

بیماری‌های دهان (دهان‌پزشکی)

برکت ۲۰۲۱

(جلد اول)

سرپرست مترجمین و ویراستار:

دکتر نگین سمیعی

(استادیار دانشگاه، متخصص بیماری‌های دهان و فک و صورت)

گروه مترجمین:

هانیه پیک

نوید بابان

سیما ابراهیم‌زاده

پدرام سبجانی

سیده مائده خاتمی

علیرضا ترکاشوند

دنیا عزیزی

نگین طه‌وری

کوثر شاه‌ویسی

شیرین محمدی

عنوان و نام پدیدآور	: بیماری‌های دهان (دهان‌پزشکی) برکت ۲۰۲۱ / [مایکل گلیک ... و دیگران]؛ سرپرست مترجمین و ویراستار نگین سمیعی؛ گروه مترجمین کوثر شاه‌ویسی ... [و دیگران].
مشخصات نشر	: تهران: شایان نمودار، ۱۴۰۱-
مشخصات ظاهری	: ج: مصور؛ ۲۲×۲۹ س.م.
شابک	: دوره: ۳-۶۶۴-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸؛ ج ۱: ۶-۶۶۳-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی	: فیپا
یادداشت	: عنوان اصلی: Burket's oral medicine, 13th. ed, 2021.
یادداشت	: گروه مترجمین کوثر شاه‌ویسی، علیرضا ترکاشوند، سیده مائده خاتمی، دنیا عزیزی، پدram سبحانی، سیما ابراهیم‌زاده، نوید بابان، شیرین محمدی.
عنوان دیگر	: بیماری‌های دهان برکت: تشخیص و درمان.
موضوع	: دهان -- بیماری‌ها، Mouth – Diseases، دهان -- بیماری‌ها -- تشخیص، Mouth -- Diseases – Diagnosis، دهان -- بیماری‌ها -- درمان، Oral manifestations of general diseases، Mouth -- Diseases – Treatment، بیماری‌ها -- تظاهرات دهانی،
شناسه افزوده	: گلیک، مایکل
شناسه افزوده	: Glick, Michael
شناسه افزوده	: سمیعی، نگین، ۱۳۶۸- مترجم، ویراستار
شناسه افزوده	: شاه‌ویسی، کوثر، ۱۳۷۸- مترجم
شناسه افزوده	: برکت، لیستر ویلیام، ۱۹۰۷ م- . بیماری‌های دهان برکت: تشخیص و درمان
رده بندی کنگره	: RC۸۱۵
رده بندی دیویی	: ۶۱۷/۵۲۲
شماره کتابشناسی ملی	: ۸۸۸۵۴۴۲

نام کتاب: بیماری‌های دهان (دهان‌پزشکی) - برکت ۲۰۲۱ (جلد اول)

سرپرست مترجمین و ویراستار: دکتر نگین سمیعی

گروه مترجمین: سیما ابراهیم‌زاده، نوید بابان، هانیه پیک، علیرضا ترکاشوند، سیده مائده خاتمی، پدram سبحانی، کوثر شاه‌ویسی، نگین طهوری، دنیا عزیزی، شیرین محمدی

ناشر: انتشارات شایان نمودار

شمارگان: ۵۰۰ جلد

مدیر تولید: مهندس علی خزعلی

حروفچینی و صفحه‌آرایی: انتشارات شایان نمودار

طرح جلد: آتلیه طراحی شایان نمودار

نوبت چاپ: اول

تاریخ چاپ: تابستان ۱۴۰۱

شابک دوره: ۳-۶۶۴-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸

شابک جلد اول: ۶-۶۶۳-۲۳۷-۹۶۴-۹۷۸

قیمت: ۵۰۰،۰۰۰، ۶ ریال



انتشارات شایان نمودار

دفتر مرکزی: تهران / میدان فاطمی / خیابان چهلستون / خیابان دوم / پلاک ۵۰ / بلوک B / طبقه همکف / تلفن: ۸۸۹۸۸۸۶۸



وب سایت: shayannemoodar.com



اینستاگرام: Shayannemoodar

(تمام حقوق برای ناشر محفوظ است. هیچ بخشی از این کتاب، بدون اجازه مکتوب ناشر، قابل تکثیر یا تولید مجدد به هیچ شکلی، از جمله چاپ، فتوکپی، انتشار الکترونیکی، فیلم و صدا نیست.)

این اثر تحت پوشش قانون حمایت از مولفان و مصنفان ایران قرار دارد.)

مقدمه

خواننده محترم

کتابی که پیش رو دارید حاصل تلاش‌های یک ساله گروه مترجمین بوده و در دو مرحله ویراستاری شده است. لیکن در صورتی که با هر گونه خطای ترجمه یا نوشتاری مواجه شدید، لطفاً به ایمیل Negin.samiei@gmail.com مراتب را ارسال بفرمائید که موجب امتنان گروه مترجمین خواهد بود.

همچنین برخود لازم می‌دانم از مدیرعامل محترم انتشارات شایان نمودار جناب آقای مهندس خزعلی و پرسنل پرتلاش و فعال این شرکت قدردانی و تشکر می‌کنم.

با تشکر فراوان

دکتر نگین سمیعی

فهرست مطالب

فصل اول: مقدمه‌ای بر دهان پزشکی و تشخیص دهانی: ارزیابی بیمار.....	۶
فصل دوم: مروری بر پژوهشهای بالینی.....	۲۵
فصل سوم: ضایعات زخمی.....	۴۴
فصل چهارم: ضایعات سفید و قرمز مخاط دهان.....	۹۸
فصل پنجم: ضایعات پیگمانته مخاط دهان.....	۱۵۷
فصل ششم: ضایعات خوش خیم حفره دهان و فکین.....	۱۸۹
فصل هفتم: سرطان سر و گردن.....	۲۳۴
فصل هشتم: عوارض دهانی درمانهای غیرجراحی سرطان.....	۲۸۵
فصل نهم: بیماریهای غدد بزاقی.....	۳۰۸
فصل دهم: اختلالات تمپورو مندیبولار.....	۳۷۶
فصل یازدهم: دردهای نوروپاتیک دهانی صورتی.....	۴۵۳
فصل دوازدهم: اختلالات سردرد شایع.....	۴۹۰

مقدمه‌ای بر دهان پزشکی و تشخیص دهانی: ارزیابی بیمار

مترجم: محمد حسنعلی‌زاد

■ جمع‌آوری اطلاعات

تاریخچه پزشکی
معاینه بیمار
مشاوره‌ها

■ تشخیص افتراقی و تشخیص نهایی

■ تدوین طرح درمان

ارزیابی خطر پزشکی
تغییر طرح درمان دندان پزشکی برای بیماران با شرایط پیچیده پزشکی
ارزیابی و کنترل بیمارگرهای زمینه‌ای

■ نتایج بالینی و درجه‌بندی شدت بیماری دهان

درجه‌بندی شدت بیماری دهان
برآورد نتیجه براساس گزارش بیمار و بیماری‌های مخاطی دهان
■ سابقه پزشکی و دندان پزشکی
سابقه متمرکز بر مشکل
SOAP Note
محرمات بودن اطلاعات
رضایت آگاهانه

■ TELEHEALTH / TELEDENTISTRY

محور همسوتر است که بر زمینه‌های رفتاری، اقتصادی – اجتماعی و جوانب محیطی و تاثیر آن‌ها روی بیمار و درمانی که دریافت می‌کند، تمرکز دارد و هم چنین این تعریف چارچوبی اصلی برای ارزیابی وضعیت دهانی یک فرد تعریف می‌کند.

با توجه به ماهیت، پیچیدگی و جنبه‌های سیستمیک محتمل در برخی بیماری‌های دهان، همراه با افزایش سن جمعیت و وجود چندین بیماری همزمان دیگر در افراد (بیماری‌های چندگانه یا multimorbidity ها، بر یک بیماری شاخص تمرکز نمی‌کنند، در حالی که بیماری‌های همزمان یا comorbidity ها یک بیماری مشخص و سایر بیماری‌های همراه دارند) و استفاده از داروهای متعدد توسط بیماران باعث می‌شود تمام کادر دندان پزشکی موظف باشند دانش پزشکی خود را در زمینه‌های مختلف ارتقا دهند. به همین علت چیزی که قبلاً تصور می‌شد فقط لازمه صلاحیت بالینی متخصصان مشغول در بیمارستان است، اکنون در دندان پزشکی عمومی و تخصصی نیز حائز اهمیت شده است.

پیشرفت در درمان‌های بالینی بر جنبه‌های متعددی از مراقبت از بیمار تاثیر گذاشته است، از برخورد اولیه با بیمار تا گرفتن شرح حال و تشخیص و طرح درمان. به عنوان مثال سلامت سنج‌های دیجیتال این امکان را به درمانگران مختلفی که یک بیمار را

دهان پزشکی توسط آکادمی دهان پزشکی آمریکا (American Academy of Oral Medicine) بدین صورت تعریف می‌شود: "تخصصی از دندان پزشکی که مسئولیت رسیدگی به سلامت دهانی بیماران دارای مشکلات پیچیده پزشکی و تشخیص و مدیریت اختلالات پزشکی مرتبط با ناحیه دهان، فک و صورت را دارد". تعاریف در نقاط مختلف جهان متفاوت است ولی در اغلب موارد تشخیص و درمان غیر جراحی بیماری‌های مخاط دهان و غدد بزاقی، درد اوروفاسیال و درمان دندان پزشکی بیماران دارای اختلالات پزشکی، جزو حیطه کاری این متخصصان محسوب می‌شود. هدف کلی تمام متخصصان دندان پزشکی، ارائه خدمات و حفظ سلامتی ایده آل برای بیمارانشان است. در سال ۲۰۱۶ پارلمان جهانی دندان پزشکی تعریف جدیدی ارائه کرد که تعریف رایج را در سه دامنه جدید گسترش می‌دهد: وضعیت بیماری، وضعیت روانشناختی و عملکرد فیزیولوژیک. اضافه شدن وضعیت روانشناختی و عملکرد فیزیولوژیک، سمت و سوی جدیدی به تعریف سابق می‌دهد. تعریف قبلی به طور عمده به وجود یا عدم وجود بیماری می‌پرداخت ولی در تعریف نوین به لحاظ شدن ارزش‌های بیمار و اولویت‌های او توجه می‌شود. هم چنین یافته‌های subjective اهمیت بیشتری کسب می‌کنند. چنین رویکردی با درمان فرد



شکل ۳-۲: ژنژیوستوماتیت هرپسی اولیه با درگیری وسیع بافت کراتینیزه دورسال زبان و بافت‌های غیرکراتینیزه و نترال زبان و مخاط لبیال



شکل ۳-۳: ژنژیوستوماتیت هرپسی اولیه با نمای خفیف: لثه اریتماتوز قدام ماگزایلا همراه با اریتم و زخم در مخاط لبیال بالا و ضایعه دلمه بسته در لب پایین

معمولاً درد فقط طی ۲ روز اول وجود دارد. تصور می‌شود در افرادی که علائم پرودرم ندارند، ضایعات از HSV‌های نهفته در خارج عصب منشأ گرفته‌اند (که در داخل اپی تلیوم هستند) و معمولاً به درمان موضعی کمتر پاسخ می‌دهند.

HSV راجعه داخل دهانی (RIH) در بیماران با سیستم ایمنی نرمال غالباً در مخاط کراتینیزه کام سخت، لثه چسبده و دورسال زبان، رخ می‌دهد. ضایعات شامل زخم‌های دردناک خوشه‌ای یا متعدد با ابعاد ۱ تا ۵ میلی‌متر هستند که حاشیه قرمز براق دارند (شکل ۳-۵). یک نمای شایع، شکایت از درد لثه طی ۲ تا ۱ روز پس از انجام پروفیلاکسی، جرم‌گیری و سایر اعمال دندان پزشکی است. ضایعات به صورت وزیکول‌های دردناک ۵-۱ میلی‌متری اغلب بر روی لثه مارژینال بروز می‌یابند.

تظاهرات بالینی

ژنژیوستوماتیت اولیه

اغلب عفونت‌های HSV۱ اولیه بدون علائم بوده و معمولاً در کودکان و نوجوانان رخ می‌دهند. یک دوره پرو درم ویروسی ۱ تا ۳ روزه شامل تب، کاهش اشتها، خستگی و درد عضلانی که می‌تواند همراه با سردرد و تهوع باشد، در این بیماران دیده می‌شود. درد دهانی موجب تغذیه ناکافی شده و ممکن است بیماران به دلیل دهیدراتاسیون نیاز به بستری داشته باشند. بیماری در افراد نرمال خود محدود شونده بوده و طی ۱۴-۱۰ روز بهبود می‌یابد که مشخصه هر بیماری ویروسی است.

یافته‌های دهانی

در عرض دوره چند روزه پرودرم، اریتم و وزیکول‌ها یا زخم‌های خوشه‌ای بر روی مخاط کراتینیزه کام سخت، لثه چسبده، دورسال زبان و مخاط غیر کراتینیزه لبیال و باکال و نترال زبان و کام نرم ظاهر می‌شود (شکل ۲۰-۳). وزیکول‌ها پاره شده و زخم‌هایی را تشکیل می‌دهند که معمولاً ۵ تا ۱ میلی‌متر اندازه دارند و با اتصال به هم دیگر ایجاد زخم‌های بزرگتر با حاشیه اسکالوپ می‌کنند که با اریتم مشخص احاطه شده‌اند. لثه اغلب قرمز بوده و دهان بسیار دردناک است که موجب مشکل در غذا خوردن می‌شود. فارنژیت موجب مشکل در بلع می‌شود. عفونت HSV اولیه در بالغین نیز الگوی مشابهی دارد.

عفونت HSV دهانی عود کننده

فعالیت مجدد عفونت HSV موجب ریزش بدون علامت HSV به داخل بزاق و سایر ترشحات بدن می‌شود که ریسک فاکتور مهم انتقال آن است و هم چنین می‌تواند موجب بروز زخم شود. ریزش بدون علامت (asymptomatic shedding) ویروس HSV بدون بروز علائم و نشانه‌های سیستمیک بوده و در ۱۰-۸٪ بیماران به دنبال درمان دندان پزشکی ایجاد می‌شود. اصطلاح HSV راجعه باید به زخم‌های حاصل از فعالیت مجدد ویروس هرپس، اطلاق گردد. تب، رادیاسیون فرابنفش، تروما، استرس و قاعدگی محرک‌های مهم فعالیت مجدد HSV هستند.

HSV راجعه روی لب، هرپس لبیال راجعه (RHL) نام دارد و در ۴۰-۲۰ درصد بالغین جوان جامعه ایجاد می‌شود. بروز این ضایعه در ۵۰ درصد موارد همراه با یک دوره پرودرم شامل خارش، گزگز و سوزش بوده و متعاقب آن پاپول‌ها، وزیکول‌ها، زخم‌ها، دلمه بستن یا crusting ایجاد شده و در نهایت ضایعه بهبود می‌یابد (شکل ۴-۳).

