

پاتولوژی دهان، فک و صورت (نویل ۲۰۱۶)

جلد اول

مترجمین:

دکتر پوریا مطهری

دکتر سمیرا درخشان (استادیار دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران)

دکتر پویک معصومی

دکتر سارا محرابی (استادیار دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی زنجان)

مقدمه

قریب دو بیست سال پیش در تبریز و در زمان عباس میرزا نایب السلطنه جنبشی برای ترجمه و چاپ متون علمی به زبان فارسی آغاز شد که به افتتاح چاپخانه ای انجامید. از آن زمان تاکنون عده بسیاری به ترجمه آثار علمی در کنار آثار ادبی مبادرت کرده اند. روند نهضت ترجمه در قرن حاضر به وجهی رونق یافت که فی المثل در دوره پهلوی اول در بین آثار ترجمه ای شخصیتی چون فروغی کتاب «دوره مختصر از علم فیزیک» هم وجود دارد. این امر نشان دهنده نیاز به وجود ترجمه منابع علمی بوده است. با گذشت زمان و با فراگیر شدن زبان انگلیسی به عنوان زبان علم در جهان کار به جایی رسیده است که امروزه تقریباً تمام فعالین حوزه علم حداقل در بخش طب برای ارتباط با یکدیگر و نشر یافته ها و تجربیات خود از این زبان استفاده مینمایند. به همین مناسبت است که امروزه تمام منابع اصلی علمی در دندانپزشکی به این زبان منتشر میشود. در سالهای اخیر در کنار توسعه کمی دندانپزشکی در ایران فعالین حوزه دندانپزشکی به رشد کیفی نیز نظر داشته اند. سوق دادن دانشجویان دندانپزشکی به سمت مطالعه متون علمی از روی نسخ اصلی گامی مهم در این راستا میباشد. در این بین تلاش در جهت تدوین کتاب فارسی آن هم بصورت دستوری کاری است که از دید برخی از صاحب نظران از بدو امر محکوم به شکست میباشد.

ضمن آرزوی اینکه به زودی شاهد درجه ای از رشد در دندانپزشکی کشور باشیم که بواسطه آن نیاز به وجود منابع ترجمه شده مرتفع گردد برای بار دیگر ترجمه چاپ چهارم کتاب Oral and maxillofacial Pathology نوشته Brad Neville و همکاران را به دندانپزشکان و دانشجویان محترم آشنا به زبان فارسی تقدیم میدارم. کتابی که پایه و اساس علم دندانپزشکی است و بدون دانستن آن و وقوف و درک مکانیسمهای حاکم بر روندهای بیماری امکان انجام درمان مناسب و مقتضی وجود ندارد. اهمیت این کتاب به درجه ای است که آن را هر دندانپزشکی باید خوانده باشد و آرزوی من این است که هر دندانپزشکی آسیب شناسی را بداند و بشناسد که «دانستن قدرت است».

در جریان این ترجمه آقای دکتر سیاوش مشهوری کمکهای قابل توجهی را به من و همکارانم ارایه نمودند که بر خود لازم میبینم از ایشان تشکر بنمایم. همچنین از آقای مهندس جعفر خزعلی و آقای مهندس علی خزعلی مدیران موسسه شایان نمودار که در راه آماده سازی این کار همکاری و تامل بسیار داشتند کمال تشکر را دارم. در این زمینه خانم سمیه آقازاده نیز مسئولیت برقراری هماهنگیها را بر عهده داشت که از ایشان هم قدردانی مینمایم. در انتها لازم است از همکاران عزیز و فرهیخته خودم خانمها دکتر پوپک معصومی، سارا محرابی و سمیرا درخشان که زحمت اصلی کار را برعهده داشتند کمال تشکر را داشته باشم.

دکتر پوریا مطهری

فهرست مطالب

۵.....	فصل اول: ناهنجاری‌های تکاملی ناحیه دهان و فک و صورت
۵۸.....	فصل دوم: ناهنجاری‌های دندان‌ها
۱۳۰.....	فصل سوم: Pulpal and Periapical
۱۶۲.....	فصل چهارم: پریودنتال
۱۸۹.....	فصل پنجم: عفونت‌های باکتریال
۲۲۰.....	فصل ششم: بیماری‌های قارچی و انگلی
۲۵۱.....	فصل هفتم: عفونت‌های ویروسی
۳۰۱.....	فصل هشتم: آزدگی‌های فیزیکی و شیمیایی
۳۴۷.....	فصل نهم: بیماری‌های ایمنولوژیک و آلرژیک

فصل اول

ناهنجاری‌های تکاملی ناحیه دهان و فک و صورت

شکاف‌های دهانی صورتی^۱

شکل‌گیری صورت و حفره دهان ماهیت پیچیده‌ای دارد و تکامل زوائد بافتی متعددی را دربر می‌گیرد که باید به شیوه‌ای بسیار موزون ترکیب شده و به هم متصل شوند. اختلالات ایجاد شده در رشد یا اتصال^۲ این زوائد بافتی ممکن است منجر به بوجود آمدن شکاف‌های دهانی - صورتی گردد.

تکامل قسمت مرکزی صورت در حدود اواخر هفته چهارم تکامل انسان با ظهور صفحات بینی (بویایی - Olfactory) در هر دو طرف بخش تحتانی زائده فرونتونازال، آغاز می‌شود. پرولیفراسیون اکتومزانسیم در هر دو طرف هرپلاکود منجر به شکل‌گیری زوائد بینی طرفی و میانی می‌گردد. بین هر جفت از زوائد، یک فرو رفتگی یا پیت نازال وجود دارد که نمایانگر سوراخ بینی^۳ اولیه می‌باشد.

در طول هفته‌های ششم و هفتم تکامل، هنگامی که زوائد میانی بینی با هم و با زوائد ماگزیلاری اولین کمان برانشیال یکی می‌شوند، لب بالا شکل می‌گیرد. به این ترتیب، قسمت میانی لب بالا از زوائد میانی بینی و بخش‌های طرفی آن از زوائد ماگزیلاری منشأ گرفته‌اند. زوائد طرفی بینی در شکل‌گیری لب بالا شرکت نمی‌کنند اما منشأ پره بینی می‌باشند. کام اولیه نیز در اثر یکی شدن زوائد بینی میانی برای تشکیل قطعه اینترماگزیلاری، شکل می‌گیرد. این سگمان (قطعه) منشأ پری ماگزیلا (تکه استخوانی مثلثی شکل که چهار دندان انسیزور را دربر می‌گیرد) خواهد بود. کام ثانویه، که ۹۰٪ مجموعه کام سخت و نرم را تشکیل می‌دهد، از زوائد ماگزیلاری اولین کمان برانشیال تشکیل می‌شود.

در طول هفته ششم، برجستگی‌هایی دو طرفه از قسمت میانی زوائد ماگزیلا پدید می‌آیند تا صفحات کامی^۴ را تشکیل دهند. در ابتدا، این صفحات به صورت عمودی در هر طرف از زبان قرار دارند. با رشد مندیبل، زبان پایین می‌افتد، و به این ترتیب اجازه می‌دهد که صفحات کامی چرخیده و موقعیت افقی پیدا کنند و به سمت یکدیگر رشد کنند. تا هفته هشتم، رشد کافی صورت گرفته است تا قسمت‌های قدامی این صفحات اتصال به یکدیگر را آغاز کنند. صفحات کامی

همچنین به کام اولیه و سپتوم بینی متصل می‌شوند. اتصال صفحات کامی، در قدام کام آغاز می‌شود و به سمت خلف پیشروی می‌کند و تا هفته دوازدهم کامل می‌شود.

اتصال ناقص زوائد میانی بینی با زوائد ماگزیلاری منجر به شکاف لب^۵ (CL) می‌گردد. به همین ترتیب، شکست در اتصال صفحات کامی منجر به شکاف کام^۶ (CP) می‌شود. مکرراً دیده شده که CP، CL با هم پدید می‌آیند. حدود ۴۵٪ از موارد CP + CL هستند در حالی که ۳۰٪ تنها CP و ۲۵٪ تنها CL تنها می‌باشند. تصور می‌شود CL منفرد و CL به همراه CP هر دو از لحاظ اتیولوژیکی بیماری‌های مرتبطی باشند و می‌توانند یک گروه در نظر گرفته شوند: شکاف لب همراه یا بدون همراهی شکاف کام. شکاف کام منفرد به نظر می‌رسد، نمایانگر یک ماهیت جداگانه باشد.

علت CP + CL و CP منفرد همچنان مورد بحث است. در درجه اول، افتراق شکاف‌های منفرد از موارد همراه سندرم‌های خاص اهمیت دارد. علیرغم آنکه اکثر شکاف‌های صورتی، آنومالی‌های منفرد هستند، بیش از ۴۰۰ سندرم رشدی - تکاملی شناخته شده‌اند که ممکن است با CP ± CL همراه باشند مطالعات اخیر پیشنهاد کرده‌اند که تا ۳۰٪ بیماران مبتلا به CP ± CL و ۵۰٪ بیماران مبتلا به CP دچار آنومالی‌های همراه نیز می‌باشند.

برخی از این موارد سندرم‌های تک ژنی هستند که ممکن است الگوهای وراثتی اتوزومال غالب، اتوزومال مغلوب، یا وابسته به X را دنبال کنند. سایر سندروم‌ها نتیجه آنومالی‌های کروموزومی و یا ایدیوپاتیک می‌باشند.

علت شکاف‌های غیرسندرمی از الگوهای وراثتی ساده مندلی پیروی نمی‌کند و به نظر می‌رسد هتروژنوس باشد. بنابراین گرایش به ایجاد شکاف ممکن است به تعدادی از ژن‌های اصلی، فرعی و عوامل محیطی مرتبط باشد که می‌توانند در کنار هم قرار گرفته و حد آستانه تغییرات تکاملی را پیش بیندازند. تعدادی از ژن‌ها و نواحی ژنی^۷ نامزد ایجاد شکاف، در مناطق کروموزومی متفاوتی شناسایی شده‌اند. مصرف الکل توسط مادر خطر شکاف‌های سندرمیک و غیرسندرمیک را افزایش می‌دهد. استعمال دخانیات به وسیله مادران نیز حداقل احتمال بروز شکاف

- 1- Orofacial Clefts
- 2- Fusion
- 3-Nostril
- 4- Palatal Shelves

- 5- Cleft Lip
- 6- Cleft Palate
- 7- loci

CL ± در سفیدپوستان در هر یکک تولد از ۷۰۰ تا ۱۰۰۰ تولد رخ می‌دهد. فراوانی در جمعیت های آسیایی حدود ۱/۵ برابر بیشتر از سفیدپوستان است. برخلاف آن، شیوع در سیاه پوستان بسیار کمتر است، به طوری که در ۴/۰ از هر ۱۰۰۰ تولد رخ می‌دهد. به نظر می‌رسد بومیان آمریکایی، بیشترین فراوانی این اختلال (حدود ۳/۶ در هر ۱۰۰۰ تولد) را داشته باشد. CP به طور منفرد شیوع کمتری دارد به طوری که فراوانی آن در سفیدپوستان و سیاه پوستان ۴/۰ در هر ۱۰۰۰ تولد می‌باشد.

CP ± CL در آقایان نسبت به خانم‌ها شایع تر است. هر قدر شدت اختلال بیشتر باشد، تمایل آن به جنس مذکر بیشتر است، نسبت CL منفرد در آقایان به خانم‌ها ۱/۵ به ۱ است؛ این نسبت در CP + CL ۲ به ۱ می‌باشد. برخلاف آن CP منفرد در خانم‌ها بیشتر شایع است و مشابه آن، هر قدر شکاف شدیدتر باشد، تمایل به جنس مؤنث بیشتر است. شیوع شکاف های کام نرم و کام سخت (هر دو) در خانم‌ها دو برابر آقایان است، اما این نسبت برای شکاف های کام نرم به تنهایی تقریباً مساوی است.

حدود ۸۰٪ از موارد شکاف لب، یکطرفه و ۲۰٪ دو طرفه می‌باشند (شکل ۱-۱). حدود ۷۰٪ از شکاف های لب یکطرفه در سمت چپ ایجاد می‌شود. به علاوه ۷۰٪ شکاف های لب یکطرفه با شکاف کام همراه هستند در حالی که در بیماران مبتلا به شکاف دو طرفه بروز همزمان شکاف کام تا ۸۵٪ افراد افزایش می‌یابد. یک CL کامل^۶ به داخل سوراخ بینی گسترش می‌یابد. اما CL نا کامل^۷، بینی را درگیر نمی‌کند. شکاف کاملی که آلوتول را دربر می‌گیرد، معمولاً بین دندان ثنایای کناری و کانیین پدید می‌آید. فقدان دندان‌ها missing (به خصوص دندان لترال) در ناحیه شکاف یافته‌ای غیر معمول نیست. برخلاف آن ممکن است دندان های اضافی^۸ نیز مشاهده شود. نقص استخوانی را می‌توان بر روی رادیوگرافی مشاهده کرد.



شکل ۱-۱: شکاف لب، نوزاد با شکاف دو طرفه لب بالا.

- 6- Complete CL
- 7- Incomplete CL
- 8- Supernumerary Teeth

را در قیاس با مادرانی که سیگار نمی‌کشند دو برابر می‌کند. افزایش بروز این اختلال همچنین با درمان های ضد تشنج، به خصوص فنی توئین همراه است که تقریباً خطر شکل گیری شکاف را ده برابر بیشتر می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که مکمل اسید فولیک ممکن است نقشی در پیشگیری از شکاف های دهانی صورتی داشته باشند. CP ± CL و CP نمایانگر اکثریت قریب به اتفاق شکاف های دهانی - صورتی می‌باشند. با این حال، شکاف های نادر دیگری نیز ممکن است پدید آیند.

شکاف طرفی صورت^۱ در اثر عدم اتصال زوائد ماگزیلاری و مندیبولار ایجاد می‌شود و ۳/۰٪ تمام شکاف های صورتی را تشکیل می‌دهد. این شکاف ممکن است یک طرفه یا دو طرفه باشد و از گوشه لب به سمت گوش گسترش یافته و باعث ماکروستومیا^۲ گردد. شکاف طرفی صورت ممکن است به صورت نقص منفرد بروز نماید اما اغلب با اختلالات دیگری مانند موارد زیر همراه است:

Mandibulofacial dysostosis

طیف (میکروزومی نیمه صورت) Oculo – auriculo – vertebral

Nager acrofacial dysostosis

Aminotic rupture sequence

شکاف مایل صورت^۳ از لب بالا تا چشم گسترش می‌یابد. تقریباً همیشه با CP همراه است و اشکال شدید آن اغلب منجر به مرگ می‌شود. شکاف مایل صورت امکان دارد سوراخ بینی را مانند شکاف لب درگیر کند یا به صورت لترالی بینی را رد کرده و به سمت چشم گسترش یابد. این شکاف نادر است به طوری که تنها یک مورد از هر ۱۳۰۰ شکاف صورت شکاف مایل صورت می‌باشد. برخی از این شکاف ها ممکن است نمایانگر شکست در اتصال زوائد طرفی بینی با زوائد ماگزیلاری باشند و بقیه ممکن است در اثر فشار نوارهای آمینوتیک ایجاد شوند.

شکاف میانی لب بالا^۴ یک آنومالی بسیار بسیار نادر است که در نتیجه شکست در اتصال زوائد میانی بینی ایجاد می‌شود. این شکاف ممکن است با تعدادی از سندرم‌ها (شامل سندرم دهانی - صورتی - انگشتی^۵ و سندرم Ellis – Van Creveld) همراه باشد. اکثر شکاف های واضح میانی لب بالا در حقیقت نمایانگر آژنزی (Agenesis) کام اولیه به همراه Holoprosencephely می‌باشند.

خصوصیات بالینی و رادیوگرافیک

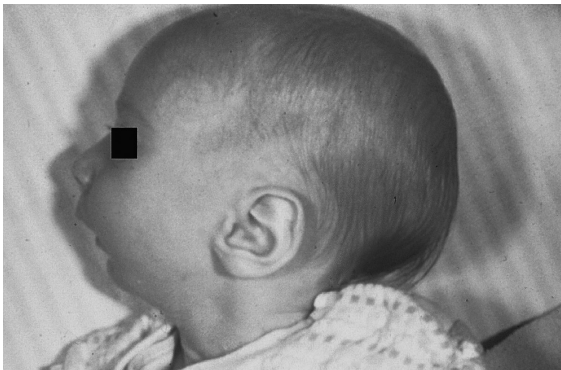
ایجاد شکاف یکی از شایع ترین اختلالات اصلی مادرزادی در انسان‌ها می‌باشد. تفاوت های نژادی قابل توجهی در شیوع مشاهده می‌شود. CP

- 1- Lateral Facial Cleft
- 2- Macrostomia
- 3- Oblique Facial Cleft
- 4- Median Cleft of the Upper Lip
- 5- Oral – Facial – Digital Syndrom



شکل ۱-۴: شکاف زیرمخاطی کام. در این مورد، یک شکاف در خط وسط استخوان پالاتال وجود دارد ولی مخاط روی آن سالم و یکپارچه است. زبان کوچک دو شاخه نیز مشاهده می‌شود.

(شکل ۱-۵) Pierre – Robin Anomalad (Pierre – Robin Sequence) تظاهر بالینی شناخته شده‌ای است که از اختلالات زیر تشکیل شده است: شکاف کام، میکروگناسی مندیبل، Glossoptosis (انسداد راه هوایی، در اثر جابجایی زبان به سمت خلف و پایین). Pierre – Robin Sequence ممکن است به صورت یک پدیده منفرد به وجود آید، یا امکان دارد با آنومالی‌ها یا سندرم‌های مختلف همراه باشد. سندرم stickler و سندرم Velocardiofacial دو اختلال ژنتیکی هستند که بیشترین همراهی را با آن دارند، این تئوری بیان شده است که محدود کردن رشد مندیبل در رحم منجر به عدم پایین افتادن زبان می‌گردد و به این ترتیب از اتصال صفحات کامی جلوگیری می‌کند.



شکل ۱-۵: Pierre Robin Sequence. مندیبل میکروگناتیک، در یک نوزاد با شکاف کام.

مندیل عقب رفته منجر به موارد زیر می‌گردد:

جابجایی زبان به سمت خلف

فقدان حمایت از ماهیچه زبان

انسداد راه هوایی

مشکل تنفسی، به خصوص هنگامی که کودک در حالت خوابیده^۳ قرار دارد، معمولاً از زمان تولد تشخیص داده می‌شود و می‌تواند منجر به Asphyxiation گردد.

شکاف کامی اغلب U شکل بوده و پهن‌تر از شکاف کام منفرد می‌باشد.

شکاف کام می‌تواند از شدت‌های مختلفی برخوردار باشد (شکل ۱-۲). این اختلال می‌تواند کام نرم و کام سخت هر دو را درگیر کند و یا تنها کام نرم را درگیر کند. کمترین حد تظاهرات CP، زبان کوچک دو شاخه یا شکاف دار^۱ می‌باشد (شکل ۱-۳). شیوع شکاف زبان کوچک بسیار بیشتر از CP می‌باشد به طوری که در یک نفر از هر ۸۰ سفیدپوست دیده می‌شود. فراوانی آن در بین جمعیت‌های بومیان آمریکا و آسیایی‌ها به میزان یک مورد در هر ده نفر نیز می‌رسد. شکاف زبان کوچک، در سیاه‌پوستان شیوع کمتری دارد. به طوری که در یک نفر از هر ۲۵۰ نفر رخ می‌دهد.



شکل ۱-۲: شکاف کام. نقص در کام منجر به بروز ارتباط حفره دهان با حفره بینی شده است.



شکل ۱-۳: زبان کوچک دو شاخه

در برخی موارد شکاف زیرمخاطی کام^۲ ایجاد می‌شود. در این موارد مخاط سطحی سالم و یکپارچه است اما اختلالی در ساختمان عضلانی کام نرم وجود دارد (شکل ۱-۴). اغلب یک ناچ در طول حاشیه خلفی کام سخت در استخوان وجود دارد. این شکاف ناکامل گاهی به صورت یک تغییر رنگ آبی در خط وسط ظاهر می‌شود اما بهترین روش شناسایی آن لمس با یک وسیله کند می‌باشد. به علاوه معمولاً یک زبان کوچک شکاف دار نیز به همراهش دیده می‌شود.

1- Cleft or Bifid uvula

2- sub mucous palatal cleft

2- Supine

درصد است. اگر از خویشاوندان درجه اول شخص دیگری مبتلا باشد، این میزان به ۱۰٪ تا ۲۰٪ می‌رسد. این احتمال، ممکن است برای افراد که شکاف‌هایشان با سندرم همراه است حتی بالاتر رود که این مسأله به الگوی توارث احتمالی بستگی دارد.

