

ضایعات زخمی، وزیکولوبولوز / فصل ۴ برکت

(سطح اهمیت: A)

بسیاری از ضایعات زخمی یا وزیکولوبولوز دهان دارای تظاهر بالینی مشابه هستند اما با توجه به ۴ گروه زیر می‌توان سریعاً بیماری را طبقه بندی کرد:

- (۱) مدت زمان حضور ضایعات (ضایعات حاد یا مزمن)
- (۲) تاریخچه حضور ضایعات مشابه (ضایعات اولیه یا عود کننده)
- (۳) تعداد ضایعات موجود (منفرد یا متعدد)
- (۴) محل ضایعات

با توجه به چهار گروه طبقه بندی بالا، به عنوان مثال اریتم مولتی فرم در گروه حاد متعدد و یا بیماری بهجت در گروه زخم های عود کننده دهانی طبقه بندی می شود.

اصطلاحات مهم در ضایعات پوستی و مخاط دهان که براساس نمای بالینی به صورت زیر طبقه بندی می‌شود:

- ۱- ماکول: ضایعات مسطح با حدود مشخص که به علت تفاوت رنگ نسبت به پوست یا مخاط نرمال قابل مشاهده است. ممکن است بدلیل افزایش خونرسانی یا التهاب بصورت قرمز باشند یا بخاطر حضور ملانین، هموسیدرین و مواد خارجی پیگمانته (و محصولات حاصل از فروپاشی دارو ها در بدن) باشند. (مثال: ماکول ملانوتیک دهانی).



FIGURE 6-4 Melanotic macule of the lower labial mucosa.
(Courtesy of Dr. John Fantasia, North Shore-LIJ Health System, LJJMC, New Hyde Park, New York.)

- ۲- **پاپول:** ضایعاتی که نسبت به سطح پوست یا مخاط برجسته بوده و قطر آن کمتر از ۱cm هستند. (بعضی برای ضایعات دهانی قطر کمتر از ۰/۵ سانتی متر را مطرح کرده اند). سطح آنها ممکن است به **میزان کمی گنبدی شکل** یا صاف باشد. مثل **کاندیدیا یازیس هیپرپلاستیک** در دهان که اغلب به صورت پاپول های زرد/ سفید دیده می شود.
- ۳- **پلاک:** ضایعات برجسته که **بزرگتر از ۱cm** هستند (به عبارتی **پاپول های بزرگ** هستند).
- ۴- **ندول:** این ضایعات بصورت **عمقی تر** در داخل پوست یا مخاط قرار دارند و می توانند از پوست و مخاط برجسته تر باشند ولی بطور کلی عرض آنها در مقایسه با میزان برآمدگی آنها از سطح پوست یا مخاط بیشتر است و ساختار **گنبدی شکل (dome-shaped) مشخص** را ایجاد کنند. (مثل فیبروم تحریقی)



FIGURE 7-3 Irritation fibroma (traumatic fibroma). Patient reports a daily habit of biting this lesion for several months.

- ۵- **وزیکول:** تاول های برجسته حاوی مایع شفاف که قطر کمتر از ۱ سانتی متر دارند.



FIGURE 4-40 Intact vesicle of buccal mucosa in a patient with mucous membrane pemphigoid.

- ۶- **بول:** تاول های برجسته و حاوی مایع شفاف که قطر بیشتر از ۱ سانتی متر دارند. (به عبارتی **وزیکول بزرگ** است). (بعضی برای ضایعات دهانی قطر بیشتر از ۰/۵ سانتی متر را مطرح کرده اند).

۷- اروژن: ضایعات **قرمزی** که در اثر پارگی وزیکول یا بول، یا در اثر تروما، ایجاد می‌شوند و معمولاً در سطح پوست بصورت مرطوب دیده می‌شوند.

این ضایعات ممکن است در اثر نازک شدن یا آتروفی اپیتلیوم در بیماری‌های التهابی مثل لیکن پلان ایجاد شوند.