HSV در بیماران با ضعف ایمنی

در بیماران با ضعف سیستم ایمنی (مثل افراد تحت شیمی درمانی که پیوند عضو داشته‌اند یا افراد مبتلا به سندرم نقص ایمنی اکتسابی [ایدز])، عفونت RIH ممکن است در هر مکانی در داخل دهان رخ دهد و می‌تواند زخم‌های با نمای غیرمعمول با اندازه‌های بزرگ ایجاد کند که در صورت عدم تشخیص و درمان مناسب می‌تواند هفته‌ها و ماه‌ها در دهان باقی بماند. (شکل ۶-۳ و ۷-۳). در یک مطالعه ۵۰٪ بیماران مبتلا به لوسمی و ۱۵٪ بیماران پس از پیوند کلیه دچار RIH شده بودند. زخم‌های متعدد RIH در صورتی که در مخاط غیرکراتینه‌زده رخ دهند از زخم‌های راجعه آفتی غیرقابل افتراق‌اند. این زخم‌ها دردناک‌ترند و نمای مشابه با ضایعات HSV در افراد سالم را دارند اما بزرگتر بوده و اغلب در مخاط غیرکراتینه‌زده بروز می‌یابند. زخم‌ها اندکی فرو رفته بوده و حاشیه برجسته دارند. حضور وزیکول‌های ۱-۲ میلی‌متری با زخم‌های اقماری در حاشیه زخم اصلی یک یافته کمک کننده است.



شکل ۴-۳: وزیکول‌های خوشه‌ای هرپس لبی راجعه بر روی ورمیلیون لب



شکل ۵-۳: عفونت ویروس هرپس سیمپلکس داخل دهانی راجعه در یک بیمار با سیستم ایمنی سالم با زخم‌های کوچک به هم پیوسته و خوشه‌ای بر روی مخاط کراتینه‌زده کام

در صورت عدم تشخیص و درمان مناسب، عفونت RIH می‌تواند به نواحی دیگر نیز انتشار یافته و موجب مرگ فرد دارای ضعف ایمنی شود. این الگو به ویژه در بیماران با پیوند مغز استخوان رخ می‌دهد که در ۷۰٪ آن‌ها فعالیت مجدد HSV رخ داده و بنابراین در صورتی که سرم بیمار حاوی HSV باشد درمان پروفیلاکسی ضدویروسی لازم است.

تشخیص افتراقی

عفونت کوکساکسی ویروس (به ویژه بیماری دست و پا و دهان) می‌تواند زخم منتشر دهانی مشابه ژنژیو-ستوماتیت هرپسی اولیه ایجاد کند اما زخم‌ها عموماً نمای خوشه‌ای نداشته و التهاب ژنرالیزه لثه نیز حضور ندارد. تست لابراتواری (در ادامه) HSV را شناسایی می‌کند.

عفونت RIH بر روی لثه بیمار سالم می‌تواند مشابه یک ژنژیویت زخمی نکروزان لوکالیزه باشد (در ادامه). تست‌های لابراتواری برای HSV مثبت‌اند. بر خلاف RIH، ضایعات NUG منتشر و وسیع‌اند نه لوکالیزه. زخم‌های تروماتیک مخاط پالاتال (مثل سوختگی ناشی از پیتزا) می‌تواند مشابه RIH باشد. عفونت RIH در میزبان دارای ضعف ایمنی می‌تواند در هر قسمتی از دهان رخ دهد و از زخم‌های آفتی قابل افتراق است چرا که زخم آفتی دوره‌های عود و بهبود دارند.



شکل ۶-۳: عفونت ویروس هرپس سیمپلکس راجعه روی مخاط ریج آلوئولار ماگزینا در یک بیمار مبتلا به لنفوم (توضیح مترجم: تصویر و توضیح موجود در کتاب رفرنس همخوانی ندارند).

در افراد با ضعف ایمنی، زخم‌های ناشی از عفونت سیتومگالو ویروس (CMV)، عفونت قارچی و نوتروپنی نیز باید در تشخیص افتراقی قرار گیرد و با بیوپسی، کشت و تست‌های خونی تشخیص داده شود. اریتم مالته‌فرم، اغلب پس از یک عفونت HSV ایجاد شده و به صورت زخم‌های متعدد متصل به هم بروز می‌یابد (در ادامه).

HSV را می‌توان با خراشیدن کف ضایعات (به خصوص وزیکول‌ها) و انتقال آن به روی اسلاید شیشه‌ای شناسایی کرد. این نمونه‌ها با رایت-گیمسا (روش آماده‌سازی Tzank) یا Papanicolaou رنگ آمیزی می‌شود تا نمایانگر ژانت سل‌های چند هسته‌ای کاراکتریستیک یا انکلوژیون‌های داخل هسته‌ای، مشابه آن چه در هیستوپاتولوژی دیده می‌شود باشد. اما این روش بین HSV و VZV افتراق نمی‌دهد و نیاز به یک روش شناسایی آنتی ژن (مشابه موارد فوق‌الذکر) نیز دارد.

عفونت اولیه HSV با افزایش تیتراژ ایمونوگلوبولین IgM در طی چند روز همراه است که متعاقب آن تا چندین هفته بعد تیتراژ IgG به صورت پایدار بالا می‌ماند (seroconversion) و نشان دهنده عفونت قبلی در بیمار است اما ایمنی در مقابل عفونت مجدد ایجاد نمی‌کند. عفونت راجعه در فاز حاد دوره نقاهت با افزایش تیتراژ IgG همراه است و در ۵٪ بیماران شاهد افزایش چهار برابری تیتراژ IgG هستیم که نشان دهنده عفونت فعال می‌باشد. سنجش IgM علیه HSV به مقاصد تشخیصی، مشخصاً قابل اعتماد نمی‌باشد و به طور کلی آزمایش سروولوژی برای تشخیص عفونت راجعه توصیه نمی‌گردد.

ضایعات HSV عموماً بیوپسی نمی‌شوند چون نمای بالینی و تاریخچه کاراکتریستیک دارند و در صورت لزوم عفونت با استفاده از هر یک از تکنیک‌های فوق‌الذکر در ابتدا به راحتی قابل تایید می‌باشد. اما اگر بیوپسی انجام شود نشان دهنده حضور سلول اپی‌تلیال ژانت چند هسته‌ای در حاشیه زخم خواهد بود. هسته‌ها دارای typical molding بوده و نمای شیشه مات دارند (شکل ۸-۳). از آنجایی که برای تشخیص، اپی‌تلیوم سالم مورد نیاز است، بیوپسی از ضایعه مشکوک به HSV باید همواره شامل بافت اپی‌تلیال مجاور زخم نیز باشد. در غیر این صورت نتایج منفی کاذب محتمل است.

درمان

عفونت HSV اولیه

درمان شامل کنترل درد، مراقبت حمایتی و درمان قطعی می‌باشد (جدول ۲-۳). قبلاً بیماران سالم مبتلا به ژنئوپستوماتیت هرپسی اولیه فقط با هیدراتاسیون و مراقبت‌های حمایتی درمان می‌شدند. اما از آنجا که خانواده دارویی آسیکلوویر، ارزان، ایمن و در دسترس می‌باشند، بهتر است عفونت‌های اولیه به صورت قطعی درمان شوند تا ریزش ویروس و عفونی بودن فرد کاهش یابد. آسیکلوویر مانع تکثیر ویروس شده و به واسطه تیمیدین کیناز تولید شده توسط ویروس فعال می‌شود. بنابراین در سلول‌هایی که



شکل ۷-۳: عفونت ویروس هرپس سیمپلکس راجعه در لترال زبان و گوشه لب که در بیمار مبتلا به لوسمی پس از پیوند آلوژنیک بروز یافته است.

تشخیص لابراتواری

تشخیص با کشت، شناسایی آنتی‌ژن یا روش‌های تقویت اسیدنوکلئیک صورت می‌گیرد. استاندارد طلایی برای تشخیص، کشت سلولی برای ایزولاسیون HSV با typing هرپس متعاقب آن می‌باشد چرا که این ویروس به راحتی در محیط کشت بافتی رشد می‌کند اما میزان ویروس با شروع بهبودی به سرعت کاهش می‌یابد. مزیت کشت، حساسیت و اختصاصیت بالای آن بوده و هم چنین امکان تقویت ویرونها و typing ویروس و انجام تست حساسیت به داروهای ضد ویروس را نیز فراهم می‌کند. نقاط ضعف آن شامل نیاز به تجهیزات ویژه با قیمت بالا بوده و انتقال مناسب محیط کشت از اهمیت ویژه برخوردار است و ممکن است نتیجه نهایی روزها طول بکشد. هر چند استفاده از shell vial و کشت با کمک سانتریفیوژ زمان کشت را به یک تا سه روز کاهش داده است. HSV در صورت فعالیت مجدد در بزاق (asymptomatic shedding) می‌تواند در محیط کشت رشد کند و باید با دقت نتایج را تفسیر کرد. شناسایی آنتی ژن با ایمونو فلورسانت مستقیم یا غیرمستقیم با استفاده از فلورسین نشان‌دار شده و آنتی‌بادی‌های مونوکلونال اختصاصی بر روی نمونه‌ها و خراش دادن (از وزیکول‌ها) یا با استفاده از توبول‌های حاوی آنزیم‌های ایمونولوژیک، می‌توانند جایگزین کشت شده و حساسیت و اختصاصیت مشابه را در زمان کم فراهم آورند. تست‌های تقویت نوکلئیک اسید تجاری امروزه به راحتی قابل دسترسی بوده و از واکنش زنجیره پلیمری یا PCR برای شناسایی و شمارش HSV استفاده می‌کنند که این روش در بسیاری از مراکز پزشکی یک روش استاندارد می‌باشد و حساسیت بسیار بالایی دارد اما هم HSV ناشی از عفونت فعال راجعه و هم HSV ناشی از ریزش بی‌علامت ویروسی را شمارش می‌کند.

عفونت HSV می‌تواند نمای مشابه ایجاد کند و اگر خفیف و محدود به یک طرف باشد می‌تواند با HZI اشتباه گرفته شود. تست‌های لابراتواری می‌توانند بین این دو افتراق دهند. سایر بیماری‌های تاول زای زخم‌زا مثل پمفیگوس و پمفیگوئید، مزمن و پیشرونده‌اند و به صورت یک طرفه بروز نمی‌یابند. در موارد نکروز موضعی شدید بافت نرم و استخوان، پریودنتیت زخمی نکروزان حاد به ویژه در بیماران مبتلا به HIV، باید در تشخیص افتراقی قرار گیرد. عفونت هم‌زمان با CMV می‌تواند در بیماران با ضعف ایمنی رخ دهد. نکروز ناشی از داروها (مثل بیس فسفونات) و یا ناشی از رادیاسیون فک، تاریخچه‌ای مصرف دارو یا انجام رادیوتراپی را خواهد داشت و اغلب به دلیل ترومای دنتوالوئولار در غیاب زخم‌های خوشه‌ای ایجاد می‌شود.

در عصر بیوتروریسم، کلینیسین‌ها باید با علایم عفونت با Vaccinia (ویروس آبله) که شامل تاول‌ها و پوسچول‌های کاراکتریستیک پوستی می‌باشد، آشنا باشند.

یافته‌های لابراتواری

مشابه HSV، شناسایی این ویروس با کشت سلولی (روش سنتی) انجام می‌شود. اگرچه کشت VZV سخت‌تر بوده و با آنتی‌بادی فلورسینه و روش‌های مولکولی مثل real-time PCR به صورت کیت‌های تجاری موجود، شناسایی می‌شود. یک اسمیر ساده با رنگ آمیزی استاندارد آزمایشگاهی، می‌تواند حضور سلول‌های اپی‌تلیال چند هسته‌ای مشابه HSV را تایید کند.

پس از عفونت اولیه seroconversion رخ داده و IgG بر علیه VZV در سرم بیمار قابل شناسایی است.

HZI موجب افزایش گذرا در IgM و مقادیر افزایش یافته IgG می‌شود، اما این‌ها برای اهداف تشخیصی قابل اعتماد نیستند. بیوپسی عموماً مورد نیاز نیست و تست انتخابی تشخیصی نمی‌باشد چرا که نمای بالینی عموماً کاراکتریستیک می‌باشد. در صورت انجام بیوپسی بافت برداشته شده حتماً باید شامل اپی‌تلیوم سالم مجاور زخم باشد چرا که اثر سیتوپاتیک بر اپی‌تلیوم به بهترین حالت در این قسمت قابل مشاهده است. VZV و HZI هر دو برای سلول‌های اپی‌تلیال سیتوپاتیک هستند که منجر به تشکیل سلول‌های اپی‌تلیال چند هسته‌ای با انکلوژیون‌های ویروسی می‌شوند که عیناً مشابه عفونت HSV بوده و از هم غیر قابل افتراقند.

دهان ناشایع است. درگیری V۳ منجر به بروز تاول‌ها و زخم‌ها در لثه مندیبل و زبان می‌شود. یک عارضه ناشایع HZI درگیر کننده گانگلیون ژنیکولیت، سندرم رمزی‌هانت می‌باشد. بیماران مبتلا دچار فلج بل، وزیکول‌های متعدد در گوش خارجی و از دست رفتن حس چشایی در ۲/۳ قدامی زبان می‌شوند. HZI به عنوان عامل تحلیل و افتادن دندان‌ها و استئونکروز استخوان فک به ویژه در بیماران مبتلا به HIV گزارش شده است.

تشخیص افتراقی

دردی که اغلب در دوره پرودرم قبل از بروز وزیکول‌ها و زخم‌ها تجربه می‌شود، ممکن است منجر به تشخیص اشتباه پالپیت شده و یک درمان دندان پزشکی غیرضروری مثل درمان ریشه انجام شود.



شکل ۹-۳: ضایعات صورتی هرپس زوستر درگیرکننده شاخه سوم عصب سه قلو یا تری ژیمینال



شکل ۱۰-۳: ضایعات پالاتال هرپس زوستر درگیرکننده شاخه دوم عصب سه قلو، به توزیع یک طرفه ضایعات توجه کنید.

تظاهرات دهانی

عفونت CMV در دهان بیماران با سیستم ایمنی ضعیف به صورت یک زخم بزرگ منفرد و به طور کم تر شایع، به صورت زخم‌های متعدد بروز می‌یابد (شکل ۱۱-۳). زخم‌ها عموماً دردناک بوده و می‌توانند برای هفته‌ها یا ماه‌ها حاضر باشند. هر قسمتی از دهان می‌تواند درگیر باشد. بیش از یک سوم زخم‌ها عفونت هم زمان با سایر ویروس‌های خانواده هرپس به ویژه همراهی با HSV و CMV را دارند.

گزارش‌های کمی از استئومیلیت مندیبل و افتادن دندان مرتبط با عفونت CMV و VZV وجود دارد. هر دو ویروس با واسکولوپاتی و ترومبوز همراهی دارند که می‌تواند علت زمینه‌ای بروز این موارد باشد.