گودال‌های گوشه لب^۱

گودال‌های گوشه لب، فرورفتگی‌های مخاطی کوچکی هستند که در گوشه‌های دهان بر روی ورملیون ایجاد می‌شوند. محل آنها، این نکته را به نظر می‌رساند که احتمال دارد این گودالها در اثر اشکال هنگام اتصال طبیعی زواید ماگزیلاری و مندیولار جنینی ایجاد شده باشند. به نظر می‌رسد گودال‌های گوشه لب ضایعه شایعی در بالغین باشد چرا که در ۱۲٪ تا ۲۰٪ از جمعیت، گزارش شده‌اند. شیوع آنها در کودکان به طور قابل توجهی کمتر است و در ۲٪ تا ۷٪ از افراد مورد بررسی قرار گرفته شده، دیده شده است.

با وجود آنکه گودال‌های گوشه لب عموماً ضایعات مادرزادی محسوب می‌شوند، اطلاعات فوق این طور نشان می‌دهند که این فرورفتگی‌ها اغلب در سال‌های بعد زندگی ظاهر می‌شوند. گودال‌های گوشه لب بیشتر در آقایان دیده می‌شوند. در برخی موارد، یک تاریخچه خانوادگی که بیانگر طرح توارثی اتوزومال غالب بود، مشاهده شده است.

خصوصیات بالینی

گودال‌های گوشه لب، معمولاً هنگام معاینات دوره‌ای به طور تصادفی دیده می‌شوند، و بیمار اغلب از وجود آنها بی‌خبر است. این گودال‌ها می‌توانند یکطرفه یا دو طرفه باشند. آنها به صورت فیستول‌های کور (مسدود) که ممکن است عمقشان به ۱ تا ۴ میلیمتر برسد، بروز می‌کنند (شکل ۶-۱). در برخی موارد، امکان دارد هنگامی که به حفره فشار آورده شود، مقدار کمی مایع از آن خارج شود که احتمال می‌رود این مایع، بزاقی باشد که از غدد بزاقی فرعی به عمق فرورفتگی تخلیه می‌شود. برخلاف گودال‌های مجاور خط وسط لب^۲ (در بخش بعد توضیح داده خواهد شد)، گودال‌های گوشه لب با شکاف‌های کام یا صورت همراه نمی‌باشند. با این وجود، در این بیماران افزایش قابل ملاحظه شیوع حفرات پری اوریکولار^۴ (سینوس‌های گوشه^۵) دیده می‌شود.

بیمار دارای شکاف کام، متحمل مشکلات مختلف می‌شود که برخی از آنها آشکار و برخی دیگر کمتر آشکار می‌شود. مهمترین مشکل آشکار، ظاهر بالینی آن است که امکان دارد منجر به مشکلات روانی - اجتماعی گردد. مشکلات حین خوردن و صحبت کردن از مشکلات ذاتی شکاف‌ها علی‌الخصوص شکاف کام هستند. مال اکلوزن می‌تواند در اثر به هم ریختگی قوس ماگزیلا، احتمالاً همراه با دندان‌هایی که حضور ندارند، دندان‌های اضافی، یا هر دو ایجاد شود.

درمان و پیش‌آگهی

درمان بیماران دارای شکاف‌های دهان - صورتی مورد بحث و جدل می‌باشد. به صورت ایده‌آل، درمان باید به وسیله متخصصین رشته‌های مختلف مشتمل بر جراح فک و صورت، متخصص اطفال، اتولارینگولوژیست (متخصص گوش و حلق و بینی)، جراح پلاستیک، دندانپزشک اطفال، ارتودنسیست، متخصص پروتز، متخصص آسیب‌شناسی گفتار و متخصص ژنتیک باشد.

ترمیم جراحی اغلب روش‌های متعدد اولیه و ثانویه را در دوران کودکی شامل می‌شود. انواع خاص روش‌های جراحی و زمان‌بندی آنها بسته به شدت نقص و فلسفه تیم درمان کننده، متغیر می‌باشد. بحث راجع به جزئیات این روش‌ها خارج از اهداف این کتاب است. با این حال معمولاً، در طول چند ماه اول زندگی بستن اولیه شکاف لب صورت می‌گیرد و بعداً به دنبال آن کام نیز ترمیم می‌شود. اغلب از وسایل ارتودنسی و پروتزها به منظور شکل‌دهی یا وسعت دادن به قطعات ماگزیلاری قبل از بستن شکاف کام استفاده می‌شود در سال‌های بعدی کودکی، می‌توان در ناحیه نقص استخوان آلونول، پیوند استخوان اتوژن قرار داد. جراحی ارتوگناتیک و جراحی‌های ثانویه بافت نرم نیز ممکن است به منظور بهبود عملکرد و زیبایی ظاهر مورد استفاده قرار گیرند. در بیمارانی که اسکار ناحیه پالاتال در آنها میزان advancement ممکنه در هنگام استئوتومی را محدود کرده است استفاده از استئوژنز دیسترکشن فک بالا مفید می‌باشد.

مشکلات تنفسی در نوزادان مبتلا به Pierre Robin Sequence به وسیله‌ی روش‌های محافظه‌کارانه همچون خواباندن نوزاد به پهلو یا بر روی شکم کنترل می‌شود. با این حال در کودکانی که دچار انسداد قابل توجه مسیر تنفس هستند قرار دادن مسیر نازوفارنژیال تنفسی ممکن است لازم باشد. در موارد خیلی شدیدتر ممکن است distraction osteogenesis مندیبل نسبت به تراکتوستومی ارجحیت داشته باشد.

مشاوره ژنتیک برای بیماری و خانواده‌اش مهم است. در موارد غیرسندرمی، خطر بروز شکاف در یک فرزند یا خواهر یا برادر فرد مبتلا در صورتی که هیچ خویشاوند درجه اول دیگری مبتلا نباشد ۳ تا ۵

3- Collapse

1- Commisural Lip Pits
2- Paramedian Lip Pits
3- Preauricular
4- Aural Sinuses

بزرگترین مشخصه گودال‌های مجاور خط وسط لب این است که آنها معمولاً به صورت یک صفت اتوزومال غالب به همراه شکاف لب و یا شکاف کام به ارث می‌رسند (سندرم وان در وود)^۱ (شکل ۸-۱). سندرم وان در وود شایع‌ترین شکل شکاف‌های سندرمیک می‌باشد و ۲٪ تمام موارد شکاف لب و شکاف کام را تشکیل می‌دهد. هیپودنشیا ممکن است مشاهده شود. تحقیقات ژنتیکی نشان داده‌اند که این اختلال در نتیجه موتاسیون در ژن کدکننده، IRF6 (interferon regular factor 6) به وجود می‌آید. محل این ژن بر روی لوکوس کروموزوم ۱۰q۲۴-۱۱q۲۲ شناسایی شده است. افرادی که حامل صفت هستند، ممکن است اصلاً شکافی نداشته باشند یا تنها یک شکاف زیر مخاطی کام داشته باشند، با این وجود ممکن است این افراد سندرم را به طور کامل به فرزندانشان منتقل کنند.



شکل ۷-۱: گودال‌های مجاور خط وسط. گودال‌های دو طرفه (فلش‌ها) بر روی لب پایین یک بیمار با سندرم Van der woude



شکل ۸-۱: سندرم وان در وود. همان بیمار شکل ۷-۱ دارای شکاف در کام نرم

همچنین ممکن است گودال‌های مجاور خط وسط لب، یک خصوصیات سندرم popliteal pterygium و سندرم kabuki باشد. مشخصات سندرم popliteal pterygium که ارتباط نزدیکی با سندرم ون در وود دارد، عبارتند از: پره‌ای شکل شدن پشت زانو^۲ (pterygia).

1- Van der woude Syndrome
2- Popliteal welding



شکل ۱۰-۱: گودال‌های گوشه لب. فرورفتگی در گوشه لب

خصوصیات هیستوپاتولوژی

با آنکه به ندرت بیوپسی برای بیماران دارای فرورفتگی‌های گوشه لب انجام می‌شود، بررسی میکروسکوپی، یک فرورفتگی باریک مفروش با اپی تلیوم سنگفرشی مطبق را نشان می‌دهد. مجاری غدد بزاقی فرعی ممکن است به داخل این فرورفتگی تخلیه شوند.

درمان و پیش‌آگهی

به دلیل آنکه فرو رفتگی‌های گوشه لب تقریباً همیشه بدون علامت و زیان هستند، معمولاً درمان لازم نیست. در موارد بسیار نادری، ممکن است ترشحات بزاقی بیش از حد زیاد بوده یا عفونت ثانویه ایجاد شود که در این حالت جراحی و برداشت کامل حفره لازم خواهد بود.

گودال‌های مجاور خط وسط لب (فیستول‌های مادرزادی لب پایین؛ گودال‌های مادرزادی لب)

گودال‌های مجاور خط وسط لب، فرورفتگی‌های نادر مادرزادی در لب پایین هستند. باور بر این است که این گودال‌ها از باقی ماندن شکاف طرفی قوس مندیبل در دوره جنینی به وجود آمده‌اند. این شکاف در حالت طبیعی تا هفته ششم جنینی ناپدید می‌شود.

خصوصیات بالینی

فرورفتگی‌های مجاور خط وسط لب معمولاً به صورت فیستول‌های دو طرفه و قرینه در هر یک از دو طرف خط وسط ورمیلیون لب پایین ظاهر می‌شوند (شکل ۷-۱). ظاهر آنها می‌تواند به صورت فرورفتگی‌های کوچک تا برآمدگی‌های مشخص باشد. این سینوس‌های مسدود می‌توانند تا عمق ۱/۵ سانتیمتر گسترش یافته و ترشحات بزاقی را خارج کنند. گاهی اوقات ممکن است تنها یک گودال منفرد بر روی خط وسط لب یا کنار آن دیده شود.

1- Excision

- لب مضاعف

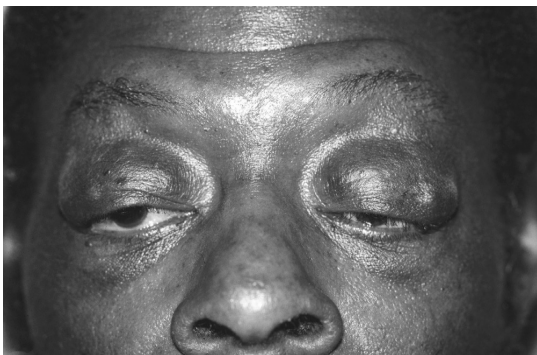
- Blepharochalasis (افتادگی پلک‌ها در اثر ادم)

- افزایش حجم غیرسمی تیروئید

در فردی که Blepharochalasis دارد، ادم عودکننده پلک بالا منجر به آویزان شدن آن در کانتوس خارجی چشم می‌گردد (شکل ۱-۱۰). این افتادگی، ممکن است آن قدر شدید باشد که باعث اختلال در دید بیمار گردد. لب مضاعف و افتادگی پلک هر دو معمولاً به طور ناگهانی و همزمان بروز می‌کنند، اما در برخی موارد نیز سیر تدریجی تری دارد. افزایش حجم غیرسمی تیروئید در ۵۰٪ از مبتلایان به سندرم آشرف پدید می‌آید و ممکن است خفیف باشند؛ عامل سندرم آشرف به طور قطع مشخص نشده است؛ در برخی موارد توارث اتوزومال غالب پیشنهاد شده است.



شکل ۹-۱: لب مضاعف. وقتی بیمار می‌خندد برجستگی اضافی بافتی دندان‌های قدامی ماکزایلا در سمت راست را تا حدودی می‌پوشاند.



شکل ۱۰-۱: سندرم Ascher. ادم پلک‌های بالا. (blepharochalasis)

خصوصیات هیستوپاتولوژی

در بررسی میکروسکوپی لب مضاعف، اساساً ساختمان‌های طبیعی مشاهده می‌شود. اغلب تعداد زیادی غدد بزاقی فرعی دیده می‌شود. افتادگی پلک‌ها در سندرم آشرف، معمولاً هایپرپلازی غدد اشکی (لاکریمال) یا پرولاپس چربی اوربیتال را نشان می‌دهد.

شکاف لب و یا شکاف کام، Abnormality های دستگاه تناسلی، و طناب‌های مادرزادی که فک بالا و پایین را به هم متصل می‌کند (syngnathia). سندرم kabuki نام خود را به واسطه شکل خاص پلک خارجی بیماران و برگشتگی لبه پلک تحتانی گرفته است که شبیه به آرایش به کار رفته در هنرپیشه‌های kabuki (نوعی از تئاتر سنتی ژاپن) می‌باشد. یافته‌های شایع دیگر این بیماران شامل ناتوانایی‌های ذهنی، گوش‌های بزرگ، شکاف لب و/یا شکاف کام هیپودنسیا، شلی مفاصل و ابنورمالیتهای متنوع اسکلتی می‌باشد.

خصوصیات هیستوپاتولوژی

بررسی میکروسکوپی فرورفتگی مجاور خط وسط لب، مجرای را نشان می‌دهد که به وسیله اپی تلیوم سنگفرشی مطبق پوشیده شده است. غدد بزاقی فرعی ممکن است با سینوس ارتباط برقرار کنند. اغلب در بافت همبندی احاطه کننده، ارتشاح سلول‌های آماسی مزمن ملاحظه می‌شود.

درمان و پیش‌آگهی

می‌توان گودال‌های لیپال را در صورت لزوم به منظور زیبایی برداشت (Excise). مهمترین مشکل، آنومالی‌های مادرزادی همراه آن، مانند شکاف لب و/یا شکاف کام، و پتانسیل انتقال این صفت به نسل‌های بعدی می‌باشد.

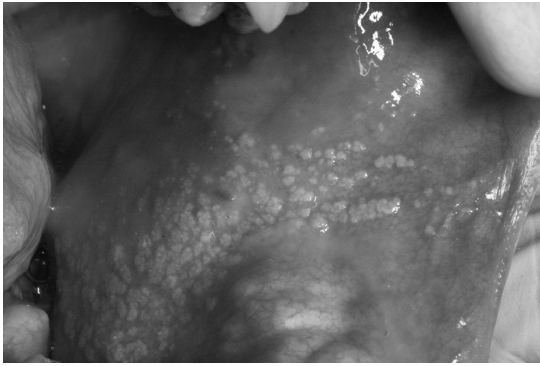
لب مضاعف^۱

لب مضاعف یک آنومالی دهانی نادر می‌باشد که به وسیله یک چین اضافی، از بافت سمت مخاطی لب مشخص می‌شود. این ضایعه اغلب ماهیت مادرزادی دارد، اما امکان دارد در سال‌های بعد زندگی نیز به صورت اکتسابی به وجود آید. این اعتقاد وجود دارد که موارد مادرزادی در طول دومین تا سومین ماه بارداری در نتیجه از بین رفتن و باقی ماندن شکاف بین Pars Glabrosa و Pars Villosa لب ایجاد می‌گردند. نوع اکتسابی لب مضاعف ممکن است جزئی از سندرم آشرف^۲ باشد یا در نتیجه ضربه یا عادات دهانی مانند مکیدن لب ایجاد شود.

خصوصیات بالینی

در بیماری که لب مضاعف دارد، لب بالا بسیار بیشتر از لب پایین درگیر می‌باشد و گاهی هر دو لب درگیر هستند. هنگامی که لب‌ها در حالت استراحت می‌باشند، معمولاً این حالت مشخص نیست، اما وقتی که بیمار لبخند می‌زند یا لب‌ها منقبض هستند، چین اضافی بافت قابل مشاهده خواهد بود (شکل ۱-۹). سندرم آشرف به وسیله یک تریاد از خصوصیات مشخص می‌شود:

- 1- Double Lip
- 2- Ascher Syndrome



شکل ۱-۱۲: گرانول‌های فوردایس. ضایعاتی در گوشه دهان.

خصوصیات هیستوپاتولوژی

گرانول‌های فوردایس به غدد سباسه نرمال که بر روی پوست یافت می‌شوند شباهت زیادی دارند، با این تفاوت که فولیکول‌های مو در گرانول‌های فوردایس وجود ندارند. لبول‌های آسینار را می‌توان بلافاصله زیر سطح اپی‌تلیال مشاهده کرد. این لبول‌ها اغلب به وسیله یک مجرای مرکزی با سطح مرتبط می‌باشد (شکل ۱-۱۳). سلول‌های سباسه در این لبول‌ها شکل چند زاویه‌ای^۵ دارند و حاوی هسته مرکزی و سیتوپلاسم فراوان کف آلود می‌باشند.



شکل ۱-۱۳: گرانول‌های فوردایس. غدد سباسه متعدد، زیر اپی‌تلیوم سطحی

درمان و پیش‌آگهی

از آنجا که گرانول‌های فوردایس نمایانگر یک واریاسیون نرمال آناتومیک هستند و بدون علامت می‌باشند، درمانی تجویز نمی‌شود. معمولاً، ظاهر بالینی آنچنان شاخص است که برای تشخیص نیازی به بیوپسی نیست. گاهی، امکان دارد گرانول‌های فوردایس هاپرپلاستیک شوند یا سودوسیست‌های مملو از کراتین را تشکیل دهند. تومورهای با منشأ این غدد بسیار بسیار نادر می‌باشند.

درمان و پیش‌آگهی

در موارد خفیف لب مضاعف، ممکن است نیازی به درمان نباشد. در موارد شدیدتر، جهت تأمین زیبایی می‌توان بافت اضافی را توسط جراحی Excisional ساده خارج کرد.

گرانول‌های فوردایس^۱

گرانول‌های فوردایس غدد سباسه هستند که در مخاط دهان پدید می‌آیند. ضایعات مشابهی نیز بر روی مخاط ژنتیکال گزارش شده‌اند. از آنجا که غدد سباسه ساختمان‌های Adnexal (ضمائم) پوستی به شمار می‌آیند، آن دسته که در حفره دهان یافت می‌شوند اغلب نابجا^۲ محسوب می‌شوند. با این حال، از آنجا که گرانول‌های فوردایس در بیش از ۸۰٪ از افراد جمعیت گزارش شده‌اند، حضور آنها می‌بایست یک واریاسیون^۳ نرمال آناتومیک محسوب گردد.

خصوصیات بالینی

گرانول‌های فوردایس به صورت ضایعات پاپولار متعدد زرد رنگ یا زرد - سفید ظاهر می‌شوند و بیشتر بر روی مخاط باکال و بخش طرفی ورمیلیون لب بالا شایع می‌باشند (شکل‌های ۱-۱۲ و ۱-۱۱). این غدد گاهی در ناحیه رترومولر و ستون‌های لوزه‌ای قدامی^۴ ظاهر می‌شوند. این غدد در بالغین بیشتر از کودکان شایع می‌باشند، که این مسئله احتمالاً نتیجه فاکتورهای هورمونی است. به نظر می‌رسد که روند بلوغ، منجر به تحریک پیشرفت این گرانول‌ها می‌شود. معمولاً این ضایعات بدون علامت هستند البته امکان دارد بیماران قادر باشند زبری مختصری را در مخاط احساس کنند. امکان دارد تنوع قابل توجه کلینیکی وجود داشته باشد؛ برخی بیماران ممکن است تنها تعداد اندکی ضایعه داشته باشند در حالی که ممکن است دیگران صدها عدد از این گرانول‌ها را دارا باشند.



شکل ۱-۱۱: گرانول‌های فوردایس. پاپول‌های زرد رنگ بر روی ورمیلیون لب بالا.

- 1- Fordyce Granules
- 2- Ectopic
- 3- Variation
- 4- Anterior Pillar

لکوادما^۱

لکوادما یک حالت شایع در مخاط دهان است که علت آن نامشخص می‌باشد. لکوادما در سیاه پوستان شایع‌تر از سفیدپوستان است، که احتمالاً نشان‌دهنده تمایل نژادی در بروز آن است. لکوادما در ۷۰٪ تا ۹۰٪ از بالغین سیاه پوست و در ۵۰٪ از کودکان سیاه پوست گزارش شده است. شیوع آن در میان سفیدپوستان به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر است، با این وجود گزارشات منتشر شده، آمارهایی کمتر از ۱۰٪ تا بیش از ۹۰٪ را شامل می‌شود. امکان دارد این تفاوت در نتیجه‌ی بررسی در گروه‌های جمعیتی مختلف، شرایط معاینه و معیارهای متفاوت به کار رفته برای تشخیص باشند. با هر میزان از بروز، لکوادما تظاهرات بسیار خفیف‌تری در سفیدپوستان دارد و اغلب به سختی قابل تشخیص است. تفاوت در تمایل نژاد لکوادما ممکن است به وسیله حضور پیگمانتاسیون زمینه‌ای مخاط در سیاه‌پوستان توجیه شود. این پیگمانتاسیون زمینه‌ای باعث می‌شود، تغییرات ادما توز وضوح بیشتری داشته باشند.

