

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: شایان‌نمودار، 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 مانده 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، تظاهرات دهانی، بیماری‌ها --
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 مانده 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 صفحه آرایی: 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: ۱۱،۰۰۰،۰۰۰ ریال



شایان نمودار

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



وب سایت: shayannemodar.com



اینستاگرام: Shayan.nemodar

(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 خوش‌خیم 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.....	۳۸۴
فصل یازدهم: دردهای نوروپاتیک دهانی صورتی.....	۴۶۱
فصل دوازدهم: اختلالات سردرد شایع.....	۴۹۸

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 دندان‌پزشکی 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 دندان‌پزشکی

سابقه متمرکز بر مشکل
SOAP Note

محرمان 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 دندان‌پزشکی 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 دندان‌پزشکی 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

دهان‌پزشکی توسط آکادمی دهان پزشکی آمریکا (American Academy of Oral Medicine) بدین صورت تعریف می‌شود: "تخصصی از دندان‌پزشکی 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 دندان‌پزشکی بیماران دارای اختلالات پزشکی، جزو حیطه کاری این متخصصان محسوب می‌شود. هدف کلی تمام متخصصان دندان‌پزشکی، ارائه خدمات و حفظ سلامتی ایده آل برای بیمارانشان است. در سال ۲۰۱۶ پارلمان جهانی دندان‌پزشکی 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

۴- تشخیص نهایی

۵- تعیین طرح درمان

۶- شروع درمان

۷- فالوآپ جهت بررسی پاسخ به درمان

جمع آوری اطلاعات

تفسیر صحیح اطلاعاتی که از طریق شرح حال پزشکی و معاینه بیمار به دست آمده است، برای رسیدن به چند هدف مهم لازم است:

- * جمع آوری اطلاعات لازم برای تشخیص شکایت اصلی بیمار
- * برآورد تاثیر سلامت سیستمیک بیمار بر سلامت دهان
- * یافتن بیماریهای سیستمیک دیگر بیمار که ممکن است خود از آن آگاه نباشد.
- * تعیین یک مبنا برای تخمین تاثیر درمان دندانپزشکی بر سلامت سیستمیک
- * تصمیم‌گیری برای ایجاد تغییر در روند درمان دندانپزشکی روتین
- * کنترل مشکلات پزشکی مرتبط با بیماری های فک و صورت

شرح حال پزشکی

گرفتن شرح حال پزشکی صحیح و دقیق، اولین قدم مهم در تمامی درمان‌هاست. شرح حال با بررسی سیستماتیک شکایت اولیه یا اصلی، تاریخچه مبسوط شکایت، اطلاعاتی درباره شرایط پزشکی گذشته و حال، تاریخچه اجتماعی و خانوادگی مرتبط و مرور غلایم در هر سیستم بدن شروع می‌شود. علاوه بر این شرح حال پزشکی شامل داده‌های بیوگرافیک و دموگرافیک جهت شناسایی بیمار نیز می‌شود.

هیچ روش واحد جهانی برای گرفتن شرح حال وجود ندارد ولی رویکرد سیستماتیک به درمانگر کمک می‌کند، اطلاعات مورد نیاز را بدون جا انداختن موارد مهم به دست آورد.

ماهیت جلسه درمانی دندانپزشکی (شامل جلسه اول معاینه دندانپزشکی، مشکلات پیچیده تشخیصی، اورژانس، درمان انتخابی پیوسته یا مراجعه مجدد)، اغلب نحوه شرح حال گیری را تعیین می‌کند. دو مورد از رایج ترین روش‌های گرفتن اطلاعات اولیه عبارتند از پرسشنامه کتبی که خود بیمار پر می‌کند و ثبت اطلاعات در حین مصاحبه. در درمانگاه‌های دندانپزشکی، پرسشنامه‌های کتبی که توسط خود بیمار پر می‌شود، رایج‌تر است ولی تشخیص ماهیت دقیق یک عارضه دهانی نیازمند سابقه بیماری موجود و سایر اطلاعاتی است که باید شفاهی پرسیده شود. در حالیکه می‌توان اطلاعات اولیه مربوط به تاریخچه پزشکی را با پرسشنامه دستی دریافت کرد، بخش حیاتی ارزیابی یک

درمان می‌کنند، می‌دهد که اطلاعات سلامت بیمار را با همدیگر به اشتراک بگذارند و علاوه بر آن الگوریتم Point-of-care را برای استخراج و استفاده از اطلاعات سلامتی فراهم می‌کند. روش‌های تصویربرداری جدید نظیر computerized tomography (CT) scans و imaging (MRI) magnetic resonance، اطلاعات دقیق و پیچیده‌ای را فراهم می‌کنند ولی نیازمند آموزش حرفه‌ای برای تفسیر دقیق هستند. در عین حال، یکی از مهم ترین مهارت‌ها برای تشخیص دقیق و درمان، هم چنان وجود درمانگر باتجربه با توانایی بالا در معاینه و گوش دادن است.

برخورد اولیه با مریض می‌تواند تمامی مراحل بعدی درمان را تحت تاثیر قرار دهد. پزشکان ماهر و با تجربه آموخته اند که از یافته‌های subjective نظیر شرح حال و objective مانند تست‌های آزمایشگاهی و بالینی و سایر ملزومات تشخیص دقیق، نهایت استفاده را ببرند. این پروسه همان قدر که یک مهارت است، یک هنر نیز محسوب می‌شود. هر چند ارتقای مهارت ارزیابی بیمار می‌تواند با رعایت پروتکل‌های بالینی ممکن شود، ولی یک پزشک با تجربه توانایی‌هایی که شخصاً به آن دست یافته و همچنین تجربیات حرفه‌ای خود را نیز در روش‌های تشخیصی دخیل می‌کند. در حیطه درمان، منابع اطلاعاتی قابل دسترس فراوانی برای بیماران وجود دارد و بسیاری از بیماران جهت خود درمانی و یا درخواست درمان ویژه، از این منابع استفاده خواهند کرد. همان گونه که نگرش فرد محور توصیه می‌کند؛ در مواردی که اولویت‌ها و ارزش‌های بیمار بر درمان تاثیرگذار باشد، پزشک باید به بیمار گوش دهد تا نیازها، خواسته‌ها و نگرانی‌های او را درک کند و از آن‌ها برای رسیدن به طرح درمان مناسب، علمی و مبتنی بر شواهد بهره‌برد. به عنوان بخشی از نگرش تصمیم‌گیری مشترک، وظیفه دندانپزشک است که درباره عوامل دخیل و پیامدهای احتمالی تشخیص و درمان آتی، آموزش کافی به بیمار بدهد. ثابت شده است که ایجاد جو مناسب برای ارتباط موثر بین پزشک و بیمار، نتایج درمان را بهبود می‌بخشد.

پروسه جمع آوری اطلاعات، ارزیابی و بر آورد کردن سلامت دهان و سلامت عمومی بیمار را می‌توان به طور پیش فرض در ۷ دسته بندی اصلی که عموماً همپوشانی دارند، جای داد:

۱- شرح حال و معاینه

۲- تشخیص افتراقی

۳- دریافت مشاوره‌های لازم و تجویز تست‌های آزمایشگاهی مناسب نظیر تست‌های اختصاصی خونی، بیوپسی و تصویربرداری براساس تشخیص‌های افتراقی اولیه

هر گونه افشای اطلاعات شخصی بیمار باید به طور کتبی توسط بیمار تایید شود و تاییدیه در اختیار دندانپزشک قرار بگیرد تا در سابقه پزشکی بیمار اضافه شود.

با در نظر گرفتن این که شرایط پزشکی در رژیم دارویی بارها می‌تواند تغییر کند، شرایط پزشکی و رژیم دارویی در هر ویزیت قبل از شروع درمان دندانپزشکی باید مورد بررسی قرار بگیرد. تحت نظر گرفتن پایبندی بیمار به روند درمان پیشنهاد شده و نسخه تجویز شده بخشی از وظیفه کادر درمان دندانپزشکی است. استراتژی‌های زیر تقریباً در تمام روش‌های شرح حال گیری رایج است:

- قبل از ملاقات بیمار اطلاعات موجود از او را مرور کنید.
- احوال پرسى کنید، بیمار را با نام خطاب کنید، به احراز جهت حفظ محرمانه‌ت اطمینان خاطر بدهید، به جای ایستادن بنشینید (ترجیحاً در سطح چشم)، حتی الامکان تماس چشمی را حفظ کنید، به نگرانی‌های بیمار با دقت گوش دهید، مصاحبه را با عجله پیش نبرید.
- فقط به وارد کردن اطلاعات در پرونده الکترونیکی تمرکز نکنید، این مساله می‌تواند حواس شما را از شنیدن سایر اطلاعات پرت کند.
- در داخل گیومه از کلمات خود بیمار برای توصیف دلایل مراجعه برای درمان یا مشاوره استفاده کنید و شکایت اصلی بیمار را واضح بنویسید.
- از جملات با پایان باز برای تشویق بیمار به صحبت کردن استفاده کنید، هر چند اطلاعات باید سیستماتیک جمع آوری شوند ولی ترتیب، به اندازه شروع صحبت با بیمار در مورد سلامت وی، مهم نیست.
- برای اتفاقات رخ داده که توسط بیمار ذکر می‌شود، خط زمانی ترسیم کنید، تاریخ نگاری دقیق برای یافتن وجود رابطه علی یا رد آن، بسیار مهم است.