شکل ۱۱-۳: زخم ناشی از سیتومگالوویروس در زمینه لکوپلاکیای مودار در یک فرد مبتلا به ایدز

تشخیص افتراقی

همان طور که قبلاً گفته شد، CMV اغلب با عفونت VZV یا HSV همراه است و احتمالاً در چنین مواقعی بیشتر نقش تماشاگر (bystander) دارد تا نقش پاتولوژیک. بنابراین بررسی حضور این دو ویروس در زخم‌های منفرد یا متعدد در بیماران با سیستم ایمنی ضعیف، ضروری است. در بیماران مبتلا به ایدز/ HIV، عفونت‌های مرتبط با میکوباکتیریا، قارچ‌ها و سایر ارگانیزم‌ها باید افتراق داده شوند. زخم‌های منفرد که برای هفته‌ها یا ماه‌ها حضور دارند باید وجود اسکواموس سل کارسینوما یا سایر بدخیمی‌ها بررسی شوند. از آن جایی که بیمارانی که چنین زخم‌هایی با پاتوژن‌های فرصت طلب دارند،

عموماً ضعف سیستم ایمنی نیز دارند، در نتیجه احتمال بروز بدخیمی در این افراد بالاست. تومورهای خوش خیم یا بدخیم عدد بزاقی یا تومورهای بافت نرم نیز می‌توانند به طور ثانویه به دلیل تروما زخمی شوند. زخم‌های منفرد روی زبان همچنین می‌توانند گرانولوم زخمی تروماتیک باشند (در ادامه).

تست‌های لابراتواری

عفونت CMV دهانی که به صورت زخم بروز یابد تمایل به عمیق بودن و حضور پارتيكل‌های ویروسی در سلول‌های اندوتلیال و مونوسیت‌های بافتی دارد. در نتیجه، جواب کشت از زخم آلوده به CMV معمولاً مثبت نیست مگر در صورتی که ریزش یا shedding ویروس از سطح زخم صورت گیرد. علاوه بر این، CMV به سختی در ویال‌های کشت (shell vial) رشد می‌کند. در حال حاضر تشخیص عفونت CMV با real time PCR جهت شناسایی نوکلئیک اسید هسته‌ای از خون یا پلاسما، و شناسایی آنتی‌ژن PP روی لکوسیت‌ها با استفاده از آنتی‌بادی مونوکلونال انجام می‌شود. بیشتر آنتی‌بادی‌ها بر علیه CMV برای تشخیص عفونت فعال، غیر قابل اعتمادند. بیوپسی برای بررسی میکروسکوپی یا با هدف برداشت بافت جهت کشت، برای شناسایی CMV در زخم‌های دهانی دارای اختصاصیت و حساسیت است. عفونت CMV، انکلوژیون‌های داخل هسته‌ای بزرگ در سلول‌های اندوتلیال و مونوسیت‌های بافت همبند به همراه یک التهاب غیر اختصاصی مزمن ایجاد می‌کند. استفاده از روش‌های ایمونوهیستوشیمی در شناسایی CMV در مواردی که تعداد کمی از سلول‌های آلوده داریم می‌تواند مفید باشد. حسن انجام بیوپسی امکان افتراق دادن سایر تشخیص‌های موجود مثل عفونت با ویروس‌ها و قارچ‌های عمقی می‌باشد. نمونه بیوپسی حتماً باید شامل اپی تلیوم نرمال نیز باشد چرا که اگر زخم، عفونت هم زمان با VZV یا HSV داشته باشد، این ویروس‌ها در اپی تلیوم دست نخورده مجاور زخم شناسایی می‌شوند.

درمان

مشابه سایر ضایعات زخمی، درد در صورت لزوم با استفاده از بی‌حس‌کننده‌های موضعی و ضددردهای سیستمیک، درمان می‌شود و تغییر مناسب رژیم غذایی و هیدراتاسیون خوب هم لازم است (جدول ۲-۳). عفونت CMV با گان سیکلوویر وریدی ۵mg/kg روزانه، وال گان سیکلوویر (یک استر والینی و پیش داروی گان سیکلوویر با فراهمی زیستی ۱۰ برابر آن) ۹۰۰ میلی گرم دوبار

ناحیه گلو یا مدفوع)، اما امروزه real time PCR برای تعیین نوع ویروس بکار می‌رود.

درمان

عفونت‌های CV معمولاً خود محدودشونده‌اند (مگر در صورت بروز عوارض در بیماران با ایمنی تضعیف شده). درمان در جهت کنترل تب و درد دهان، درمان‌های حمایتی و کاهش تماس با دیگران به منظور پیشگیری از سرایت عفونت است. درمان ضدویروسی موثر برای CV در دسترس نیست اما واکسن‌هایی در دست تولید هستند.

ژنژیویت و پریودنتیت زخمی نکروزان

ژنژیویت زخمی نکروزان (NUG) که قبلاً به عنوان ژنژیویت حاد زخمی نکروزان (ANUG) شناخته می‌شد، و هم‌تای شدیدتر آن پریودنتیت زخمی نکروزان (NUP)، در سال ۲۰۱۷ مجدداً توسط آکادمی پریودنتیکس آمریکا، به نام «بیماری‌های نکروزان پریودنتال» نام‌گذاری شدند. این بیماری‌ها شرایط زخمی التهابی حاد لثه و پریودنشیوم هستند که با عفونت پلی میکروبیال در ارتباطند. در طی جنگ جهانی اول، NUG را به نام «دهان سنگری trench mouth» می‌شناختند چرا که در بین سربازان مستقر در سنگرهای جنگی شایع بود. NUG و NUP ارتباط قوی با ضعف سیستم ایمنی (به خصوص ایدز)، ناتوانی، سیگار، استرس، بهداشت دهانی پایین، ترومای موضعی و منابع غذایی آلوده دارند. دیابت نیز می‌تواند یک ریسک فاکتور باشد. این که آیا NUG پیش زمینه ابتلا به NUP باشد روشن نیست، اما هر دو آن‌ها عمدتاً در بیماران مبتلا به ایدز دیده می‌شوند. هر دو NUP و NUG در جوامع با شرایط اجتماعی اقتصادی بسیار پایین و فقر زیاد، شیوع دارند.

اتیولوژی و پاتوژن

میکروب‌های مهم‌تر و اصلی‌تر درگیر شامل گونه‌های تریپانوما، پروتلا اینترمیدیا، فوزو باکتریوم نوکلتاتوم، گونه‌های پیتواستریپتوکوک، پورفیروموناس جینجیوالیس، گونه‌ای سلفوموناس، کمپیلوباکتر و Aggregatibacter actinomycetemcomitans هستند. در بیماران مبتلا به HIV، کاندیدا و ویروس هرپس هم به طور شایع حضور دارند.

از آن جایی که برخی از ارگانسیم‌های فوزواسپیروکتی در بافت‌های پریودنتال شایع اند، بسیاری بر این اعتقادند که این ایمنی ضعیف میزبان است که اجازه تکثیر میکروب‌ها در محیط را می‌دهد. تخریب بافتی به طور شایع نتیجه

فازنژیت لنفوندولار در ارتباط با CVA۱۰ بوده و بیماران از سوزش گلو شکایت دارند و ندول‌های کوچک منتشر (مشابه هایپرپلازی لنفوئیدی) در ناحیه اوروفارنکس بروز می‌یابند.



شکل ۱۲-۳: زخم‌های خوشه‌ای روی زبان بیمار مبتلا به هرپانژین، بیمار همچنین روی کام و دیواره خلفی حلق دارای ضایعات بود.

تشخیص افتراقی

ضایعات مربوط بیماری‌های HFM و هرپانژین هر دو می‌توانند مشابه ژنژیوستوماتیت هرپسی اولیه باشند اما ضایعات کف دست و پا تیپیک بیماری HFM بوده و زخم‌های محدود به خلف دهان نیز تیپیک هرپانژین اند. لثه براق، قرمز و دردناک نیز کاراکترستیک عفونت اولیه HSV بوده و در عفونت CV ناشایع است. آبله مرغان به صورت ضایعات پوستی وزیکولار منتشر بروز می‌یابد اما زخم‌های دهانی نمای بارز آن نیستند و بیمار معمولاً بی‌حال‌تر است. مونونوکلئوز عفونی (عفونت اولیه EBV) نیز می‌تواند با سوزش گلو و اگزودای چرکی نمایان شود اما تست سرولولوژی آن را از عفونت CV افتراق می‌دهد. عفونت‌های استرپتوکوکی گلو معمولاً وزیکول‌ها و زخم‌های قابل مشاهده در بیماری HFM و هرپانژین را نداشته و بیشتر یک اگزودای چرکی دارند، اگرچه گاهی می‌توانند نمای مشابه داشته باشند؛ کشت بین این دو افتراق می‌دهد. زخم‌های آفتی معمولاً همراه با تب و بی حالی نیست مگر در صورت بروز سندرم تب دوره ای.

قسمت‌های لابراتواری

تشخیص معمولاً بر اساس یافته‌های کلینیکی می‌باشد و کشت و بیوپسی برای تشخیص به ندرت لازم‌اند مگر در صورت وجود نمای آتیپیک و ظن به زیر گروه‌های با ویرولانسن بالا. عفونت‌های CV را می‌توان با کشت شناسایی کرد (معمولاً از

مکعب می‌باشد. در این افراد، محل‌های درگیر می‌تواند دچار استئونکروز و یا نکروز بافت نرم شود (شکل ۱۵-۳). در بیمارانی که نقص ایمنی شدید یا سوء تغذیه دارند، NUG و NUP می‌تواند به نوما تبدیل شود (شکل ۱۶-۳). پوست سطحی دچار تغییر رنگ شده و پرفوره می‌شود. ضایعات اوروفاسیال، مخروطی شکل با قاعده به سمت دهان و نوک به سمت پوست، می‌باشند. پوسته پوسته شدن مخاط دهانی و متعاقب آن سکستره شدن استخوان نکروزه عریان و دندان‌ها رخ می‌دهد. بدون درمان ۹۰ تا ۷۰٪ مرگ و میر دارد.



شکل ۱۳-۳: ژنژیویت زخمی نکروزان با نمای تیپیک پاپیلاهای بین دندانی زخمی، نکروزه و punched out



شکل ۱۴-۳: ضایعه فوزواسپیروکتی در کام یک بیمار مبتلا به نوتروپنی

تشخیص افتراقی

شروع ناگهانی اریتم و زخم‌ها در لثه در NUG می‌تواند تشخیص ژنژیوستوماتیت هرپسی را مطرح کند که با کشت و PCR افتراق داده می‌شود. ژنژیویت دسکوماتیو (ناشی از لیکن پلان، پمفیگناید غشای مخاطی، پمفیگوس ولگاریس و واکنش‌های

تولید اندوتوکسین‌ها و یا فعالیت ایمونولوژیک و تخریب لثه و بافت‌های مجاور متعاقب آن می‌باشد. علاوه بر آن، بیماران کاهش کموتاکسی نوتروفیلی و فاگوسیتوز دارند که موجب کنترل ضعیف عفونت می‌شود. برخی افراد هرپس ویروس‌ها را در مایع شیار لثه‌ای شناسایی کرده‌اند اما این ویروس‌ها ذاتا در ترشحات دهانی به ویژه در مراحل تخریب بافتی؛ ریزش دارند و بنابراین می‌توانند تماشاگر غیرپاتولوژیک باشند.

در صورت وجود بیماری سیستمیک زمینه‌ای، NUG و NUP می‌تواند به سرعت از لثه به پریودنشیوم و بافت نرم گسترش یابد و منجر به Cancrum oris، نوما و گانگرن دهانی - صورتی شوند. این مسئله به ویژه در کودکان دارای سوء تغذیه و فقیر بسیار مخرب است و در آفریقا شایع است. فوزوباکتریوم نکروفرم احتمالا نقش مهمی در تبدیل NUP به Cancrum oris دارد، چرا که این ارگانیسم یک توکسین نکروزه کننده پوست، همولیزین، لوکوتوکسین و آنزیم‌های پروتئولیتیک تولید می‌کند که همگی منجر به آسیب بافتی وسیع می‌شوند. هم چنین می‌توانند منجر به تحریک رشد P.intermedia نیز بشود.

یافته‌های بالینی

NUG و NUP ممکن است همراه با تب و بی حالی باشند یا نباشند، اما معمولا لنفادنوپاتی ساب مندیبولار وجود دارد. این یافته به ویژه در بیماران مبتلا به یک نقص ایمنی زمینه‌ای بارزتر است. نوما عموما همراه با تب نوسان دار، آنمی مشخص، گلبول سفید بالا، با ناتوانی عمومی و سابقه اخیر بیماری‌های سیستمیک واگیردار مثل سرخک می‌باشد.

تظاهرات دهانی

NUG شروع سریع و حادی دارد. علایم اولیه آن شامل بزاق افزایش یافته، مزه فلزی و حساسیت لثه است. به سرعت لثه‌ها اریتماتوز و شدیداً دردناک می‌شوند و زخم‌های با حدود مشخص پراکنده معمولا در ناحیه پاپیلای بین دندانی ایجاد می‌شود، هر چند هر قسمتی از لثه مارژینال احتمال درگیری دارد (تصویر ۱۳-۳). بوی بد دهان و گاهی خونریزی لثه نیز وجود دارد. به دلیل وجود درد همراه با ژنژیویت، معمولا تجمع پلاک فراوان در اطراف دندان‌ها وجود دارد، چرا که رعایت بهداشت دهان مناسب می‌تواند بسیار دردناک باشد. بیمارانی که نقص ایمنی و نوتروپنی دارند مستعد ابتلا به چنین ضایعاتی هستند (شکل ۱۴-۳). در بیماران مبتلا به ایدز، شیوع NUP پیشگویی کننده قوی تعداد CD۴ زیر ۲۰۰ سلول در میلی متر

یافته‌های لابراتواری

ترشحات شیار لثه‌ای حاوی فلور ترکیبی می‌باشد اما اختصاصاً، کشت یا PCR می‌تواند برای گونه‌های ترپانوما، پروتلا اینترمدیا، فوزوباکتریوم نوکلئاتوم و سایر باکتری‌های فوق الذکر مثبت باشد. ضایعات نکروزان لثه‌ای هم چنین می‌توانند ناشی از میکروب‌هایی غیر از فوزو اسپیروکت‌ها، مثل سودوموناس ایروژنزا باشند. بیوپسی معمولاً در تشخیص کمک کننده نیست، هر چند که می‌تواند در افتراق شرایط دیگر با نمای کلینیکی مشابه کمک کننده باشد. ضایعات نشان دهنده زخم، نکروز وسیع، لکوسیتوکلازی و انفیلتراسیون التهابی مختلط می‌باشند. بیش از نیمی از موارد بیماران HIV مثبت، نسبت به HIV-p24 در هیستوسیت‌های موضعی دارای واکنش ایمنی بودند، این در حالی است که EBV RNA در ۱ مورد (۱۶٪) از ۱۷ مورد شناسایی شد.