اروژن **نباید** با زخم که سطح آن با فیبرین پوشیده شده و زرد رنگ است اشتباه شود.

۸- پوستول: تاول‌ها یا ندول‌هایی که حاوی مواد چرکی می‌باشند و ظاهر آنها **زرد رنگ** است.

۹- زخم: ضایعاتی با حدود مشخص، اغلب کمی فرورفته همراه با نقص اپیتلیالی که با غشاء فیبرینی سفید - زرد پوشیده می‌شوند. (مثل زخم آفتی).

۱۰- پورپورا: تغییر رنگ‌های **قرمز تا ارغوانی** که بدلیل نشت خون از عروق به داخل بافت همبندی ایجاد می‌شوند.

این ضایعات در اثر فشار سفید نمی‌شوند (دیاسکوپنی منفی) و براساس اندازه به پتشی (کمتر از ۳/۰ سانتی‌متر)، پورپورا (۴/۰ تا ۹/۰ سانتی‌متر) یا اکیموز (بیشتر از ۱ سانتی‌متر) طبقه‌بندی می‌شوند.

تست (تألیفی)

ضایعات ابتدایی کدامیک بصورت پوستول می‌باشد؟

- | | |
|---------------------|---------------------------------|
| (۱) اریتم مولتی فرم | (۲) پمفیگوس وژتانس نوع هالوپینو |
| (۳) هرپانژین | (۴) ژنژیواستوماتیت هرپسی اولیه |

پاسخ: گزینه ۲

بیماری‌های دارای ضایعات حاد و متعدد

شامل:

- ✓ استوماتیت باکتریایی و ویروسی
- ✓ واکنش‌های افزایش حساسیت (اریتم مولتی فرم و استوماتیت آلرژیک تماسی)
- ✓ ضایعات ناشی از داروها (مثل شیمی درمانی سرطان‌ها)

عفونت ویروسی هرپس سیمپلکس (HSV):

خانواده ویروس‌های هرپس شامل ۸ ویروس مختلف است که در انسان بیماری‌زا هستند (و یک ویروس که میمون را مبتلا می‌کند). (جدول ۱-۴)

TABLE 4-1 Herpesviridae That Are Pathogenic in Humans			
Type of Human Herpesvirus (HHV)	Primary Infection	Recrudescence Lesions in Healthy Hosts	Recrudescence Lesions in Immunocompromised Hosts
Herpes simplex virus 1 (HSV-1)	Gingivostomatitis, keratoconjunctivitis, genital and skin lesions	Herpes labialis ("cold sores" "fever blisters"), intraoral ulcers, keratoconjunctivitis, genital and skin lesions	Ulcers at any mucocutaneous site, usually large and persistent; disseminated infection
Herpes simplex virus 2 (HSV-2)	Genital and skin lesions, gingivostomatitis, keratoconjunctivitis, neonatal infections, aseptic meningitis	Genital and skin lesions, gingivostomatitis, aseptic meningitis	Ulcers at any mucocutaneous site, usually large and persistent; disseminated infection
Varicella-zoster virus (VZV)	Varicella (chicken pox)	Zoster (shingles)	Disseminated infection
Cytomegalovirus (CMV)	Infectious mononucleosis, hepatitis, congenital disease		Retinitis, gastroenteritis, hepatitis, severe oral ulcers
Epstein-Barr virus (EBV)	Infectious mononucleosis-like, hepatitis, encephalitis		Hairy leukoplakia, lymphoproliferative disorders, mucocutaneous ulcers
HHV-6	Roseola infantum, otitis media, encephalitis		Fever, bone marrow suppression
HHV-7	Roseola infantum		
HHV-8	Infectious mononucleosis-like, febrile exanthema		Kaposi sarcoma, lymphoproliferative disorders, bone marrow suppression

چند نکته مهم جدول :

۱- سه مورد از عفونت اولیه HSV1 و HSV2 مشترک است :

- ژنژیواستوماتیت،
- کراتوکنژکتیویت
- ضایعات پوستی و تناسلی

ولی HSV2 می تواند به طور اولیه باعث عفونت نوزادی و مننژیت آسپتیک نیز بشود که در مورد HSV1 صادق نیست.