شرح حال پزشکی عموماً شامل زیر گروه‌های زیر می‌شود:

- **اطلاعات فردی:** اسم، تاریخ و ساعت ویزیت، تاریخ تولد، جنسیت، قومیت، شغل، اطلاعات تماس پزشک یا دندانپزشک معالج قبلی، معرف
- **شکایت اصلی (CC: chief complaint):** دلیل اصلی که باعث شده است بیمار به دنبال درمان یا مشاوره باشد و مدتی که علائم حضور دارند نیز از قول خود بیمار باید ثبت شود.
- **تاریخچه بیماری کنونی (history of present illness):** گرفتن یک تاریخچه مناسب از بیماری کنونی نیازمند تجربه

بیمار با مشکلات تشخیصی پیچیده، سابقه بیماری فعلی است که اخذ آن ترکیبی از علم و هنر است و باید مستقیماً توسط پزشک انجام شود. یکی از چالش‌ها در مراکز درمانی استفاده از پرسشنامه‌ای است که اطلاعات پزشکی را به میزان کافی پوشش دهد و در عین حال آن قدر طولانی نباشد که بیمار علاقه‌اش را به پر کردن فرم از دست بدهد. پرسشنامه‌ها باید به گونه‌ای طراحی شوند که به پزشک کمک کنند تا از بیمار درباره‌ی مهم‌ترین و مرتبط‌ترین اطلاعات سوال کند و همزمان نقطه‌ی شروعی برای گفت‌وگو با بیمار و پرسیدن سایر سوالات مرتبط ذکر نشده در پرسشنامه باشد. پرسشنامه‌هایی که توسط خود بیمار پر می‌شود به صورت آماده و چاپ شده یا آنلاین موجودند. این فرم‌ها استاندارد و ساده بوده و زمان زیادی برای پر کردن نیاز ندارند. فرم پرسشنامه نقطه شروع مصاحبه را فراهم می‌کند و کمک می‌کند که پزشک گفت‌وگوی دقیقی درباره‌ی سوالات پزشکی آغاز کند، اما سوالات محدود به پرسشنامه بوده و بنابراین دامنه کوچکی دارند. بیمار ممکن است سوالات پرسشنامه را به درستی درک نکند و در نتیجه جواب‌های نامربوط بدهد. به همین علت پاسخ دادن به سوالات نیازمند سطح مشخصی از درک متن است. فرم‌های آماده، گستره وسیعی از مشکلات را پوشش می‌دهند ولی لزوماً مشکل اختصاصی مرتبط با بیماری منحصر به هر فرد را در بر نمی‌گیرند. به همین علت ارائه دهنده فرم باید زمینه اطلاعاتی کافی داشته باشد و دلیل وجود هر سوال خاص در پرسشنامه را بداند. علاوه بر آن پزشک باید در نظر بگیرد که سوالات استاندارد موجود در فرم شرح حال، نیازمند سوالات تفضیلی مناسب است، مخصوصاً وقتی پاسخ‌های مثبت را بررسی می‌کنیم. یک روند معین برای گرفتن شرح حال و ثبت آن و معاینه بالینی، باید با وجدان کاری دنبال شود.

کادر درمان دندانپزشکی وظیفه دارد اطلاعات سلامتی دهانی و پزشکی لازم را از مریض کسب کند هر چند بیمار همیشه برای استخراج این اطلاعات قابل اتکا نیست و ممکن است اطلاعات و ارزیابی دقیق و کلی از وضعیت پزشکی و دندانپزشکی خود نداشته باشد. تمام اطلاعات پزشکی اخذ و ثبت شده در مراکز دندانپزشکی محرمانه تلقی می‌شوند و امکان دارد در دادرسی‌ها به عنوان مدرک قضایی استفاده شوند. هر چند طبیعی است که بیمار پرسشنامه را در اتاق انتظار پر کند ولی هر گونه بحث پیرامون پاسخ‌های بیمار باید به طور خصوصی پیگیری شود. علاوه بر این هر گونه دسترسی به سوابق کتبی یا الکترونیکی باید محدود به پرسنلی باشد که مستقیماً در درمان بیمار دخیل اند.

جدول ۱-۱: مرور سیستم‌های بدن (ROS): یک رویکرد سیستماتیک جهت شناسایی اغلب علایم subjective مرتبط با سیستم‌های مختلف بدن

General: Weight changes, malaise fatigue, night sweats
Head: Headaches, tenderness, sinus problems
Eyes: Changes in vision, photophobia, blurring, diplopia, spots, discharge
Ears: Hearing changes, tinnitus, pain, discharge, vertigo
Nose: Epistaxis, obstructions
Throat: Hoarseness, soreness
Respiratory: Chest pain, wheezing, dyspnea, cough, hemoptysis
Cardiovascular: Chest pain, dyspnea, orthopnea (number of pillows needed to sleep comfortably), edema, claudication
Dermatologic: Rashes, pruritus, lesions, skin cancer (epidermoid carcinoma, melanoma)
Gastrointestinal: Changes in appetite, dysphagia, nausea, vomiting, hematemesis, indigestion, pain, diarrhea, constipation, melena, hematochezia, bloating, hemorrhoids, jaundice
Genitourinary: Changes in urinary frequency or urgency, dysuria, hematuria, nocturia, incontinence, discharge, impotence
Gynecologic: Menstrual changes (frequency, duration, flow, last menstrual period), dysmenorrhea, menopause
Endocrine: Polyuria, polydipsia, polyphagia, temperature intolerance, pigmentations
Musculoskeletal: Muscle and joint pain, deformities, joint swellings, spasms, changes in range of motion
Hematologic: Easy bruising, epistaxis, spontaneous gingival bleeding, increased bleeding after trauma
Lymphatic: Swollen or enlarged lymph nodes
Neuropsychiatric: Syncope, seizures, weakness (unilateral and bilateral), changes in coordination, sensations, memory, mood, or sleep pattern, emotional disturbances, history of psychiatric therapy

معاینه بیمار

معاینه بیمار، دومین مرحله از پروسه ارزیابی است. وجود روند ثابت و روتین معاینه، احتمال از دست رفتن یافته‌های (Signs) مهم را کاهش می‌دهد. معاینه‌ی دوره‌ای سر و گردن باید به طور سالانه یا در هر مراجعه مجدد انجام گیرد. این معاینه شامل بررسی کلی (در صورت لزوم دق، سمع و لمس) سطوح قابل مشاهده ساختارهای سر، گردن و صورت و معاینه دقیق حفره دهان، دندان‌ها، اوروفارنکس و ساختارهای لوزه‌ای می‌شود. بررسی آزمایشگاهی و معاینات اختصاصی اضافی در دستگاه‌های دیگر بدن ممکن است برای ارزیابی بیماران دارای درد دهانی - صورتی، بیماری مخاط دهانی و دارای علایم محتمل کننده مشکلات گوش و حلق و بینی یا بیماری‌های غدد بزاقی

بوده و معمولاً کلید تعیین صحیح تشخیص‌های افتراقی است. تاریخچه شامل ترتیب زمانی رخ داده‌ها، وضعیت سلامتی قبل از بروز مشکل، توصیف اولین علائم و نشانه‌ها و چگونگی تغییر آن‌ها، توصیف عوامل دخیل در بهبود یا تشدید علائم، پزشکان مورد مشاوره‌های قبلی دریافت شده، درمان‌های سابق و میزان پاسخ دهی به آن درمان‌ها است. کسانی که بخواهند ۹ بعد یک مشکل پزشکی را به خاطر بیاورند میتوانند از عبارت اختصاری OLD CHARTS استفاده کنند که سر واژه کلمات زیر است. (Onset, Location/ Radiation, Duration, Character, Habits, Aggravating factors, Reliving factors, Timing and Severity)

• بررسی دستگاه‌های بدن (ROS: review of systems)

عبارتست از شناسایی علایم در سیستم‌های مختلف بدن (جدول ۱-۱). ROS روشی جامع و سیستماتیک جهت بررسی علایم Subjective بروز یافته در دستگاه‌های مختلف بدن است. این روش، قسمت مهمی از یافتن بیماری‌های با عوارض تاثیرگذار بر درمان دندانپزشکی و یا یافتن علایمی است که در تشخیص اولیه کمک‌کننده باشند، برای مثال بیماری با ضایعات پوستی، تناسلی و یا چشمی که همزمان بیماری مخاط دهان نیز دارد یا بیماری با بی‌حسی موضعی (anesthesia)، گزگز (paresthesia) یا ضعف عضلانی که همزمان درد دهانی - صورتی نیز دارد. پزشک پاسخ‌های مثبت و منفی را ثبت می‌کند. پرسش مستقیم از بیمار باید در جهت جمع‌آوری داده‌های اضافی برای تعیین شدت شرایط پزشکی، تحت نظر گرفتن تغییرات وضعیت پزشکی و تایید یا رد بیماری‌هایی است که احتمالاً با علایم بیمار مرتبطند.

• سابقه پزشکی قبلی (PMH: past medical history)

(ممکن است در مرور سیستماتیک ذکر نشود): سلامت عمومی، ایمنی‌زایی‌ها، بیماری‌های عمده دوران بزرگسالی، هر گونه عمل جراحی (با تاریخ، دلیل ونتیجه)، داروها (داروهای تجویز شده، داروهای OTC، مکمل‌ها)، درمان‌های خانگی، آلرژی‌ها.

• سابقه شخصی و اجتماعی (personal and social history: SH)

محل تولد، وضعیت تاهل، فرزندان، عادات (تنباکو، الکل، مصرف تفننی مواد مخدر و داروها)، شغل، دین (در صورتی که تاثیری بر روند درمان ایجاد کند)، سابقه جنسی (در صورت ارتباط با شکایت).

• سابقه خانوادگی (FH: family history)

سلامتی یا دلیل فوت والدین، خواهر، برادر و فرزندان، سابقه خانوادگی باید شامل بیماری‌های مرتبط با شکایت اصلی بیمار باشد. شامل: ناهنجاری‌های ژنتیکی، بیماری‌های شایع نظیر بیماری‌های قلبی و عروقی یا دیابت ملیتوس.

- معاینه سایر دستگاه‌های بدن در صورت نیاز
- تجویز تست‌های آزمایشگاهی مورد نیاز

مشاوره‌ها

درخواست مشاوره از سایر پزشکان

هدف کلی مشاوره، شفاف‌سازی مشکلات یا کمک در تشخیص یا درمان بیمار است. متخصصین دهان‌پزشکی در دو نوع عمده مشاوره دخیل‌اند: مشاوره‌هایی که برای بیماران خود از سایر متخصصان حوزه درمان می‌گیرند و مشاوره‌هایی که جهت کمک به سایر پزشکان ارائه می‌دهند. رضایت بیمار باید قبل از شروع روند مشاوره گرفته شود. تمامی مشاوره‌های شفاهی یا کتبی باید در پرونده بیمار درج شود. نامه مشاوره باید بیمار را معرفی کرده و شامل کلیات مختصری از شرح حال مربوط و درخواست‌کننده اطلاعات مرتبط و دقیق باشد. درخواست کتبی باید خلاصه باشد و نگرانی اصلی و اطلاعات مورد نیاز را مشخص کند (باکس ۱-۱).

بیمارانی که به مشاوره نیاز دارند عبارتند از:

- بیمارانی که مشکل پزشکی مشخصی دارند و برای بستری یا درمان سرپایی نوبت‌دهی شده‌اند ولی نمی‌توانند مشکلات پزشکی خود را به میزان کافی شرح بدهند.
 - بیمارانی که حین شرح حال‌گیری، معاینه یا تست‌های آزمایشگاهی دارای یافته غیرعادی بوده‌اند.
 - بیمارانی که دارای ریسک بالاتری برای دچار شدن به مشکلات پزشکی مشخصی هستند. (مثلاً بیماران مبتلا به دیابت خطر بالاتر ابتلا به بیماری آترواسکلروتیک قلبی و عروقی دارند).
 - بیمارانی که برای آنها اطلاعات پزشکی بیشتری مورد نیاز است که می‌تواند در تشخیص یک مشکل اوروفاسیال کمک کننده باشد و یا نتیجه درمان دندانپزشکی را تحت تاثیر قرار دهد.
 - بیمارانی که دارای مشکلات اوروفاسیالی هستند که می‌تواند در بخش‌های دیگر بدنشان تاثیر بگذارد. برای مثال ضایعات دهانی ممکن است پوست یا ملتحمه چشم را درگیر کند.
 - بیمارانی که داروی تجویز شده برای آنها ممکن است مشکل پزشکی دیگری را که دارند تحت تاثیر قرار دهد. مثل دیابت، فشار خون، تداخلات دارویی.
- درخواست مشاوره باید شامل مشکلات و سوالات مشخصی باشد که باید پاسخ داده شوند و به صورت کتبی به مشاوره دهنده انتقال یابد. جزئیات کافی پروسه درمانی دندان‌پزشکی یا دهانی معمولاً شامل موارد زیر می‌شود:

یا دارای علائم بیماری‌های سیستمیک انجام بگیرد.