درمان

درمان، متمرکز بر مراقبت حمایتی و کنترل درد (جدول ۲-۳)، درمان قطعی و شناسایی فاکتورهای زمینه‌ای مستعد کننده می‌باشد. در بیماران دچار سوء تغذیه، اصلاح رژیم غذایی جهت جلوگیری از تبدیل ضایعات لثه‌ای به نوما ضروری است. درمان قطعی NUG و NUP شامل دبریدمان سطحی جهت حذف پلاک و دبری‌ها تا حد امکان می‌باشد که در بهترین حالت تحت بی‌حسی موضعی در چند جلسه اول انجام می‌شود. استفاده از دهانشویه کلرهگزیدین دی گلوکونات می‌تواند در بیش از ۹۰٪ موارد منجر به بهبودی شود. بیماران با درگیری وسیع تر با علایم سیستمیک ممکن است نیاز به آنتی بیوتیک تراپی بر علیه میکروب‌های بی‌هوازی گرم منفی مثل بتالاکتام‌ها داشته باشند. نکته جالب این است که مترونیدازول علیرغم اثر کم بر روی اسپیروکت‌ها، در درمان این ضایعه مفید است که نشان می‌دهد بهبود می‌تواند بدون درمان کل مجموعه میکروبیال نیز روی دهد. پس از بهبودی اپیزودهای دردناک حاد، جرم‌گیری زیر و بالای لثه‌ای جهت حذف کلیه پلاک‌ها و جرم‌های باقی مانده انجام می‌شود. جراحی پریودنتال در جهت تصحیح نقص‌های لثه و پریودنشیوم ممکن است ضروری باشد. بهتر است بیمار تحت آزمایش برای HIV و سایر بیماری‌های ضعیف کننده ایمنی مثل دیسکرازی‌های خونی قرار بگیرد.

بیماران مبتلا به نوما نیاز به درمان شدید با مکمل‌های تغذیه‌ای، آنتی‌بیوتیک‌ها و دبریدمان بافتی دارند. در غیر این صورت مبتلایان بهبود یافته دچار تغییر شکل شدید و ناتوانی‌های عملکردی ناشی از تخریب بافت و اسکار می‌شوند.

ازدیاد حساسیت) ممکن است به طور اولیه فقط در لثه، بدون ایجاد نمای پوستی ایجاد شود. اما به هر حال هیچ کدام از این ضایعات شروع حاد ندارند و روند مزمن پیشرونده‌ای را طی ماه‌ها و سال‌ها طی می‌کنند و بیشتر با التهاب شناخته می‌شوند تا نکروز.



شکل ۱۵-۳: پریودنتیت زخمی نکروزان با استئونکروز در بیمار مبتلا به ایدز



شکل ۱۶-۳: اریتم مالتی فرم با نمای ضایعات target در پوست دست

زخم‌های نوتروپنیک در بیماران تحت شیمی درمانی برای سرطان، می‌توانند نمای مشابهی با زخم‌های وسیع و نکروز لثه مارژینال و سایر سطوح مخاطی داشته باشند. زخم‌های منفرد بزرگ نکروتیک مربوط به نوما می‌تواند (به ویژه در افراد با ضعف ایمنی) مشابه به عفونت‌های عمقی قارچی یا عفونت خانواده ویروس‌های هرپس باشد. اسکواموس سل کارسینوما نیز در این بیماران مطرح می‌باشد.

شوند که موجب دشواری در خوردن و آشامیدن و بلع می‌شود و بیماران با EM شدید ممکن است ریزش بزاق آلوده به خون از دهان داشته باشند. درگیری وسیع لب با التهاب و زخم و دلمه بستن، شایع است (شکل ۱۹-۳). ضایعات دهانی در ۲۳ تا ۷۰٪ بیماران با EM راجعه حضور دارند. شایع‌ترین محل‌های درگیر لب‌ها (۳۶٪)، مخاط باکال (۳۱٪)، زبان (۲۲٪) و مخاط لبیال (۱۹٪) می‌باشد. نواحی ژنیتال و چشم‌ها نیز به ترتیب ۲۵ و ۱۷٪ موارد را تشکیل می‌دهند.

وجود EM محدود به دهان هم چنان مورد بحث است و به طور عمومی مورد قبول قرار نگرفته است، چرا که برخی از پاتولوژیست‌ها معتقدند که نمای کاراکتریستیک و توزیع ضایعات پوستی یک امر ملزم برای تشخیص EM می‌باشد. اما با این وجود، مواردی از ابتلا به EM در دهان بدون درگیری پوستی گزارش شده است. ضایعات داخل دهانی به صورت بول‌های نامنظم، اریتم‌ها یا زخم‌های احاطه شده با اریتم وسیع هستند. دلمه بستن و خونریزی از لب‌ها شایع است اما همیشه حضور ندارد.

تشخیص افتراقی

ژئوئستوماتیت اولیه HSV با دوره پرودرم ویروسی و اریتم‌ها و زخم‌ها می‌تواند مشابه EM دهانی باشد. اما این ضایعات دارای کشت مثبت HSV هستند و معمولاً نمای تیپیک پوستی راش‌ها را ندارند. زخم‌های دهانی HSV معمولاً کوچکتر، با حدود مشخص‌تر و خوشه‌ای هستند در حالی که در EM زخم‌ها بزرگتر و نامنظم‌اند. بیماری‌های ویکولوبولوز خود ایمنی مثل پمفیگوس و پمفیگوئید می‌توانند زخم‌های دهانی و ضایعات پوستی داشته باشند، هر چند ضایعات پوستی ماهیتا بولوز بوده و ماکولوپاولر نیستند و پیشرفت مرکزگرا مشابه EM ندارند. این ضایعات مزمن و با سیر آهسته هستند که برای ماه‌ها تداوم دارند در حالی که EM طی چند هفته بهبود می‌یابد.

دلمه‌های خونریزی دهنده روی لب‌ها در سندرم پارائتوپلاستیک خود ایمنی چند ارگانی/ پمفیگوس پارائتوپلاستیک (در همراهی با بدخیمی‌ها، در ادامه) و سندرم استیون جانسون (اغلب با منشاء دارویی، در ادامه) دیده می‌شود. افتراق سندرم استیون جانسون از EM می‌تواند دشوار باشد.

EM دهانی راجعه بدون حضور علائم پوستی می‌تواند با زخم‌های استوماتیت آفتی اشتباه گرفته شود (در ادامه)، اما زخم‌های آفتی به صورت زخم‌های گرد یا بیضی جدا از هم ایجاد می‌شوند در حالی که زخم‌های EM منتشرتر و نامنظم‌ترند و اریتم مشخص دارند.



شکل ۱۷-۳: اریتم مالتی‌فرم داخل دهانی با زخم‌های شبه آفتی به هم پیوسته و اریتم مخاط باکال.



شکل ۱۸-۳: اریتم مالتی‌فرم با ضایعات تارگت روی پوست انگشتان و حضور زخم‌های داخل دهانی.



۱۹-۳: اریتم مالتی‌فرم با دلمه‌های خونریزی کننده بر روی لب‌ها

تظاهرات دهانی

تظاهرات دهانی در EM از اریتم خفیف تا اریتم‌ها و زخم‌های بزرگ دردناک متغیر است (شکل‌های ۱۷-۳ و ۱۸-۳). در موارد شدید، زخم‌ها می‌توانند بزرگ و به هم متصل

در این سر عنوان بحث بر روی ضایعات PCS تمرکز دارد. PCS عموماً موجب اریتم و به طور کمتر شایع زخم می‌شود. اما برای تکمیل شدن بحث، در این قسمت توضیح داده خواهد شد. PCS یک واکنش ازدیاد حساسیت است که ابتدا در اواخر دهه ۱۹۶۰ و اوایل دهه ۱۹۷۰ شرح داده شد و یک استوماتیت تماسی به محتویات آدامس محسوب می‌شد. از آن به بعد، موارد متعددی گزارش شدند که همگی به وسیله یک ماده حساسیت‌زا ایجاد شده بودند که ممکن بود این ماده شناسایی شده باشد یا نباشد. این مواد شامل Khat (Catha edulis)، محتویات خمیر دندان، آبنبات نعنای و شوینده‌های خانگی بودند. گاهی، از لفظ پلاسماستیتوز پوستی - مخاطی و موکوزیت اوروفاسیال پلاسماسلی استفاده می‌شود چرا که ممکن است درگیری مسیر تنفسی فوقانی نیز وجود داشته باشد. به دلیل وجود انفیلتراسیون شدید پلاسماسلی، این ضایعه، یک بیماری به واسطه سلول‌های B با تحریک پاسخ توسط سلول‌های T، محسوب می‌شود. برخی معتقدند که این ضایعه توسط اجزای پلاک باکتریال ایجاد می‌شود گرچه این فرضیه به طور عمومی مورد قبول واقع نشده است.

یافته‌های بالینی

PCS طی چند روز بعد از تماس با عامل ایجاد کننده، با علایم و نشانه‌های اکثراً محدود به حفره دهان ایجاد می‌شود. برخی ضایعات ممکن است بافت‌های اطراف دهان یا اوروفارنکس را درگیر کنند و موجب بروز علایم راه تنفسی فوقانی شامل خسونت صدا، دیسفاژی و گرفتگی خفیف راه هوایی شوند. اندوسکوپ می‌تواند مخاط اریتماتوز و ضخیم شده و ادم اغلب با طرح سنگفرشی (Cobble stone) را نشان دهد. همواره یک عامل آلرژن تماسی برای ضایعه یافت نمی‌شود.

تظاهرات دهانی

PCS طی چند روز بعد از تماس ایجاد می‌شود. نواحی ماکولار اریتماتوز براق در حفره دهان که تقریباً همیشه لثه مارژینال و چسبنده یا مخاط آلوئول را درگیر می‌کند و اغلب سایر قسمت‌های بافت نرم مثل سالکوس ماگزایلا و مندیبل، زبان یا مخاط باکال نیز درگیر است (شکل ۲۲-۳). زخم‌ها ممکن است دیده شوند و دسکواسه شدن و پوسته پوسته شدن اپی تلیوم هم محتمل است. لثه می‌تواند متورم و اریتماتوز هم باشد. بیماران شکایت از درد، حساسیت و خونریزی از لثه حین مسواک زدن دارند. التهاب گوشه لب همراه با ترک و خشکی و آتروفی لب‌ها نیز گزارش شده است.



شکل ۲۰-۳: سندرم استیون جانسون. ضایعات روی لب‌ها و مخاط باکال، (B پوست، C) اندام جنسی مردانه در یک مرد ۱۷ ساله مبتلا به سندرم استیون جانسون. (توضیح مترجم: شکل فقط مربوط به مورد A می‌باشد و به نظر می‌رسد در زیرنویس کتاب به اشتباه موارد B, C نیز ذکر شده است)



شکل ۲۱-۳: نکروزلیسمی اپیدرم با نمای کنده شدن یا نکروز اپیدرم.

استوماتیت پلاسماسلی و واکنش‌های ازدیاد حساسیت دهانی

اتیولوژی و پاتوژنز

مجموعه‌ای از ضایعات با نماهای گوناگون اند. واکنش‌های ازدیاد حساسیت دهانی می‌تواند انواع زیر را داشته باشد:

- ۱- بروز زخم‌های حاد مشابه EM دهانی (قبلاً بحث شد).
- ۲- واکنش ازدیاد حساسیت لیکنوئیدی به صورت ضایعات سفید و قرمز رتیکولر (در فصل ۴ ضایعات سفید و قرمز مخاط دهان بحث خواهد شد).
- ۳- Fixed drug eruption
- ۴- استوماتیت پلاسماسلی (PCS)، با اروژن و اریتم بارز مشخصاً بر روی لثه، با یا بدون حضور زخم
- ۵- تورم لب‌ها یا آنژیو ادم (فصل ۱۹ بیماری‌های ایمونولوژیک را ببینید).

۶- سندرم آلرژی دهانی که علامت اصلی آن خارش با یا بدون حضور تورم در ساختارهای دهانی و اوروفارنکس می‌باشد.



شکل ۲۴-۳: زخم آفتی راجعه بر روی مخاط لبیال



شکل ۲۳-۳: آنمی فقر آهن با حضور زخم‌های زبانی



شکل ۲۵-۳: زخم آفتی راجعه مازور بر روی زبان یک بیمار مبتلا به HIV

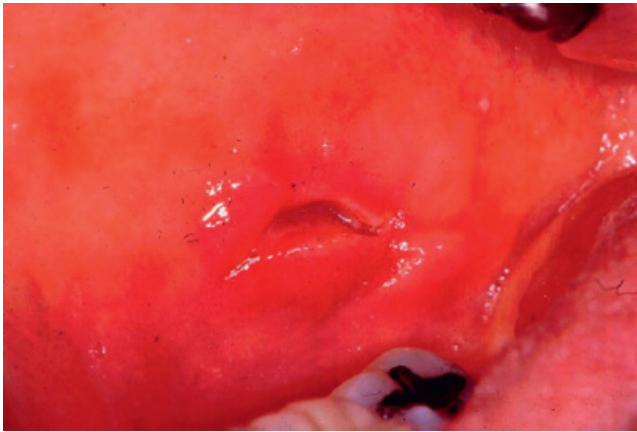
اکثر بیماران مبتلا به RAS در هر دوره بین ۲ تا ۶ ضایعه دارند و طی یک سال، دوره‌های متعددی از عود را تجربه می‌کنند. بیماری برای اغلب بیماران آزاردهنده است، اما می‌تواند موجب ناتوانی و درد شدید در بیماران دارای RAS مینور متعدد یا RAS مازور شود. بیماران دارای زخم‌های مازور دارای زخم‌های عمیق با ابعاد بیش از یک سانتی‌متر هستند که از چند هفته تا چند ماه حضور دارند (شکل ۲۵-۳). در بسیاری از موارد بسیار شدید، قسمت‌های وسیعی از مخاط دهان می‌تواند دارای زخم بزرگ عمیق باشد که به هم متصل شده و بسیار دردناک می‌شوند و صحبت کردن و غذا خوردن بیمار، با مشکل مواجه می‌شود. گاهی این بیماران نیاز به بستری جهت تغذیه وریدی و درمان با کورتیکواستروئیدهای سیستمیک پیدا می‌کنند. ضایعات می‌توانند ماه‌ها طول بکشند و گاهی با اسکواموس سل کارسینوما، بیماری‌های گرانولوماتوز یا بیماری‌های تاول‌زا مثل پمفیگوس اشتباه گرفته می‌شوند. ضایعات به کندی بهبود یافته و اسکار گذارند که می‌تواند منجر به کاهش حرکت زبان و uvula شود.