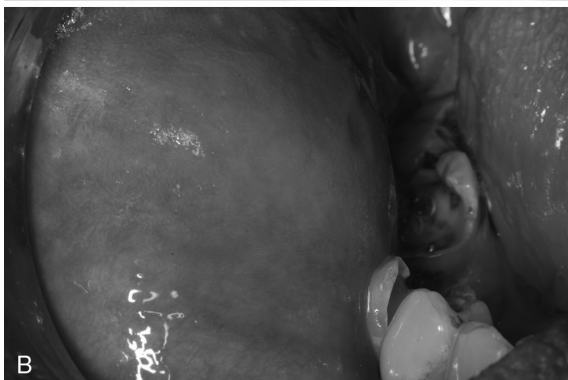
از آنجا که لکوادما بسیار شایع است، منطقی به نظر می‌رسد که این ضایعه یک بیماری نبوده بلکه یک وار یاسیون نرمال باشد. وجود مخاط ادما توز مشابه در واژن و حنجره، حمایت‌کننده این نظر می‌باشد. علی‌رغم آنکه به نظر می‌رسد لکوادما طبیعت رشدی - تکاملی داشته باشد، برخی تحقیقات نشان داده‌اند که در افرادی که سیگار می‌کشند شایع‌تر و شدیدتر است و با ترک سیگار، از شدت آن کاسته می‌شود.

خصوصیات بالینی

لکوادما نمای شیری، سفید - خاکستری، کدر و منتشر در مخاط دارد (شکل ۱۴-۱). سطح آن اغلب ظاهر چین خورده دارد، که منجر به بروز چروک یا رگه‌های سفید رنگ در آن می‌گردد. ضایعات با سایش برداشته نمی‌شود. لکوادما معمولاً به صورت دو طرفه بر روی مخاط باکال پدید می‌آید و امکان دارد به سمت جلو بر روی مخاط لیپال نیز گسترش یابد. در موارد نادر، همچنین می‌تواند بافت‌های کف دهان و پالاتو فارتزیال (کامی - خلفی) را نیز گرفتار کند. لکوادما می‌تواند به صورت بالینی به آسانی تشخیص داده شود چرا که ظاهر سفید آن هنگامی که گونه برگردانده یا کشیده شود ناپدید شده یا به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد (شکل ۱۵-۱).



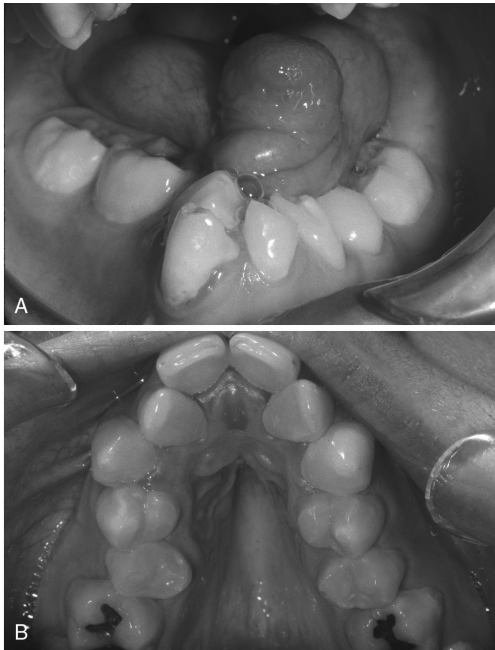
شکل ۱۴-۱: لکوادما. ظاهر چروک خورده سفید رنگ در مخاط باکال



شکل ۱۵-۱: لکوادما. (A) ظاهر سفید رنگ منتشر در مخاط باکال. (B) هنگامی که گونه کشیده می‌شود، ظاهر سفید رنگ آن، ناپدید می‌شود.

خصوصیات هیستوپاتولوژی

نمونه‌های بیوپسی شده از لکوادما افزایش ضخامت اپی تلیوم را به همراه ادم داخل سلولی قابل توجهه لایه خاردار نشان می‌دهند (شکل ۱۶-۱). این سلول‌های واکوئوله، بزرگ بوده و هسته پیکنوتیک دارند. سطح اپی تلیال اغلب پاراکراتینیزه می‌باشد و رت‌ریج‌ها پهن و بلند شده‌اند.



شکل ۱۷-۱: میکروگلووسیا. (A) زبان با اندازه کوچک غیرطبیعی همراه با قوس مندیبل کوچک و تنگ. (B) تنگی قوس ماگزیای در همان بیمار.

درمان و پیش آگهی

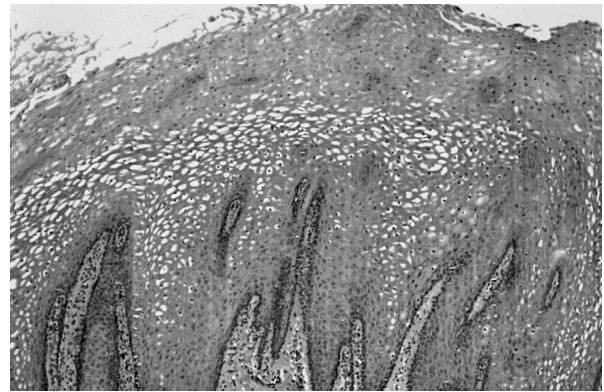
درمان بیمار مبتلا به میکروگلووسیا بستگی به ماهیت و شدت این حالت دارد. جراحی و ارتودنسی ممکن است عملکرد دهان را بهبود بخشد. به طور شگفت‌انگیزی، وضعیت تکلم غالباً خوب است هر چند این مسأله بستگی به اندازه زبان دارد.

زبان بزرگ (ماکروگلووسیا)^۴

ماکروگلووسیا وضعیتی ناشایع می‌باشد که به صورت بزرگ‌شدگی زبان مشخص می‌گردد. شرایط گوناگونی عامل این بزرگ‌شدگی است. این شرایط شامل مالفورماسیون (بدشکلی)‌های مادرزادی و بیماری‌های اکتسابی می‌باشد. اغلب این عوامل، مالفورماسیون‌های واسکولار و هایپرتروفی عضلات هستند. کادر ۱-۱ شایع‌ترین و مهمترین عوامل ایجاد ماکروگلووسیا را فهرست کرده است. بسیاری از این بیماری‌ها با جزئیات بیشتر، در بخش‌های بعدی این کتاب مورد بحث قرار گرفتند.

خصوصیات بالینی

ماکروگلووسیا در کودکان شایع‌تر است و می‌تواند از نظر شدت نمایی، خفیف تا شدید داشته باشد (شکل ۱۸-۱). ماکروگلووسیا در نوزادان، امکان دارد ابتدا به وسیله تنفس با سر و صدا، تراوش آب از دهان و مشکل در غذا خوردن خود را نشان دهد. افزایش حجم زبان امکان دارد منجر به تکلم نوک زبانی گردد. فشار زبان در مقابل مندیبل و



شکل ۱۶-۱: لکودما. پاراکراتوز و ادم داخل سلولی لایه خاردار

درمان و پیش آگهی

لکودما حالتی خوش خیم می‌باشد و نیازی به درمان ندارد. این نکته که این ضایعات شیری - سفید و کدر مخاط با کال با کشیدن ناپدید می‌شوند، می‌تواند در افتراق آنها از سایر ضایعات سفید شایع مانند لکوپلاکیا، کاندیدیازیس، ولیکن پلان کمک‌کننده باشد. در حین معاینه بالینی مخاط در گیر همیشه باید کشیده شود تا احتمال وجود هر گونه ضایعه زمینه‌ای که ممکن است به وسیله تغییر ادماتوز پنهان شده باشد، رد شود.

زبان کوچک (میکروگلووسیا، هایپوگلووسیا)^۱

خصوصیات بالینی

میکروگلووسیا یک وضعیت ناشایع رشدی - تکاملی است که عامل آن ناشناخته بوده و به صورت زبانی که به طور غیرطبیعی کوچک می‌باشد، مشخص می‌گردد. در موارد نادر، امکان دارد تمامی زبان وجود نداشته باشد (آگلووسیا)^۲. میکروگلووسیا منفرد نیز دیده شده است و این امکان وجود دارد که درجات خفیف میکروگلووسیا، به سختی شناسایی شود یا تشخیص داده نشوند. با این وجود، اغلب موارد گزارش شده با یکی از مجموعه حالاتی که تحت عنوان سندرم‌های Oromandibular - Limb Hypogenesis شناخته شده‌اند همراه هستند. این سندرم‌ها به همراه آنومالی‌های اعضاء مانند هایپوداکتیلی (عدم حضور انگشتان) و Hypomelia (هایپوپلازی بخشی یا تمامی عضو)، نمایان می‌شوند. سایر بیماران آنومالی‌های هم‌زمان مانند شکاف کام، نوارهای داخلی دهانی^۳ و Situs Inversus نیز داشته‌اند. میکروگلووسیا اغلب با هایپوپلازی مندیبل همراه است و امکان دارد دندان‌های ثنایای پایین غایب باشند (شکل ۱۷-۱).

1- Microglossia, Hypoglossia

2- Aglossia

3- Intra Oral Bands

4- Macroglossia

دندان‌ها می‌تواند باعث کنگره‌ای شدن لبه طرفی زبان (شکل ۱۹-۱)، Open Bite و پروگناتیسم فک پایین گردد. در صورتی که زبان دائماً از دهان بیرون بیاید، ممکن است زخم شده و به طور ثانویه عفونی گردد یا حتی ممکن است دچار نکروز شود. ماکروگلوسیای شدید می‌تواند باعث انسداد راه تنفسی شود.

ماکروگلوسیای یک ویژگی از سندرم Beckwith – wiedemann (یک وضعیت نادر ارثی) می‌باشد که این سندرم شامل نقص‌های احتمالی دیگر نیز می‌شود، مانند:

در دیواره شکم (Omphalocele (بیرون‌زدگی قسمتی از روده در ناحیه ناف، در اثر نقص در دیواره شکم) Visceromegaly

ژیگانتیسم^۱

هیپوگلیسمی نوزادی^۲

در بیماران مبتلا به هیپوتیروئیدیسم، سندرم Beckwith – wiedemann و اختلالات نوروماسکولر معمولاً زبان به صورت منتشر، صاف و ژنرالیزه بزرگ می‌شود. در افراد واجد اشکال دیگر ماکروگلوسیا ظاهر زبان معمولاً مولتی ندولر است. مثال‌هایی از این نوع ندولر عبارتند از آمیلوئیدوز و شرایط نئوپلاستیک مانند نوروفیبروماتوزیس و نئوپلازی اندوکراین متعدد نوع B۲.

در افراد مبتلا به سندرم Beckwith – wiedemann احتمال بیشتری برای ابتلا به تومورهای متعدد احشایی در دوران کودکی وجود دارد، این تومورها شامل تومور Wilms، کارسینوم آدرنال، و هپاتوبلاستوما، رابدومیوسارکوما و نوروبلاستوما می‌باشند.

جدول ۱-۱: علل ماکروگلوسیا

مادرزادی و ارثی
مالفورماسیون‌های عروقی
لنفانژیوما
همانژیوما
همی هایپرپلازی
کرتینیسم
سندرم Beckwith – wiedemann
سندرم داون
آتروفی عضلانی dechenne
موکوپلی ساکاریدوزیس
نوروفیبروماتوزیس تیپ I
نئوپلازی اندوکراین متعدد نوع B۲ (MEN 2B)
اکتسابی
بیماران بی‌دندان
آمیلوئیدوزیس
میگزادما
آکرومگالی
آنژیوادم
Myasthenia gravis
لترال اسکلروزیس آمیوتروفیک
کارسینوما و سایر تومورها

در بیماران مبتلا به لنفانژیوما سطح زبان به طور مشخصی دارای برجستگی‌های سنگریزه مانند است و برجستگی‌های وزیکول مانند متعددی را نشان می‌دهد که در واقع نمایانگر کانال‌های لنفاوی سطحی اتساع یافته هستند. زبان بزرگ در افراد مبتلا به سندرم داون سطحی شیاردار و پایپلری دارد.



شکل ۱۸-۱: ماکروگلوسیا. زبان بزرگ در بیماری با سندرم داون



شکل ۱۹-۱: ماکروگلوسی - بزرگی زبان باعث حاشیه دندانه‌دار در زبان شده که منعکس‌کننده امبروزهای بین‌دندانی می‌باشد.

3- Nevus Flameus

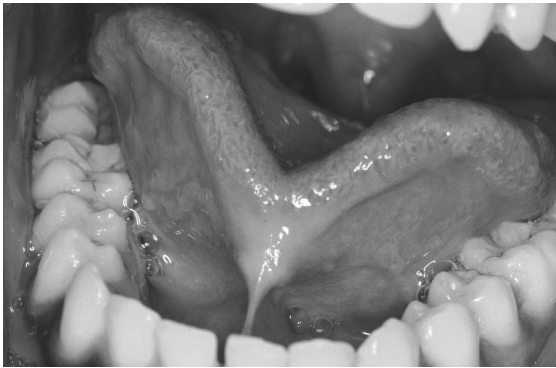
4- Linear Indentations of the Earlobes

1- Gigantism

2- Neonatal Hypoglycemia

خصوصیات بالینی

آنکیلوگلوسیا از لحاظ شدت، می‌تواند به صورت موارد خفیف با علائم بالینی اندک تا نمونه‌های نادر از آنکیلوگلوسیای کامل که در آن، زبان در واقع به کف دهان جوش خورده است، وجود داشته باشد (شکل ۲۰-۱). بعضی اوقات فرنوم به طرف جلو گسترش می‌یابد و به نوک زبان متصل می‌شود، و ممکن است شکاف کوچکی در نوک زبان دیده می‌شود.



شکل ۲۰-۱: آنکیلوگلوسیا اتصال غیرطبیعی فرنوم لینگوال که حرکت زبان را محدود کرده است.

برخی محققان این طور فکر می‌کنند که آنکیلوگلوسیا ممکن است در شکل‌گیری Open bite قدامی نقش داشته باشد، چرا که عدم توانایی در رساندن زبان به سقف دهان مانع از تکامل الگوی طبیعی بلع در بالغین می‌گردد. با این وجود، برخی نیز این فرضیه را مورد سؤال قرار داده‌اند. همچنین این امکان وجود دارد که اتصال بلند موکوجینجیوالی فرنوم لینگوال (high mucogingival attachment)، منجر به تحلیل لثه گردد. اگرچه وجود رابطه واضحی در این مورد به تأیید نرسیده است. پیشنهاد شده است که tongue - tie ممکن است باعث نواقصی در تکلم گردد. اما معمولاً، فرنوم کوتاه تنها منجر به مشکلات جزئی می‌گردد چرا که بسیاری از مردم می‌توانند محدودیت در حرکت زبان را جبران کنند. با این وجود نمونه‌های نادری از بیماران وجود دارند که پس از جراحی تصحیح‌کننده آنکیلوگلوسیا بلافاصله بهبود قابل توجهی در تکلم را، تجربه کرده‌اند. با افزایش شیردهی مادران در طول چند دهه گذشته بعضی از پزشکان رابطه‌ای بین tongue - tie و مشکلات شیر خوردن یافته‌اند. این اختلالات شامل درد nipple، مشکلات کودک در به دهان گرفتن پستان می‌باشد.

درمان و پیش‌آگهی

از آنجا که بیشتر مبتلایان مشکلات بالینی کمی دارند یا هیچ مشکلی ندارند، اغلب نیازی به درمان نمی‌باشد، برای نوزادان دارای مشکلات

در افراد مبتلا به هایپرپلازی همی فاشیال بزرگی زبان، یک طرفه است. در برخی از بیماران مبتلا به نوروفیروماتوزیس نیز بزرگی یکطرفه زبان مشاهده می‌شود. در بیماران بی‌دندان غالباً زبان به صورت بالا رفته مشاهده می‌شود و به اطراف گسترش یافته است که به دلیل عدم وجود دندان‌های احاطه‌کننده زبان می‌باشد در نتیجه می‌تواند استفاده از دنچر را با مشکل مواجه کند.

خصوصیات هیستوپاتولوژی

ظاهر میکروسکوپی ماکروگلوسیا بستگی به علت خاص آن دارد. در برخی موارد، مانند زبان بزرگ شده که در سندرم داون یا بیماران بدون دندان مشاهده می‌شود، هیچ حالت غیرطبیعی هیستولوژیک شناسایی نمی‌شود. هنگامی که ماکروگلوسیا در ارتباط با یک تومور باشد، پرولیفراسیون نئوپلاستیک یک بافت مشخص می‌تواند یافت شود (به عنوان مثال، عروقی لنفی، عروق خونی، بافت عصبی). بزرگ‌شدگی عضلات در افراد مبتلا به همی هایپرپلازی و سندرم Beckwith - wiedemann پدید می‌آید. در اختلالات نوروماسکولر مانند میاستنی گراویس و لثرال اسکلووزیس آمیوتروفیک بزرگی زبان ممکن است در نتیجه آتروفی عضلانی و جایگزینی قابل توجه چربی به جای آن است. در بیمار مبتلا به آمیلوئیدوز، یک ماده پروتئینی غیرطبیعی در زبان رسوب می‌کند.

درمان و پیش‌آگهی

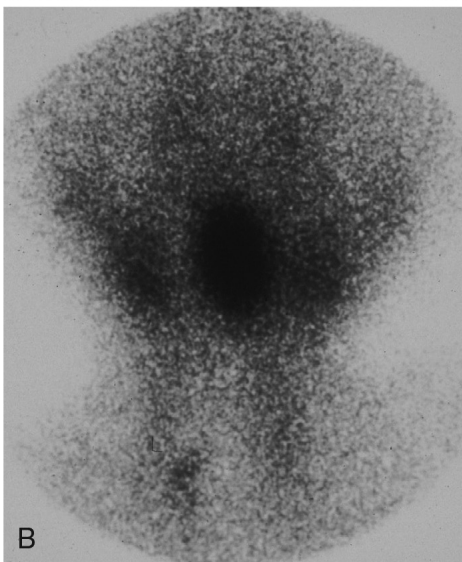
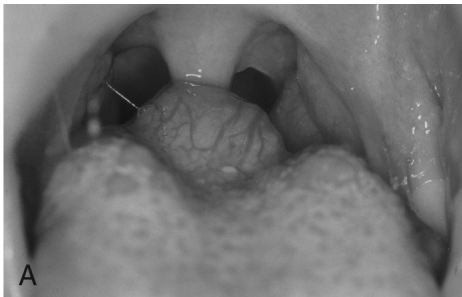
درمان و پیش‌آگهی ماکروگلوسیا بستگی به عامل و شدت آن دارد. در موارد خفیف، ممکن است درمان جراحی لزومی نداشته باشد، با آنکه ممکن است در صورت درگیری تکلم، گفتار درمانی کمک‌کننده باشد. ممکن است در بیماران علامت‌دار، گلوستومی کاهش‌دهنده^۱ مورد نیاز باشد.

آنکیلوگلوسیا^۲ (Tongue - Tie)

آنکیلوگلوسیا یک آنومالی رشدی - تکاملی زبان است که به وسیله فرنوم زبانی کلفت و کوتاه مشخص می‌شود که این حالت فرنوم منجر به محدود شدن حرکات زبان می‌گردد. این طور گزارش شده است که این ضایعه در ۱/۷ تا ۱۰/۱٪ از تازه متولدین پدید می‌آید و در پسران شایعتر از دختران می‌باشد. در بالغین، حالات خفیف این ضایعه غیرمعمول نمی‌باشند اما آنکیلوگلوسیای شدید حالت نسبتاً ناشیایی است و این طور تخمین زده شده است که تقریباً در ۲ تا ۳ نفر از هر ۱۰۰۰۰ نفر پدید می‌آید. اغلب نمونه‌های اینکیلوگلوسیا اسپورادیک می‌باشد اما برخی شواهد حاکی از تأثیر احتمالی عوامل ژنتیک در بعضی موارد می‌باشد.

1- Reduction Glossectomy
2- Ankyloglossia (Tongue tie)

علائم بالینی عبارت از دیسفاژی^۶، دیسفونی^۷ و دیسپنه^۸ هستند. این توده اغلب واسکولار است، اما ظاهر فیزیکی متغیری دارد و هیچ خصوصیت قابل اطمینانی در آن وجود ندارد که باعث افتراق از سایر توده‌هایی شود که ممکن است در این ناحیه ظاهر شوند. هایپوتیروئیدیسم، تا سقف ۳۳٪ از بیماران گزارش شده است. بسیاری از نویسندگان اظهار می‌کنند که بزرگ شدن تیروئید زبانی یک پدیده ثانویه، برای جبران فعالیت کم تیروئید می‌باشد. جالب است که ۷۵٪ از بیماران مبتلا به هایپوتیروئیدیسم نوزادان، دارای مقداری بافت تیروئید نابجا می‌باشند. تشخیص به بهترین نحو به وسیله Scan تیروئید با ایزوتوپ‌های ید یا Tech-99m neium به دست می‌آید. توموگرافی کامپیوتری (CT) و (Magnet-) ic Resonance Imaging (MRI) اولتراسونوگرافی نیز می‌توانند در تعیین اندازه و وسعت ضایعه کمک‌کننده باشند. به علت احتمال خونریزی و از آنجا که امکان دارد این توده تنها بافت تیروئیدی فعال بیمار باشد، اغلب از بیوپسی خودداری می‌شود. در برخی موارد، بیوپسی اینسیژنال ممکن است برای قطعی کردن تشخیص یا رد تغییرات بدخیمی لازم باشد.