بررسی مختصرتر ولی همان قدر کامل مخاط صورت، دهان و اوروفارنکس باید در هر ویزیت انجام شود. از شتاب زدگی برای تمرکز بر روی دندان و کوادرنانت فکی مورد نظر باید شدیداً اجتناب شود.

هر جلسه درمانی باید با ارزیابی کل صورت و حفره دهانی پیش از داخل دهان شروع شود. اهمیت این رویکرد در تشخیص سرطان سر و گردن نباید دست کم گرفته شود. (ر. ج فصل ۷، سرطانهای دهان و اوروفارنکس)

معاینه انجام گرفته در مطب دندانپزشکی (جراحی) به طور معمول محدود به بافت‌های سطحی حفره دهانی، سر و گردن و قسمت‌های قابل مشاهده اندام‌ها می‌شود. طبیعی است که گاهی اوقات ارزیابی یک ضایعه دهانی منجر به بررسی ضایعات مشابه در پوست و مخاط سایر اندام‌ها و یا تورم گره‌های لنفی ناحیه‌های دیگر شود. هر چند این بررسی در بیشتر مواقع صرفاً با پرسش از بیمار انجام می‌شود ولی دندانپزشکان می‌توانند با کسب اجازه از بیمار گره‌های لنفاوی زیربغل و سایر نقاط پوست را معاینه کنند. به بیمار اطمینان می‌دهیم که معاینه اصولی انجام می‌شود و حریم شخصی رعایت می‌شود. هنگام معاینه بیمار مونث توسط دندانپزشک مذکر، حضور دستیار مونث نیز لازم است و بالعکس. چنین تمهیداتی هنگام در آوردن لباس‌های تنگ جهت اندازه‌گیری دقیق فشار خون نیز باید رعایت شود. در صورت عدم وجود امکانات یا محدودیت‌های شرعی و عرفی و نبود همراه، نباید معاینه کامل انجام گیرد. میزان مسئولیت دندانپزشک هنگام معاینه کامل بدنی بسته به درمانگاه، بیمارستان، ایالت و کشور متفاوت است. پروسه معاینه در مطب می‌تواند شامل همه یا تعدادی از شش مرحله زیر باشد:

- ثبت علائم حیاتی (تعداد تنفس، دمای بدن، درجه درد، نبض و فشار خون)
- معاینه سر و گردن و حفره دهان شامل غدد بزاقی، مفاصل تمپورومندیبولار و لنف نودهای سر و گردن.
- ضایعات مخاط دهان باید به صورت دقیق توصیف شود و موقعیت، اندازه، رنگ، وجود زخم، ایندوراسیون (سفتی قاعده) و بر آورد شدت مشکل باید شرح داده شود. توصیف دقیق بیماری‌هایی که زخم، تاول یا ضایعات قرمز و سفید ایجاد می‌کنند در فصل ۳ تا ۷ قابل مشاهده است.
- اعصاب جمجمه‌ای به خصوص هنگام وجود درد غیر دندان‌پزشکی در ناحیه اوروفاسیال یا بروز ضعف عضلانی، بی‌حسی و پاراستزی، باید ارزیابی شوند.

اعمال دندانپزشکی آن‌ها باید برای پیشگیری از رخدادهای ناخواسته تغییر یابد.

- مشورت برای مدیریت بیماری‌های دندانی که به درمان‌های عادی پاسخ نمی‌دهند نظیر پوسیدگی‌های rampant (مهاجم) یا بیماری‌های پرودنتالی که به نظر می‌رسد عوامل سیستمیک در آن‌ها دخیل اند.

در پاسخ به یک درخواست مشاوره، پروسه تشخیصی ترسیم شده در این فصل اعمال می‌شود، به این صورت که علت ارجاع بعنوان شکایت اصلی در نظر گرفته شده و پرسشهای تکمیلی متعاقب آن (مثل سابقه بیماری فعلی) در مورد ماهیت دقیق، نحوه ایجاد بیماری، پروسه قبلی تشخیص و درمان و علائم همراه با شکایت اصلی انجام می‌شود. معاینه سر، گردن و حفره دهان مهم است و باید به طور دقیق ثبت شود. ROS باید شامل بررسی هر گونه علائم دخیل و منفی‌های (منظور تمام علائم است) مرتبط باشد. هنگامی که یافته‌های موجود در تست‌های آزمایشگاهی، رادیوگرافی و شرح حال با پرسش از بیمار تایید شد، کل یافته‌ها باید مرور شده و در برگه مشاوره ثبت شود و هر آزمایش اضافی یا تست تخصصی که نیاز باشد انجام گیرد.

یک مشاوره جامع همیشه شامل گزارش کتبی از معاینه مشاور می‌شود که معمولاً بر اساس سابقه مشکل و هر موردی از شرح حال پزشکی و دندانپزشکی که می‌تواند مرتبط با مشکل باشد انجام می‌گیرد. یک خلاصه رسمی همراه با نظر فرد مشاور درباره درمان و مدیریت مناسب مشکل نوشته می‌شود. سایر موارد غیرنرمال و اختلالاتی که سابقاً تشخیص داده نشده‌اند باید به اطلاع ارجاع دهنده برسد. هنگامی که بیوپسی یا درمان اولیه قبل از تشخیص قطعی لازم باشد یا موارد درخواست شده از مشاور واضح نباشد، قبل از ادامه کار، گفت و گو درباره یافته‌های اولیه با فرد ارجاع دهنده لازم است. مشاور معمولاً جزئیات گزارش خود را با بیمار در میان می‌گذارد مگر این که دندانپزشک ارجاع دهنده خلاف آن را خواستار شود. در محیط‌های درمانی، گاهی مشاوره به صورت تلفنی انجام می‌شود یا به سادگی جهت مراجعه حضوری با مشاور ارجاع می‌شود تا جزئیات مشکل با آن‌ها در میان گذاشته شود ولی گزارش کتبی هم‌چنان برای مشخص کردن نظر مشاور لازم است در غیر این صورت ممکن است نظر مشاور به درستی توسط بیمار انتقال داده نشود. جزئیات یک مشاوره شفاهی باید در پرونده بیمار درج شود.

- تخمین ریسک خونریزی بالینی قابل توجه
- تعیین مدت زمان و میزان استرسی که به بیمار وارد می‌شود.
- مدت ناتوانی بعد درمان
- جزئیات علائم خاص، نشانه‌ها یا موارد غیر طبیعی در آزمایش‌ها که باعث نیاز به مشاوره شده اند.

بیماران دارای شرایط پیچیده پزشکی ممکن است دارای شرایطی باشند که نیازمند نظر پزشک معالج باشد، مانند ریسک‌های موجود در درمان‌های تهاجمی و پراسترس. به این کار تاییدیه برای درمان دندانپزشکی (clearing for dental care) گفته می‌شود. در بیشتر موارد اطلاعات اندکی به پزشک مشاور درباره ماهیت درمان مورد نظر داده می‌شود (مثل نوع درمان، مقدار بی‌حسی موضعی، خونریزی پیش‌بینی شده و غیره). نمی‌توان انتظار داشت که پزشک ماهیت پروسه دندانپزشکی را بداند و به همین دلیل نباید درخواست "تایید بی‌خطر بودن" درمان دندانپزشکی را از پزشک داشت. از پزشکان باید درباره اطلاعات اساسی پزشکی سوال شود که به دندانپزشک جهت تصمیم‌گیری برای طرح درمان کمک می‌کند. پاسخ بیمار به مداخله دندانپزشکی ممکن است غیرقابل پیش‌بینی باشد مخصوصاً در بیماران دارای چند بیماری مختلف (comorbidity) و بیماری‌هایی که چندین دارو مصرف می‌کنند. توصیه پزشک می‌تواند در مدیریت بیمار کمک کننده باشد ولی مسئولیت ارایه درمانی بی‌خطر و مناسب در نهایت با دندانپزشکی است که پروسه درمانی را انجام می‌دهد. پزشک متخصص دیگر، از لحاظ قانونی نمی‌تواند جواز بی‌خطر بودن درمان را صادر کند و به همین علت از درخواست ارایه "تاییدیه بی‌خطر بودن به لحاظ پزشکی" باید اجتناب شود.

پاسخ به مشاوره درخواست شده از طرف سایر پزشکان

مشاوره دهان پزشکی سه دسته بندی اصلی دارد:

- تشخیص و درمان غیرجراحی بیماری‌های اوروفاسیال نظیر ضایعات مخاط دهانی، نقص عملکرد تمپورومندیبولار و میوفاسیال، ضایعات مزمن دربرگیرنده ماگزیلا و مندیبل، درد دهانی - صورتی، آنومالی‌های دندانی، ضایعات استخوانی ماگزیلا و مندیبل، بیماری‌های غدد بزاقی و نارسایی حسی دهان نظیر glossodynia و dysesthesia, dysgeusia
- درمان دندانپزشکی بیماری‌هایی با مشکلات پزشکی‌ای که حفره دهان را تحت تاثیر قرار می‌دهد یا درمان افرادی که



شکل ۲-۳: 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

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

HSV راجعه داخل دهانی (RIH) در بیماران با سیستم ایمنی نرمال غالبا در مخاط کراتینیزه کام سخت، لثه چسبنده 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 ۵-۳). 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 HSV-۱ اولیه بدون علائم بوده و معمولا 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 چسبنده، 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 معمولا 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 ۳-۶ و ۳-۷). 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 ۳-۴: وزیکول‌های خوشه‌ای هرپس لبی راجعه بر روی ور میلیون لب



شکل ۳-۵: 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 ژنژیوستوماتیت 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 ۳-۶: 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 مالتی فرم، 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 بی‌پوسی 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 بی‌پوسی 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، بی‌پوسی 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 ژنوپوستوماتیت 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 ویرونی‌ها 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 توپول‌های 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.