در دهه ۱۹۶۰ یک رابطه معکوس بین RAS و سیگار گزارش شده بود و بسیاری از کلینیسین‌ها، افزایش بروز RAS را پس از ترک سیگار توسط بیمار گزارش کرده بودند. یک مطالعه که متابولیت‌های نیکوتین را در خون سیگاری‌ها اندازه گیری می‌کرد کاهش چشمگیر شیوع RAS را در افراد سیگاری گزارش داد. متابولیت‌های نیکوتین، سیتوکائین‌های پیش التهابی را کاهش داده و سیتوکائین‌های ضد التهابی را افزایش می‌دهد. سایر فاکتورهای مرتبط با RAS عبارتند از: اضطراب، دوره‌های استرس روانی، ترومای موضعی به مخاط، قاعدگی، عفونت‌های دستگاه تنفسی فوقانی و آلرژی غذایی.

تظاهرات دهانی

اولین دوره‌های بروز آفت اغلب در دهه دوم زندگی شایع است. ضایعات محدود به مخاط دهان بوده و با یک سوزش پرودرمال از ۲ تا ۴۸ ساعت قبل از بروز زخم، شروع می‌شوند. در طی این دوره اولیه یک ناحیه لوکالیزه اریتم ایجاد می‌شود، در طی چند ساعت یک پاپول کوچک سفید شکل گرفته، زخمی شده و به مرور طی ۴۸ تا ۷۲ ساعت بعدی بزرگ می‌شود. ضایعات منفرد، گرد تا بیضی، متقارن و کم عمق‌اند (مشابه زخم‌های ویروسی)، اما هیچ آویخته بافتی در اطراف وزیکول‌های پاره شده وجود ندارد. که این خصوصیات در افتراق RAS از بیماری‌های آغاز شونده با وزیکول‌ها، مثل پمفیگوس و پمفیگوئید کمک‌کننده است. اغلب ضایعات متعدّدند اما از لحاظ تعداد، سایز و تکرر بروز، متفاوتند (شکل‌های ۲۴-۳ تا ۲۶-۳). شایع‌ترین محل‌های درگیر، مخاط لبیال و باکال‌اند. ضایعات به ندرت در نواحی به شدت کراتینیزه مخاط کام و لثه رخ می‌دهند. در RAS خفیف، ضایعات به سایز ۰/۳ تا یک سانتی‌متر رسیده و در طی یک هفته شروع به بهبود می‌کنند. بهبودی بدون اسکارگذاری معمولاً طی ۱۴-۱۰ روز کامل می‌شود.

بزرگ و لنفوسیت‌های helperCD۴ با دژنراسیون موضعی سلول‌های بازال و تشکیل وزیکول‌های داخل اپی‌تلیالی کوچک می‌باشد. ظهور زخم همراه با ظهور لنفوسیت‌های ساپرسور سیتوتوکسیک می‌باشد.



شکل ۲۶-۳: زخم‌های دهانی درگیرکننده مخاط باکال در یک فرد مبتلا به بیماری کرون

درمان

درمان بسته به شدت بیماری انجام می‌شود. در موارد خفیف مثل ۲ تا ۳ زخم کوچک، استفاده از امولسیون محافظت کننده مثل orabase، اغلب کاهش درد و تسریع بهبودی را به دنبال دارد. بهبود درد ضایعات مینور با مواد بی حس کننده موضعی مثل بنزوکائین یا لیدوکائین میسر است. در موارد شدیدتر، استفاده از ترکیبات موضعی استروئیدی high-potency مثل فلوسینونید، بتامتازون یا کلوبتازول مستقیماً بر روی ضایعه، موجب کاهش سائز زخم‌ها و تسریع زمان بهبودی می‌شود. کارایی استروئید موضعی به طور نسبی وابسته به دستور دارویی خوب و پایداری بیماری به استفاده مناسب از دارو می‌باشد. ژل استروئید را می‌توان به دقت مستقیماً روی ضایعه پس از غذا و قبل خواب، ۲ تا ۳ بار در روز و با ترکیب با یک ماده چسبنده مثل orabase قبل از استعمال، استفاده کرد. ضایعات بزرگتر را می‌توان با قرار دادن اسفنج یا گاز حاوی استروئید موضعی بر روی زخم برای ۳۰-۱۵ دقیقه، جهت تماس طولانی‌تر دارو، درمان کرد. سایر درمان‌های موضعی که اثر مناسب در تسریع دوره بهبودی ضایعات RAS دارند عبارتند از: استفاده از کلرگزیدین یا تتراسایکلین موضعی مثل داکسی سایکلین، که می‌توان به صورت دهان شویه یا کرم به صورت مستقیم روی ضایعه استعمال نمود. تزریق استروئید داخل ضایعه را می‌توان بر روی ضایعات RAS مازور بزرگ و پایدار انجام داد.

کم شیوع‌ترین نوع RAS نوع هرپتی فرم است که بیشتر در بالغین دیده می‌شود. بیمار بیش از ده زخم کوچک با حدود مشخص دارد که کمتر از ۵ میلی‌متر قطر دارند و در بخش وسیعی از مخاط دهان پراکنده شده اند.

تشخیص افتراقی

RAS شایع‌ترین علت بروز زخم‌های عود کننده دهانی است و ضرورتاً با رد سایر بیماری‌ها، شناسایی می‌شود. تاریخچه دقیق، معاینه و در موارد لزوم تست‌های لابراتواری توسط کلینیسین آگاه، RAS را از ضایعات حاد اولیه مثل استوماتیت ویرال یا اریتم مالتی فرم و یا از ضایعات مزمن متعدد مثل پمفیگوس یا پمفیگوئید و هم چنین از سایر شرایط در ارتباط با زخم‌های راجعه مثل RIH، بیماری‌های بافت همبند، واکنش دارویی و سایر بیماری‌های پوستی، افتراق می‌دهد. گرفتن تاریخچه باید شامل پرسش در مورد سمپتوم‌هایی باشد که بتوان زخم‌های ناشی از HIV، بیماری‌های بافت همبند مثل لوپوس اریتماتوز، مشکلات گوارشی پیشنهاد دهنده بیماری التهابی روده و ضایعات همراه پوستی، چشمی، ژنیتال یا مقعدی را تشخیص داد.

یافته‌های لابراتواری

تست‌های لابراتواری در زمانی که بیمار الگوی عادی RAS را طی نمی‌کند، باید درخواست شود، به عنوان مثال زمانی که دوره‌های RAS شدیدتر شود، پس از سن ۲۵ سالگی شروع شود و همراه با سایر علائم و نشانه‌ها باشد. بیوپسی فقط جهت رد حضور بیماری‌های دیگر خصوصاً بیماری‌های گرانولوماتوز مثل بیماری کرون، سارکوئیدوز و بیماری‌های تاول‌زا مثل پمفیگوس یا پمفیگوئید، انجام می‌شود (شکل ۲۶-۳). بیماران مبتلا به آفت مینور شدید یا زخم‌های آفت مازور، باید برای فاکتورهای همراهی کننده شناخته شده شامل بیماری‌های بافت همبند و مشکلات خونی مثل کاهش آهن سرم، فولات، ویتامین B۱۲ و فریتین، ارزیابی شوند. بیماران با ابنرمالیتی در این موارد را باید به یک متخصص داخلی جهت بررسی بیشتر ارجاع داد. بیماران مبتلا به HIV، خصوصاً افراد با شمارش CD۴ زیر ۱۰۰ میلی‌متر متر مربع، ممکن است زخم آفت مازور داشته باشند و گاهی این زخم‌های دهانی نشان دهنده AIDS هستند. بیوپسی تنها نشان دهنده یک زخم سطحی پوشیده با اگزودای فیبرینی و بافت گرانولیشن در قاعده زخم بوده و ترکیبی از انفیلتراسیون التهابی حاد و مزمن دیده می‌شود. بررسی بر روی ضایعات اولیه RAS نشان دهنده انفیلتراسیون لنفوسیت‌های گرانولر

است. یک مطالعه جامع کرایتریای تشخیصی زیر را بر اساس امتیاز بندی تعیین کرده است و امتیاز بیشتر مساوی ۴ با احتمال قوی BD همراه است. ضایعات دهانی، چشمی و ژنیتال هر کدام دو امتیاز و ضایعات پوستی و عصبی و عروقی هر کدام یک امتیاز دارند. تست پاترژیک یک تست اختیاری است و مثبت بودن آن نیز یک امتیاز دارد.

یافته‌های لابراتواری

BD یک تشخیص بالینی بر اساس کرایتریای فوق الذکر می‌باشد. تست‌های لابراتواری جهت رد بیماری‌های دیگر به کار می‌روند مثل بیماری‌های بافت همبند (لوپوس اریتماتوز) و بیماری‌های خونی ایجاد کننده نوتروپنی شدید.

درمان

درمان BD بر اساس شدت و محل درگیری می‌باشد. بیماران با التهاب عنیه مستعد کوری، ضایعات عروقی، گوارشی و ضایعات سیستم عصبی مرکزی نیاز به درمان شدید با استروئیدهای سیستمیک، داروهای ایمونوساپرسور، اینترفرون آلفا و داروهای anti-TNF دارند. پنتوکسی فیلین، که عوارض جانبی کمتر از داروهای ایمونوساپرسیو و استروئیدهای سیستمیک دارد، در کاهش فعالیت بیماری، به ویژه ضایعات دهانی و ژنیتال، موثر است. داپسون، کلشی سین و تالیدومید نیز به طور موثر در درمان ضایعات مخاطی BD بکار رفته‌اند. آپرمیلاست، یک داروی بیولوژیک کاهنده سیتوکائین‌های پیش التهاب است که در یک کارآزمایی بالینی با گروه کنترل دارونما، کاهش شیوع و شدت زخم‌های ژنیتال و دهانی را در اغلب بیماران به دنبال داشته و به صورت خوراکی دریافت شده است.



شکل ۲۸-۳: ضایعات پوستی اولیه پمفیگوس ولگاریس

عصبی مشابه مولتیپل اسکلروزیس می‌باشد که با MRI مغز قابل ارزیابی‌اند. سایر علایم گزارش شده از BD عبارتند از ترومبوفلیت، زخم روده، ترومبوز وریدی و بیماری کلیوی، ریوی و قلبی. درگیری ریوی و قلبی ثانویه به واسکولیت‌اند که می‌تواند تمامی لایه‌های عروق خونی بزرگ را درگیر کند که به دلیل ریسک آنوریسم و گرفتگی عروق، احتمال مرگ دارد.

BD در کودکان ۱۰ تا ۹ ساله بالاترین شیوع را دارد. تظاهرات مشابه به بیماری بالغین را دارد، اما زخم‌های دهانی در کودکان شایع‌ترند. در حالی که التهاب عنیه کمتر است. ضایعات دهانی در بیش از ۹۵٪ کودکان مبتلا به BD یک سمپتوم موجود است. یک نوعی از BD به نام سندرم MAGIC تعریف شده است که با زخم‌های دهانی و ژنیتال و التهاب غضروف مشخص می‌شود.

تظاهرات بالینی

شایع‌ترین محل درگیری BD مخاط دهان است. زخم‌های دهانی عود کننده در بیش از ۹۰٪ بیماران وجود دارد، این ضایعات از لحاظ کلینیکی و بافت شناسی از RAS قابل افتراق نیستند (شکل ۲۷-۳). برخی بیماران، ضایعات دهانی راجعه خفیف را تجربه می‌کنند، بقیه بیماران ضایعات عمیق و بزرگ و اسکارگذار کاراکتریستیک RAS مآزور را دارند. این ضایعات می‌توانند در هر قسمتی از مخاط دهان و حلق حضور داشته باشند.



شکل ۲۷-۳: زخم زبان در یک بیمار مبتلا به بیماری بهجت

تشخیص افتراقی

به دلیل این که علایم و نشانه‌های BD با بسیاری از بیماری‌های دیگر به ویژه بیماری‌های بافت همبند هم پوشانی دارد، تفاهم جهانی برای تعیین کرایتریای تشخیصی، دشوار



شکل ۳۰-۳: پمفیگوس ولگاریس با نمای اروزیون‌های قرمز، کم عمق و نامنظم در و نترال زبان به همراه زخم‌ها و آویخته‌های بافتی



شکل ۳۱-۳: پمفیگوس ولگاریس با نمای اروزیون‌های تکه‌ای (ragged) در لثه مارژینال

تشخیص افتراقی

در صورتی که اخذ تاریخچه و معاینه مناسب انجام شده باشد، کلینیسین باید بتواند بین ضایعات پمفیگوس و عفونت‌های حاد ویروسی مثل ژنژیو-ستوماتیت هرپسی یا EM راجعه افتراق دهد، چرا که این دو گذرا بوده و خود به خود بهبود می‌یابند. EM راجعه به ندرت موجب زخم‌های پایدار می‌شود و ضایعات آن طی ۲ تا ۳ هفته بهبود می‌یابند. هم چنین افتراق پمفیگوس از RAS نیز برای کلینیسین مهم است. با وجودی که ضایعات RAS می‌توانند شدید باشند اما ضایعات در قسمت‌های مختلف دهان عود و بهبود دارند. طیف استیون جاسون/ نکروز سمی اپیدرمال (SJS-TEN) نیز باید در بیمارانی که شروع ناگهانی ضایعات پوستی مخاطی را دارند مدنظر قرار گیرد، اما معمولاً این ضایعات در نتیجه استفاده از داروی جدید ایجاد می‌شوند و بیمار حال عمومی بدی دارد. در پمفیگوس یک ضایعه ثابت گسترش محیطی مداوم برای هفته‌ها و ماه‌ها دارد. ضایعات PV، مشابه

درمان پاسخ می‌دهد و نسبت به نوع مخاطی احتمال کمتری برای پایداری بهبودی پس از قطع درمان دارد.

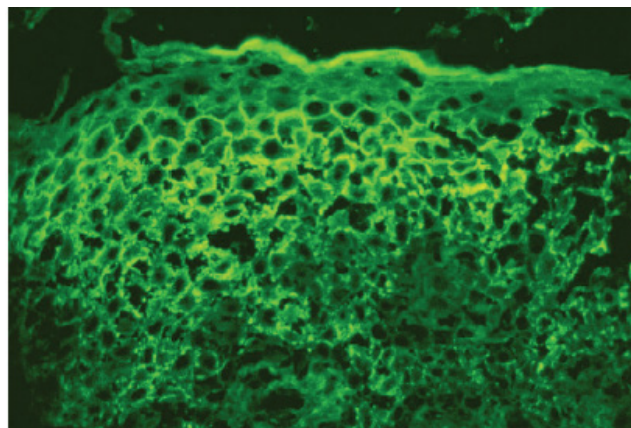
به ندرت بیماران مبتلا به پمفیگوس به بیماری حاد منتشر دچار می‌شوند، اما در اکثر افراد، بیماری به کندی پیش می‌رود و ماه‌ها طول می‌کشد تا به شدیدترین حالت خود برسد. با استفاده از کورتیکواستروئیدها اکثر بیماران به سرعت بهبود می‌یابند. اما میزان بالای عوارض و گاهی مرگ و میر در بیماران مسن و بیماران نیازمند دوزهای بالای کورتیکواستروئید که دچار عفونت و سپتی سمی باکتریال می‌شوند، وجود دارد.