۲- HSV1 و HSV2 در بیماران با نقص ایمنی (ستون آخر جدول) ضایعات مشابهی ایجاد می کنند:

- زخم در هر ناحیه پوستی - مخاطی که معمولا بزرگ و مقاوم هستند
- عفونت فراگیر و منتشر (Disseminated infection)

۳- CMV (HHV4): عفونت اولیه آن شامل منونوکلئوز عفونی، هیپاتیت و بیماری مادرزادی است .

در میزبان با ایمنی ضعیف رتینیت (Retinitis)، هیپاتیت دستگاه گوارش و زخم های دهانی شدید ایجاد می کند.

۴- تبخال (Cold sore) از ضایعات عود کننده متعاقب ابتلا به HSV1 است.

۵- HHV5 یا ویروس اپشتین بار، در بیمار با ضعف ایمنی باعث:

- لکوپلاکیا مودار
- اختلالات لنفوپرولیفراتیو و
- زخم های پوستی مخاطی می کند.

۶- HHV6: در بیمار سالم باعث Otitis media و در بیمار با ضعف ایمنی ایجاد تب و ساپرس مغز استخوان می کند.

رمزگذاری تایپ های مختلف HHV	
ویروس های شماره ۵۶	انسفالیت
ویروس های شماره ۵۸	ضایعات لنفو پرولیفراتیو
ویروس های شماره ۶۷	Roseola Infantum
ویروس های شماره ۶۸	ساپرس مغز استخوان
ویروس های شماره ۴۵۸	مونو نوکلئوز عفونی

۷- **سارکوم کاپوسی** از عوارض ابتلای بیماران دچار نقص ایمنی به ویروس HHV8 است.

تست (ارتقا ۹۷)

همه ویروس های زیر علائم مونونوکلئوز عفونی یا شبیه آن را ایجاد می کنند بجز ... ؟

(۱) HHV 6

(۲) HHV 4

(۳) HHV 5

(۴) HHV 8

پاسخ: گزینه ۱

تست (تألیفی)

کدام دو عارضه می تواند توسط یک ویروس در افراد ایجاد شود؟

Otitis media – Hepatitis (۱)

Retinitis – Roseola Infantum (۲)

Febrile Exanthema – Bone marrow suppression (۳)

Herpes labialis – Aseptic Meningitis (۴)

پاسخ: گزینه ۲

HSV1

یک آلفا هرپس ویروس است.

بصورت کلی ویروس HSV1 موجب عفونت های بالای کمر می شود و عفونت های پائین کمر به علت HSV-2 ایجاد می شوند. اگرچه بخاطر تغییر در الگوی رفتارهای جنسی، کشت HSV-2 از ضایعات دهانی یا بالعکس غیرمعمول نیست. عفونت اولیه که از تماس ابتدایی با ویروس ایجاد می شود، حاصل تلقیح ترشحات عفونی در پوست، مخاط و چشم است.

ویروس در مسیر آکسون اعصاب حسی حرکت کرده و باعث ایجاد عفونت نهفته و مزمن در گانگلیون حسی (مانند گانگلیون تری ژمینال) می شود.

نهفتگی خارج نورونی (مثل باقی ماندن HSV بصورت نهفته در سلول هایی غیر از سلول های عصبی مثل اپی تلیوم) می تواند در بروز ضایعات عودکننده نقش داشته باشد.

شایع ترین محل های عفونت، مخاط دهان، تناسلی و چشم است.

عفونت HSV قرنیه (Keratitis) یکی از دلایل اصلی نابینایی در جهان می باشد.