استفاده از داروهای موضعی ضد ویروس موجب کاهش ریزش ویروس، عفونت‌زایی، درد، اندازه و طول مدت حضور ضایعات در دهان می‌شود. داروهای ضد ویروس موضعی مثل کرم آسیکلوویر ۵٪، کرم پن سیکلوویر ۱٪ و کرم دوکوزانول ۱۰٪، در صورت استفاده به میزان ۵ تا ۸ بار در روز (هر ۲ ساعت) در دوره پرودرم اولیه یا بروز علائم ضایعه، موثر واقع می‌شوند. درمان سیستمیک با والاسیکلوویر (۲ گرم هر ۱۲ ساعت به مدت ۱ روز) یا فام سیکلوویر (۱۵ میلی گرم تک دوز) می‌توانند در درمان ضایعات اولیه RHL موثر باشند. سرکوب کردن عفونت HSV در افرادی که دوره‌های مکرر ابتلا، ضایعات بزرگ یا اریتم مالتی فرم دارند با دوزهای متغیر از آسیکلوویر، والاسیکوویر و فام سیکلوویر انجام می‌شود. این رژیم‌های دارویی سرکوب‌کننده، در بیماران مستعد ابتلا به HSV راجعه پس از پروسه‌های دندانپزشکی، نیز قابل استفاده اند.

HSV در بیماران با ضعف ایمنی

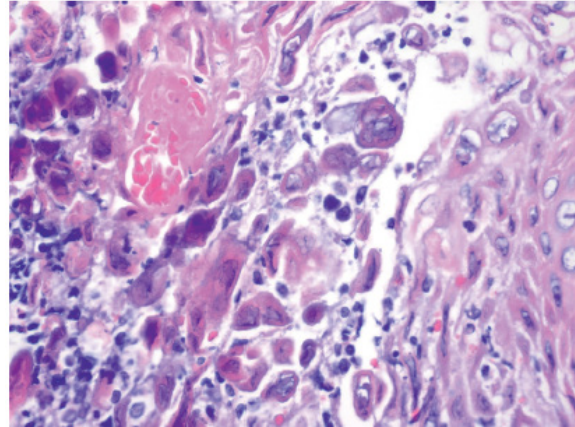
به طور کلی، عفونت‌های HSV در میزبان با ضعف ایمنی باید با داروهای ضدویروسی سیستمیک درمان شود تا از گسترش آن به سایر نقاط (مثل ازوفاژیت HSV) یا درگیری سیستمیک جلوگیری به عمل آید. پاتوژن اولیه در گیر در انسفالیت هرپسی و پنومونی هرپسی، HSV ۱ می‌باشد. در بیماران کاندید پیوند مغز استخوان باید درمان ضدویروسی مثل آسیکلوویر و والاسیکلوویر در دوزهای سرکوب‌کننده برای تمامی بیمارانی که دارای HSV سرم هستند، انجام شود. مقاومت دارویی در ۶٪ بیماران با نقص ایمنی دیده می‌شود و معمولاً از موتاسیون تیمیدین کیناز ویروس که فعال‌کننده آسیکلوویر است و یا موتاسیون DNA پلیمرز، منشا می‌گیرد. در چنین مواردی، فوسکارنت و سیدوفوویر موثرند. دوز دارویی خانواده آسیکلوویر باید بر اساس سن و سلامت کلیوی تنظیم شود. برخی از واکسن‌ها و داروهای جدید بر علیه HSV در حال حاضر در دست تولید هستند.

عفونت ویروس واریسل‌زوستر (VZV)

بیولوژی و پاتوژنز

آلودگی اولیه با VZV که یک ویروس هرپس آلفا می‌باشد، موجب بروز آبله مرغان می‌شود. مشابه تمامی هرپس ویروس‌ها، این ویروس نیز به حالت نهفته در شاخ خلفی نخاع و یا گانگلیون‌های اعصاب کرانیال باقی می‌ماند. فعالیت مجدد آن موجب بروز عفونت هرپس زوستر (HZI) می‌شود که عمدتاً، زونا یا shingle نامیده می‌شود. شیوع HZI با افزایش سن و

آلودگی ویروسی ندارند کم اثر است. استفاده از آسیکلوویر با دوز ۱۵mg/kg پنج بار در کودکان موجب کاهش دوره تب و ریزش HSV شده و مانع پیشرفت ضایعات می‌شود و با بهبود توانایی بیمار در غذا خوردن موجب کاهش بستری بیمارستانی بیمارانی می‌شود. والاسیکلوویر که پیش‌داروی آسیکلوویر می‌باشد، ۵ تا ۳ برابر فراهمی زیستی بالاتر از آسیکلوویر دارد و به همراه آسیکلوویر امروزه به طور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد.



شکل ۸-۳: بیوپسی از زخم ناشی از ویروس هرپس سیمپلکس نشان‌دهنده سلول‌های اپی‌تلیالی بزرگ با هسته‌های متعدد با نمای شیشه مات

جدول ۲-۳: کنترل درد و درمان‌های حمایتی

Pain Management
2% viscous lidocaine (swish 5 mL for 3-5 min. and spit out 4-5 times/d)
Liquid diphenhydramine (swish 5 mL for 3-5 min and spit out 5 4-5 times/d)
Combination of viscous lidocaine, diphenhydramine, and a covering agent (such as Kaopectate™ or Maalox™) in 1:1:1 ratio (swish 5 mL for 3-5 min and spit out)
0.1% diclonine hydrochloride
Benzylamine
Systemic analgesia
Supportive care
Hydration
Ice chips or popsicles
Soft bland diet
Antipyretics such as ibuprofen as needed (avoid aspirin products)*

*The use of aspirin products in children who have a viral illness (especially varicella infection, influenza, or coxsackievirus infection) has been associated with Reye syndrome, a potentially fatal condition characterized by fatty degeneration of the liver and encephalopathy.

عود مجدد HSV

RHL را غالباً می‌توان با کاهش آسیب بافتی مثلاً با استفاده از ضد آفتاب سرکوب کرد. با وجود خود محدود شونده بودن RHL،

HZI می‌تواند بدون بروز ضایعات درماتومی رخ دهد (zoster sine herpette) که تشخیص را دچار چالش کرده و اغلب این بیماران دچار فلج صورتی می‌شوند. در واقع VZV در ۳٪ بیماران مبتلا به فلج بل یافت شده است. در موارد نادر و به ویژه در بیماران با ضعف ایمنی، HZI می‌تواند علاوه بر ریشه خلفی نخاع، سلول‌های شاخ قدامی را نیز درگیر کرده و منجر به میلیت شود، سایر عوارض نادر شامل رتینیت یا التهاب شبکیه و انسفالیت می‌باشد.

یکی از مهم‌ترین عوارض HZI، نورالژی بعد از هرپس می‌باشد که به عنوان درد طول کشنده تا بیش از ۱۲۰ روز بعد از بروز راش‌های حاد، تعریف می‌شود (فصل ۱۲ را مطالعه کنید). نورالژی پس از هرپس تا ۲۰٪ از بیماران بالای ۶۵ سال و تا ۵۰٪ - ۳۰٪ از بیماران بالای ۸۰ سال را درگیر می‌کند، بیماران مبتلا درد ناتوان کننده، معمولاً به صورت درد تیز و ضربه‌ای و سوزاننده یا درد هنگام جویدن دارند که بیش از یک ماه طول می‌کشد. برخی بیماران ممکن است سال‌ها درد را تجربه کنند. عوامل پیشگویی کننده عبارتند از سن بالاتر (مهم‌ترین علت)، درد پروردرومال و بیماری کلینیکی شدیدتر طی فاز بروز راش حاد.

تظاهرات دهانی

عفونت VZV اولیه به صورت زخم‌های حاد کوچک در دهان بروز می‌یابد که در مقایسه با ضایعات پوستی از اهمیت کلینیکی کمتری برخوردارند. در عفونت VZV راجعه، شاخه افتالمیک عصب تری‌ژمینال، شایع‌ترین عصب کرانیال درگیر است (herpes zoster ophthalmicus). درگیری قرنیه می‌تواند موجب کوری شود.

درگیری این شاخه عصبی منجر به بروز ضایعات بر روی پلک بالا، پیشانی و کف سر مرتبط با شاخه اول (V1)، درگیری قسمت میانی صورت و لب بالا در ارتباط با شاخه دوم (V2) و درگیری قسمت تحتانی صورت و لب پایین در ارتباط با شاخه سوم (V3) می‌شود (شکل ۹-۳). با درگیری V2، بیماران معمولاً یک درد سوزاننده و حساسیت پروردرومال در یک سمت کام احساس می‌کنند، چندین روز بعد زخم‌های ۵ تا ۱ میلی‌متری دردناک با الگوی خوشه‌ای (که ندرتاً وزیکول‌اند که به سرعت پاره می‌شوند) در یک سمت مخاط کام سخت یا حتی لثه باکال، با توزیع مشخص یک طرفه، بروز می‌یابند (شکل ۱۰-۳). زخم‌ها عموماً به هم متصل شده و زخم‌های بزرگتر با حاشیه اسکالوپ مشابه زخم‌های HSV ایجاد می‌کنند. این زخم‌ها طی ۱۰ تا ۱۴ روز بهبود می‌یابند و نورالژی پس از هرپس در

کاهش بیشتر ایمنی، افزایش می‌یابد. از هر هزار نفر بین ۱/۵ تا ۳ نفر مبتلا به HZI می‌شوند، که در سن بالای ۷۵ سال این میزان به ۱۰ نفر از هر ۱۰۰۰ نفر می‌رسد. بنابراین HZI را در افراد مسن، بیماران سرطانی تحت شیمی‌درمانی، بیماران تحت درمان مزمن با داروهای ایمنوساپرسور (مثل افرادی که پیوند عضو داشته‌اند) و بیماران مبتلا به ایدز می‌توان دید. مشابه HSV، این ویروس برای سلول‌های اپی‌تلیالی پوست مخاط سیتوپاتیک بوده و موجب بروز تاول و زخم می‌شود. انتقال عموماً از راه تنفس بوده و یک دوره نهفتگی ۲ تا ۳ هفته‌ای دارد. نورالژی پس از هرپس یک عارضه ناتوان کننده HZI می‌باشد که در واقع نوروپاتی حاصل از آسیب سیستم عصبی مرکزی و محیطی و اختلال در پردازش سیستم عصبی مرکزی می‌باشد.

یافته‌های بالینی

عفونت اولیه واریسلایا VZV عموماً در دو دهه اول زندگی رخ می‌دهد. بیماری با تب ضعیف، بی‌حالی و راش‌های ماکولوپاپولر به شدت خارش دار که به مرور تبدیل به وزیکول‌های با نمای شبنم مانند (dewdrop like) می‌شوند، آغاز می‌گردد. این وزیکول‌ها به مرور کدر و پوسچولار شده، پاره شده و تبدیل به پوسته می‌شوند و دلمه‌های ایجاد شده بعد از یک تا دو هفته می‌ریزند. ضایعات ابتدا بر روی تنه و صورت ایجاد می‌شوند و به صورت مرکز گریز گسترش می‌یابند. درگیری سیستم عصبی مرکزی می‌تواند موجب انسفالیت و آتاکسی مغزی شود.