تظاهرات دهانی

۹۰-۸۰٪ بیماران مبتلا به PV در دوره‌ای از بیماری دارای ضایعات دهانی هستند. در ۶۰٪ موارد، ضایعات دهانی اولین نشانه بیماری‌اند. به طور شایع ضایعات دهانی هفته‌ها تا ماه‌ها قبل از ظهور ضایعات پوستی، وجود دارند. در زیر گروهی از بیماران، PV می‌تواند فقط مخاط دهان را درگیر کند. بنابراین دندان پزشکان عمومی و متخصص باید نشانه‌های بالینی دهانی را بشناسند. شواهدی وجود دارد که درمان به موقع بیماری موجب کنترل سریع‌تر آن می‌شود. هر چند که ممکن است تشخیص ماه‌ها به تاخیر بیفتد. در داخل دهان تاول‌های گذرا توسط بیمار گزارش می‌شود که گاهی قابل مشاهده‌اند اما به طور تیپیک PV با اروزیون‌های کم عمق و نامنظم و متعدد شناخته می‌شود. این به دلیل از دست رفتن لایه سطحی نازک اپی تلیوم و به جا گذاشتن یک زمینه اریتماتوز برهنه می‌باشد. به دلیل این که زخم‌ها کل ضخامت اپی تلیوم را در بر نگرفته‌اند و کوریوم یا لایه داخلی پوست دست نخورده است، ضایعه زردرنگ و پوسته پوسته (sloughy) نیست (شکل‌های ۳۰-۳ و ۳۱-۳). حاشیه ضایعه مشخصاً به گسترش محیطی برای هفته‌ها ادامه می‌دهد تا نواحی بزرگی از مخاط دهان را در بر گیرد. به طور شایع تر، ضایعات در مخاط باکال شروع شده و اغلب در نواحی تروما به موازات خط اکلوزال حضور دارند. مخاط پالاتال، زبان و لثه محل‌های شایع دیگر برای ضایعه اند. هنگامی که ضایعه شروع به بهبود می‌کند، مارژین آن مشخص تر می‌شود و گاهی یک نمای سفید رنگ قبل از بهبود کامل ایجاد می‌شود. در صورتی که سطح دورسال زبان دارای زخم باشد، این زخم‌ها پایداری و بهبودی آن‌ها می‌تواند با از دست رفتن پاپی‌ها در ناحیه همراه باشد.



شکل ۳-۳۴: ضایعات وسیع زبانی در بیماری مبتلا به پمفیگوس پارانتوپلاستیک (توضیح مترجم: تصویر با زیرنویس موجود در کتاب همخوانی ندارد)



شکل ۳-۳۳: بررسی ایمونوفلورسنت مستقیم پمفیگوس ولگاریس نشان‌دهنده رسوب IgG بین سلول‌ها

اتیولوژی و پاتوژنز

بیماران مبتلا به PNP اتوانتی‌بادی IgG بر علیه آنتی ژن‌های متعدد از جمله دسموگلین ۳، دسموگلین ۱ و پروتئین‌های مختلف از خانواده پلاکین، دارند. آنتی‌بادی‌های ضد دسموگلین، ضد دسموگولین و ضد A2ML1 می‌تواند القای آکانتولیز کنند. اما ارتباط اتوانتی‌بادی‌های آنتی پلاکین با آن هنوز مشخص نشده است. سمیت سلولی با واسطه سلول‌های T در پاتوژنز بیماری نقش دارد و موجب القای موکوزیت یا استئوماتیت لیکنوئیدی دهانی بسیار شدید و مقاوم به درمان و بثورات پوستی پلی مورفیک لیکنوئیدی می‌شود.

اپیدمیولوژی

پمفیگوس پارانتوپلاستیک اغلب در بیماران ۴۵-۷۰ سال با شیوع برابر در مذکر و مونث رخ می‌دهد.

یافته‌های بالینی

عمومی

بیماران PNP، تاول‌ها و آروزیون‌های شدید سطوح مخاطی و پوست را تجربه می‌کنند. شروع بیماری غالباً سریع بوده و ضایعات دهانی و چشمی هر دو شایع و اغلب شدیداند. ضایعات پوستی می‌توانند مشابه ضایعات التهابی ناشی از واکنش دارویی، لیکن پلان، EM یا تاول‌های پمفیگوس باشد (شکل ۳-۳۴). ضایعات کف دست و کف پا مطرح کننده PNP هستند. کف سر معمولاً درگیر نمی‌شود. در موارد شدید، ضایعات می‌توانند مشابه TEN باشند و اغلب اپی تلیوم تنفسی را نیز درگیر می‌کنند. بر خلاف EM و TEN، ضایعات PNP برای هفته‌ها تا ماه‌ها به پیشرفت ادامه می‌دهند. مرگ معمولاً بر اثر عفونت شدید ناشی از درمان ایمونوساپرسیو یا بدخیمی زمینه‌ای و درگیری شدید ریوی (برونشیولیت انسدادی) رخ می‌دهد.



شکل ۳-۳۵: پمفیگوس وژتان ضایعات برجسته (vegetative) پوستی.

تظاهرات دهانی

زخم‌های دهانی و اریتم شایع‌ترین نمای PNP هستند و بیماری دهانی معمولاً گسترده (پان استوماتیت) و دردناک است. ضایعات اغلب ملتهب و نکروتیک اند، آروزیون‌های وسیع لب‌ها، زبان و کام نرم را فرا گرفته اند (شکل ۳-۳۵). دلمه‌های خونریزی دهنده روی لب‌ها کاراکتریستیک‌اند.

تشخیص افتراقی

تشخیص افتراقی معمولاً پمفیگوس ولگاریس است اما شامل سایر بیماری‌های پوستی مثل لیکن پلان شدید پوستی مخاطی و بیماری‌های تاول زای زیر اپیدرمال نیز می‌شود.

(۲۶٪)، ریج آلوئول (۱۶٪)، زبان (۱۵٪) و لب پایین (۷٪). ژنژیویت دسکوماتیو می‌تواند به تنهایی یا همراه با درگیری سایر نواحی داخل دهانی رخ دهد. به طور تیپیک به صورت اریتم لثه چسبنده با یا بدون زخم و تاول رخ می‌دهد. می‌تواند لوکالیزه یا جنرالیزه باشد (شکل‌های ۳۸-۳ و ۳۹-۳). ضایعات در هر مکانی می‌توانند به صورت پچ‌های قرمز رنگ، تاول سالم (intact) و یا زخم با یک زمینه زردرنگ و حدود مشخص رخ دهند (شکل ۴۰-۳). اسکار، اگرچه در دهان ناشایع است اما می‌تواند به صورت کاهش عمق سالکوس و اسکار کام نرم و یا مخاط باکال روی دهد. تاکنون ۳ فنوتیپ دهانی شناسایی شده‌اند، ضایعات منحصر به لثه، ضایعات غیر لثه‌ای و یا هر دو.



شکل ۳۶-۳: پمفیگوئید بولوز عامل ایجاد تاول‌های سفت پوستی (tense)

تظاهرات بالینی

عمومی

ضایعات MMP هر سطح مخاطی را می‌توانند درگیر کنند، اما مخاط دهان شایع‌ترین محل گزارش شده است. احمر و hombal ۱۶ سری گزارش شامل ۴۵۷ بیمار و setterfield ۱۴۰ بیمار با طیف گسترده تری از نماهای بالینی را بررسی کرده‌اند. اطلاعات این پژوهش‌ها نشان می‌دهد مخاط دهان در ۷۸-۸۵٪ بیماران و ملتحمه چشم در ۶۴-۵٪ آن‌ها درگیری دارد. در حالی که مخاط دهان تا حدود زیادی از اسکارگذاری مصون است، در چشم MMP می‌تواند موجب اسکار و چسبندگی بین سطح مرکزی (Bulbar) و طرفی (Palpebral) ملتحمه به نام سیمبله فارون شود (شکل ۳۷-۳). آسیب قرنیه متعاقب آن شایع است و اسکارگذاری پیشرونده می‌تواند موجب کوری در برخی بیماران شود. زخم و اسکار هم چنین می‌تواند نازوفارنکس (۲۸-۱۵٪)، مخاط ژنیتال (۲۶-۱۷٪)، مری (۱۰-۴٪) و لارنکس (۴-۸٪) را درگیر کند. در تمامی موارد بیمار دچار درد و ایجاد تنگی می‌شود که در لارنکس می‌تواند تهدید کننده حیات بوده و به خشونت صدا، دشواری تنفس و خفگی منجر شود. درگیری مری می‌تواند موجب دیسفاژی شود که در نهایت موجب ناتوانی و گشادشدگی مکرر می‌شود. ضایعات پوستی در ۳۹-۲۴٪ موارد وجود دارند و اغلب سر و گردن را درگیر می‌کنند اما می‌توانند جنرالیزه شوند و اغلب اسکار گذارند.

تظاهرات دهانی

ضایعات دهانی در ۸۵٪ بیماران MMP رخ می‌دهند، نواحی درگیری داخل دهانی عبارتند از لثه (۸۰٪)، مخاط باکال (۵۸٪)، کام



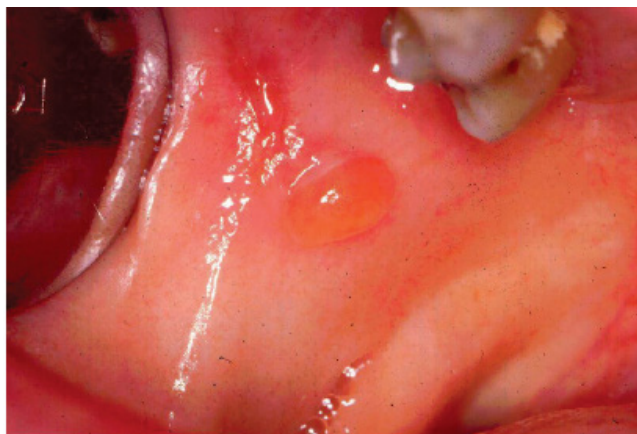
شکل ۳۷-۳: پمفیگوئید غشای مخاطی در ملتحمه چشم ایجاد سیمبله فارون کرده است.

تشخیص افتراقی

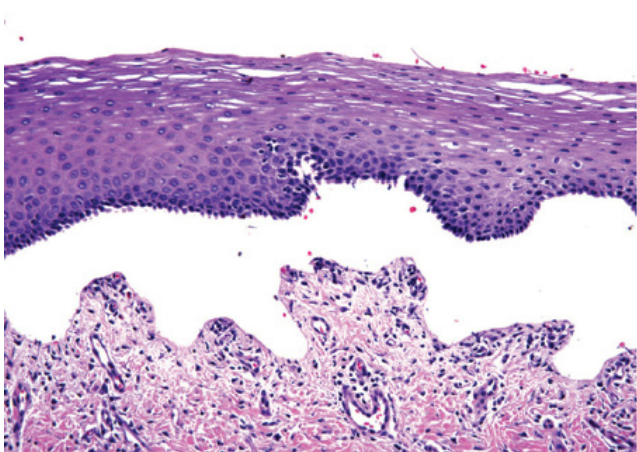
در مخاط دهان تشخیص افتراقی شامل بیماری‌های تاول‌زای خود ایمنی و لیکن پلان می‌باشد. ضایعات دسکوماتیو نمای مشابه لیکن پلان اروزیو و PV دارند و در تمامی موارد بروز ژنژیویت دسکوماتیو، بیوپسی برای بررسی بافت شناسی و DIF جهت تشخیص قطعی الزامیست.

یافته‌های لابراتواری

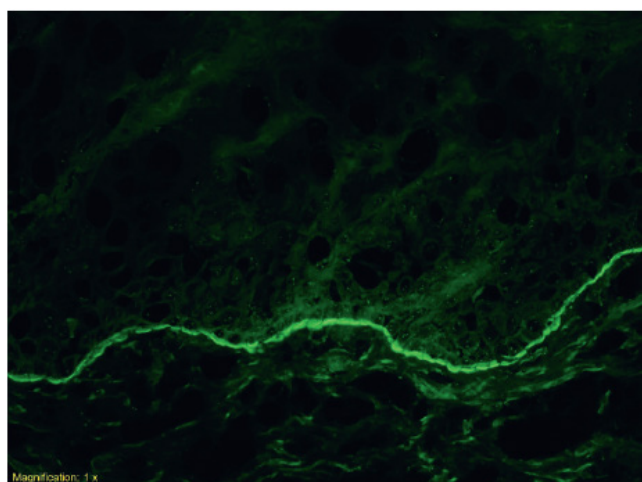
بیماران با ظن ابتلا به MMP باید از ناحیه اطراف ضایعه برای بررسی بافت شناسی و از مخاط نرمال مجاور ضایعه برای DIF مورد بیوپسی قرار گیرند. یک مطالعه گذشته نگر بزرگ نشان داد که در بیوپسی‌های اطراف ضایعه ۹۴٪ پاسخ مثبت برای IgG و IgA و یا C۳ در ناحیه غشای پایه وجود دارد و در بیوپسی با پانچ از مخاط نرمال باکال نیز ۹۰٪ پاسخ مثبت یافت شد. زمانی که بیمار مبتلا



شکل ۳-۴۰: وزیکول سالم (intact) در مخاط باکال بیمار مبتلا به پمفیگوئید غشای مخاطی.



شکل ۳-۴۱: تصویر میکروگراف پمفیگوئید غشای مخاطی نشان دهنده سلولهای بازال intact و بول زیر اپی تلیالی



شکل ۳-۴۲: بررسی ایمونوفلورسنت مستقیم پمفیگوئید غشای مخاطی نشان دهنده رسوب خطی IgG در ناحیه غشاء پایه

به ژنژیویت دسکوماتیو بود، نمونه برداری از مخاط آلوئولار در ۱۰۰٪ بیماران پاسخ مثبت داشت. شکست تشخیصی DIF عمدتاً به دلیل مشکلات مکانیکی ناشی از دست رفتن اپی تلیوم می باشد. بررسی بافت شناسی، شکاف زیر اپی تلیالی با حفظ سلول های لایه بازال و انفیلتراسیون التهابی مختلط را نشان می دهد (شکل ۳-۴۱ و ۳-۴۲). IIF با پوست Salt-Split شده حضور و تیتراژ آنتی بادی های ضد غشا پایه شامل IgG و IgA را شناسایی کرده و محل رسوب آنها در سقف یا کف تاول را نیز معین می کند. حضور توامان IgG و IgA با شدت بیشتر بیماری همراه است و تیتراژ آنتی بادی IgG با شدت بیماری متناسب است. تست الایزا به صورت تجاری برای شناسایی آنتی بادی های BP180 NC16a (در سرم و بزاق)، BP230 و کلاژن نوع هفت در دسترس است (قسمت اپیدرمولیز بولوز اکتسابی را در ادامه بخوانید) یک جنبه مهم تشخیصی شناسایی آنتی بادی های لامینین ۳۳۲ می باشد. در حال حاضر هیچ تست تجاری الایزی برای آن وجود ندارد و سرم بیمار باید به مراکز ارجاع کشوری ارسال شود تا با تست های مولکولی اتصال درمان را بررسی کنند.