شکل ۱-۲۱: تیروئید زبانی. (A) توده نولار در ناحیه خلفی خط وسط سطح پشتی زبان در یک دختر ۲ ساله. (B) اسکن تیروئید در همان بیمار. اسکن، تجمع (ناحیه تیره مرکزی) ایزوتوپ ید در توده زبانی و جذب اندک در گردن را نشان می‌دهد.

6- Dysphagia
7- Dysphonia
8- Dyspnea

خاص شیرخوارگی، فرنوتومی (Clipping) یا آزادسازی ساده فرنوم) می‌تواند صورت گیرد. که دیده شده اینکار باعث رفع درد nipple و بهبود شیر خوردن از پستان می‌شود. در کودکان یا بالغین واجد مشکلات پریدنتال یا فانکشنال فرنولوپلاستی^۱ (آزادسازی با ترمیم پلاستیک) می‌تواند باعث آزادی حرکت بیشتر زبان گردد. در کودکان کم سن و سال، اغلب توصیه می‌شود که جراحی تا سن ۴ تا ۵ سالگی به تعویق انداخته شود. از آنجا که زبان همواره در هنگام تولد کوچک می‌باشد، مشکل است که در ابتدای زندگی کودک درجه محدودیت زبان که به وسیله آنکیلوگلوسیا ایجاد شده است را ارزیابی کرد. با رشد کودک، زبان بلندتر و نوک آن نازک‌تر می‌شود، و به این ترتیب اغلب از شدت tongue - tie کاسته می‌شود. این حالت احتمالاً در بسیاری از موارد خود به خود تصحیح می‌شود چرا که در بالغین شیوع کمتری دارد.

تیروئید زبانی^۲

در طول هفته سوم تا هفته چهارم زندگی جنینی، غده تیروئید، به صورت یک پرولیفراسیون اپی تلیالی در کف Pharyngeal gut شروع به تشکیل شدن می‌نماید. تا هفته هفتم جنینی، این جوانه تیروئید به طور نرمال در گردن به سوی محل استقرار نهایی اش در قدام تراشه^۳ و حنجره پایین می‌آید. محل اولیه این جوانه در حال نزول، بعدها به داخل برمی‌گردد و تبدیل به فورامن سکوم^۴ می‌شود. این فورامن در محل اتصال قدامی و خلفی زبان در خط وسط قرار دارد. در صورتی که غده اولیه به طور نرمال پایین نیاید ممکن است تیروئید نابجا بین فورامن سکوم و اپی گلوٹ یافت شود. ۹۰٪ از همه تیروئیدهای نابجا در این ناحیه یافت شده‌اند.

خصوصیات بالینی

طبق تحقیقات کالبد شکافی^۵، بقایای کوچک و بدون علامت بافت تیروئیدی می‌تواند در خلف بخش پشتی زبان، تقریباً در ۱۰٪ از مردان و زنان یافت می‌شود. با این حال، تیروئیدهای زبانی علامت‌دار یا آنهایی که از لحاظ بالینی آشکار می‌باشند، شیوع بسیار کمتری دارند و در خانم‌ها به میزان ۴ تا ۷ برابر شایع‌تر هستند، که تصور می‌شود تأثیرات هورمونی در آنها مؤثر باشند. نشانه‌ها اغلب در بلوغ، نوجوانی، حاملگی یا یائسگی ظهور می‌کنند. در ۷۰٪ از موارد این غده نابجا تنها بافت تیروئیدی بیمار می‌باشد. تیروئیدهای زبانی ممکن است به صورت ضایعات ندولر کوچک و بدون علامت تا توده‌های بزرگی که قادرند راه هوایی را مسدود کنند بروز نمایند (شکل ۱-۲۱). شایع‌ترین

- 1- Frenuloplasty
- 2- Lingual Thyroid
- 3- Trachea
- 4- Foramen Cecum
- 5- Autopsy

است، اما برخی بیماران ممکن است از احساس سوزش خفیف یا زخم شکایت داشته باشند.

اکثر تحقیقات نشان داده‌اند که شیوع زبان شیاردار ۵-۲٪ می‌باشد. این اختلال ممکن است در کودکان یا بالغین مشاهده شود اما به نظر می‌رسد شیوع و شدت آن با بالا رفتن سن، افزایش می‌یابد. برخی مطالعات وجود زبان شیاردار را در ۳۰٪ بالغین مسن ذکر کرده‌اند، در بعضی تحقیقات تمایلی نسبت به جنس مذکر دیده شده است.

ارتباط قوی بین زبان شیاردار و زبان جغرافیایی^۵ یافت شده است، به طوری که بسیاری از بیماران، هردوی این اختلالات را دارا می‌باشند. یک زمینه ارثی همچنین برای زبان جغرافیایی پیشنهاد شده است و امکان دارد ژن یا ژن‌های مشابه در هر دو اختلال نقش داشته باشند. در حقیقت همچنین این مسأله پیشنهاد شده است که زبان جغرافیایی ممکن است باعث ایجاد زبان شیاردار گردد. همچنین امکان دارد زبان شیاردار یک جزء از سندرم ملکرسون روزنتال^۶ باشد.



شکل ۲۲-۱: زبان شیاردار. شیاردار شدن گسترده که تمام سطح پشتی زبان را درگیر کرده است.

خصوصیات هیستوپاتولوژی

بررسی‌های میکروسکوپی زبان شیاردار، هایپرپلازی رت ریج‌ها و فقدان پرزهای کراتینی روی سطح پایلای نخی شکل^۷ را نشان می‌دهد. پایلاها اندازه‌های متفاوتی دارند و اغلب به وسیله شیارهای عمیق از هم مجزا شده‌اند. لکوسیت‌های پلی مورفونوکلونر می‌توانند در حال مهاجرت به داخل اپی‌تلیوم رؤیت شوند، این لکوسیت‌ها اغلب در لایه‌های فوقانی اپی‌تلیوم میکروآبسه‌هایی را تشکیل می‌دهند. در لامینا پروپریا، انفیلتراسیون سلول‌های مختلط آماسی وجود دارند.

درمان و پیش‌آگهی

برای بیماران مبتلا به تیروئیدهای زبانی بدون علامت هیچ درمانی (مگر معاینه دوره‌ای) لازم نیست. در بیماران علامت‌دار، درمان سرکوبگر^۱ به وسیله هورمون تیروئید مکمل اغلب می‌تواند اندازه ضایعه را کاهش دهد. برخی صاحب‌نظران توصیه می‌کنند که این درمان باید در بیماران بدون علامت نیز به کار گرفته شود تا از بزرگ‌شدگی احتمالی بعدی جلوگیری به عمل آید. در صورتی که درمان با هورمون علائم را از بین نبرد، برداشت از طریق جراحی یا حذف ضایعه به وسیله ید ۱۳۱ رادیواکتیو می‌تواند انجام شود. در صورتی که توده با جراحی برداشته شود، می‌توان با پیوند آن به یک ناحیه دیگر از بدن، بافت تیروئیدی فعال را حفظ کرده و از هایپوتیروئیدسم جلوگیری به عمل آورد. موارد نادری از کارسینوماها با منشأ تیروئیدهای زبانی گزارش شده‌اند؛ بدخیمی در حدود ۱٪ از موارد شناسایی شده ظاهر می‌شود. با آنکه تیروئیدهای زبانی قطعاً در بین خانم‌ها شایع‌تر می‌باشند، این تمایل نسبت به جنس مؤنث در مورد کارسینوم تیروئید زبانی کمتر دیده می‌شود. از آنجا که تعداد نامتناسبی از این بدخیمی‌ها در مردان گزارش شده است، برخی نویسندگان برداشت (اکسیژنال) پروفیلاکتیک تیروئیدهای زبانی در مردان مسن‌تر از ۳۰ سال را توصیه می‌کنند.

زبان شیاردار (زبان مخچه‌ای)^۲

زبان شیاردار نسبتاً شایع می‌باشد. در این اختلال شیارهای کم عمق^۳ و عمیق^۴ فراوانی بر روی سطح پشتی زبان وجود دارند. علت آن نامشخص است، اما به نظر می‌رسد وراثت نقش مشخصی را ایفا کند. شواهدی مبنی بر اینکه امکان دارد ضایعه یک صفت پلی ژنیک یا یک صفت اتوزومال غالب با نفوذ ناکامل باشد، وجود دارد. سن و فاکتورهای محیطی موضعی نیز ممکن است با پیشرفت آن در ارتباط باشند.

خصوصیات بالینی

بیماران دارای زبان شیاردار، شیارهای متعددی را روی سطح زبان با عمق ۲ تا ۶ میلیمتر دارا می‌باشند (شکل ۲۲-۱). تنوع قابل توجهی ممکن است در نمای شیارها دیده شود. در اکثر موارد شدید ضایعه، شیارهای فراوان کل سطح پشتی زبان را می‌پوشانند و پایلاهای زبان را به جزایر مجزای متعددی تقسیم می‌کنند. برخی بیماران شیارهایی دارند که اکثراً روی نواحی پشتی - طرفی زبان قرار دارند. سایر بیماران یک شیار بزرگ مرکزی که شیارهای کوچکتر به صورت شاخه‌هایی با زاویه قائمه از آن خارج می‌شوند را دارا می‌باشند، این اختلال معمولاً بدون علامت

- 1- Suppressive
- 2- Fissured Tongue (Scrotal Tongue)
- 3- Groove
- 4- Fissure

5- Geographical Tongue

6- Melkersson – Rosenthal Syndrome

7- Filiform

درمان و پیش آگهی

بیسموت مصرف می کنند دیده می شود. در این حالت بیسموت با مقادیر اندک سولفید موجود در بزاق واکنش داده و سولفید بیسموت را به وجود بیاورد که در سطح زبان تجمع می یابد (شکل ۲۶-۱). این تغییر رنگ پس از قطع مصرف دارو به سرعت رفع می شود.



شکل ۲۳-۱: زبان مودار. پاپیلاهای نخی شکل طولیل شده زرد - سفید در سطح پشتی زبان



شکل ۲۴-۱: زبان مودار. بلندشدگی قابل ملاحظه و رنگ قهوه‌ای پاپیلاهای نخی شکل منجر به ایجاد ظاهر مومانند شده است.

زبان شیاردار یک حالت خوش خیم است و درمان خاصی برای آن تجویز نمی شود. بیمار باید به برس کشیدن روی زبان ترغیب شود، چرا که غذا و دبری های به دام افتاده در شیارها، ممکن است به عنوان منبع تحریک عمل کنند.

زبان مودار (زبان مودار سیاه، زبان Coated)^۱

زبان مودار به واسطه تجمع کراتین بر روی پاپیلاهای نخی شکل سطح پشتی زبان ایجاد می شود. این مسأله نمایی شبیه به مو ایجاد می کند. این حالت نشان دهنده افزایش در تولید کراتین یا کاهش دسکوامه شدن (تفلس) طبیعی کراتین می باشد. زبان مودار در ۵٪ از بالغین یافت می شود. علی رغم اینکه علت آن نامشخص می باشد، بسیاری از افراد مبتلا، سیگاری های قهاری هستند. سایر عوامل مرتبط احتمالی شامل ضعف عمومی، بهداشت ضعیف دهان، مصرف داروهای ایجاد کننده زروستومیا و تاریخچه پرتودرمانی ناحیه سر و گردن می باشد.

خصوصیات بالینی

شایع ترین محل درگیری در زبان مودار، خط وسط، بلافاصله قدام پاپیلاهای جامی^۲ می باشد و کناره های لترال (طرفی) و قدامی از این مسأله در امان هستند (شکل ۲۳-۱). پاپیلاهای دراز شده، در نتیجه رشد باکتری های تولید کننده پیگمان یا رنگ گرفتن در اثر تنباکو و غذا معمولاً قهوه ای، زرد یا سیاه می شوند. بعضی اوقات ممکن است بیشتر سطح پشتی زبان درگیر باشد و باعث ایجاد ظاهر ضخیم و مات گردد (شکل ۲۴-۱). پاپیلاهای نخی شکل بلند منفرد را، ممکن است بتوان با استفاده از گاز یا یک وسیله دندانپزشکی جابجا کرد و از محل خود بلند شود. این حالت معمولاً بدون علامت است، با این حال گاهی برخی بیماران از حالت تهوع یا مزه بد دهان شکایت دارند. از آنجا که معمولاً تشخیص می تواند با مشاهده ظاهر بالینی به دست آید، بیوپسی در اکثر موارد لازم نمی باشد. در بعضی افراد باکتری های متعدد و سلول های اپی تلیالی تفلس یافته بر سطح پشتی زبان تجمع پیدا می کنند اما زوائد نخی شکل مو مانند به وجود نمی آید (شکل ۲۵-۱). چنین مواردی که اغلب به عنوان زبان Coated نامیده می شود ممکن است منشأ بوی بد دهان باشد. زبان Coated اغلب به اشتباه کاندیدیازیس تشخیص داده می شود و بدون آنکه لازم باشد با داروهای ضد قارچ درمان می گردد. بعضی اوقات یک رنگ گرفتگی موقت سطحی دورسال زبان بدون افزایش اندازه پاپیلاهای نخی و با رنگ مشکلی در بیمارانی که به منظور کنترل مشکلات معده ساب سالیسیلات

1- Hairy Tongue (black hairy tongue)

2- Circumvallate

درمان و پیش‌آگهی

زبان مودار یا Coated یک حالت خوش‌خیم است که عواقب جدی ندارد. ملاحظه اصلی، اغلب، مربوط به زیبایی ظاهر زبان همراه با بوی بد احتمالی دهان می‌باشد. هر عامل مستعدکننده‌ای، مانند تنباکو باید حذف گردد و بیمار باید به رعایت بهداشتی عالی دهان ترغیب شود. دسکواماسیون پاییلای هاپرکراتوتیک و دبری‌های سطحی می‌تواند به وسیله Scraping دوره‌ای یا برس کشیدن یا مسواک یا Tongue Scraper صورت گیرد. عوامل کراتولیتیک مانند Podophyllin نیز امتحان شده و با موفقیت همراه بوده‌اند، اما به دلایل ایمنی بهتر است استفاده از آنها توصیه نشود. به دلیل شباهت اسمی، باید مراقب بود زبان مودار با لکوپلاکیای مودار اشتباه نشود، لکوپلاکیای مودار معمولاً بر بوردر طرفی زبان پدید می‌آید. لکوپلاکیای مودار توسط ویروس ایشن‌بار^۱ ایجاد می‌شود و معمولاً همراه با عفونت ویروس HIV یا سایر حالت‌های سرکوب ایمنی می‌باشد.

واریس‌ها^۲

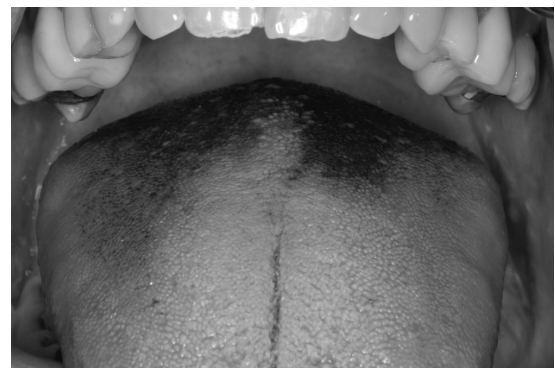
واریکوزیته‌ها یا واریس‌ها، سیاهرگ‌هایی هستند که به طور غیرطبیعی گشاد شده و دارای پیچ و خم شده‌اند. از آنجا که واریس‌ها در کودکان نادر بوده اما در بالغین مسن شایع می‌باشد، به نظر می‌رسد سن یک عامل اتیولوژیک مهم باشد. این یافته پیشنهاد می‌کند که تکامل آنها ممکن است یک دژنراسیون مرتبط با سن باشد، که در آن تونوسیت (سفتی) بافت همبندی پشتیبان عروق از دست رفته است. (البته یک تحقیق، نشان داده که احتمال ابتلا به واریکوزهای زبانی در افراد مبتلا به واریس وریدی پا بیشتر است). اگر چه برخی مطالعات رابطه‌ای را بین واریس‌های دهانی و بیماری‌های قلبی ریوی گزارش نکرده‌اند. اخیراً تحقیقی نشان داده است که شیوع واریس‌های زیرزبان در بیماران دارای سابقه مصرف دخانیات و بیماری‌های قلبی - عروقی به نحو معنی‌داری بیشتر است.

خصوصیات بالینی

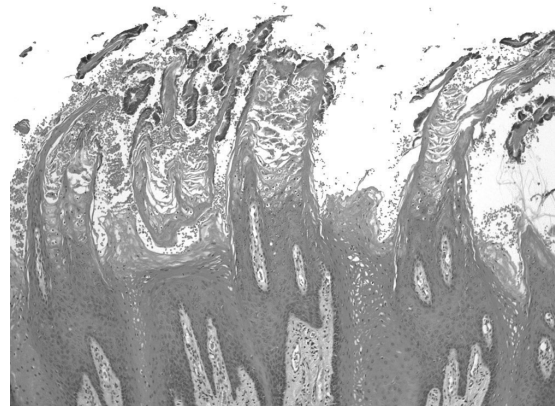
شایع‌ترین نوع واریکوز دهانی، واریس زیرزبانی^۳ است، که در افراد بالای ۶۰ سال بروز می‌کند. واریکوزهای زیرزبانی به طور کلاسیک، به صورت برجستگی‌های (blebs) برآمده یا پاپولار متعدد بنفش - آبی بر سطح شکمی یا بوردر طرفی زبان ظاهر می‌شود (شکل ۲۸-۱). ضایعات معمولاً بدون علامت است، مگر در موارد نادری که ترومبوز ثانویه پدید آید.



شکل ۲۵-۱: زبان Coated. سطح پشتی زبان نمایی سفید و ضخیم شده پیدا کرده که ناشی از تجمع کراتین و باکتری بر سطح می‌باشد.



شکل ۲۶-۱: رنگ‌گرفتگی ناشی از بیسموت. رنگ‌گرفتگی موقت قسمت خلفی سطح پشتی زبان پس از مصرف ساب‌سالسیلات بیسموت برای رفع ناراحتی معده



شکل ۲۷-۱: زبان مودار. بلندشدگی و هاپرکراتوز مشخص پاپیلاهای نخی شکل، همراه با تجمع باکتریایی بر روی سطح

خصوصیات هیستوپاتولوژیک

در بررسی هیستوپاتولوژیک، زبان مودار به وسیله بلندشدگی مشخص و هاپرپاراکراتوزیس پاییلای نخی شکل دیده می‌شود (شکل ۲۷-۱). معمولاً تعداد فراوانی باکتری در حال رشد، می‌تواند بر سطح اپی‌تلیال رؤیت شود.

1- Epstein Barr
2- Varicosities (Varices)
3- Sublingual Varix

گردد و منجر به شکل گیری مجدد کانال شود. لخته‌های کهنه‌تر، امکان دارد کلسیفیکاسیون دیستروفیک را نشان دهند که باعث ایجاد یک فلبولیت^۵ می‌گردد.

درمان و پیش آگهی

واریکوزیتهای سباب لینگوال معمولاً بدون علامت بوده و برای آنها درمانی تجویز نمی‌شود. واریکوزیتهای منفرد لب‌ها و مخاط باکال ممکن است به دلایل زیبایی یا جهت قطعی کردن تشخیص نیاز به برداشت با جراحی داشته باشند.

Caliber – Persistent Artery

C.P.A آنومالی شایع عروقی می‌باشد که در آن، شاخه اصلی شریان بدون آنکه از قطرش کاسته شود، تا بافت زیرمخاطی سطحی گسترش می‌یابد. این ضایعه مانند واریس‌های دهانی اغلب در بالغین مسن^۶ مشاهده می‌شود. این مسأله پیشنهاد می‌کند که تکامل این ضایعات ممکن است یک پدیده دژنراتیو مرتبط با سن باشد. در این اختلال فقدان تونوسیت (سفتی) در بافت همبندی پشتیبانی کننده اطراف مشاهده می‌شود.