میزبان با ضعف ایمنی، معمولاً بیماری شدیدتر با تاول‌های بیشتر، توزیع دو طرفه و دوره طولانی‌تر را تجربه می‌کند و بیماری گسترده منجر به انسفالیت، هپاتیت و پنومونی نیز رخ می‌دهد. درصد مرگ و میر به طور مشخص بالاتر است. عفونت ثانویه باکتریال با کوکسی‌های گرم + می‌تواند عوارض شدید عفونی به دنبال داشته باشد. عود مجدد VZV منجر به عفونت هرپس زوستر (HZI) یا زونا می‌شود که در بزرگسالان شایع تر است و با یک دوره پرودرم درد شدید، سوزش و خارش شروع می‌شود. معمولاً تب و لنفادنوپاتی وجود ندارد یا کم است. پس از ۴-۲ روز دسته‌های وزیکول‌ها با الگوی درماتومی یا zosteriform بروز می‌یابند. این الگو، توزیع وزیکول‌ها، زخم‌ها و پوسته‌ها به صورت یک طرفه، خطی و خوشه‌ای در امتداد درماتوم یک عصب می‌باشد. شایع‌ترین درماتوم‌های درگیر درماتوم‌های توراسیک لومبار و متعاقب آن ناحیه کرانیوفاسیال است. ضایعات طی ۲ تا ۴ هفته اغلب همراه با اسکار و هیپوپیگمانتاسیون بهبود می‌یابند. گاهی

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 بیوتورویسم، 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 V_۳ 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.

ریسک ابتلا با افزایش سن، موقعیت اقتصادی-اجتماعی پایین و زندگی در محل پر ازدحام افزایش می‌یابد. عفونت اولیه می‌تواند بدون علامت باشد یا منجر به بیماری مشابه مونونوکلئوز عفونی گردد.

مشابه سایر ویروس‌های خانواده هرپس، CMV نیز داخل سلول‌های بافت همبند مثل اندوتلیوم عروق خونی، سلول‌های تک هسته‌ای و گلبول‌های سفید موجود در بافت همبند نهفته می‌شود. سرایت آن با آلودگی مستقیم با گلبول‌های سفید آلوده به واسطه تماس نزدیک، انتقال عمودی از مادر به فرزند، فرآورده‌های خونی و انتقال عضو می‌باشد.

یافته‌های بالینی

عفونت اولیه CMV مشابه سایر عفونت‌های ویروسی با تب، خستگی، لکوپنی و یافته‌های اختصاصی ارگان‌های مختلف مثل التهاب معده‌ای روده‌ای (گاستروانتریت، که شایع‌ترین یافته می‌باشد)، پنومونی، التهاب شبکیه (رتینیت) و هیپاتیت و حتی ترومبوسیتوپنی، همراه می‌باشد. ۷-۶٪ بیماران دارای علائم مشابه مونونوکلئوز عفونی (تب، فارنژیت و لنفادنوپاتی)، به جای عفونت ویروس اِپشتین بار به عفونت CMV یا HSV مبتلا هستند. بیشترین تظاهرات عفونت راجعه و بیماری در افراد با سیستم ایمنی ضعیف بروز می‌یابد، مثل بیماران دریافت‌کننده ارگان یا میتلیان به ایدز که التهاب شبکیه مرتبط با CMV و گاستروانتریت در آن‌ها شایع است. یک مطالعه بر روی عفونت CMV (بیشتر در ناحیه مقعد) در بیماران مبتلا به ایدز/HIV نشان داد که عفونت CMV پوستی مخاطی معمولاً قسمتی از عفونت پلی میکروبیال با HSV یا VZV می‌باشد. نویسنده پیشنهاد می‌کند که CMV در چنین مواردی به عنوان عامل پاتولوژیک این زخم‌ها در نظر گرفته نشود چرا که دو نوع آلفا هرپس ویروس ذکر شده، به تنهایی می‌توانند سبب ایجاد آسیب بافتی و زخم شوند. هم‌چنین نویسنده تأکید می‌کند که CMV غالباً در پوست غیر مبتلا به ضایعه نیز یافت شد. در دریافت‌کنندگان ارگان پیوندی، وجود CMV در ارگان دریافت‌شده، موجب شیوع بسیار بالای عفونت CMV در گیرنده می‌شود. CMV موجب بیماری ریوی و گوارشی در ۱۰۰ روز اول بعد از پیوند مغز استخوان آلونژنیک می‌شود. شواهد زیادی وجود دارد که عفونت CMV با سندرم گیلن باره به ویژه پس از پیوند کلیه و هم‌چنین با پلی رادیکولوپاتی و انسفالیت در بیماران مبتلا به ایدز ارتباط دارد.

درمان

مشابه با عفونت HSV، درمان ضایعات دهانی واریسلا و HZI در جهت کنترل درد (به ویژه جهت پیشگیری از نورالژی پس از هرپس)، درمان حمایتی هیدراتاسیون (جدول ۲-۳ را ببینید) و درمان قطعی در جهت کاهش ریسک گسترش وسیع بیماری به ویژه در بیماران با ضعف ایمنی می‌باشد. استفاده از آسپرین، به ویژه در بیماران مبتلا به عفونت VZV یا عفونت‌های ویروسی دهانی می‌تواند منجر به ایجاد سندرم Reye شود که خطر مرگ دارد و ایبوپروفن ضد درد انتخابی می‌باشد. درمان عفونت VZV اولیه و VZI عبارتست از آسیکلوویر (۸۰۰ میلی گرم پنج بار در روز)، والاسیکلوویر (۱۰۰۰ میلی گرم سه بار در روز یا ۱۵۰۰ میلی گرم دو بار در روز)، فام سیکلوویر (۵۰۰ میلی گرم سه بار در روز) و بریوودین (۱۲۵ میلی گرم یکبار در روز) برای ۷ روز و این درمان‌ها باید ظرف ۷۲ ساعت از شروع بیماری آغاز شوند. این کار موجب کاهش عفونت‌زایی، شدت ضایعات و بستری به علت عوارض بیماری می‌شود. آسیکلوویر، فراهمی زیستی پایینی دارد. این داروها هم‌چنین شیوع درد و نورالژی پس از هرپس را نیز کاهش می‌دهند. درمان ترکیبی با کورتیکواستروئیدها با تیپر کردن دوز تا ۳ هفته، موجب کاهش درد و بازگشت سریع بیمار به فعالیت‌های نرمال می‌شود. خط اول درمان نورالژی پس از هرپس، گاباپنتین، پچ لیدوکائین ۵٪ و کاپسایسین موضعی ۰/۰۲۵-۰/۱٪ و خط دوم درمان ضدافسردگی‌های سه حلقه‌ای و کورتیکواستروئیدها می‌باشند. استفاده هم‌زمان از داروهای ضدویروس و کورتیکواستروئیدها در جهت کاهش نورالژی پس از هرپس اثر اثبات شده ندارد. اما درمان سریع با فام سیکلوویر و والاسیکلوویر موجب پیشگیری از آن می‌شود. مواردی از تأثیر توکسین بوتولینیوم در کاهش درد گزارش شده است. واکسن علیه VZV که حاوی ویروس زنده ضعیف شده می‌باشد موجب کاهش همه‌گیری واریسلا می‌شود، اما به دلیل نهفته کردن ویروس موجب افزایش شیوع آن می‌شود. واکسیناسیون سالمندان با zostavax (ویروس ضعیف شده) یا shingrix (آنتی ژن VZV نوترکیب) موجب کاهش بارز در شیوع HZI و نورالژی متعاقب آن می‌شود. استفاده از ویروس نوترکیب در واکسن برای استفاده در میزبانان با ایمنی ضعیف مناسب تر است.

عفونت ویروس سیتومگال (CMV)

انیتولوژی و پاتوژنز

CMV یک بتا هرپس ویروس است که ۱۰۰ تا ۵۰ درصد جمعیت جهان و ۵۰٪ جمعیت آمریکا با آن مواجهه داشته‌اند.

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 هم‌زمان 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

همان‌طور 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 پارتنیکل‌های 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، آنکلوژیون‌های 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 اپی‌تلیوم نرمال نیز باشد چرا که اگر زخم، عفونت هم‌زمان با VZV یا HSV داشته باشد، این ویروس‌ها در اپی‌تلیوم 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 گان‌سیکلوویر وریدی ۵mg/kg روزانه، وال‌گان‌سیکلوویر (یک استر والینی و پیش‌داروی گان‌سیکلوویر با فراهمی زیستی ۱۰ برابر آن) ۹۰۰ میلی‌گرم دوبار

بیشتری به ایجاد بیماری در سیستم عصبی مرکزی (مثل مننژیت و انسفالیت ساقه مغزی)، پارالیز، ادم ریه و مرگ دارد. در یک مطالعه بر روی بیماران مبتلا به HFM و هرپانژین، ۸۳٪ موارد عامل بیماری EV۷۱ و فقط ۸٪ موارد عامل CVB یا CVA بود. در یک مطالعه دیگر بر روی عفونت‌های EV۷۱، ۸۷٪ موارد دچار بیماری HFM و ۱۳٪ دچار هرپانژین شده بودند.

یافته‌های بالینی

بیمار HFM معمولاً کودکان زیر ۱۰ سال را در فصل تابستان درگیر می‌کند. بیماران تب خفیف، تهوع و درد دهانی دارند، ۷۵-۱۰۰ درصد بیماران راش پوستی به ویژه روی دست‌ها و پاها (پشت و کف دست و پا) و ۳۰٪ موارد روی باسن، دارند. راش‌ها ابتدا قرمز و ماکولار هستند و سپس وزیکولار می‌شوند. دوره نهفتگی ۳ تا ۷ روز بوده و ریزش یا shedding اوروفارنژیال می‌تواند تا ۴ هفته و ریزش گوارشی از ۸ هفته تا چندین ماه، تداوم داشته باشد.

تظاهرات دهانی

بیماران تب دار بوده و از درد دهان و گلو شکایت دارند. ضایعات به صورت ماکول‌های قرمز رنگ می‌باشند که تبدیل به وزیکول شده و به سرعت پاره شده و تشکیل زخم می‌دهند. ضایعات عموماً بر روی زبان، کام سخت و کام نرم و مخاط باکال حضور دارند اما در کلیه سطوح مخاطی دهان می‌توانند ایجاد شوند.

هرپانژین

کلمه هرپانژینا از دو کلمه «هرپس» به معنی بشورات وزیکولار و «آنژینا» به معنی التهاب گلو تشکیل شده است. CVAها (زیر گروه‌های ۱ تا ۱۰ و ۲۲) شایع‌ترین ویروس‌های عامل بیماری اند.

یافته‌های بالینی

مشابه با بیماری دست و پا و دهان، معمولاً کودکان زیر ۱۰ سال درگیرند و به صورت اپیدمی تابستانی شیوع می‌یابد. بیماران معمولاً تب بالا، سردرد و درد عضلانی به مدت فقط ۱ تا ۳ روز تجربه می‌کنند.