شکل ۳-۳۸: ژنژیویت دسکوماتیو نسبتاً شدید در پمفیگوئید غشای مخاطی



شکل ۳-۳۹: ژنژیویت دسکوماتیو با شدت متوسط در پمفیگوئید غشای مخاطی.

درمان



شکل ۴۳-۳: تری‌های نرم اختصاصی را می‌توان جهت نگهداری استروئیدهای موضعی در درمان ژنژیونیت دسکواماتیو به کار برد

یک جنبه مهم درمانی در حال حاضر، نحوه بررسی بیماران با اتوانتی‌بادی تایید شده بر علیه لامینین ۳۳۲ می‌باشد. شواهدی وجود دارند که افزایش ریسک بدخیمی زمینه‌ای را در این زیر گروه از بیماران، پیشنهاد می‌دهند. اما این مقوله هم چنان تحت بررسی است. تاریخچه و معاینه مناسب در بیماران مبتلا به MMP و دارای سرم با اتصال درمال لازم است و کلیه بررسی‌های روتین و مناسب سن فرد برای سرطان باید انجام شود. نتوپلاسم‌های گزارش شده معمولاً آدنوکارسینوما هستند، هر چند مواردی از بدخیمی‌های خونی هم به ندرت دیده شده‌اند. در حال حاضر مطالعات موجود و قابل توصیه ناکافی‌اند.

بیماری خطی IgA (LAD)

LAD یک بیماری تاول‌زای خود ایمنی تحت اپی‌تلیالی اکتسابی نادر است که با تجمع غالب IgA نسبت به IgG در غشای پایه شناخته می‌شود. LAD در کودکان زیر ۱۰ سال (سابقاً بیماری بولوز مزمن کودکان نامیده می‌شد) و بالغین بالای ۶۰ سال دیده می‌شود. با وجود نادر بودن، شایع‌ترین دلیل تاول زایی خود ایمنی در کودکان می‌باشد. تظاهرات بالینی می‌تواند مشابه BP، MMP و EBA باشد. باید توجه داشت که بیشتر بالغین مبتلا به IgA خطی با درگیری مخاطی مشخص باید به عنوان مبتلا به MMP در نظر گرفته شوند.

اتیولوژی و پاتوژنز

علت اکثریت موارد ناشناخته است. اما برخی موارد ناشی از دارو (مثل ونکوماسین، آمیودارون و NSAIDs) و یا ناشی از بیماری سیستمیک شامل بدخیمی‌های خونی، کولیت اولسراتیو یا بیماری‌های بافت همبند مثل درماتومیوزیت گزارش شده‌اند. آنتی ژن‌های هدف مرتبط با اکثریت موارد LAD از دامنه‌های

درمان MMP بسته به شدت علائم و نواحی درگیر است. یک رویکرد چند تخصصی برای درمان ایده آل بیمار، لازم است. میزان عوارض جانبی متفاوت است اما در بیشتر بیماران مراجعه کننده به بخش بیماری‌های دهان، شدت خفیف تا متوسط بیماری وجود دارد که تا سالها می‌تواند پایدار باشد که درمان طولانی‌مدت را ایجاب می‌کند. تا به امروز شواهد قوی در مورد بنیان درمانی بیماران وجود ندارد. مطالعات زیادی محدود به گزارش بیماران به صورت گذشته نگرند. به هر حال، براساس شواهد موجود، برخی درمان‌ها توصیه شده‌اند. استفاده از امتیازبندی پاسخ کلینیکی، اساس ارزیابی شدت بیماری و میزان پاسخ به درمان است. امروزه ODSS برای استفاده در MMP ابداع شده و حساسیت خوبی را در مقایسه با سایر روش‌های مطرح شده داشته است.

برای ضایعه دهانی خفیف، حفظ بهداشت دهان و استفاده از کورتیکواستروئیدهای موضعی چه مستقیماً به صورت پماد مثل کلوبتازول و Orabase (می‌توان از تری دست ساز هم استفاده کرد) و چه به صورت دهانشویه مثل بتامتازون سدیم فسفات ۰/۵ میلی گرم یا فلوئیکازون پروپیونات ۴۰۰ در ۱۰ میلی لیتر آب به صورت دهانشویه ۳ دقیقه‌ای، می‌تواند مفید باشد (شکل ۴۳-۳). تزریق تریامسینولون داخل زخم‌های لوکالیزه می‌تواند مفید باشد. برای ضایعات خفیف تا متوسط، داکسی‌سایکلین قابل تجویز است و در صورتی که پاسخ نداشته باشیم، داپسون (همواره کمبود گلوکز ۶ فسفات چک شود) و سولفاپیریدین تجویز می‌شود. داپسون همواره درجاتی از همولیز و گاهی مت هموگلوبولینمی ایجاد می‌کند و بنابراین پیگیری مناسب بیمار لازم است. یک عارضه جانبی نادر برای داپسون، سندرم ازدیاد حساسیت است که با علائم تب، لنفادنوپاتی، بثورات پوستی و گاهی درگیری کبد همراه است. برای ضایعات دهانی شدیدتر یا درگیری چند کانونی، معمولاً نیاز به درمان ایمونوساپرسیو است که شامل استروئید سیستمیک با دوز پایین، داروی ایمونوساپرسور مثل آزاتیوپرین، مایکوفنولات مفیتیل، متوتروکسات یا ریتوکسی ماب است. تزریق دوره‌ای سیکلوفسفامید داخل وریدی، ایمونوگلوبولین داخل وریدی و ریتوکسی ماب برای ضایعات مقاوم به درمان می‌باشد.

اپیدرمولیز بولوز اکتسابی (EBA)

EBA یک بیماری ایمونوبولوز پوستی مخاطی مزمن بسیار نادر با دو زیر گروه غالب است. فرم کلاسیک به طور کاراکتریستیک همراه با اسکارگذاری زیاد است و فرم التهابی که مشابه BP می باشد.

اتیولوژی و پاتوژنز

آنتی بادی های IgG و گاهی IgA دامنه NC۱ و گاهی دامنه NC۲ کلاژن نوع ۷ را مورد هدف قرار می دهد که فیبریل های anchoring موجود در لایه تحتانی غشای پایه را تشکیل می دهند. آسیب و از دست رفتن اتصال موجب ایجاد بول زیر لایه بازال می شود.

اپیدمیولوژی

EBA یک بیماری تاول زای خود ایمنی نادر است که شیوع سالانه آن کمتر ۰/۵ در یک میلیون نفر می باشد. این بیماری می تواند در هر سنی در بالغین رخ دهد و در نژاد آفریقایی - آمریکایی با HLA-DR2 و در آفریقایی های ساکن فرانسه با HLA-DRB۱*۱۵:۰۳ ارتباط دارد. هم چنین می تواند با بیماری کرون و لوپوس اریتماتوز سیستمیک همراه باشد.

نمای بالینی

هر دو زیر گروه EBA می توانند ضایعات مخاط دهان داشته باشند. نوع کلاسیک با ضایعات مکانوبولوز نواحی مستعد تروما مثل بازوها و زانوها همراه است که به طور تیپیک در غشاهای مخاطی شدیدترند و اسکارگذاری در آنها بارز است. زخم های وسیع دهانی می تواند هر جایی از دهان را درگیر کنند اما معمولاً زبان را درگیر می کنند و می تواند منجر به انکیلوگلوسیا و میکروستومیا شود. سایر مخاطات شامل مری، ملتحمه و لارنکس هم می توانند درگیر باشند. در نوع التهابی با ضایعات پوستی منتشرتر، مخاط دهان نیز می تواند درگیر بوده و دچار زخم و التهاب خفیف لته شود.

تشخیص افتراقی

MMP با این تفاوت که درگیری زبان و لب بیشتر در EBA دیده می شود و در MMP تیپیکال بسیار کمتر شیوع دارد.

یافته های لابراتواری

بیوپسی دهانی مشخصاً یک شکاف زیر اپی تلیالی را اغلب با حداقل التهاب نشان می دهد. DIF نشان دهنده IgG و C۳ علیه غشا پایه به صورت خطی می باشد که در نواحی تاول دار به صورت لوکالیزه در کف شکاف دیده می شود. الگوی رسوب بر

خارجی ریزش یافته BP۱۸۰، a۱۲۰ یا آنتی ژن ۹۷kDa شناسایی شده در immunoblotting می باشد. این آنتی ژن با HLA-CL۷, HCA-B8 و HLA DR۳ در ارتباط است. در افراد مسن تر، بیماری سیر خوش خیم تری دارد و در صورت همراهی با مصرف دارو، قطع دارو موجب بهبود آن می شود.

اپیدمیولوژی

شیوع بیماری ۲۵ تا ۱ نفر در هر میلیون نفر در اروپا می باشد.

یافته های بالینی

عمومی

ضایعات پوستی LAD با پاپول ها خارش دار آنولر و تاول های با نمای «خوشه جواهرات» (Cluser of Jewels) شناخته می شوند. در کودکان، پوست پایین شکم، ژنیتال و اطراف مقعد درگیرند، در حالی که در بالغین بیماری صورت، سطوح خم شونده، دست ها و پاها را درگیر می کند. درگیری چشمی می تواند در بزرگسالان و کودکان رخ دهد.

تظاهرات دهانی

ضایعات دهانی در LAD شایع اند و در بیش از ۷۰٪ بیماران دیده می شوند. این ضایعات از نظر بالینی قابل افتراق با ضایعات دهانی MMP با تاول های و آروزیون های مخاطی که به طور شایع به صورت ژنژیویت دسکوآماتیو بروز می یابند، نیستند.

یافته های لابراتواری

بررسی بافت شناسی نشان دهنده جداسدگی زیر اپی تلیالی مشابه MMP است، اما DIF رسوب IgA و گاهی IgG و C۳ را نشان می دهد. حضور نوتروفیل ها در داخل تاول یک ویژگی بارز می باشد. IIF معمولاً منفی است اما در صورت مثبت بودن نشان دهنده آنتی بادی های IgA در گردش بر علیه یک آنتی ژن غشای پایه می باشد.

درمان

در بیشتر بیماران ضایعه با مصرف دارو شروع شده است و بنابراین کلید درمان، شناسایی آن است. مثل MMP، کورتیکواستروئیدهای موضعی می توانند کمک کننده باشند. داپسون و سولفاپیریدین اغلب در مواردی که کورتیکواستروئیدهای موضعی به تنهایی موثر نیستند، کارایی دارند. موارد بسیار شدیدتر نیازمند درمان ترکیبی با کورتیکواستروئید سیستمیک و داروی ایمونوساپرسیو مثل مایکوفنولات موفیتیل هستند.



شکل ۴۴-۳: زخم تروماتیک حاشیه طرفی زبان، در حال بهبود



شکل ۴۵-۳: زخم سوختگی ناشی از پیتزای داغ در مخاط کام سخت

آسیب‌های تروماتیک ایجادکننده زخم‌های منفرد

اتیولوژی و پاتوژنز

زخم‌های مخاطی منفرد می‌توانند با ترومای مستقیم فیزیکی، مکانیکی، حرارتی و شیمیایی به مخاط یا حتی بر اثر گرفتگی عروق ایجاد شوند که منجر به آسیب بافتی و زخم می‌شود. آسیب گازگرفتگی حاد، یک مثال از ترومای مستقیم مکانیکی/ فیزیکی است که اغلب در مخاط دهان رخ می‌دهد و خصوصاً در صورتی که مخاط پس از بی‌حسی موضعی جهت انجام پروسه‌های دندان‌پزشکی، کرخ باشد، شدت بیشتری دارد.

آسیب‌های تروماتیک می‌توانند هم چنین ناشی از مال اکلوژن، دنج‌های با تطابق کم، مسواک زدن و نخ دندان کشیدن شدید، عادت‌های خود آسیب زننده و پیرسینگ دهانی باشند. آسیب‌های حرارتی شامل سوختگی‌های الکتریکی، گاهی در کودکانی که سهواً سیم برق را می‌جوند، دیده می‌شود. به طور شایع‌تر، سوختگی‌های حرارتی در مخاط پالاتال ناشی از غذا یا نوشیدنی داغ (مثل پیتزا

خلاف MMP و BP که n-serrated هستند، در EBA به صورت u-serrated است. IIF در ۵۰٪ سرم‌ها مثبت است، حساسیت IgG را می‌توان با انجام یک تست الایزا، تایید کرد.

درمان

درمان مشابه موارد ذکر شده در MMP و LAD می‌باشد و به میزان گسترش و شدت ضایعات بالینی بستگی دارد. EBA می‌تواند بسیار مقاوم به درمان باشد اما داپسون اغلب یک داروی مفید بوده و می‌توان آن را همراه با کلسی سین تجویز کرد. کورتیکواستروئیدهای سیستمیک، با داروهای ایمونوساپرسیو، ریتوکسی ماب یا ایمونوگلوبولین وریدی ممکن است جهت کنترل ضایعات شدید و گسترده EBA مورد نیاز باشند.

بیماران با زخم‌های منفرد

شایع‌ترین دلیل زخم‌های منفرد در مخاط دهان، تروما است. تشخیص معمولاً بر اساس تاریخچه و یافته‌های فیزیکی می‌باشد. اما کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) همواره در تشخیص افتراقی یک زخم غیربهبود یابنده مطرح می‌شود. بنابراین تمامی زخم‌هایی که برای ۲ تا ۴ هفته بدون وجود شواهدی از بهبودی در دهان حاضر باشند، باید برای رد اسکوآموس سل کارسینوما یا سایر پاتولوژی‌ها مورد بیوپسی قرار گیرند. در افراد با سیستم ایمنی ضعیف، عفونت‌های ویروسی و قارچی عمقی هم مطرحند. سرطان دهان در فصل ۷ با جزئیات بحث شده است.

عفونت‌هایی که می‌توانند یک زخم دهانی مزمن ایجاد کنند عبارتند از: زخم CMV (قبلاً ذکر شده)، عفونت‌های میکوباکتریایی (شامل عفونت‌های میکوباکتریال آتیپیک)، میکوزهای اندمیک شامل هیستوپلاسما، بلاستومایکوز و کوکسیدیویدومایکوز، عفونت‌های قارچی مهاجم غیراندیمیک مثل موکورمایکوزیس، آسپرژیلوزیس و کریپتوکوکوزیس، سیفلیس و عفونت‌های انگلی مثل لیشرمانیازیس، این زخم‌های عفونی دهان با جزئیات در فصل ۲۱ «بیماری‌های عفونی» توضیح داده شده‌اند.