خصوصیات بالینی

C.P.A تقریباً به طور منحصر روی مخاط لب ایجاد می‌شود. هر کدام از لب‌ها ممکن است درگیر شوند و برخی بیماران دارای ضایعات دو طرفه، یا ضایعاتی بر روی هر دو لب هستند. سن متوسط بیماران ۵۸ سال می‌باشد و نسبت آن در دو جنس تقریباً یکسان است. این ضایعه به صورت یک برآمدگی پاپولار، کمانی یا خطی ظاهر می‌شود که رنگ آن از حالت رنگ پریده تا طبیعی تا آبی می‌تواند متفاوت باشد (شکل ۳۰-۱). کشیدن لب، به طور معمول باعث می‌شود که شریان محو (ناپیدا) گردد. خصوصیت منحصر به فرد آن ضربان - نه تنها در جهت عمودی، بلکه در جهت طرفی نیز - می‌باشد. البته معمولاً امکان ندارد ضربان در یک C.P.A هنگامی که دستکش به دست باشد، احساس گردد. این ضایعه معمولاً بدون علامت است به طوری که در حین معاینه دهان به صورت یک یافته تصادفی کشف می‌گردد؛ ندرتاً امکان دارد بیمار متوجه یک ندول ضرباندار بر روی لب گردد. در موارد کمی مخاط روی ضایعه زخمی می‌شود. به علاوه چند نمونه در مجاورت کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC) لب یافت شده است (البته این مسأله، احتمالاً تصادفی است).



شکل ۲۸-۱: واریکوزیتهای سیاهرگ گشاد شده بنفش متعدد بر روی سطح شکمی و چانه‌ی زبان.

در موارد معدودتر، واریس‌های منفرد^۱ در سایر نواحی دهان علی‌الخصوص لب‌ها و مخاط باکال پدید می‌آیند. این واریکوزیتهای منفرد اغلب، بعد از اولین باری که ترومبوزه شدند، رویت می‌شوند (شکل ۲۹-۱). از لحاظ بالینی یک واریس ترومبوزه به صورت یک ندول بنفش - آبی، غیرحساس^۲ و سفت^۳ ظاهر می‌شود که امکان دارد در لمس به صورت یک تکه از ساچمه درشت در زیر سطح مخاط احساس شود.



شکل ۲۹-۱: واریکوز. واریس ترومبوزه سفت بر روی لب پایین.

خصوصیات هیستوپاتولوژیک

بررسی میکروسکوپی یک واریس، ورید گشاد شده‌ای را نشان می‌دهد که دیواره آن میزان کمی ماهیچه صاف و بافت الاستیک نامناسبی را دارد. در صورتی که ترومبوز ثانویه پدید آمده باشد، ممکن است لومن، حاوی نواحی متراکم لایه لایه، از پلاکت‌ها و اریتروسیت‌ها باشد (خطوط Zahn)^۴. لخته می‌تواند از طریق بافت گرانولاسیون، ارگانیزه

- 1- Solitary varices
- 2- Non Tender
- 3- Firm
- 4- Line of Zahn

5- Phlebolith (phlebo = vein, lith = stone)

6- Older Adults

خصوصیات بالینی

فیستول‌های طرفی کام نرم معمولاً دو طرفه هستند، البته امکان دارد تنها در یک سمت پدید آیند. این ضایعات بیشتر بر روی ستون لوزه ای قدامی شایع می‌باشند (شکل ۳۲-۱) اما امکان دارد این ضایعات ستون خلفی را هم درگیر کنند. این پرفوراسیون‌ها معمولاً بدون علامت بوده و اندازه آنها از چند میلیمتر تا بیش از یک سانتیمتر متغیر می‌باشد. موارد معدودی با آنومالی‌های دیگر مانند فقدان یا هایپوپلازی لوزه‌های کامی، ناشنوایی، و فیستول‌های پری اوریکولار، همراه بوده‌اند.

درمان و پیش آگهی

این ضایعات بی‌ضرر بوده و درمانی لازم نمی‌باشد.

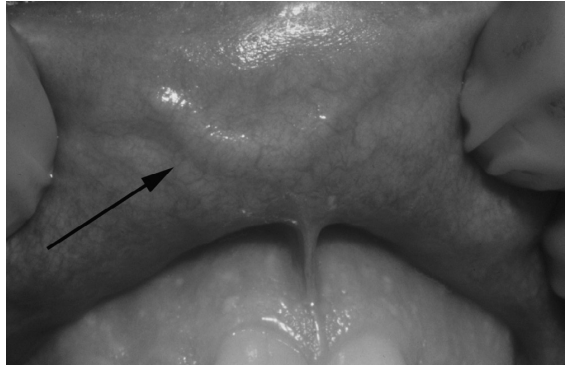
هایپرپلازی کرونوئید

هایپرپلازی زائده کرونوئید مندیبل یک آنومالی نادر تکاملی می‌باشد که امکان دارد منجر به محدودیت حرکت مندیبل گردد. علت هایپرپلازی کرونوئید ناشناخته است، اما شیوع ضایعه در مردان ۳ تا ۵ برابر بیش از زنان است. از آنجا که اکثر موارد در پسران در حال بلوغ مشاهده شده احتمال تأثیر اندوکروینی در ایجاد این ضایعه پیشنهاد گردیده است. همچنین امکان دارد وراثت نیز در بروز آن نقشی داشته باشد چرا که مواردی در فرزندان یک خانواده مشاهده شده‌اند. این بیماری ممکن است یک طرفه یا دو طرفه باشد با این وجود فراوانی موارد دو طرفه هایپرپلازی کرونوئید نزدیک به ۴ برابر بیشتر از نمونه‌های یک طرفه آن می‌باشد. بزرگ شدگی یک طرفه زائده کرونوئید، همچنین می‌تواند ناشی از یک تومور واقعی مانند استئوما یا استئوکندروما باشد و چنین مواردی می‌بایست از هایپرپلازی کرونوئید تشخیص داده شوند. به هر حال، امکان دارد برخی از مواردی که به عنوان تومورهای زائده کرونوئید گزارش شده‌اند، در واقع زائده‌های هایپرپلاستیک بوده باشند.

خصوصیات بالینی و رادیوگرافیک

در یک بیمار مبتلا به هایپرپلازی یک طرفه کرونوئید، زائده کرونوئید بزرگ شده، با سطح خلفی زایگوما تماس یافته^۲ به طوری که باز شدن مندیبل را محدود می‌نماید. به علاوه، امکان دارد مندیبل به طرف سمت درگیر انحراف پیدا کند. معمولاً هیچ‌گونه درد یا ناهنجاری در اکلوزن به وجود نمی‌آید. رادیوگرافی‌ها ممکن است یک رشد ندولار نامنظم را در نوک زائده کرونوئید نشان دهند.

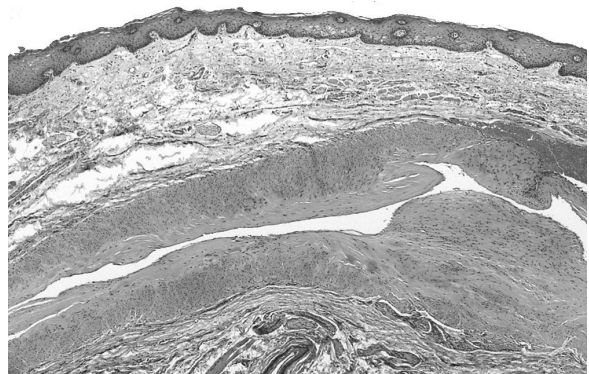
در هایپرپلازی دو طرفه کرونوئید ممکن است محدودیت در باز کردن مندیبل به طور پیشرونده در طول چندین سال در دوران کودکی بدتر شود و در سال‌های آخر نوجوانی به حداکثر شدت خود برسد. در



شکل ۳۰-۱: Caliber – persistent artery ضایعه کمانی (فلش)، خطی، بر روی مخاط لبیال بالا.

خصوصیات هیستوپاتولوژیک

بررسی میکروسکوپی، یک شریان با دیواره ضخیم شده را نشان می‌دهد که در نزدیکی سطح مخاط قرار دارد (شکل ۳۱-۱).



شکل ۳۱-۱: Caliber – Persistent artery با دیواره ضخیم شده، دقیقاً زیر سطح مخاط.

درمان و پیش آگهی

در صورتی که ماهیت واقعی C.P.A بتواند به طور بالینی تشخیص داده شود، درمانی لازم نیست. اغلب مواقع هنگامی که این ضایعه با یک موکوسل یا ضایعه عروقی دیگری مانند واریس یا همانژیوم اشتباه گرفته شود بیوپسی صوت می‌گیرد. معمولاً در صورتی که این ضایعه برداشته شود با خونریزی سریع مواجه می‌شویم.

فیستول‌های طرفی کام نرم^۱

فیستول‌های طرفی کام نرم آنومالی‌های نادر هستند که پاتوژنز نامشخصی دارند. به نظر می‌رسد بسیاری از موارد مادرزادی باشند و احتمالاً با نقصی در تکامل دومین بن بست حلقی مرتبط می‌باشند. برخی فیستول‌ها ممکن است در نتیجه عفونت با جراحی ناحیه لوزه‌ای ایجاد گردند.

2- Impinge

1- Lateral Soft Palatal fistulas

گردن کندیل زیاد شده است (شکل ۳۴-۱). بسیاری موارد همچنین هایپرپلازی کل راموس را نشان می‌دهند که این مسأله مؤید آن است که این ضایعه بعضی مواقع فراتر از کندیل را درگیر می‌کند. توموگرافی کامپوتتری Single - photon emission و سینتی گرافی^۸ با استفاده از ^{99m}Tc methylenedi phosphonate (MDP) به عنوان روش های مفید در ارزیابی درجه فعالیت استخوان در هایپرپلازی کندیل تأیید شده است.



شکل ۳۳-۱: هایپرپلازی کندیل. بزرگ شدن کندیل سمت راست بیمار، باعث ناقربگی صورت شده است.



شکل ۳۴-۱: هایپرپلازی کندیل. رادیوگرافی پانورامیک بیمار شکل ۳۳-۱ که افزایش اندازه قابل ملاحظه کندیل راست مندیبل را نشان می‌دهد.

خصوصیات هیستوپاتولوژیک

در طول رشد فعال، پرولیفراسیون غضروف کندیلی دیده می‌شود. به محض اینکه رشد کندیل متوقف شود، کندیل هیستولوژی نرمال را پیدا خواهد کرد.

درمان و پیش آگهی

هایپرپلازی کندیل یک حالت خود به خود محدود شونده می‌باشد و نوع درمان با توجه به شدت مشکلات عملکردی و وضعیت زیبایی تعیین می‌گردد. برخی بیماران می‌توانند به وسیله کندیلکتومی یک

نمای رادیوگرافیک آن طویل شدن منظم هر دو زائده دیده می‌شود. از آنجا که در رادیوگرافی معمولی زائده کرونوئید اغلب بر روی زایگوما سوپرایمپوز می‌شود، سی تی اسکن^۱ اغلب هایپرپلازی را به صورت بهتری نشان می‌دهند.

درمان و پیش آگهی

درمان هایپرپلازی کرونوئید شامل برداشت و جراحی زائده یا زوائد بلند شده کرونوئید می‌باشد تا به حرکت مندیبل آزادی بخشد. کرونوئیدکتومی^۲ یا کرونوئیدتومی^۳ معمولاً از طریق دسترسی داخل دهانی انجام می‌گیرند. با آنکه بهبود اولیه در باز کردن دهان می‌تواند رخ دهد ولی گاهی اوقات، عواقب درازمدت درمان، می‌توانند ناراحت کننده باشند. این عواقب شامل فیروزه شدن نسج در اثر جراحی و تمایل به رشد دوباره کرونوئید می‌باشند. به منظور دستیابی مجدد به عملکرد طبیعی، انجام فیزیوتراپی پس از جراحی مهم است.

هایپرپلازی کندیل^۴

هایپرپلازی کندیل یک مالفورماسیون (بدشکلی) ناشایع مندیبل می‌باشد که در اثر رشد بیش از حد یکی از کندیل‌ها ایجاد می‌شود. علت این هایپرپلازی ناشناخته می‌باشد. اما عواملی مانند مشکلات موضعی جریان خون، اختلالات اندوکرینی، و تروما به عنوان عوامل اتیولوژیک احتمالی پیشنهاد شده‌اند.

تشخیص هایپرپلازی کندیل از هایپرپلازی نیمه صورت^۵ می‌تواند مشکل باشد، با این حال در هایپرپلازی نیمه صورت ممکن است بافت‌های نرم و دندان‌ها نیز بزرگ شده باشند.

خصوصیات بالینی و رادیوگرافیک

هایپرپلازی کندیل ممکن است به شکل‌های مختلف خود را نشان دهد. این شکل‌ها شامل ناقربگی صورت، پروگناتیسم^۶، Crossbite و Open-bite می‌باشند (شکل ۳۳-۱) در بعضی مواقع رشد جیرانی ماگزبلا^۷ و کج شدن پلن اکلوزال رخ می‌دهد. این اختلال پیش از همه در بالغین جوان و نوجوانان دیده شده است. مطالعات متعدد تمایل معنی‌دار بروز ضایعه در زنان را نشان داده به نحوی که نسبت کلی بروز در زن به مرد تقریباً^۳ به ۱ می‌باشد.

خصوصیات رادیوگرافیک این ضایعه بسیار متنوع می‌باشند. در برخی بیماران اندازه سرکندیل افزایش یافته است و در برخی دیگر طول

- 1- CT Scan
- 2- Coronoidectomy
- 3- Coronoidotomy
- 4- Condylar Hyperplasia
- 5- Hemifacial Hyperplasia
- 6- Prognathism
- 7- Tilting

8- Scintigraphy

نداشته باشد، پیوند دنده Costochondral می‌تواند در ناحیه قرار گیرد تا به ایجاد یک مرکز فعال رشد کمک کند. به علاوه بعضی اوقات استئوتومی‌ها نتایج قابل قبولی را از نظر زیبایی به دست می‌دهند. در موارد مشخصی distraction osteogenesis به منظور تحریک شکل‌گیری استخوان جدید می‌تواند به کار رود.

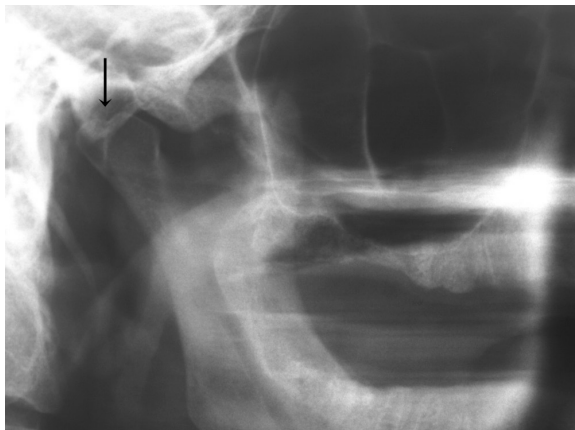
کندیل دو شاخه^۸

کندیل دو شاخه یک آنومالی تکاملی نادر است که مشخصه آن کندیل مندیولار دو سر می‌باشد. اکثر کندیل‌های دو شاخه یک سر مدیال و یک سر لترال دارند که به وسیله شیار قدامی - خلفی از هم جدا می‌شوند برخی کندیل‌ها امکان دارد به یک سر قدامی و یک سر خلفی تقسیم شوند.

علت ایجاد کندیل دو شاخه مشخص نیست کندیل‌های دو شاخه قدامی - خلفی ممکن است منشأ تروماتیک داشته باشند (مانند یک شکستگی که در دوران کودکی رخ داده است)، کندیل‌هایی که مدیولترالی دو قسمت شده‌اند، ممکن است در نتیجه تروما، چسبندگی غیر طبیعی ماهیچه، عوامل تراتوژن یا باقی ماندن سپتوم فیروزه در غضروف کندیل ایجاد شود.

خصوصیات بالینی و رادیوگرافیک

کندیل دو شاخه معمولاً یک طرف می‌باشد، اما گاهی امکان دارد هر دو طرف درگیر باشند. این بد شکلی (مالفورماسیون) اغلب بدون علامت بوده و ممکن است در رادیوگرافی‌های دوره‌ای کشف شود. با این وجود برخی بیماران ممکن است هنگام باز کردن دهان صدای Click یا POP مفصل گیجگاهی فکی داشته باشند. رادیوگرافی‌های پانورامیک و سی تی اسکن ظاهر دولوبی^۹ سر کندیل را نشان می‌دهند (شکل ۳۵-۱). موارد بسیار نادری از کندیل سه شاخه یا چهار شاخه نیز گزارش شده است.



شکل ۳۵-۱: کندیل دو شاخه. رادیوگرافی کندیل مندیبل، وجود دو سر را نشان می‌دهد (فلش).

8- Bifid Condyle
9- Bilobed

طرفه درمان شوند. این در حالی است که سایرین نیاز به استئوتومی^۱ یک طرفه یا دو طرفه مندیبل دارند. در بیماری‌هایی که دچار رشد جبرانی ماگزیلا شده‌اند، امکان دارد نیاز به استئوتومی ماگزیلا نیز باشد. درمان همزمان ارتودنسی اغلب ضروری است.

هایپوپلازی کندیل^۲

هایپوپلازی کندیل یا نقص در تکامل^۳ کندیل مندیبل می‌تواند مادرزادی یا اکتسابی باشد. هایپوپلازی مادرزادی کندیل اغلب با سندرم‌های سر و گردن شامل Oculoauriculovertebral Syndrome, (Goldenhar syndrome) و mandibulo facial dysostosis همراه است. در موارد بسیار شدید، آژنزی^۴ (عدم تشکیل) کامل کندیل یا راموس وجود دارد (آپلازی کندیل)^۵.

هایپوپلازی اکتسابی کندیل، در نتیجه اختلال در مرکز رشد کندیل در حالت تکامل ایجاد می‌شود. شایع‌ترین علت وارد آمدن تروما (ضربه) به ناحیه کندیل در زمان طفولیت یا کودکی می‌باشد. سایر عوامل شامل عفونت‌ها، پرتودرمانی و آرتریت‌های دژنراتیو یا روماتوئید می‌باشند.

خصوصیات بالینی و رادیوگرافیک

هایپوپلازی کندیل می‌تواند یک طرفه یا دو طرفه باشد و مندیبل کوچک با مال اکلوژن کلاس II را ایجاد کند. هایپوپلازی یکطرفه منجر به بدشکلی^۶ صورت و فرو رفتگی در سمت مبتلا می‌گردد. هنگامی که دهان باز می‌شود خط وسط مندیبل به سمت درگیر منحرف می‌شود و به این ترتیب دفورمیتی (بدشکلی) را تشدید می‌کند. انکیلوز مفصل گیجگاهی فکی (TMJ) ممکن است در موارد ناشی از تروما ایجاد شود. این بدشکلی به آسانی بر روی فیلم‌های پانورامیک مشاهده می‌شوند و می‌تواند شدت‌های مختلفی داشته باشد. در موارد شدید امکان دارد کندیل یا راموس به طور کامل وجود نداشته باشند. انواع خفیف‌تر، زائده کندیلی کوتاه، سیگموئید تاج^۷ کم عمق و سر کندیلی ناقص شکل گرفته را نشان می‌دهند. امکان دارد یک Antegonial Notch واضح حضور داشته باشد. در ارزیابی کندیل‌ها سی تی اسکن ممکن است مفید باشد.

درمان و پیش‌آگهی

درمان بیمار مبتلا به هایپوپلازی کندیل، به علت و شدت ضایعه بستگی دارد اما اغلب به جراحی نیاز است. در صورتی که کندیل وجود

- 1- Osteotomy
- 2- Condylar Hypoplasia
- 3- Condylar Aplasia
- 4- Under Development
- 5- Agenesis
- 6- Distortion
- 7- Sigmoid Notch

درمان و پیش آگهی

از آنجا که کندیل دو شاخه معمولاً بدون علامت است، در اکثر مواقع درمان لازم نیست. در صورتی که بیمار از مشکلات مفصلی شکایت داشته باشد، ممکن است به درمان مناسب تمپورومندیولار (گیجگاهی - فکی) نیاز باشد.

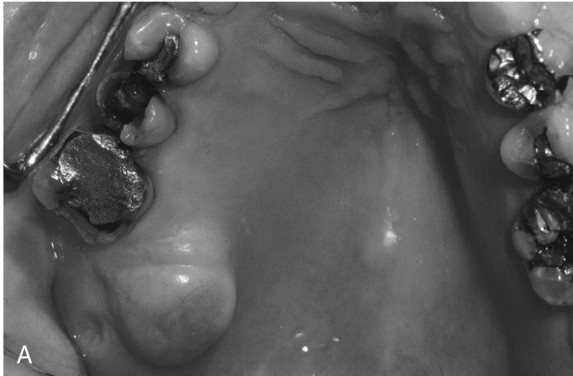
اگزوستوزها^۱

اگزوستوزها برجستگی‌های استخوانی لوکالیزه هستند که از صفحه کورتیکال منشأ می‌گیرند. این برجستگی‌های خوش خیم اغلب فکین را درگیر می‌کنند و ممکن است با استرس وارده به استخوان در نتیجه عملکرد دندان‌ها مرتبط باشند. در ادامه این فصل، شناخته شده‌ترین اگزوستوزهای دهانی، توروس پالاتینوس^۲ و توروس مندیبولاریس^۳ شرح داده می‌شوند. اگزوستوزهای دیگری نیز ممکن است فکین را درگیر کنند که در اینجا به آنها پرداخته می‌شود.