تظاهرات دهانی

اولین علائم دهانی هرپانژین، سوزش گلو و درد هنگام بلع می‌باشد. ممکن است اریتم اوروفارنکس، کام نرم و چین‌های حلقی رخ دهد. وزیکول‌های کوچکی تشکیل می‌شوند، که به سرعت پاره شده و زخم‌های ۲ تا ۴ میلی متری تشکیل می‌دهند که برای ۵ تا ۱۰ روز باقی می‌مانند (شکل ۱۲-۳).

در روز، فوسکارنت یا سیدوفوویر درمان می‌شود. داروهای جدید شامل لترموویر و واکسن‌ها نیز در مرحله تولید هستند.

عفونت ویروس ایشیتین بار

زخم پوستی مخاطی ایشیتین بار در ذیل در مبحث ضایعات منفرد بحث شده است.

عفونت کوکساکویروس

کوکساکویروس (CV)، یک RNA ویروس و عضوی از خانواده ژنوس انتروویروس‌ها و پیکورنا ویروس‌ها بوده و با ویروس پولیو یا فلج اطفال نیز خصوصیات مشترک دارد. ژنوس انترو ویروس‌ها شامل مجموعه‌ای از انترو ویروس‌های C، B یا D و ویروس CVA و CVB و ویروس پولیو و اکوویروس هستند. بیش از ۹۰٪ عفونت‌هایی که به وسیله انتروویروس‌هایی غیر از پولیو ایجاد می‌شوند یا بدون علامتند یا منجر به بیماری تب‌دار غیراختصاصی می‌شوند. ویروس‌ها به تعداد زیاد در لوله گوارشی تحتانی و به میزان کمتر در اوروفارنکس تکثیر شده و از این نقاط ریزش یا shedding دارند. بنابراین انتقال به صورت اولیه از راه دهانی - مدفوعی است، هر چند shedding در مسیر تنفسی فوقانی نیز تا حدودی رخ می‌دهد. عفونت انتروویروس‌ها مننژیت آسپتیک، انسفالیت حاد، پارالیز حاد، عفونت چشم، درد قفسه سینه، میوپری کاردیت و بیماری تنفسی ایجاد می‌کند. انتروویروس‌های A۱۷ (EV) و A۶ با ایجاد بیماری بسیار شدیدتر مرتبط اند. اکوویروس‌ها به ویژه B۱ در پاتوژنز دیابت ملیتوس نوع ۱ وابسته به انسولین نقش دارند. در یک مطالعه کوکساکویروس B۴ هم چنین در پاتوژنز سندرم شوگرن اولیه دخیل دانسته شده، اما در مطالعه‌ای دیگر این مسئله رد شده است. در حفره دهان عفونت‌های CV منجر به سه نوع بیماری می‌شود. بیماری دست و پا و دهان، هرپانژین و فارنژیت لنفوندولار.

بیماری دست - پا - دهان (HFM)

CVA۱۶ و EV۱ شایع‌ترین علت بروز این اگزانتهم وزیکولار می‌باشد، هرچند اخیراً CVA۶ عامل عفونت‌های بسیار شدیدتری گزارش شده است. EV۷۱ به صورت اپیدمی‌های بزرگ در آسیای جنوب شرقی دیده شده است. بیماری HFM، مانند بسیاری از عفونت‌های کوکساکویروس و هرپانژین، تمایل به بروز فصلی در مکان‌های شلوغ (مثل مدارس و مراکز مراقبتی) با سرعت انتقال بسیار بالا دارد. در مقایسه بیماران مبتلا به HFM با عاملیت EV۷۱ و CVA۱۶، EV۷۱ تمایل

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 اینترمدیا، فوزو باکتریوم نوکلئاتوم، گونه‌های پیتواسترپتوکوک، 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 فوزواسپروکتی در بافت‌های پریودنتال شایع‌اند، بسیاری بر این اعتقادند که این ایمنی ضعیف میزبان است که اجازه تکثیر میکروب‌ها در محیط را می‌دهد. تخریب بافتی به طور شایع نتیجه

فارنژیت 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 هرپانژین‌اند. 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 آگزودای چرکی نمایان شود اما تست سرولوژی 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 آگزودای چرکی دارند، اگرچه گاهی می‌توانند نمای مشابه داشته باشند؛ کشت بین این دو افتراق می‌دهد. زخم‌های آفتی معمولاً همراه با تب و بی‌حالی نیست مگر در صورت بروز سندرم تب دوره‌ای.

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 ویرولانسی 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 بیماری‌هایی 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 تیبیک 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، پمفیگوئید 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 پریدنشیوم 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 عموماً 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 پاپیلاهای 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 نکرروزان 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، نکرروز 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 میکروبهایی 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 بهبودی 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 پریدنتال در جهت تصحیح نقص‌های لثه و پریدنشیوم 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 نکرروز.



شکل ۱۵-۳: پریدنتیت زخمی نکرروزان با استئونکرروز 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 نکرروز لثه مارژینال و سایر سطوح مخاطی داشته باشند. زخم‌های منفرد بزرگ نکرروتیک 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.

اریتم مالتی فرم

اریتم مالتی فرم (EM) یک بیماری پوستی مخاطی حاد التهابی و خود محدودشونده است که پوست و غالباً مخاط دهان را درگیر می‌کند، هر چند سایر سطوح مخاطی مثل ناحیه ژنیتال هم می‌توانند درگیر شوند. این ضایعه یک واکنش ازدیاد حساسیت به عوامل عفونی (بیشتر موارد) یا داروها می‌باشد. به طور کلی، EM به انواع EM مینور با درگیری پوستی کمتر از ۱۰٪ و درگیری حداقل یا عدم درگیری غشاهای مخاطی و EM ماژور با درگیری گسترده ولی کاراکتریستیک پوستی و هم چنین درگیری مخاط دهان و سایر غشاهای مخاطی، تقسیم می‌شود. یک زیر مجموعه از EM وجود دارد که فقط مخاط دهان را بدون درگیری پوستی درگیر می‌کند. قبلاً انواع منتشر EM، سندرم استیون جانسون (SJS) و نکروز سمی اپیدرم (TEN) یا بیماری (Lyell) نام داشتند.

اما مطالعات جدید نشان می‌دهند EM به لحاظ اتیوپاتوژنز متفاوت از هر نوع قبلی می‌باشد و به طور جداگانه در ادامه بحث می‌شود.

اتیولوژی و پاتوژنز

EM یک واکنش ازدیاد حساسیت است و مهم‌ترین فاکتور محرک آن، عفونت به ویژه با HSV می‌باشد. واکنش دارویی به NSAIDs، داروهای ضد تشنج و سایر داروهای نقش کوچکتی ایفا می‌کند، مواردی از EM دهانی با عاملیت بنزوئیک اسید که یک نگهدارنده غذا می‌باشد، گزارش شده است.

برخی مطالعات نشان داده‌اند که EM راجعه در ارتباط با عفونت HSV به صورت سابقه ابتلا به HSV طی یک تا سه هفته قبل از شروع EM، مثبت بودن و سرم بیمار برای آنتی‌بادی‌های HSV و شناسایی آنتی‌ژن‌های HSV، می‌باشد. با استفاده از روش‌های PCR، محصولات ژنی HSV در ۷۱ تا ۸۱٪ بیماران با EM راجعه شناسایی شده‌اند. فرض بر این است که آنتی‌ژن‌های HSV محرک یک واکنش ازدیاد حساسیت تاخیری با واسطه سلول‌های T می‌باشند که موجب تولید اینترفرون گاما و تحریک سیستم ایمنی و فراخوانی تعداد بالاتری از سلول‌های T به محیط کشت می‌شود. سلول‌های سیتوتوکسیک، سلول‌های Natural killer و یا سیتوکائین‌ها، سلول‌های اپی تلیال را از بین می‌برند. اخیراً مطرح شده است که سلول‌های CD۳۴، پیش‌سازهای سلول لانگرهانس، قسمت‌هایی از DNA هرپس ویروس را به پوست منتقل می‌کنند که عامل ایجاد EM است.

شرایطی به نام راش و موکوزیت ناشی از مایکوپلاسما (MIRM) گزارش شده است که مشابه با EM و هم چنین SJS در بیماران بوده و تقریباً همیشه در اطفال رخ می‌دهد و با ضایعات وسیع دهانی و مخاطی همراه است اما ضایعات پوستی کمتر بروز می‌یابند. عفونت با کلامیدیا نومونیا نیز ضایعات مشابه ایجاد می‌کند. برخی این ضایعات را تحت عنوان سندرم استیون جانسون مرتبط با مایکوپلاسما طبقه‌بندی می‌کنند، اما امروزه به دلیل درگیری بسیار کمتر پوست، به عنوان یک ضایعه جداگانه در نظر گرفته می‌شود.

یافته‌های بالینی

EM معمولاً افراد در سنین ۲۰ تا ۴۰ سال را درگیر می‌کند و ۲۰٪ مبتلایان کودکان هستند. بیماران با EM راجعه به طور متوسط ۶ دوره درگیری طی یک سال (بازه ۲ تا ۲۴ دوره) دارند که متوسط مدت زمان درگیری ۹/۵ سال بوده و بهبود در ۲۰٪ موارد رخ می‌دهد. دوره‌ها معمولاً چندین هفته طول می‌کشند. ممکن است یک دوره پرودرم تب با خستگی، سردرد، سوزش گلو، آب ریزش بینی و سرفه وجود داشته باشد. این سمپتوم‌ها نشان دهنده یک عفونت ویروسی‌اند که تعجب برانگیز نیست چرا که عوامل عفونی می‌توانند محرک EM باشند.

ضایعات پوستی به سرعت طی چند روز پدیدار می‌شوند که در ابتدا به صورت ماکول‌های قرمز رنگ‌اند و به مرور پاپولار شده و ابتدا از دست‌ها آغاز می‌شوند و گسترش متقارن و مرکز‌گرا به سمت تنه دارند. شایع‌ترین محل‌های درگیری، اندام‌های انتهایی فوقانی، گردن و صورت هستند. ضایعات پوستی فرم‌های مختلفی می‌توانند داشته باشند (از این رو نام ضایعه مالتی فرم است). ضایعه کلاسیک پوستی شامل یک تاول یا نکروز مرکزی با حلقه‌های هم مرکز با رنگ‌های مختلف در اطراف آن می‌باشد که ضایعات تیپیک، هدف، iris یا target نام دارند و پاتوگنومونیک EM هستند، انواع دیگر ضایعات atypical target نامیده می‌شوند (شکل ۱۶-۳). پوست ممکن است خارش و سوزش داشته باشد. هایپرپیگمانتاسیون پسا التهابی در افراد با پوست تیره شایع است و با نور آفتاب نیز می‌تواند تشدید شود.

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 لبیبال (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، آروزبون‌ها یا زخم‌های احاطه شده با اریتم وسیع هستند. دلمه بستن و خونریزی از لب‌ها شایع است اما همیشه حضور ندارد.