HSV-1 و HSV-2 هر دو می توانند ایجاد Herpetic Whitlow (عفونت انگشتان) از طریق تلقیح ویروس در یک نقطه بازشدگی روی پوست شوند (شکل ۱-۴). قبل از گسترش جهانی استفاده از دستکش، این بیماری خطر حرفه ای شایعی در بین دندانپزشکان بوده است. سایر عفونت های HSV-1 شامل:

- هرپس گلا دیاتوروم (عفونت پوستی شایع در بین کشتی گیران)،

- انسفالیت هرپسی،
- ازوفازیت ناشی از HSV،
- پنومونی ناشی از HSV،
- عفونت منتشر،
- عفونت نوزادی (neonatal infection) است.



FIGURE 4-1 Primary herpetic whitlow on the finger of a dentist.

HSV یک عامل اتیولوژیک مهم در اریتم مولتی فرم است. (که در ادامه مورد بحث قرار می گیرد).

HSV در مایع مغزی نخاعی (CSF) ۷۷ درصد از بیماران فلج Bell's یافت شده است.

درمان با داروهای ضد ویروس منجر به نتایج بهتری شده و این موضوع از دخیل بودن HSV در پاتوژنز فلج بل حمایت می کند. ویروس واریسلا زوستر (VZV) هم قویاً در توسعه فلج بل دخیل دانسته شده است.

ژنژیواستوماتیت اولیه

بیشتر موارد عفونت‌های اولیه HSV-1 تحت بالینی (subclinical) هستند و عموماً در کودکان و نوجوانان و بزرگسالان جوان اتفاق می‌افتد. دوره پرودرم و بروسی ۱ تا ۳ روز بوده و شامل تب، کاهش اشتها، بی‌قراری و درد عضلات وجود دارد که ممکن است با سردرد و تهوع و استفراغ نیز همراه شود. درد دهانی منجر به کاهش مصرف غذا شده و بیماران ممکن است برای هیدراتاسیون نیازمند بستری شدن در بیمارستان باشند.

بیماری خود محدودشونده بوده و طی ۱۴-۱۰ روز (که برای عفونت‌های ویروسی معمول است) بهبود می یابد. چند روز پس از دوره پرودرم، قرمزی (اریتم) و خوشه‌هایی از وزیکول یا زخم در مناطق زیر پدیدار می‌شوند:

- مخاط کراتینیزه کام سخت، لثه چسبنده و سطح پشتی زبان

- مخاط غیرکراتینه لب ، مخاط باکال، سطح شکمی زبان و کام نرم (شکل ۲-۴)



FIGURE 4-2 Primary herpetic gingivostomatitis with extensive involvement of the keratinized tissues of the tongue dorsum and non-keratinized tissues of the ventral tongue and labial mucosa. Courtesy of Dr. Nathaniel Treister, Boston, MA.

وزیکول‌ها سریعاً پاره شده و زخم‌هایی را شکل می‌دهند که قطر ۵-۱ میلی‌متر داشته و سپس با پیوستن به یکدیگر زخم‌های بزرگتر با حاشیه کنگره‌دار و اریتم محیطی مشخص ایجاد می‌کنند. لثه اغلب اریتماتوز است و دهان شدیداً دردناک می‌باشد که باعث اشکال در غذا خوردن می‌شود. التهاب حلق (فارنژیت) ممکن است مشکلاتی در بلع ایجاد کند. عفونت HSV اولیه در بزرگسالان نیز الگوی مشابه دارد.

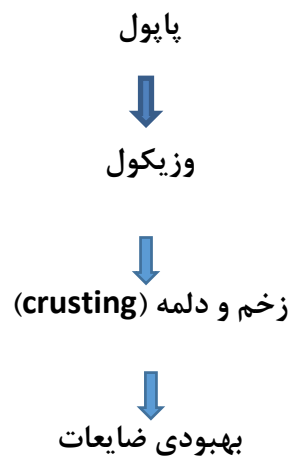
عفونت HSV دهانی راجعه (عود کننده):

فعال شدن مجدد HSV ممکن است باعث ریزش بدون علامت HSV (asymptomatic shedding) در بزاق و سایر ترشحات شود، که یک ریسک فاکتور مهم در انتقال بیماری می‌باشد و همچنین می‌تواند باعث ایجاد زخم شود. ریزش بدون علامت HSV با علائم سیستمیک همراه نیست و در ۱۰-۸٪ بیماران بعد از درمان دندانپزشکی رخ می‌دهد.