خصوصیات بالینی و رادیوگرافیک

اگزوستوزها اغلب مواقع در بالغین یافت می‌شوند. اگزوستوزهای باکال، به صورت ندول‌های سخت استخوانی دو طرفه در سطح فاسیال ریج آلئول ماگزینا یا/و مندیبل پدید می‌آیند (شکل ۱-۳۶). این اگزوستوزها معمولاً بدون علامت هستند، مگر آنکه مخاط پوشاننده روی آنها در اثر تروما زخمی گردد. طبق گزارش یک تحقیق، این اگزوستوزها تقریباً در یک نفر از هر هزار نفر بالغین (۰/۰۹٪) یافت شده‌اند، با این حال مطالعه جدیدتری شیوع بسیار بیشتر تا نزدیک به ۱۹٪ را نشان داده است. این تفاوت ممکن است ناشی از جمعیت‌های مختلف مورد مطالعه یا معیارهای کلینیکی به کار رفته برای تشخیص ضایعه باشد.

اگزوستوزهای کامی (توبرکل‌های کامی)^۴ برجستگی‌های استخوانی هستند که در سطح لینگوال توپروزیته‌های ماگزینا ایجاد می‌گردند. این ضایعات معمولاً دو طرفه هستند اما امکان دارد تنها یک طرف را درگیر کنند (شکل ۱-۳۷). این اگزوستوزها در مردان شایع‌تر بوده و در ۸٪ تا ۶۹٪ در جمعیت‌های مختلف گزارش شده‌اند. بسیاری از بیمارانی که اگزوستوزهای گونه‌ای یا کامی دارند، امکان دارد توروس مندیولار یا کامی نیز داشته باشند (شکل ۱-۳۸).



شکل ۱-۳۷: اگزوستوز. (A) اگزوستوز پالاتال که به طور ثانویه زخمی شده. (B) رادیوگرافی، یک رادیوپاسیته بیضی شکل در دیستال مولر را نشان می‌دهد.



شکل ۱-۳۸: اگزوستوز و توروس کامی. اگزوستوز دو طرفه وسیع کام در بیماری دارای توروس بزرگ کامی



شکل ۱-۳۶: اگزوستوز. اگزوستوزهای باکالی متعدد بر روی ریج‌های آلئولار مندیبل و ماگزینا.

- 1- Exostoses
- 2- Torus Palatinus
- 3- Torus Mandibularis

4- Palatal Tubercles

جراحی و برداشت اگزوستوز باشد. اگزوستوزهای تحریکی زیرپانتیک ممکن است در صورت ایجاد اختلال در بهداشت یا تأثیر در بیماری پرودنتال بافت‌های مجاور نیاز به برداشت داشته باشند. اگزوستوزهایی که در نتیجه فانکشن دندان‌های مجاور پدید آمده‌اند ممکن است پس از برداشت در صورتی که دندان‌های ایجادکننده استرس در محل باشند، عودنمایند.

توروس کامی

توروس کامی یک اگزوستوز شایع می‌باشد که بر روی خط وسط کام سخت پدید می‌آید. پاتوژنز این توروس‌ها مدت زیادی است مورد بحث می‌باشد و محور این مباحث نقش فاکتورهای ژنتیکی یا فاکتورهای محیطی مانند نیروهای مضغی در ایجاد ضایعه می‌باشد. برخی صاحب‌نظران پیشنهاد کرده‌اند که توروس کام از طریق یک صفت اتوزومال غالب به ارث می‌رسد. با این حال دیگران اعتقاد دارند که علت به وجود آمدن این ضایعه چند عاملی^۳ (شامل تأثیرات محیطی و ژنتیکی) می‌باشد. بر این اساس، بیماران تحت تأثیر گروهی از عوامل ارثی و فاکتورهای محیطی موضعی قرار گرفته‌اند. در صورتی که میزان کافی از این عوامل وجود داشته باشند، عوامل مؤثر از آستانه (threshold) مورد نیاز برای تغییر فراتر می‌رود و این صفت (توروس کام) ظاهر می‌گردد.

خصوصیات بالینی و رادیوگرافیک

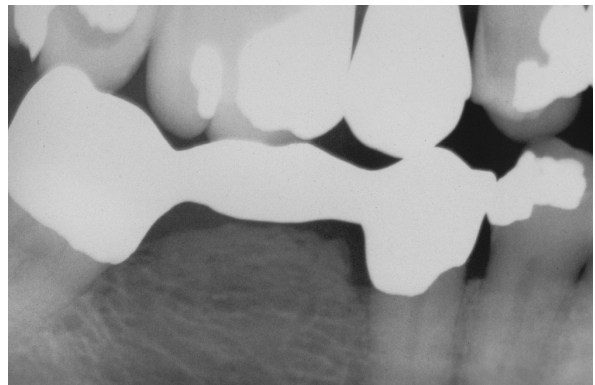
توروس کام توده استخوانی سختی است که در امتداد شکاف خط وسط کام سخت، به وجود می‌آید (شکل‌های ۱-۴۰ و ۱-۴۱). بعضی اوقات توروس‌ها با توجه به مورفولوژی آنها تقسیم بندی می‌شوند: توروس تخت^۴، دارای قاعده پهن و سطحی صاف و اندکی محدب می‌باشد. این توروس به صورت قرینه، به هر دو طرف رافه خط وسط گسترش می‌یابد.

توروس دو کی^۵، یک ریبج در وسط دارد که امتداد رافه کامی می‌باشد. گاهی یک شیار میانی نیز وجود دارد.

توروس ندولر^۶، به صورت برجستگی‌های متعدد، که هر کدام قاعده جداگانه دارند ایجاد می‌شود. این برجستگی‌ها امکان دارد، با هم یکی شوند و در بین آنها شیارهایی شکل بگیرند.

اگزوستوزهای منفرد^۱، با شیوع کمتر، ممکن است در پاسخ به تحریک موضعی پدید آیند. اینگونه ضایعات ممکن است از استخوان آلوئول زیر Graft لثه آزاد یا graft پوست ایجاد شود. تصور می‌شود، قرارگیری Graft نقش یک عامل محرک را برای پرپرستوم دارد که نتیجه آن تشکیل استخوان جدید می‌باشد.

یک واریانت جالب و ناشایع دیگر، اگزوستوز تحریکی زیر پانتیک (پرولیفراسیون اسئوس زیر پانتیک؛ هایپرپلازی اسئوس زیر پانتیک)^۲ می‌باشد که امکان دارد از استخوان کرس آلوئول زیر پانتیک یک ریبج خلفی ایجاد شود (شکل ۱-۳۹).



شکل ۱-۳۹: اگزوستوز تحریکی زیر پانتیک. رشد ندولر استخوان زیرپانتیک ریبج خلفی مندیبل

در صورتی که استخوان اضافی به حد کافی وجود داشته باشد، امکان دارد اگزوستوزها بر روی رادیوگرافی، یک رادیوآپستی نسبی نشان دهند (شکل B: ۱-۳۷ را مشاهده کنید). در نمونه‌های نادر امکان دارد اگزوستوزها آن قدر بزرگ شوند که افتراق آنها از یک تومور مانند استئوما مشکل گردد.

خصوصیات هیستوپاتولوژیک

بررسی میکروسکوپی، توده استخوانی کورتیکال متراکم لاملار به همراه میزان کمی مغز استخوان Fibro - Fatty را نشان می‌دهد. در بعضی موارد یک ناحیه مرکزی از استخوان تراپیکولار نیز وجود دارد.

درمان و پیش‌آگهی

اکثر اگزوستوزها، آن قدر نمای بالینی واضحی دارند، که نیازی به بیوپسی آنها نمی‌باشد. در صورتی که تشخیص، قطعی نباشد برای رد سایر ضایعات استخوانی باید بیوپسی انجام شود. در صورتی که اگزوستوز به طور مکرر تحت تروما قرار گیرد یا زخمی و دردناک گردد، باید خارج شود. به علاوه، امکان دارد به منظور استقرار پروتز دندانی یا امکان انطباق مناسب فلپ در طول جراحی پرودنتال، نیاز به

- 1- Solitary Exostoses
- 2- Reactive Subpontic Exostosis (subpontic osseous proliferation, subpontic osseous hyperplasia)

3- Multifactorial
4- Flat Torus
5- Spindle Torus
5- Nodular Torus

به طوری که شیوع ضایعه در جمعیت‌های آسیایی و اسکیموها بیشتر است. در ایالات متحده اکثر تحقیقات، شیوعی معادل ۲۰٪ تا ۳۵٪ را نشان داده‌اند که در آنها تعداد زیادی از موارد را ضایعات نسبتاً کوچک تشکیل می‌دادند. تقریباً همه تحقیقات انجام شده در سراسر دنیا نسبت بروز ۲ به ۱ در زنان نسبت به مردان را نشان داده‌اند. شیوع در طول اوایل جوانی به حداکثر می‌رسد در حالی که در سال‌های بعد کاهش می‌یابد. این یافته از فرضیهٔ دینامیک بودن توروس‌ها و ارتباط آنها با فاکتورهای محیطی پشتیبانی می‌کند. در سال‌های بعدی زندگی امکان دارد برخی از این توروس‌ها در پاسخ به کاهش نیروهای فانکشنال، دچار تحلیل و ریمودلینگ^۴ گردند.

خصوصیات هیستوپاتولوژیک

بررسی میکروسکوپی توروس، توده‌ای متراکم و لاملار از استخوان کورتیکال را نشان می‌دهد. بعضی اوقات یک ناحیه داخلی از استخوان تراپکولر دیده می‌شود.

درمان و پیش‌آگهی

اکثر توروس‌های کامی می‌توانند براساس ظاهر خاصشان به صورت بالینی تشخیص داده شوند، بنابراین بیوپسی به ندرت ضرورت دارد. در بیماران بدون دندان، به منظور استقرار دنچر ممکن است نیاز به جراحی و برداشت توروس باشد. برداشت و جراحی همچنین ممکن است در مورد توروس‌های کام که به طور مکرر زخمی می‌شوند و یا در فانکشن دهان تداخل ایجاد می‌کنند، تجویز شود. باید در نظر گرفته شود که توروس کام نیز مستعد استئونکروز با داروها می‌باشد.

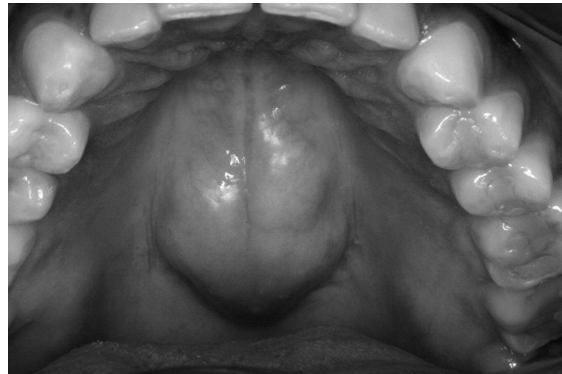
توروس مندیبل

توروس مندیبل یک آگزوستوز شایع است که در امتداد سطح لینگوال مندیبل به وجود می‌آید. مانند توروس کامی، عامل توروس مندیبل نیز احتمالاً مولتی فاکتوریال (چند عاملی) (شامل ژنتیک و تأثیرات محیطی) می‌باشند.

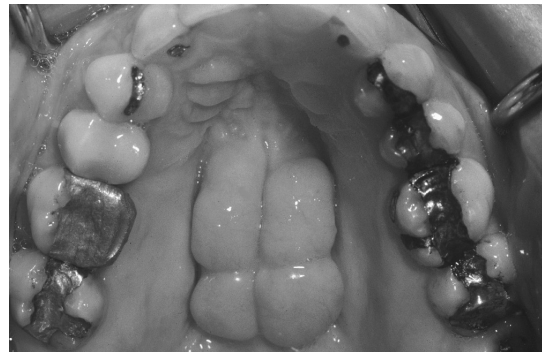
خصوصیات بالینی و رادیوگرافیک

توروس مندیبل به صورت یک برجستگی استخوانی در امتداد سطح لینگوال مندیبل بالای خط مایلوهایوئید در ناحیهٔ پرمولرها ظاهر می‌شود (شکل ۴۲-۱). در بیش از ۹۰٪ از موارد، درگیری دو طرفه پدید می‌آید. اکثر توروس‌های مندیبل به صورت یک ندول منفرد رخ می‌دهند با این حال وجود لبول‌های متعدد به موازات دندان‌ها یافتهٔ غیر معمولی نیست. اغلب، بیماران از حضور این ضایعه مطلع نیستند، مگر آنکه مخاط پوشانندهٔ آن ثانویه به تروما زخمی شود. در نمونه‌های نادر،

توروس لبولار^۱ نیز یک توده لبوله است، اما از یک قاعده منشأ می‌گیرد. توروس‌های لبولر می‌توانند بدون پایه^۲ یا پایه‌دار^۳ باشند.



شکل ۴۰-۱: توروس کامی. ندول استخوانی بر روی خط وسط کام.



شکل ۴۱-۱: توروس کامی. توده کامی بزرگ و لبوله

اکثر توروس‌های کامی کوچک هستند (قطر کمتر از ۲ سانتیمتر)؛ با این حال می‌توانند در طول زندگی، به آهستگی افزایش اندازه پیدا کنند، گاهی این افزایش اندازه تا حدی است که کل کام را اشغال می‌کنند. اکثر توروس‌ها علامتی ایجاد نمی‌کنند، اما در برخی موارد مخاط نازک پوشاننده ممکن است در اثر تروما، زخمی گردد. توروس کامی معمولاً در رادیوگرافی‌های معمول (routine) دندانپزشکی دیده نمی‌شود. ندرتاً امکان دارد به صورت یک رادیوپاسیتی، بر روی فیلم‌های پری اپیکال (در صورتی که فیلم در هنگام انجام رادیوگرافی پشت توروس قرار گرفته باشد) دیده شود.

شیوع توروس کام در مطالعات جمعیتی بسیار متفاوت بوده است (از ۹٪ تا ۶۰٪). میزانی از این تفاوت ممکن است در نتیجهٔ اختلاف در معیارهای استفاده شده برای تشخیص باشد. همچنین امکان دارد علت این تفاوت انجام مطالعات بر روی افراد زنده یا جمجمه‌ها باشد. با این حال به نظر می‌رسد، تفاوت‌های نژادی معنی‌داری وجود داشته باشد،

1- Lobular Torus

2- Sessile

3- Pedunculated

4- Resorption Remodeling

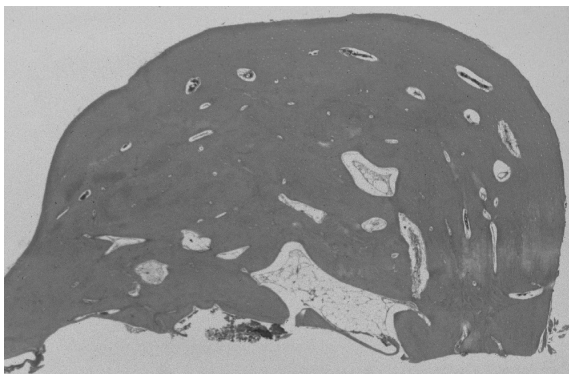


شکل ۱-۴۵: توروس مندیبل. رادیوگرافی اکلوزال، توروس‌های دوطرفه مندیبل را نشان می‌دهد.

اغلب تحقیقات این‌طور نشان داده‌اند که توروس مندیبل به اندازه توروس کام شایع نیست؛ شیوع توروس مندیبل از ۵٪ تا ۴۰٪ متغیر می‌باشد. همچون توروس کام، توروس مندیبل نیز در افراد آسیایی و اسکیموها شایع‌تر است. شیوع این ضایعه در ایالات متحده، از ۷٪ تا ۱۰٪ متغیر می‌باشد و اختلاف چندانی بین سفیدپوستان و سیاه‌پوستان نشان نمی‌دهد. شیوع ضایعه در مردان اندکی بیش از زنان است. شیوع توروس مندیبل در اوایل جوانی به حداکثر می‌رسد، و در سال‌های بعد اندکی کاهش می‌یابد. به علاوه، شیوع آن با دندان قروچه و تعداد دندان‌های موجود مرتبط می‌باشد. این یافته‌ها، حامی نظریه چند عاملی بودن، دلایل پیدایش توروس مندیبل و پاسخ این ضایعه به استرس‌های فانکشنال می‌باشد.

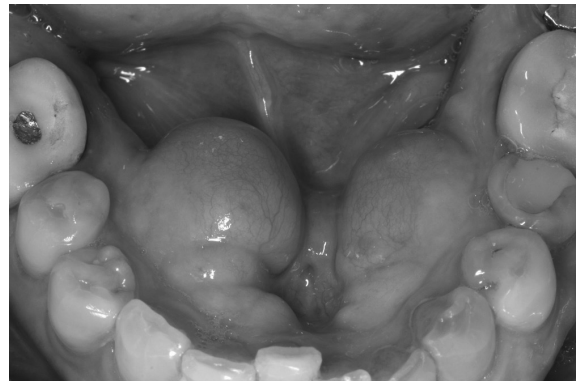
خصوصیات هیستوپاتولوژیک

نمای هیستوپاتولوژیک توروس مندیبل، مشابه سایر آگزوستوزها، عمدتاً متشکل از توده‌ای ندولر از استخوان متراکم، لاملار کورتیکال (شکل ۱-۴۶) می‌باشد. گاهی اوقات یک ناحیه داخلی از استخوان تریابکولر همراه با مغز استخوان چرب^۱ دیده می‌شود.



شکل ۱-۴۶: توروس مندیبل. توده ندولر از استخوان متراکم کورتیکال، مقداری مغز استخوان چرب در قاعده نمونه مشاهده می‌شود

امکان دارد، توروس‌های دو طرفه به حدی بزرگ شوند که تقریباً در خط وسط به یکدیگر برسند (شکل ۱-۴۳). در رادیوگرافی‌های پری اپیکال (مخصوصاً در فیلم‌های قدامی) امکان دارد توروس‌های بزرگ مندیبل به صورت یک رادیوآپستی بر روی ریشه‌های دندان‌ها، سوپرایمپوز شود (شکل ۱-۴۴). توروس‌های مندیبل به آسانی بر روی رادیوگرافی‌های اکلوزال مشاهده می‌گردند (شکل ۱-۴۵).



شکل ۱-۴۲: توروس مندیبل. برجستگی‌های استخوانی لوبوله دو طرفه در سمت لینگوال ریج آلوئولر مندیبل.



شکل ۱-۴۳: توروس مندیبل. توروس‌های حجیم با نمای kissing که در خط وسط به یکدیگر رسیده‌اند.



شکل ۱-۴۴: توروس مندیبل. توروس، منجر به ایجاد یک رادیوآپستی شده که بر روی ریشه دندان‌های مندیبل سوپرایمپوز شده است.

1- Fatty Marrow



شکل ۴۵-۹: آنژیوادم، (A) تورم نرم و غیر حساس بافتی در صورت که تقریباً به طور ناگهانی پس از درمان دندانپزشکی ایجاد شده است. (B) نمای صورت پس از بهبود افزایش حجم ادماتوز آن.

بیماران باید از فعالیت‌های فیزیکی شدید و تروما دوری گزینند. انجام پروفیلاکسی دارویی، قبل از هر گونه عملیات دندانپزشکی و یا جراحی، پیشنهاد می‌گردد. در فرم وراثتی بیماری پروفیلاکسی‌های معمول عبارتند از: ۱- آندروژن‌های ضعیف همانند Donazol یا Stonozol (آندروژن‌ها تولید کبدی C₁ INH را القا می‌کنند) ۲- Tranexomic یا همان aprotinin و ۳- تزریق یک باره یا بیشتر C₁-INH. نوعی از بیماری که با استفاده از کورتیکواستروئیدها به بهترین نحو متوقف می‌شود نوع اکتسابی اتوایمیون می‌باشد.

Hall CD, Reichenberg J: Evidence based review of perioral dermatitis therapy, *G Ital Dermatol Venereol* 145:433–444, 2010.

Lipozencic J, Ljubojevic S: Perioral dermatitis, *Clin Dermatol* 29:157–161, 2011.