تشخیص افتراقی

ژئویستوماتیت اولیه HSV با دوره پرودرم ویروسی و آروزبون‌ها 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 وزیکولوبولوز 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 پارانئوپلاستیک خود ایمنی چند ارگانی/ پمفیگوس پارانئوپلاستیک (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 مالتی فرم با دلمه‌های خونریزی کننده بر روی لب‌ها

تظاهرات دهانی

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

سندرم استیون جانسون (SJS) و نکرولیز سمی اپیدرم (TENs)

سندرم استیون جانسون (SJS) و نکرولیز سمی اپیدرم (TEN) هر دو بیماری‌های پوستی مخاطی نکرروزان نادری هستند که ناشی از ازدیاد حساسیت به داروها بوده و به لحاظ کلینیکی و اتیوپاتوژنز از EM متمایزند. در صورت درگیری کمتر از ۱۰٪ سطوح بدن تشخیص SJS، درگیری بین ۱۰ تا ۳۰٪ سطوح بدن تشخیص سندرم همپوشانی SJS-TEN و در صورت درگیری بیش از ۳۰٪ سطوح بدن تشخیص TEN گذاشته می‌شود. میزان مرگ و میر در SJS یک تا پنج درصد و در TEN، ۲۵ - ۳۵٪ است. SJS و TEN با یک دوره پرودرم تب و بی حالی و بروز ماکول‌ها، پاپول‌ها، ضایعات target آتیپیک، وزیکول‌ها و بول‌ها همراه است. شایع‌ترین داروهای محرک عبارتند از آلپورینول (شایع‌ترین)، ضدتشنج‌ها، آنتی‌بیوتیک‌ها و NSAIDs. در چینی‌های Han، بروز SJS و TEN در مصرف‌کنندگان ضدتشنج‌های آروماتیک (مثل کاربامازپین، فنی‌توئین و لاموتریژین) ارتباط بسیار قوی با HLA-B*۱۵:۰۲ دارد، در حالی که HLA B*۵۸:۰۱ ارتباط قوی با بروز SJS/TEN در ارتباط با مصرف آلپورینول در دنیا دارد.

سطوح مخاطی چشم، ژنیتال و دهان تقریباً همیشه به شدت درگیر SJS/TEN هستند و همواره با درگیری پوستی همراهند. نمای دهانی تیبیک، دلمه‌های خونریزی‌دهنده روی ورمیلیون لب و زخم‌های وسیع و اریتم در مخاط دهان و سایر مخاطات است (شکل‌های ۲۰-۳ و ۲۱-۳). این ضایعات مشابه با EM و همچنین به ضایعات دهانی سندرم پارانئوپلاستیک خود ایمنی چند ارگانی / پمفیگوس پارانئوپلاستیک‌اند، که طولانی مدت حضور دارند و در ارتباط با بدخیمی‌اند (در ادامه).

در نمای هیستوپاتولوژی، قسمت اعظم بیماری محدود به لایه اپیدرم است که احتمالاً دارو یا متابولیت‌های دارویی به این ناحیه باند می‌شوند، در حالی که التهاب در لایه درم کمتر است که معمولاً در EM نیز همین گونه است.

به دلیل شدت زیاد این بیماری، درمان عموماً شامل درمان حمایتی گسترده به دلیل از بین رفتن سد پوستی، ایمونوگلوبولین داخل وریدی، استروئید سیستمیک، سیکلوسپورین، پلاسمافرز، و ممانعت‌کننده TNF- α می‌باشد. به دلیل ارتباط ژنتیکی قوی با زیر گروه‌های HLA، در آینده، تعدادی از واکنش‌های پوستی شدید را می‌توان با بررسی ژنتیک دارویی به طور قابل توجهی کاهش داد.

تشخیص به صورت اولیه بر اساس یافته‌های بالینی و سابقه اخیر ابتلا به عفونت HSV راجعه رخ می‌دهد. سطح IgG و IgM، تست قابل اعتمادی برای عود مجدد یا فعالیت مجدد بدون سمپتوم نیست، اگرچه می‌تواند کمک‌کننده باشد. سطح IgG پایین موجب رد HSV به عنوان یک عامل اتیولوژیک می‌شود. ضایعات اولیه، لنفوسیت‌ها و هیستوسیت‌ها را در درم سطحی در اطراف عروق سطحی نشان می‌دهند که متعاقب آن دژنراسیون هیدروپیک در سلول‌های بازال، آپوپتوز کراتینوسیت‌ها و نکروز، تشکیل بول تحت اپی تلیالی و انفیلتراسیون لنفوسیتی رخ می‌دهد. اگر وسیتوز لکوسیت‌ها نیز معمولاً دیده می‌شود.

درمان

EM دهانی خفیف را می‌توان با ضد دردهای موضعی یا سیستمیک جهت رفع درد و درمان حمایتی کنترل کرد، چرا که بیماری به خوبی محدود شونده بوده و طی چند هفته بهبود می‌یابد. موارد شدیدتر معمولاً با کورتیکواستروئیدهای سیستمیک کنترل می‌شوند هر چند که اغلب بیماران پس از قطع استروئیدتراپی بدتر می‌شوند. استروئیدهای موضعی نیز می‌توانند در بهبود ضایعات کمک‌کننده باشند. مواردی که مشکوک به همراهی با HSV هستند باید با داروهای ضد ویروس درمان شوند و ممکن است پروفیلاکسی بتواند از عود مجدد جلوگیری کند. درمان با آسیکلوویر در زمان بروز اولین علامت بیماری در EM راجعه در تقریباً نیمی از موارد بیماری را کنترل می‌کند. روش‌های درمانی دیگر شامل داپسون، هیدروکسی کلروکین، مایکوفنولات مفیتیل، آزاتیوپرین، کلشی سین‌ها، متوترکسات و ایمونو گلوبولین داخل وریدی هستند.

آسیکلوویر مداوم با دوز ۴۰۰ میلی گرم دوبار در روز از بروز EM در اغلب بیماران دارای بیماری راجعه مرتبط با HSV پیشگیری می‌کند، در حالی که EM بدون ارتباط با HSV به آزاتیوپرین (۱۵۰ تا ۱۰۰ میلی گرم در روز) پاسخ خوب می‌دهد. مطالعات دیگر نشان دهنده سرکوب مناسب EM مرتبط با HSV راجعه با استفاده از ۵۰۰ میلی گرم والاسکلوویر دو بار در روز یا ۲۵۰ میلی گرم فام سیکلوویر دو بار در روز می‌باشد. داپسون (۱۵۰-۱۰۰ میلی گرم در روز) و داروهای آنتی مالاریا در سرکوب حملات راجعه موفق‌اند اما می‌توانند با عوارض جانبی قابل توجهی همراه باشند.

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 پلاسماسیتوز 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 خشونت صدا، دیسفاژی و گرفتگی خفیف راه هوایی شوند. اندوسکوپی 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 لته 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. لته می‌تواند متورم و اریتماتوز هم باشد. بیماران شکایت از درد، حساسیت و خونریزی از لته 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: نکرولیزسمی 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).

Fixed drug eruption - ۳

- ۴- استوماتیت پلاسماسلی (PCS)، با اروژن و اریتم بارز مشخصاً بر روی لته، 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.

افراد با تنفس دهانی اغلب لثه اریتماتوز و گاهی ادماتوز دارند که معمولاً در ناحیه دندان‌های قدامی بالا می‌باشد. گرفتن یک تاریخچه مناسب و ارتباط دادن آن با یافته‌های هیستوپاتولوژیک می‌تواند در افتراق PCS کمک کننده باشد.

کاندیدیازیس اریتماتوز می‌تواند اریتم لثه‌ای (اغلب خطی) بدون وجود پاپول‌های سفید رنگ ناشی از «برفک» یا کاندیدیازیس سودوممبران داشته باشد و با درمان ضد قارچ بهبود می‌یابد. کاندیدا هم چنین می‌تواند به طور ثانویه ناحیه مبتلا به PCS را درگیر کند. Fixed drug eruption در حفره دهان نادر است و به صورت نواحی از زخم و اریتم است که در یک محل ثابت در زمان مواجهه با داروی مشخص مجدداً بروز می‌یابد. PCS را نباید با یک تحریک تماسی مستقیم بافت که ناشی از مواردی مثل غذای تند یا نخ دندان است، اشتباه گرفت. تحریک تماسی در هر فردی می‌تواند رخ دهد و یک واکنش ازدیاد حساسیت نیست چرا که زخم‌ها به دلیل ماهیت مضر و سوزاننده ماده شیمیایی ایجاد شده و یک سوختگی مخاطی محسوب می‌شوند.

یافته‌های لابراتواری

مفیدترین تست تشخیصی برای این ضایعه بیوپسی و متعاقب آن Patch test جهت شناسایی آلرژن می‌باشد. بیوپسی از لثه در PCS نشان دهنده پاراکراتوز، هایپرپلازی اپی‌لیال، اگزوسیتوز نوتروفیلی و پوسچول‌های اسفنجی متعدد در غیاب کاندیدا می‌باشد. شاخص‌ترین یافته، صفحات متراکم پلاسماسلی در لامینا پروپریا و تعداد زیادی مویرگ گشاد شده نزدیک به سطوح اند، که عامل اریتم زیاد ضایعه می‌باشد. ائوزینوفیل‌ها معمولاً دیده نمی‌شوند. رنگ‌آمیزی ایمونوپراکسیداز همواره انفیلتراسیون پلی‌کلونال پلاسماسلی را که تیپیک یک پروسه التهابی/ تحریکی می‌باشد نشان می‌دهد، برخلاف نوع مونوکلونال که نشان دهنده ضایعات نفوپلاستیک است.

درمان

PCS خود محدود شونده بوده و معمولاً، اما نه همیشه، با شناسایی و حذف عامل تماس، پیشرفت می‌کند. اما با این وجود کنترل درد و کاربرد داروهای ضد التهابی می‌تواند در طی دوره بهبودی، کمک کننده باشد. استروئیدهای موضعی می‌توانند در کاهش التهاب و تسریع بهبودی موثر باشند، برخی ضایعات با تزریق تریامسینولون داخل ضایعه بهبود می‌یابند اگرچه اختصاصاً برای لثه چنین تزریقاتی سخت است. مواردی از پاسخ مناسب به پردینزون گزارش شده است. ژنژیوکتومی جهت اصلاح کانتور ضایعات فیبروتیک و مزمن، ممکن است نیاز باشد. یک مورد از بهبود با فوزیدیک اسید ۲٪ گزارش شده است.



شکل ۲۲-۳: ژنژیویت پلاسماسلی با نمای desquamative gingivitis

برخی گزارش‌ها از PCS بسیار لوکالیزه به صورت لثه اریتماتوز در اطراف یک دندان با ابعاد کمتر از یک سانتی‌متر وجود دارد. جالب این که دو فرد بالغ ذکر شده در این گزارش نمای بالانیت (التهاب آلت تناسلی) پلاسماسلی را نیز داشتند. اما این که آیا این ضایعات، ضایعات کلاسیک PCS بوده‌اند یا خیر نامشخص است، چرا که اغلب موارد PCS تمایل به منتشر بودن دارند.