یافته‌های دهانی

به صورت زخم‌های حاد و نکروز مخاطی با تاریخچه مشخص آسیب، قبلی بروز می‌یابند (شکل ۴۴-۳). گسترش زخم بستگی به ماده عامل و محل زخم بستگی به فعالیت مرتبط دارد. سوختگی‌های الکتریکی اختصاصاً با حرارت بالا ایجاد می‌شوند و نسبتاً وسیع‌اند و لب‌ها را درگیر می‌کنند و عموماً در کودکان با سن کم و نوپایان دیده می‌شوند. ضایعات اولیه خشک و سیاه‌رنگ‌اند. بعد از چند روز این دلمه‌های سیاه‌رنگ‌کننده شده و ممکن است خونریزی شدید در صورت نمایان شدن بافت‌های وایتال زیرین، رخ دهد. سوختگی ناشی از غذا و نوشیدنی داغ، عموماً کوچک و لوکالیزه به مخاط کام سخت یا لب‌ها می‌باشد و معمولاً در نوجوانان و بالغین دیده می‌شود (شکل ۴۵-۳۰). ضایعه معمولاً به صورت یک ناحیه حساسیت و اریتم بروز می‌یابد که طی چند ساعت بعد آسیب تبدیل به زخم می‌شود. ایجاد بهبودی ممکن است چندین روز بسته به میزان آسیب، طول بکشد. زخم‌های ناشی از گرفتگی عروق مثل سیالو متاپلازی نکروزان و ضایعات واسکولیتی برای هفته‌ها و ماه‌ها طول می‌کشند.

تشخیص افتراقی

گرفتن تاریخچه با جزئیات و شناسایی عامل ایجاد کننده کلید تشخیص است. در هر حال، در تمامی موارد، بیمار باید به دقت به جهت بهبودی ضایعه پیگیری شود تا مطمئن شویم که یک عفونت ثانویه ایجاد نشده و یا سایر علل ایجاد کننده زخم‌های دهانی مثل سرطان دهان، اشتباهاً چشم پوشی نشده باشد.

تست‌های لابراتواری

در صورت وجود تاریخچه مشخص آسیب به ناحیه، هیچ تست تشخیصی مورد نیاز نیست. در صورت عدم بهبود مناسب و یا خروج چرک که می‌تواند نشان دهنده عفونت باکتریال ثانویه باشد، نیاز به کشت وجود دارد. اگر زخم طی چند هفته بهبود نیافت انجام بیوپسی الزامیست. در صورتی که به لیکج یا نشت فیلر اندودنتیک شک کردیم یک گرافی پری اپیکال باید تهیه شود.

در صورتی که اتیولوژی واضح است، بیوسی ضروری نیست. در هر حال در صورت انجام بیوپسی، مخاط، زخم همراه با التهاب حاد و مزمن را نشان می‌دهد. اپی‌تلیوم مجاور زخم درجات مختلفی از انعقاد و نکروز را نشان می‌دهد. باید توجه

یا قهوه) می‌باشند. استفاده از مایکروفر برای گرم کردن مجدد غذا اغلب موجب تفاوت حرارتی می‌شود و پنیر و محتویات داخل غذا نسبت به قسمت‌های خارجی تر، بیشتر گرم می‌شوند که موجب سوختگی می‌شود. یک دلیل یاتروژنیک آسیب حرارتی، ابزار دندان پزشکی داغ شده‌ای است که سهواً با مخاط بیمار تماس پیدا کند. سوختگی معمولاً در صورتی که مخاط بی حس بوده و مدت زمان تماس ابزار زیاد باشد، جدی‌تر است.

سوختگی شیمیایی به واسطه قرار دادن یک ماده مضر و سوزاننده مستقیماً بر روی مخاط توسط خود بیمار با دندانپزشک به عنوان یک ماده درمانی و یا به صورت ناخواسته، ایجاد می‌شود. مکیدن، جویدن یا تماس طولانی مدت داروهایی که برای بلعیدن تولید شده‌اند (مثل آسپرین و بیس فسفونات خوراکی) می‌تواند منجر به زخم‌های شدید دهانی شود، دهانشویه‌ها و یا سایر محصولات دهانی در دسترس با محتوای الکلی بالا، هیدروژن پراکساید، یا فنول‌ها در صورت استفاده بسیار زیاد و یا بدون رقیق سازی، می‌تواند منجر به زخم‌های دهانی شود.

برخی از داروهای بدون نیاز به تجویز نسخه (OTC) که برای درمان زخم‌های آفتی استفاده می‌شوند، حاوی مقادیر بالای نیترات نقره، فنول یا سولفوریک اسید هستند و باید با احتیاط استفاده شوند. در اثر استفاده از مواد تمیز کننده دنج به عنوان دهانشویه نیز، زخم ایجاد می‌شود. تماس طولانی مدت مونومر متاکریلات با مخاط نیز می‌تواند منجر به نکروز مخاطی شود. نکروز استخوان و مخاط در اثر مواد شیمیایی مورد استفاده در درمان ریشه، در صورتی که از اپکس دندان‌ها عبور کنند، گزارش شده است.

گرفتگی عروق موجب بروز زخم‌های دهانی می‌شود و دو الگوی شناخته شده دارد. یکی از آن‌ها سیالو متاپلازی نکروزان است که طی آن یک انفارکتوس موضعی بافت غده بزاقی ایجاد شده و متعاقب آن زخم سطحی، از ریزش بافت نکروتیک و بهبود حاصل می‌شود. بسیاری از اتیولوژی‌ها برای آن شناخته شده‌اند شامل وازوکانستریکتورها، فشار پایدار و بولیمیا و شایع‌ترین محل برای این ضایعه مخاط کام سخت است اگرچه در تمامی نقاط حاوی غده بزاقی می‌تواند ایجاد شود. مورد بعدی واسکولیت سیستمیک است که در آن التهاب عروق منجر به ترومبوز و انفارکتوس می‌شود. نکروز زبان یک جنبه اختصاصاً شناسایی شده برای آرتریت (تمپورال) ژانت سلی می‌باشد.

القای آسیب له شدگی بر روی زبان که شایع‌ترین مکان این ضایعات می‌باشد، ایجاد شده‌اند. احتمالاً ماهیت نفوذ کننده التهاب منجر به ایجاد میوزیت می‌شود که در نهایت مزمن شدن را در پی دارد. سایر شرایط حاد یا مزمن زخمی نیز در صورت عدم درمان می‌توانند عمیق و نفوذ کننده باشند. ضایعات مشابه در سطح و نترال زبان در نوزادان در اثر تماس زبان با دندان‌های قدامی شیری تازه رویش یافته ایجاد می‌شود که بیماری Riga-fade نام دارد. بیماران با دیستروفی خانوادگی و سایر شرایط مثل سندرم Riley-Day و سندرم لش نیهان که به طور مادرزادی حس درد ندارند، اغلب زخم‌ها و ضایعات نکروتیک مشابه را دارند. چرا که از آسیب بافتی ایجاد شده توسط خودشان ناآگاهند.

تظاهرات بالینی

توزیع سنی دوگانه، یکی در دو سال اول زندگی که دندان‌های شیری در حال رویش‌اند و دیگری در دهه ۵ و ۶ زندگی، دیده می‌شود.

یافته‌های دهانی

در کودکان، زخم سطح دورسال یا و نترال قدام زبان، همراه با رویش به ترتیب دندان‌های قدامی بالا و پایین، مشاهده می‌شود. در تقریباً ۶۰٪ بیماران بالغ محل درگیر، زبان است و اغلب در قسمت‌های طرفی خلفی زبان دیده می‌شود. زخم ایجاد شده در ۲/۳ موارد درد ندارد و می‌تواند برای ماه‌ها باقی بماند. تاریخچه تروما تنها در ۵۰-۲۰ درصد موارد یافت می‌شود. زخم در صورتی که برای هفته‌ها و ماه‌ها موجود باشد، معمولاً دارای بوردر کاملاً مشخص، با اریتم و کراتوز حاشیه‌ای می‌باشد (شکل ۴۶-۳ و ۴۷-۳).

زخم‌ها بین ۰/۵ سانتی متر تا چندین سانتی متر اندازه دارند. بافت اطراف معمولاً ایندوراسیون یا سفتی قاعده دارد و زخم‌های پایدار، غالباً فرو رفته‌اند. سایر مکان‌های درگیر عبارتند از مخاط باکال، مخاط لبیال، کف دهان و وستیبول، که در همگی آن‌ها عضله اسکلتی غالباً زیر مخاط وجود دارد. ۵٪ ضایعات چند کانونی‌اند و عود ناشایع نیست. در برخی موارد، ضایعات به صورت توده پولیپوئید قارچی شکل و زخمی در لترال زبان دیده می‌شوند.

به امکان حضور عوامل عفونی که ثانویه محل را آلوده می‌کنند (مثل HSV در مخاط کام سخت)، داشت و آن‌ها را اقتراق داد. بیوپسی سیالومتاپلازی نکرروزان نشان‌دهنده مراحل مشخص انفارکتوس غده‌های موکوزی تا متاپلازی مجراها و سپس بهبود می‌باشد. برای تشخیصی آرتربت ژانت سلی بیمار باید ۲ مورد از ۵ مورد کرایتریای کالج روماتولوژی آمریکا را داشته باشد: سن بالای ۵۰ سال / شروع اخیر سردرد لوکالیزه حساسیت شریان تمپورال یا کاهش ضربان شریان تمپورال افزایش سدیمان اریتروسیته (ESR) بیشتر مساوی ۵۰ mm/h و بیوپسی مثبت شریان تمپورال.

درمان

ضایعات کوچکتر که با آسیب شیمیایی با حرارتی با شدت کمتر، ایجاد شده‌اند با رفع محرک خود به خود بهبود می‌یابند. کنترل درد با استفاده از ضد دردهای موضعی (مثل ژل لیدوکائین) انجام می‌شود. استروئیدهای موضعی و تزریق استروئید داخل ضایعه می‌تواند مفید باشد. پرهیز از آسیب مجدد نیز مهم است و می‌توان با صحبت با بیماران جهت عدم استفاده از عامل ایجاد کننده و استفاده درست از داروها به این هدف دست یافت. دندانپزشکان همچنین باید مراقبت‌های حفاظتی را حین استفاده از عوامل آسیب‌زا یا ابزارهای حرارت داده شده داشته باشند. سوختگی‌های الکتریکی معمولاً عمیق و گسترده‌ترند و بهبود اغلب منجر به اسکار و انقباض می‌شود. در صورت درگیری گوشه‌های دهان، میکروستومیا می‌تواند رخ دهد. استفاده از ابزارهای پیشگیری‌کننده از میکروستومیا در طی دوره بهبودی در کودکان مفید است، گرچه ممکن است هم چنان به تصحیح جراحی نیاز داشته باشند تا فانکشن و زیبایی را بازیابند. ممکن است آنتی‌بیوتیک‌ها جهت پیشگیری از عفونت ثانویه لازم باشند چرا که بهبودی این سوختگی‌ها اغلب هفته‌ها طول می‌کشد. سیالومتاپلازی نکرروزان به خودی خود بهبود می‌یابد در حالی که زخم‌های با منشاء واسکولیتی عموماً نیاز به درمان با کورتیکواستروئیدهای سیستمیک دارند.

گرانولوم زخمی تروماتیک (زخم ائوزینوفیلیک زبان)

اتیولوژی و پاتوژنز

این ضایعه زخمی حفره دهان ماهیتاً تروماتیک در نظر گرفته می‌شود، گرچه کمتر از ۵۰٪ بیماران تاریخچه‌ای از آسیب ذکر می‌کنند. این ضایعات در حیوانات آزمایشگاهی با

ضایعه دیگر، زخم‌های پوستی مخاطی مرتبط با EBV اند که می‌توانند نمای مشابه باشند و هم چنین حاوی سلول CD۳۰ مثبت هستند. یک عامل اتیولوژیک عفونی نیز باید مد نظر قرار گیرد، خصوصاً عفونت NMV یا قارچی عمقی در میزبان‌های با نقص سیستم ایمنی.

یافته‌های لابراتواری

تقریباً همواره انجام بیوپسی برای تایید تشخیص کلینیکی و رد بدخیمی یا سایر عوامل، مورد نیاز است. برداشت ضایعه اغلب منجر به بهبودی کامل زخم می‌شود. با وجود زخمی بودن سطح مخاط، بر خلاف یک زخم آفتی، التهاب عمیقاً نفوذ کننده است و سلول‌های التهابی مزمن به فیبرهای عضله اسکلتی زیرین، نفوذ کرده‌اند. تحلیل عضله همراه با تعداد متغیر ائوزینوفیل‌ها و ماکروفاژ هیستوسیت‌های تک هسته‌ای مشابه هیستوسیت وجود دارد. رنگ آمیزی ایمونوپراکسیداز جهت رد لنفوم، خصوصاً نوع CD۳۰ مثبت مورد نیاز است.

درمان

گرفتن تاریخچه دقیق جهت رد ترومای پایدار به ناحیه الزامیست، هر چند که شناسایی و چشمگیری از این مسئله گاهی دشوار است خصوصاً اگر تروما حین خواب رخ دهد. تزریق استروئید داخل ضایعه طی چند هفته اغلب موجب بهبود این ضایعات می‌شود. دبریدمان زخم نیز اغلب منجر به بهبود کامل می‌شود، هر چند که در ۱/۳ موارد عود مجدد رخ می‌دهد. استفاده از نایت گارد بر روی دندان‌های پایین می‌تواند در کاهش ترومای شبانه ناشی از عادت‌های پارافانکشنال، کمک کننده باشد.



شکل ۶۳-۳: گرانولوم ائوزینوفیلیک تروماتیک در زبان که محل شایع بروز آن است. به کراتوز حاشیه ای توجه کنید.



شکل ۴۷-۳: گرانولوم زخمی تروماتیک در مخاط باکال، به نمای فرو رفته زخم و کراتوز حاشیه ای توجه کنید.

تشخیص افتراقی

در کودکان، تشخیص معمولاً مشخص است که به دلیل حضور دندان‌های تازه یافته و محل زخم‌ها می‌باشد. حضور طولانی مدت ضایعات، ایندوراسیون، عدم وجود درد و عدم وجود اریتم حاشیه‌ای آن‌ها را از RAS افتراق می‌دهد، هر چند زخم‌های آفتی مازور غالباً همراه با ایندوراسیون و اسکار هستند و می‌توانند تبدیل به گرانولوم زخمی تروماتیک شوند. حضور زخم منفرد، مزمن، بدون درد با اندوراسیون منجر به افزایش ظن به اسکواموس سل کارسینوما (خصوصاً در صورتی که در زبان باشد)، بدخیمی غده بزاقی یا لنفوما می‌شود. موارد نادری از ضایعات با تشخیص گرانولوم زخمی تروماتیک وجود داشتند که متعاقباً مشخص شد لنفومای سلول CD۳۰T مثبت هستند. یک عامل اتیولوژیک عفونی نیز باید مدنظر قرار گیرد، خصوصاً عفونت CMV یا قارچی عمقی در میزبان‌های با نقص سیستم ایمنی.