Nguyen V, Eichenfield LF: Periorificial dermatitis in children and adolescents, *J Am Acad Dermatol* 55:781–785, 2006.

Vanderweil SG, Levin NA: Perioral dermatitis: it's not every rash that occurs around the mouth, *Dermatol Nurs* 21:317–320, 353, 2009.

Cinnamon-Induced Contact Stomatitis

Allen CM, Blozis GG: Oral mucosal reactions to cinnamon-flavored chewing gum, *J Am Dent Assoc* 116:664–667, 1988.

Drake TE, Maibach HI: Allergic contact dermatitis and stomatitis caused by a cinnamic aldehyde-flavored toothpaste, *Arch Dermatol* 112:202–203, 1976.

Endo H, Rees TD: Clinical features of cinnamon-induced contact stomatitis, *Compend Contin Educ Dent* 27:403–409, 2006.

Lamey P-J, Ress TD, Forsyth A: Sensitivity reaction to the cinnamaldehyde component of toothpaste, *Br Dent J* 168:115–118, 1990.

Mihail RC: Oral leukoplakia caused by cinnamon food allergy, *J Otolaryngol* 21:366–367, 1992.

Miller RL, Gould AR, Bernstein ML: Cinnamon-induced stomatitis venenata: clinical and characteristic histopathologic features, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 73:708–716, 1992.

Tremblay S, Avon SL: Contact allergy to cinnamon: case report, *J Can Dent Assoc* 74:445–461, 2008.

Lichenoid Contact Reactions from Dental Restorative Materials

Holmstrup P: Reaction of the oral mucosa related to silver amalgam: a review, *J Oral Pathol Med* 20:1–7, 1991.

Jameson MW, Kardos TB, Kirk EE, et al: Mucosal reactions to amalgam restorations, *J Oral Rehabil* 17:293–301, 1990.

Kal BI, Evcin O, Dundar N, et al: An unusual case of immediate hypersensitivity reaction associated with an amalgam restoration, *Br Dent J* 205:547–550, 2008.

McCullough MJ, Tyas MJ: Local adverse effects of amalgam restorations, *Int Dent J* 58:3–9, 2008.

Thornhill MH, Pemberton MN, Simmons RK, et al: Amalgam contact hypersensitivity lesions and oral lichen planus, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 95:291–299, 2003.

Angioedema

Al-Khudari S, Loochtan MJ, Peterson E, et al: Management of angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema, *Laryngoscope* 121:2327–2334, 2011.

Angostoni A, Cicardi M: Hereditary and acquired C1-inhibitor deficiency: biological and clinical characteristics in 235 patients, *Medicine* 71:206–215, 1992.

Grant NN, Deeb ZE, Chia SH: Clinical experience with angiotensin converting enzyme inhibitor-induced angioedema, *Otolaryngol Head Neck Surg* 137:931–935, 2007.

Greaves M, Lawlor F: Angioedema: manifestations and management, *J Am Acad Dermatol* 25:155–165, 1991.

Hermans C, VanDer Vost S, Lambert C: Successful management of hereditary angioedema during tonsillectomy: a case report, *Blood Coagul Fibrinolysis* 23:155–157, 2012.

Megerian CA, Arnold JE, Berer M: Angioedema: 5 years' experience, with a review of the disorder's presentation and treatment, *Laryngoscope* 102:256–260, 1992.

Nielsen EW, Gramstad S: Angioedema from angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitor treated with complement 1 (C1) inhibitor concentrate, *Acta Anaesthesiol Scand* 50:120–122, 2006.

Rees SR, Gibson J: Angioedema and swellings of the orofacial region, *Oral Dis* 3:39–42, 1997.

پاتولوژی دهان، فک و صورت (نویل ۲۰۱۶)

جلد دوم

مترجمین:

دکتر پوریا مطهری

دکتر سمیرا درخشان (استادیار دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران)

دکتر پویک معصومی

دکتر سارا محرابی (استادیار دانشکده دندانپزشکی دانشگاه علوم پزشکی زنجان)

مقدمه

محکمه (به فتح میم) از ریشه حَكَمَ امروزه در معنای جای حکم کردن قاضی یا دیوان خانه بکار می‌رود (هرچند که کاربرد آن نسبت به گذشته کمتر شده است) با این حال اگر قدری به عقب برگردیم و در دایره لغات ایرانیان چند دهه پیش جستجو کنیم معنایی دیگر نیز برای آن می‌یابیم. محکمه را محل حکیم می‌دانستند و از آنجاییکه اطباء، حکیم نیز بودند این لغت را برای توصیف محل معاینه و معالجه بیماران هم بکار می‌بردند.

حکایت محکمه‌هایی که بیماران برای تشخیص ناراحتی‌های فک و دهان خود به آن جا ارجاع می‌شوند حکایت خاصی است. جدای از اینکه حکیم این محکمه‌ها گاه با غم و حرمان بیماران اندوهگین می‌شود موضوع دیگری نیز پژمانی او را به دنبال دارد و گاه باعث انگشت حیرت‌گزیدن می‌گردد. اینکه حکیمی می‌بیند که برخی اطبا چگونه گاه در تشخیص بعضی ضایعات درمی‌مانند و با تاخیر در این تشخیص چه مشکلاتی را بوجود می‌آورند. متأسفانه ریشه این مشکل در دندانپزشکی اغلب کم توجهی به مباحث پایه‌ای همچون آسیب شناسی دهان در دوران دانشجویی است. آسیب شناسی دهان درس و بحثی که به غایت برای دندانپزشک مهم است و آشنایی با آن می‌تواند باعث مدد فراوان در تشخیص و درمان بیماران و از آن روی دعای خیر و سعادت و نیکنامی شود.

کتابی که پیش رو دارید دومین جلد از مجموعه دو جلدی ترجمه کتاب آسیب شناسی دهان و فک و صورت نوشته Brad Neville و همکارانش است که حقیر به همراه سه تن از همکاران عزیز و ارجمندم خانم‌ها دکتر پوپک معصومی، سارا محرابی و سمیرا درخشان ترجمه آن را تقدیمتان می‌نمایم. صمیمانه امیدوارم دانشجویان عزیز با بهره‌گیری از مطالب ارزشمند این کتاب در آینده دندانپزشکانی توانمند و دانا شوند و بتوانند خود را سزاوار بکارگیری لغت حکیم سازند.

دکتر پوریا مطهری

فهرست مطالب

۳۸۱	فصل دهم: Epithelial Pathology
۴۹۲	فصل یازدهم: آسیب‌شناسی غدد بزاقی
۵۵۰	فصل دوازدهم: تومورهای بافت نرم
۶۱۷	فصل سیزدهم: اختلالات خونی
۶۶۵	فصل چهاردهم: آسیب‌شناسی استخوان
۷۳۴	فصل پانزدهم: سیست‌ها و تومورهای ادنتوژنیک
۸۰۰	فصل شانزدهم: بیماری‌های پوستی
۸۸۱	فصل هفدهم: تظاهرات دهانی بیماری‌های سیستمیک
۹۲۹	فصل هجدهم: درد صورتی و بیماری‌های عصبی - عضلانی

Epithelial Pathology

ضایعات خوش خیم اپیتلیالی وابسته به ویروس پاپیلوما‌ی انسانی

ویروس پاپیلوما‌ی انسانی (HPV)^۱ شامل گروه بزرگی از ویروس‌ها با DNA دو رشته‌ای است و متعلق به خانواده پاپیلوما ویریده می‌باشد. HPV به اپیتلیوم سنگفرشی گرایش دارد و مخاط و پوست را آلوده می‌کند. عفونت مخاطی ممکن است در ناحیه مقعدی - تناسلی^۲، قسمت فوقانی دستگاه تنفسی - گوارشی و دیگر محل‌ها رخ دهد. بیش از ۱۳۰ گونه HPV کشف شده است که شامل بیش از ۳۰ گونه، که به ویژه مخاط دهان را آلوده می‌سازند، می‌باشند. هرچند HPV مسبب انواعی از ضایعات اپیتلیالی خوش خیم، پیش بدخیم و بدخیم است، اما اغلب افراد آلوده بدون علامت بوده و فاقد شواهد بالینی بیماری می‌باشند. گزارش از شیوع عفونت دهانی بدون علامت HPV به طور قابل توجهی متغیر است (از ۰ درصد تا ۸۱ درصد، میانگین ۱۱ درصد)، که احتمالاً ناشی از تفاوت در شیوه‌های نمونه‌گیری، روش‌های تشخیصی و مطالعات کوهورت^۳ می‌باشد.

بسیاری از مطالعات سلول‌های اپیتلیالی را در شستشوی دهانی مورد بررسی قرار داده‌اند. گرچه چنین نمونه‌هایی بین عفونت‌های دهانی و اوروفارنکس تمایز قائل نمی‌شوند. با این حال، متاآنالیزها و مرورهای سیستمی مقالات عنوان می‌کنند که عفونت دهانی HPV تقریباً در ۵ درصد تا ۱۲ درصد از افراد سالم طبیعی وجود دارد. در جمعیت کودکان، به نظر می‌رسد عفونت دهانی بدون علامت HPV به ویژه در آنهایی که زیر یک سال هستند، شایع باشد. علاوه بر این، یک تحقیق بر پایه جمعیت که به عنوان جزئی از بررسی معاینات تغذیه‌ای و سلامت ملی^۴ (NHANES) از سال ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۰ صورت گرفت، شیوع عفونت دهانی HPV در بین افراد ۱۴ تا ۶۹ ساله در ایالات متحده را حدوداً ۷ درصد تخمین زد. در این مطالعه توزیع سنی یک الگو با دو اوج^۵ را نشان می‌دهد که یک اوج آن ۳۰ تا ۳۴ سال و اوج دیگر ۶۰ تا ۶۴ سال می‌باشد. فاکتورهایی که با افزایش شیوع عفونت دهانی HPV

- 1- human papillomavirus
- 2- anogenital
- 3- cohort
- 4- national health and nutrition examination survey
- 5- bimodal

در نوجوانان و بزرگسالان همراه هستند شامل جنسیت مذکر، افزایش تعداد شرکای جنسی، تدخین تنباکو و عفونت با ویروس نقص ایمنی انسانی می‌باشند.

روش‌های مطرح شده برای انتقال عفونت دهانی HPV عبارت از؛ تماس جنسی یا غیرجنسی فرد به فرد، انتقال از طریق بزاق، اشیاء آلوده به ویروس، خود تلقیحی، تغذیه با شیر مادر، انتقال حین تولد و احتمالاً انتقال جنینی (قبل از تولد) هستند. تخمین زده می‌شود دوره نهفتگی برای بیماری خوش خیم HPV از ۳ هفته تا ۲ سال باشد.

پیشینه‌ی مشی عفونت دهانی HPV به خوبی مشخص نیست. گرچه به نظر می‌رسد در بیشتر افراد عفونت به سرعت پاک می‌شود در حالی که در تعدادی از افراد باقی می‌ماند. عوامل مرتبط با عفونت دهانی دائمی شامل نقص عملکرد ایمنی، بالاتر بودن سن، استعمال دخانیات، حضور زگیل بر روی دست و رابطه جنسی از طریق دهان می‌باشند. در بین خردسالان، ماندگاری عفونت، با عفونت دهانی HPV در والدین و وجود زگیل بر روی دست مادر مرتبط است. در مخاط یا پوست به ظاهر سالم، ممکن است ویروس در حالت خفته در داخل هسته سلول‌های لایه بازال اپیتلیالی باقی بماند. در چنین مواردی DNA ویروس در حالت episomal قرار دارد (به صورت یک مولکول کروی خارج کروموزمی) و تعداد نسخه‌های آن کم می‌باشد.

در مقابل، در ضایعات خوش خیم و پیش بدخیم با درجه پایین که وابسته به HPV هستند، به طور معمول DNA ویروس پاپیلوما‌ی انسانی به صورت episomal در لایه‌های گوناگون سلول‌های اپیتلیالی و به تعداد افزایش یافته حضور دارد و ویروئیدهای^۶ بالغ از سلول‌های سطحی ریزش می‌کنند.

با تقسیم هر سلول آلوده لایه بازال اپیتلیالی، یک سلول دختری در لایه بازال باقی می‌ماند تا ذخیره ویروسی را حفظ کند و سلول دختری دیگر به لایه‌های فوق بازال مهاجرت کرده و با تنظیم دوره (سیکل) سلولی تداخل می‌کند و از تشکیلات سلول میزبان برای ساخت پروتئین‌های مورد نیاز برای همانندسازی ویروس استفاده می‌نماید. در هنگامی که تعداد episomalها زیاد باشد، DNA ویروس با ژنوم میزبان یکپارچه شده و منجر به بروز انکو پروتئین‌ها و غیرفعال شدن ژن‌های سرکوبگر

6- virions

برای زنان و مردان ۱۱ تا ۱۲ ساله را توصیه می‌کند. هم واکسن چهار ظرفیتی و هم دو ظرفیتی برای زنان جهت پیشگیری از پیش سرطان‌ها و سرطان‌های دهانه رحم، vulva و واژن ضروری دانسته شده است. واکسن چهار ظرفیتی برای هر دو جنس جهت جلوگیری از زگیل‌های تناسلی تجویز می‌شود. علاوه بر این، اخیراً یک مطالعه با مقیاس وسیع نشان داده است که واکسن دو ظرفیتی در پیشگیری از عفونت‌های دهانی HPV نوع ۱۶ و ۱۸ در زنان، بیش از ۹۰ درصد موثر بوده است. تمرکز تحقیقات پیش رو بر توانایی این واکسن‌ها در جلوگیری از سرطان اوروفارنژیال و سایر ضایعات مرتبط با HPV در سر و گردن می‌باشد.

بخش بعدی، ضایعات خوش خیم مرتبط با HPV در حفره دهان و دیگر مناطق سر و گردن را مورد بحث قرار می‌دهد. بدخیمی‌های وابسته به HPV بعداً در این فصل مورد اشاره قرار می‌گیرند. مثال‌هایی از ضایعات وابسته به HPV و انواع ویروس مربوط به آنها در جدول ۱۰-۱ لیست شده است.

تومور می‌گردد. DNA مربوط به HPV در حالت در هم آمیخته (با ژنوم میزبان) اغلب در بدخیمی‌های وابسته به HPV و ضایعات پیش بدخیم با درجه بالا که مرتبط با HPV هستند، یافت شده است. اما لازمه قطعی برای ایجاد چنین ضایعاتی نمی‌باشد.

در مقایسه با عفونت HPV، تغییر بدخیمی القا شده با HPV نسبتاً نادر است. انواع مخاطی HPV براساس توانایی سرطان‌زایی به گونه‌های کم خطر^۱ (برای مثال نوع ۶، ۱۱، ۱۳، ۳۲، ۴۰، ۴۲، ۴۳، ۴۴، ۵۴، ۵۵، ۶۱، ۶۲، ۶۴، ۶۷، ۶۹، ۷۰، ۷۱، ۷۲، ۸۱) و گونه‌های پرخطر^۲ (برای مثال نوع ۱۶، ۱۸، ۳۱، ۳۳، ۳۵، ۳۹، ۴۵، ۵۱، ۵۲، ۵۶، ۵۸، ۵۹، ۶۶، ۶۸ و ۷۳) طبقه‌بندی شده‌اند.

در ایالات متحده، سازمان تجویز غذا و دارو^۳ (FDA) مجوز دو واکسن HPV را صادر کرده است. (یک واکسن چهار ظرفیتی (Gardasil) که انواع ۶، ۱۱، ۱۶ و ۱۸ HPV را هدف قرار می‌دهد و یک واکسن دو ظرفیتی (Cervarix) که گونه‌های ۱۶ و ۱۸ را هدف می‌گیرد).

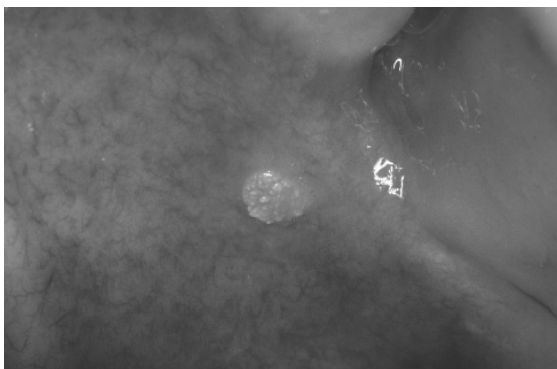
مرکز پیشگیری و کنترل بیماری‌ها^۴ واکسیناسیون معمول (روتین) HPV

جدول ۱۰-۱: انواع ویروس پاپیلوما‌ی انسانی برای ضایعات منتخب

Site Predilection	Lesion	Major HPV Types	Other Reported HPV Types
Oral/head and neck mucosa	Oral squamous papilloma	6, 11	
	Recurrent respiratory papillomatosis	6, 11	
	Fungiform sinonasal papilloma	6, 11	16, 57
	Inverted sinonasal papilloma	6, 11	16, 18, 57
	Focal epithelial hyperplasia	13, 32	1, 6, 11, 16, 18, 55
	Oropharyngeal squamous cell carcinoma	16	18, 26, 33, 35, 45, 52, 58
	Conjunctival papilloma	6, 11, 16	
Skin	Verruca vulgaris	2	1, 4, 6, 7, 11, 26, 27, 29, 41, 57, 65, 75-77
	Verruca plana	3, 10	2, 5, 26-29, 38, 41, 49, 75, 76
	Palmoplantar wart	1, 4	2, 45, 57, 60, 63, 65, 66
	Butcher's wart	2, 7	1, 3, 4, 10, 28
Anogenital region	Condyloma acuminatum	6, 11	2, 16, 18, 31, 33, 35, 39-45, 51-56, 58, 59, 66, 68, 70
	Intraepithelial neoplasia	6, 11, 16, 18, 31, 33	26, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 70, 73, 82
	Cervical squamous cell carcinoma	16, 18	6, 11, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 68

HPV, Human papillomavirus.

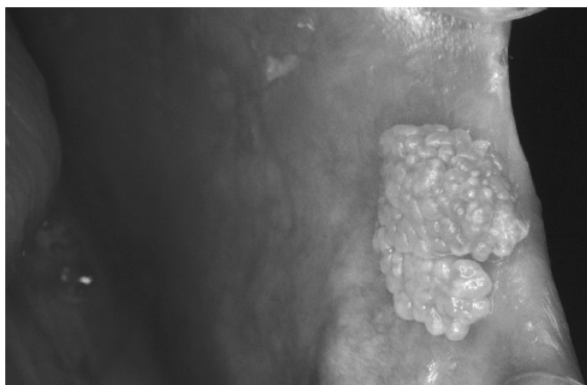
- 1- low risk
- 2- high risk
- 3- food and drug administration
- 4- centers for disease control and prevention



شکل ۱-۱۰: پاپیلوماى سنگفرشى. يك ضایعه اغزوفیتیک بر روی کام نرم همراه با برجستگی‌های سطحی متعدد سفید و کوتاه.



شکل ۱۰-۲: پاپیلوماى سنگفرشى. توده زبانی پایه‌دار همراه با برجستگی‌های متعدد سطحی سفید، نوک‌دار و بلند. به برجستگی‌های کوچکتر اطراف قاعده ضایعه توجه کنید.



شکل ۱۰-۳: پاپیلوماى سنگفرشى. يك توده پایه‌دار گوشه لب در سمت باکالی، که برجستگی‌های سطحی کوتاه و بدون نوک را همراه با مقدار کمی تغییر رنگ سفید نشان می‌دهد.

پاپیلوماى سنگفرشى^۱

پاپیلوماى سنگفرشى تکثیر خوش خیم اپی تلیوم سنگفرشى مطابق می‌باشد که منجر به ایجاد توده‌ای پاپیلر یا زگیلی شکل^۲ می‌شود. HPV نوع ۶ و ۱۱ شایع‌ترین انواع یافت شده هستند که میزان بیماری‌زایی و عفونت‌زایی آنها بسیار پایین است. پاپیلوماى سنگفرشى در هر یک نفر از ۲۵۰ فرد بالغ رخ می‌دهد و حدود ۳ درصد تمامی ضایعات دهانی که برای بیوپسی فرستاده می‌شوند را شامل می‌شود. به علاوه، محققین تخمین زده‌اند که پاپیلوماى سنگفرشى دهانی ۷ درصد تا ۸ درصد تمام زائده‌ها یا توده‌های دهانی در کودکان را تشکیل می‌دهد.