تشخیص افتراقی

تشخیص افتراقی PCS شامل هر نوع ژنژیویت دسکواماتیو مثل لیکن پلان اریتماتوز و ضایعات وزیکولوبولوز خود ایمنی مثل پمفیگوئید غشای مخاطی و پمفیگوس و لگاریس می‌باشد. ضایعات می‌توانند در صورت تداوم مواجهه با عامل آلرژن ناشناخته، مزمن شوند. انجام بیوپسی برای بررسی هیستولوژی و هم چنین ایمونوفلورسنت مستقیم جهت افتراق پمفیگوئید غشاء مخاطی و پمفیگوس و لگاریس لازم است تا تشخیص قطعی انجام شود.

PCS همچنین می‌تواند مشابه با ژنژیویت مرتبط با حاملگی یا بلوغ و ژنژیویت ناشی از پلاک باشد. افتراق هیستوپاتولوژیک این دو مورد با تمرکز پلاسماسل‌ها صورت می‌گیرد چرا که ژنژیویت غیراختصاصی نیز معمولاً همراه با انفیلتراسیون پلاسماسلی است. نمای بالینی لثه با قرمزی منتشر با سابقه مواجهه اخیر با یک ماده موضعی می‌تواند به تشخیص کمک کند، به خصوص که قطع ماده مورد نظر منجر به بهبود ضایعه می‌شود. برخی از موارد گزارش شده به عنوان PCS می‌توانند در واقع ژنژیویت ناشی از پلاک یا بلوغ باشند. ژنژیویت گرانولوماتوز مزمن می‌تواند با اجزای مواد پالیش مثل پامیس ایجاد شود که همان نمای لثه اریتماتوز دردناک یا حساس را دارد. بیوپسی نشان دهنده حضور جسم خارجی در بافت همبند لثه خواهد بود.

بیماران با زخم‌های دهانی راجعه

زخم‌های دهانی راجعه از شایع‌ترین مشکلاتی هستند که کلینیسین‌های فعال در زمینه بیماری‌های مخاط دهان با آن درگیرند. بیماری‌های متعددی وجود دارند که باید در تشخیص افتراقی بیماری که تاریخچه زخم‌های راجعه دهانی دارد، قرار گیرند که شامل استوماتیت آفتی راجعه، سندرم بهجت، عفونت HSV راجعه و EM دهانی راجعه هستند. عفونت HSV و EM پیش‌تر در این فصل بحث شده اند.

استوماتیت آفتی راجعه (RAS)

RAS با بروز زخم‌های راجعه در مخاط دهان بیمارانی که هیچ علامتی از بیماری دیگری ندارند، تعریف می‌شود. تشخیص RAS، با رد سایر تشخیص‌ها مسجل می‌شود. از جمله بیماری‌های هماتولوژیک، مشکلات ایمنی و بیماری‌های بافت همبند که همگی می‌توانند زخم‌های دهانی مشابه آفت که به لحاظ بالینی شبیه RAS می‌باشند، ایجاد کنند.

RAS تقریباً ۲۰٪ جمعیت را درگیر می‌کند اما بررسی در نژادها و گروه‌های اقتصادی-اجتماعی مختلف، شیوع را بین ۵ تا ۵۰٪ گزارش کرده است. RAS براساس خصوصیات بالینی به انواع زخم‌های مینور، زخم‌های ماژور (بیماری ساتن، پری آدنیت مخاطی نکروزان راجعه) و زخم‌های هرپتی فرم تقسیم می‌شود (جدول ۳-۳). در مواردی مرز مشخصی بین زخم‌های ماژور و مینور وجود ندارد به ویژه در بیمارانی که زخم‌های متعدد با دوره‌های مکرر عود و حضور مداوم زخم‌ها را دارند. این ضایعات به عنوان زخم‌های مینور شدید یا آفت کمپلکس تقسیم بندی می‌شوند.

اتیولوژی و پاتوژنز

قبلاً فرض بر این بود که RAS نوعی از عفونت HSV راجعه است و اکنون هم برخی از کلینیسین‌ها به اشتباه به RAS، هرپس می‌گویند. بسیاری از مطالعات انجام شده در ۵۰ سال گذشته تایید کرده‌اند که RAS به وسیله HSV ایجاد نمی‌شود. این مسئله به ویژه زمانی اهمیت می‌یابد که درمان موثر مشخص ضدویروسی برای HSV در دسترس است که بر RAS تاثیری ندارد. واژه «هرپس» استرس زاست و یادآور بیماری‌های منتقله از راه جنسی در افراد با روابط مکرر جنسی می‌باشد، باید در مواقع غیر لزوم از کاربرد این واژه خودداری کرد. تئوری‌هایی مبنی بر ارتباط RAS با تعدادی از میکروب‌ها شامل استرپتوکوک دهانی، هلیکوباکتر پیلوری، VZV و CMV و هرپس ویروس

انسانی (HHV ۶ و ۷) وجود دارد، اما هنوز اطلاعات جامعی که RAS را به یک میکروارگانیسم خاص ارتباط دهد، وجود ندارد. در حال حاضر فاکتورهای اصلی مرتبط با RAS عبارتند از فاکتورهای ژنتیکی، نقص‌های خونی یا ایمنولوژیک و فاکتورهای موضعی مثل تروما و سیگار. شواهد رو به افزایشی در مورد ارتباط نقص عملکرد موضعی سیستم ایمنی و RAS وجود دارد، گرچه نوع دقیق نقص ناشناخته است. در طی ۳۰ سال گذشته، پژوهش‌ها ارتباط بین RAS و نقص‌های ایمنی مختلفی را پیشنهاد کرده‌اند که عبارتند از: سمیت سلولی لنفوسیتی، سمیت سلولی وابسته به آنتی‌بادی، نقص در زیر گروه‌های لنفوسیتی، تغییر در نسبت لنفوسیت‌های CD۴ به CD۸ و نقص عملکردی شبکه سیتوکائینی مخاط، که در نهایت منجر به پاسخ ایمنی وابسته به سلول بیش از حد معمول می‌شود.

مسجل‌ترین فاکتور، ارث می‌باشد. مطالعه بر روی ۱۳۰۳ کودک از ۳۵۰ خانواده، نشان دهنده افزایش احتمال ابتلا به RAS در کودکان دارای والدین مبتلا به RAS می‌باشد. مطالعه دیگری نشان داد که بیماران دارای والدین مبتلا به RAS، بیش از ۹۰٪ احتمال ابتلا به RAS دارند. در حالی که بیماران دارای والدین غیر مبتلا به RAS، ۲۰٪ احتمال بروز ضایعات را دارند. شواهد بیشتر در مورد ماهیت ارثی این بیماری از مطالعاتی حاصل شده‌اند که آنتی ژن‌های لکوسیت انسانی (HLA) اختصاصی ژنتیکی بیماران مبتلا به RAS را، خصوصاً در گروه‌های نژادی خاص، شناسایی کرده اند.

مطالعاتی ارتباط بین RAS مینور با فاکتورهای ژنتیکی مرتبط با عملکرد ایمنی، خصوصاً ژن‌های کنترل‌کننده آزادسازی سیتوکائین‌های پیش التهابی، را نشان داده‌اند. یک مدل یکپارچه اتیولوژیک پیشنهاد می‌دهد که محرک‌هایی مثل استرس و تغییرات هورمونی موجب تحریک شروع آبخار سیتوکائینی پیش التهابی بر علیه مخاط دهان می‌شود. کمبودهای خونی به ویژه آهن سرم، فولات و ویتامین B۱۲ به عنوان فاکتور اتیولوژیک در ۱۰-۵٪ بیماران دارای زخم‌های آفتوز لایک شناخته می‌شوند و این ضایعات اغلب در مخاط کراتینیزه رخ می‌دهند (شکل ۲۳-۳). مطالعات بر روی جمعیت‌های مبتلا به RAS در انگلستان نشان دهنده میزان بالاتری از سوء تغذیه نسبت به مطالعات آمریکایی می‌باشد.

زخم‌های آفت مانند می‌تواند در بیماری سلیاک، یک بیماری خود ایمنی عدم تحمل گلوتن و در سندرم‌های تب مکرر کودکی مثل سندرم تب دوره‌ای آفت دهان فانژیت و آدنوپاتی (PFAPA)، دیده شود. (فصل ۲۵ بیماری‌های دهان در کودکان را ببینید).



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

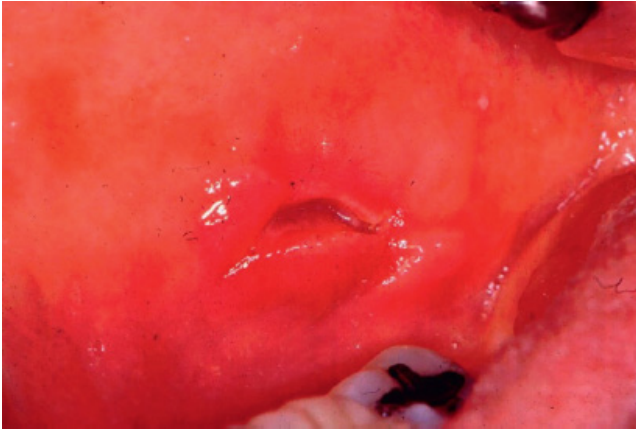
اکثر بیماران مبتلا به RAS در هر دوره بین ۲ تا ۶ ضایعه دارند و طی یک سال، دوره‌های متعددی از عود را تجربه می‌کنند. بیماری برای اغلب بیماران آزاردهنده است، اما می‌تواند موجب ناتوانی و درد شدید در بیماران دارای RAS مینور متعدد یا RAS مازور شود. بیماران دارای زخم‌های مازور دارای زخم‌های عمیق با ابعاد بیش 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 متعددند 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

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 شده‌اند.

تشخیص افتراقی

RAS شایع‌ترین علت بروز زخم‌های عودکننده 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 ماژور، باید برای فاکتورهای همراهی‌کننده شناخته شده شامل بیماری‌های بافت همبند و مشکلات خونی مثل کاهش آهن سرم، فولات، ویتامین B۱۲ و فریترین، ارزیابی شوند. بیماران با اینترمالیتی 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 مربع، ممکن است زخم آفت ماژور داشته باشند و گاهی این زخم‌های دهانی نشان دهنده AIDS هستند. بیوپسی تنها نشان دهنده یک زخم سطحی پوشیده با اگزودای فیبری 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

درمان

درمان بسته به شدت بیماری انجام می‌شود. در موارد خفیف مثل ۲ تا ۳ زخم کوچک، استفاده از امولسیون محافظت‌کننده مثل orabase، اغلب کاهش درد و تسریع بهبودی را به دنبال دارد. بهبود درد ضایعات مینور با مواد بی‌حس‌کننده 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 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 داکسی‌سایکلین، 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 ماژور بزرگ و پایدار انجام داد.