عبارت recrudescent HSV (عودکننده) باید در مورد زخم‌های واقعی به دلیل فعال سازی مجدد ویروس مورد استفاده قرار گیرد.

تب، اشعه ی ماوراء بنفش ، تروما، استرس و قاعدگی محرک‌های مهمی برای فعال شدن ویروس هستند. ایجاد مجدد HSV در لب‌ها، تحت عنوان هرپس لبیالی عود کننده (RHL) نامیده می‌شود که در ۲۰ تا ۴۰٪ جمعیت بزرگسالان جوان رخ می‌دهد و در ۵۰٪ موارد همراه با علائم پرودرمال (دوره پیش رس) خارش، گزگز، و یا سوزش همراه هستند.

ترتیب بروز ضایعات در RHL:



درد معمولاً فقط در ۲ روز اول وجود دارد.

بیمارانی که دوره پیش رس (علائم پرودرمال) را تجربه نمی کنند، دچار ضایعات HSV نهفته خارج عصبی در اپیتلیوم می شوند که به درمان های موضعی کمتر پاسخ می دهند.



FIGURE 4-4 Clustered vesicles of recrudescient herpes labialis on vermillion.

HSV عود کننده داخل دهانی (Recrudescient Intra oral HSV) در میزبان دارای سیستم ایمنی نرمال

در مخاط کراتینیزه کام سخت، لثه چسبنده و سطح پشتی زبان رخ می دهد.



FIGURE 4-5 Recrudescence intraoral herpes simplex virus infection in an immunocompetent patient with clusters of small coalescent ulcers on the keratinized palatal mucosa.

این ضایعات به شکل زخم های دردناک ۱ تا ۵ میلی متری منفرد یا خوشه ای با یک حاشیه اریتماتوز واضح تظاهر می یابند.

یک تظاهر شایع از درد در مخاط لثه طی ۱ تا ۲ روز بعد از جرمگیری و پروفیلاکسی یا سایر درمان های دندانپزشکی است که در بیشتر موارد به صورت زخم در مارژین لثه بروز می کند.

HSV در مبتلایان به نواقص سیستم ایمنی:

در بیماران مبتلا به نقص سیستم ایمنی (مثل افراد تحت شیمی درمانی، افرادی که پیوند عضو دریافت کرده اند و یا افراد مبتلا به سندرم نقص ایمنی اکتسابی) عفونت RIH ممکن است در هر ناحیه دهانی رخ دهد و ممکن است زخمهایی را تشکیل دهد که اندازه آن ها چندین سانتی متر است و در صورت عدم تشخیص یا عدم درمان چندین هفته یا ماهها باقی بمانند.

جملات مهم عفونت RIH در بیماران مبتلا به نقص ایمنی
ممکن است زخم های دردناکی ایجاد شود که (در مقایسه با زخم در بیماران با سیستم ایمنی نرمال) بزرگتر باشند و در مخاط غیر کراتینیزه رخ دهد.
زخم های منفرد RIH که در مخاط غیرکراتینیزه رخ دهند از لحاظ کلینیکی از زخم آفتی عود کننده قابل افتراق نیستند. نمای ظاهری آن ها مختصراً فرورفته همراه با بوردر برآمده است.
حضور وزیکول های ۱ تا ۲ میلی متری یا زخم های اقماری در حاشیه زخم اصلی، یک علامت کمک کننده است.
یک مسئله ویژه در افراد با پیوند سلول های بنیادی مغز استخوان، دوباره فعال شدن HSV در تقریباً ۷۰٪ موارد است.