مشخصات بالینی

بیشتر مطالعات گزارش کرده‌اند که پاپیلوماى سنگفرشى تمایل جنسیتی بارزی ندارد یا کمی در مردان بیشتر است. برخی نویسندگان ادعا می‌کنند پاپیلوماى سنگفرشى دهانی بیشتر در کودکان بروز پیدا می‌کند. اما تحقیقات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که این بیماری در هر سنی می‌تواند رخ دهد و در واقع اغلب در افراد ۳۰ تا ۵۰ ساله تشخیص داده شده است. نواحی ایجاد آن عمدتاً شامل کام، زبان و لبها می‌شود، اما می‌تواند سایر نواحی حفره دهان را نیز درگیر نماید. این ضایعه شایع‌ترین توده بافت نرمی است که در کام نرم ایجاد می‌شود. پاپیلوماى سنگفرشى ندولی برجسته و معمولاً پایه‌دار، نرم و بدون درد است که دارای برجستگی‌های متعدد انگشتی شکل در سطح می‌باشد و به همین دلیل ظاهری شبیه به گل کلم^۳ یا زگیل مانند دارد (شکل ۱۰-۱). برجستگی‌های این ضایعه می‌توانند نوک‌دار^۴ یا بدون نوک^۵ باشند (شکل ۱۰-۲ و ۱۰-۳) و بسته به میزان کراتینیزاسیون سطحی، رنگ ضایعه ممکن است سفید، اندکی قرمز و یا حتی طبیعی باشد. پاپیلوما معمولاً منفرد بوده و اندازه آن به سرعت افزایش می‌یابد تا حداکثر به حدود ۰/۵ سانتیمتر برسد و پس از آن یا اندکی تغییر می‌کند و یا بدون تغییر باقی می‌ماند. با این وجود، ضایعاتی به بزرگی ۳ سانتیمتر نیز گزارش شده‌اند.

گاهی اوقات افتراق بالینی این ضایعه از وروکاولگاریس^۶، کندیلوما اکومیناتوم^۷، زانتوماى وروسی فرم^۸ یا هایپرپلازی اپی تلیالی چند کانونی^۹ مشکل می‌باشد. به علاوه ممکن است ضایعات پاپیلری وسیع بهم پیوسته

- 6- verruca vulgaris
- 7- condyloma acuminatum
- 8- verruciform xantoma
- 9- focal epithelial hyperplasia

- 1- squamous papilloma
- 2- verruciform
- 3- cauliflower
- 4- pointed
- 5- blunted

تغییر یافته توسط ویروس با هسته کنگره‌دار، پیکنوز (تیره و کوچک) و احاطه شده با هاله روشن هستند، بعضی اوقات در بخش فوقانی لایه خاردار اپی تلیوم دیده می‌شوند.

درمان و پیش‌آگهی

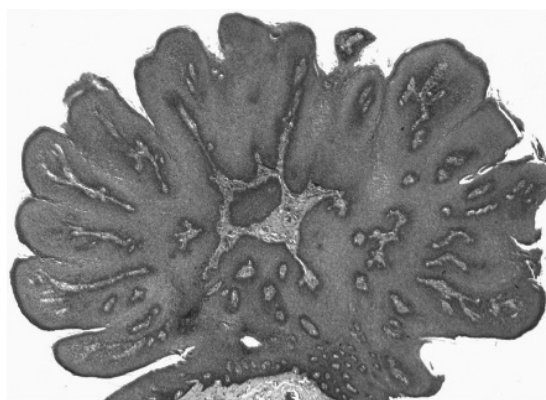
جراحی و برداشت محافظه کارانه ضایعه همراه با قاعده آن برای درمان پاپیلوما‌ی سنگفرشی دهانی کافی بوده و عود غیرمعمول می‌باشد. اغلب، ضایعات برای سالها بدون درمان رها می‌شوند، با این وجود، تغییر بدخیمی، افزایش حجم مداوم یا سرایت به سایر نقاط حفره دهان در این موارد گزارش نشده است.

هرچند امکان بهبود خودبخود وجود دارد، اما پاپیلوما‌توز راجعه تنفسی juvenile onset، تمایل به تکثیر مداوم دارد و گاه منجر به خفگی و نهایتاً مرگ می‌شود. برخی محققین اشاره کرده‌اند که رفتار تهاجمی به ویژه در مواردی که همراه با عفونت HPV نوع ۱۱ می‌باشد به چشم می‌خورد. این پاپیلوما‌توز از طریق جراحی‌های مکرر به منظور کاهش حجم ضایعه و به منظور جلوگیری از انسداد راه هوایی درمان می‌شود. استفاده از میکروبردیمان ممکن است خطر اسکار بعد از جراحی و از دست دادن عملکرد طناب صوتی را کاهش دهد. درمان‌های جانبی با عواملی همچون اینترفرون آلفا و cidofovir نتایج سودمند متغیری دارد. پاپیلوما‌توز راجعه تنفسی adult onset، معمولاً خاصیت تهاجمی کمتری دارد و اغلب موضعی می‌باشد. جراحی و برداشت محافظه کارانه توده ممکن است برای حذف خشونت صدا که در اثر درگیری تارهای صوتی ایجاد شده است لازم باشد. تغییر بدخیمی در پاپیلوما‌توز راجعه تنفسی به کارسینوم سلولی سنگفرشی نادر است و در اصل در بیماران با سابقه مصرف سیگار و تابش اشعه رخ می‌دهد.

وروکاولگاریس (زگیل معمولی)^۵

وروکاولگاریس یک هایپرپلازی کانونی خوش خیم اپی تلیوم سنگفرشی مطبق به واسطه HPV می‌باشد. در اغلب موارد HPV نوع ۲ حضور دارد، گرچه سایر انواع HPV نیز ممکن است یافت شوند (جدول ۱-۱۰ را ببینید). وروکاولگاریس مسری بوده و می‌تواند از طریق خود تلقیحی^۶، به سایر نواحی پوست یا مخاط شخص منتقل شود. این ضایعه به ندرت در مخاط دهان بروز می‌نماید، اما بر روی پوست بسیار شایع است.

(پاپیلوما‌توز) مخاط دهان در چندین سندرم و اختلالات پوستی از جمله acanthosis nigricans, nevus unius lateris و سندرم هایپوپلازی کانونی درم (سندرم گولتز-گورلین^۱) و سندرم داون^۲ دیده شوند. پاپیلوما‌توز راجعه تنفسی^۳ یک بیماری نادر و بالقوه خطرناک مسیر تنفسی با تمایل به درگیری حنجره و منسوب به عفونت با HPV نوع ۶ و ۱۱ می‌باشد. این بیماری شامل دو زیرگروه متمایز می‌باشد: (۱) juvenile onset و (۲) adult onset. خشن شدن صدا خصوصیت معمول این بیماری است و پاپیلوما‌های سریع تکثیر شونده در نوع ju-venile onset، ممکن است منجر به انسداد راه هوایی شوند. قوی‌ترین عامل خطر در پاپیلوما‌توز راجعه تنفسی juvenile onset وجود سابقه زگیل‌های دستگاه تناسلی در مادر فرد مبتلا طی بارداری می‌باشد. بر این اساس فرضیه احتمال انتقال عفونت HPV از طریق کانال زایمان، جفت یا مایع آمنیوتیک مطرح شده است.



شکل ۴-۱۰: پاپیلوما‌ی سنگفرشی. نما با بزرگنمایی کم، تکثیر اپی تلیال سنگفرشی پایه‌دار را نشان می‌دهد. برجستگی‌های پاپیلری همراه با محورهایی از بافت همبند فیبروواسکولر وجود دارد.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

پاپیلوما از تکثیر اپی تلیوم سنگفرشی مطبق کراتینیزه که به صورت برجستگی‌های انگشتی شکل، آرایش یافته‌اند و مرکزی از بافت همبندی فیبرو و اسکولر دارند، تشکیل می‌شود (شکل ۴-۱۰). بافت همبندی ممکن است دارای آماس باشد. لایه کراتین در ضایعاتی که ظاهر بالینی سفیدتری دارند ضخیم‌تر بوده و اپی تلیوم معمولاً دارای الگوی بلوغ طبیعی می‌باشد. عدادی از پاپیلوما‌ها هایپرپلازی بازلیر (قاعده‌ای) و فعالیت میتوزی نشان می‌دهند، که می‌تواند با دیسپلازی خفیف اپی تلیال اشتباه شود. کویلووسیت‌ها^۴ که سلول‌های اپی تلیال

- 1- goltz-gorlin syndrome
- 2- down syndrome
- 3- recurrent respiratory papillomatosis
- 4- koilocyte

5- verruca vulgaris (common wart)
6- autoinoculation

معمولاً، وروکا به صورت یک پاپول یا ندول بدون درد با برجستگی‌های پاپیلری یا سطح زبر سنگریزه‌ای دیده می‌شود (شکل ۶-۱۰ و ۷-۱۰)، که ممکن است پایه‌دار^۱ یا بدون پایه^۲ باشد.

ضایعات جلدی ممکن است صورتی، زرد یا سفید باشند. ضایعات دهانی تقریباً همیشه سفید هستند. وروکاولگاریس به سرعت رشد کرده و به حداکثر اندازه خود می‌رسد (معمولاً کمتر از ۵ میلیمتر) و پس از آن در صورتی که ضایعه مورد تحریک قرار نگیرد، اندازه آن برای ماه‌ها یا سالها، ثابت می‌ماند. ضایعات متعدد یا دستجاتی از ضایعات، شایع می‌باشد. گاهی تجمع بسیار زیاد کراتین تراکم ممکن است باعث ایجاد یک برجستگی با سطح سخت شود که شاخ جلدی^۳ یا شاخ کراتین^۴ نامیده می‌شود. سایر ضایعات جلدی از جمله seborrheic keratosis، actinic keratosis و کارسینوم سلول سنگفرشی نیز ممکن است شاخ جلدی ایجاد کنند.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

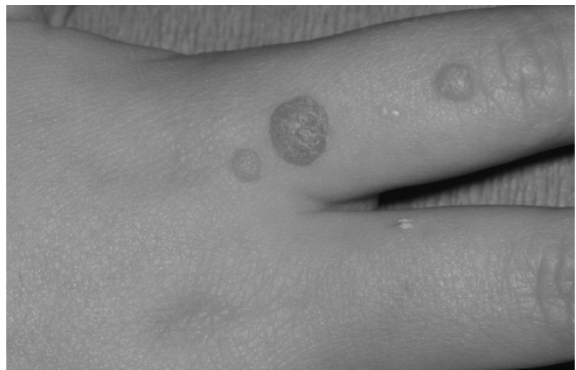
وروکاولگاریس به وسیله تکثیر اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق هاپیرکراتوتیک که به صورت برجستگی‌های انگشتی شکل نوک‌دار آرایش یافته و مرکزی از بافت همبندی دارد، مشخص می‌شود (شکل ۸-۱۰). اغلب، سلول‌های آماسی مزمن در بافت همبندی پشتیبان ارتشاح می‌یابند. رت ریج‌های بلند شده به سمت مرکز ضایعه متقارب می‌شوند و به این ترتیب باعث ایجاد اثر «فنجانی»^۵ می‌گردند. لایه سلول‌های دانه‌دار به طور آشکار دارای گرانول‌های فشرده و خشن کراتوهیالین (هایپرگرانولوز)^۶ می‌باشد.

همچنین کویلووسیت‌های فراوان اغلب در قسمت سطحی سلول‌های لایه خاردار به چشم می‌خورند. کویلووسیت‌ها، سلول‌های اپی‌تلیال تغییر یافته به وسیله HPV هستند که دارای فضاهای روشن در اطراف هسته و هسته پیکنوزه و کنگره‌دار می‌باشند. اغلب در سلول‌های لایه دانه‌دار، انکلوزیون‌های ویروسی داخل هسته‌ای اتوزینوفیل رؤیت می‌شود.

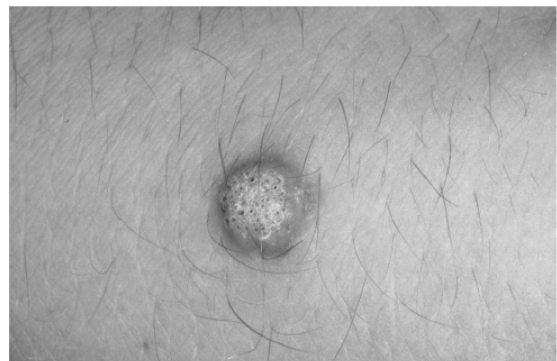
درمان و پیش‌آگهی

وروکاهای پوستی به نحو مؤثری به وسیله اسید سالیسیلیک موضعی، اسید لاکتیک موضعی یا سرما درمانی با نیتروژن مایع^۷ درمان می‌شود. درمان جراحی تنها در مواردی تجویز می‌شود که به واسطه‌ی نمای بالینی غیرعادی، در مورد تشخیص ضایعه مطمئن نباشیم. ضایعات پوستی که عود می‌کنند و یا به درمان‌های استاندارد مقاوم هستند را می‌توان از

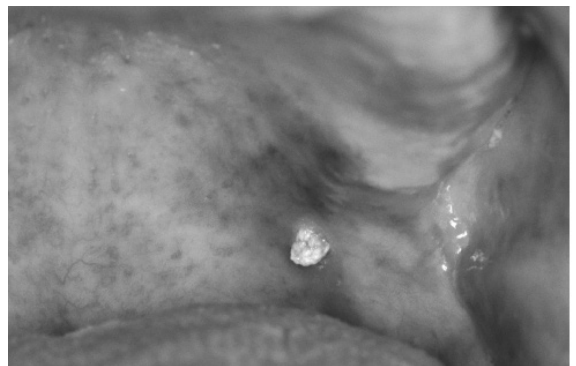
- 1- pedunculated
- 2- sessile
- 3- cutaneous horn
- 4- keratin horn
- 5- cupping effect
- 6- hypergranulosis
- 7- liquid nitrogen cryotherapy



شکل ۵-۱۰: وروکاولگاریس. چند زگیل بر روی انگشت که دارای سطح پاپیلری و زبر می‌باشند.



شکل ۶-۱۰: وروکاولگاریس. ضایعه ندولر پوست دارای برجستگی‌های کوتاه متعدد پاپیلری.



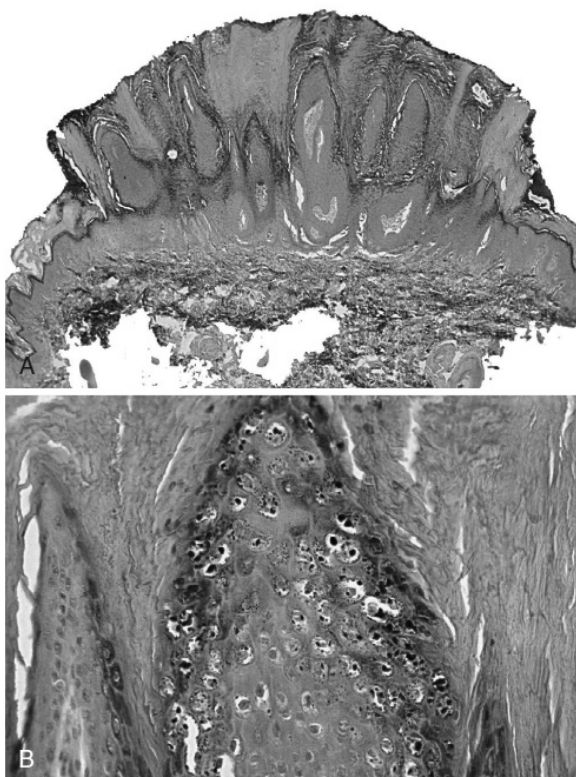
شکل ۷-۱۰: وروکاولگاریس. ضایعه برجسته، سفید و پاپیلری سطح طرفی کام نرم.

مشخصات بالینی

وروکاولگاریس اغلب در کودکان ایجاد می‌شود، اما گاهی ضایعاتی حتی در میانسالی نیز ظاهر شده‌اند. معمولاً پوست دستها محل درگیری می‌باشد (شکل ۵-۱۰). هنگامی که مخاط دهان درگیر شده باشد، ضایعات معمولاً بر روی ورمیلیون لب، مخاط لیپال یا نواحی قدامی زبان یافت می‌شوند.

مشخصات بالینی

کندیلوماتا معمولاً در نوجوانان و بالغین جوان تشخیص داده می‌شود، اما افراد در هر سنی مستعد ابتلا به آن هستند. ضایعات دهانی اغلب در مخاط لیپال و فرنوم زبانی ایجاد می‌شوند. کام نرم نیز اغلب در گیر می‌شود. کندیلوماهای تیپیک به صورت یک توده برجسته غیرحساس، صورتی، بدون پایه و با حدود مشخص ظاهر می‌شود که دارای برجستگی‌های سطحی کوتاه بدون نوک می‌باشد (شکل ۹-۱۰). کندیلوما گرایش دارد از پاپیلوما بزرگتر شود و به طور مشخص به صورت دستجاتی همراه با دیگر کندیلوماتاها می‌باشد. میانگین اندازه ضایعه ۱ سانتیمتر تا ۱/۵ سانتیمتر می‌باشد، اما ضایعات دهانی به بزرگی ۳ سانتیمتر نیز گزارش شده‌اند.



شکل ۸-۱۰: وروکاولگاریس. A، برجستگی‌های پاپیلری متعدد بوسیله اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق هایپرکراتوتیک پوشیده شده‌اند. رت ریج‌های بلند شده که در لبه ضایعه قرار دارند به سمت مرکز متقارب می‌شوند. B، نما با بزرگنمایی زیاد کویلووسیت‌های روشن در لایه‌های فوقانی اپی‌تلیال را نشان می‌دهد.

طریق درمان‌های جایگزین همچون تزریق بلئوماپسین به داخل ضایعه، مصرف موضعی یا تزریق ۵-فلورواوراسیل به داخل ضایعه، cantharidin، imiquimod موضعی و ایمنی درمانی داخل ضایعه (با کاندیدا یا آنتی ژن پوستی اوریون) یا درمان فتودینامیک معالجه نمود.

ضایعات دهانی معمولاً با جراحی برداشته می‌شوند، همچنین ممکن است بوسیله لیزر، سرمادرمانی یا الکترو سرجری تخریب شوند. سرمادرمانی باعث ایجاد یک تاول زیر اپی‌تلیال می‌شود که این امر اپی‌تلیوم آلوده را از بافت همبند زیرین جدا کرده و به این ترتیب این اجازه را می‌دهد که بخش درگیر اپی‌تلیوم، پوست اندازد. به هر حال تمامی درمان‌های جراحی یا تخریبی باید به حدی گسترش یابند که قاعده ضایعه را نیز شامل شوند.

عود در تعداد کمی از موارد درمان شده مشاهده شده است. در صورتی که وروکا درمان نشود به بدخیمی تبدیل نمی‌شود و دو سوم وروکاها در طول مدت ۲ سال، به خصوص در کودکان خودبخود از بین می‌روند.

کندیلوما اکومیناتوم^۱ (زگیل مقاربتی)

کندیلوما اکومیناتوم تکثیر اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق ناشی از HPV در نواحی مقعدی - تناسلی، دهان و حنجره می‌باشد. تقریباً ۹۰ درصد موارد، منسوب به HPV نوع ۶ و ۱۱ هستند. هر چند عفونت همزمان با سایر انواع شامل گونه‌های پرخطر از جمله نوع ۱۶ و ۱۸ شایع است (جدول ۱-۱۰ را ببینید). کندیلوما یک بیماری مقاربتی^۲ شایع است و حدود ۱ درصد از جمعیت فعالان جنسی را متأثر می‌سازد. سالانه بین ۵۰۰،۰۰۰ تا ۱ میلیون مورد جدید در ایالات متحده تشخیص داده می‌شود. هر چند از زمان معرفی واکسیناسیون HPV، کاهش معنی‌دار در بروز آن میان نوجوانان و جوانان در بسیاری مناطق گزارش شده است. در صورت بروز آن در کودکان، ممکن است نشان دهنده سوء استفاده جنسی باشد. به علاوه، مطالعه بر روی عفونت‌های HPV دهان و حلق نوزادان پیشنهاد کننده این مطلب است که انتقال عمودی عفونت از مادران مبتلا به عفونت HPV دستگاه تناسلی ممکن است در دوره قبل از تولد یا شاید در رحم رخ دهد. امکان بروز همزمان کندیلوماتای دهانی و مقعدی - تناسلی وجود دارد. دوره نهفته کندیلوما یک تا سه ماه می‌باشد. هنگامی که کندیلوما در ناحیه تماس ظاهر شود تلقیح خودبخود آن به سایر نواحی مخاطی امکان پذیر است.

1- condylomata acuminatum
2- sexually transmitted disease (STD)

نسبت به برجستگی‌های پاپیلومای سنگفرشی و ورو کاولگاریس اغلب بدون نوک و پهن تر می‌باشند کریپت‌های مملو از کراتین در بین برجستگی‌های پاپیلری دیده می‌شود. در بعضی موارد ضایعات از مخاط سطحی به اپی‌تلیال مجاری بزاقی زیرین آن گسترش می‌یابند. چنین ضایعاتی باید از پاپیلومای مجاری بزاقی تمیز داده شود.

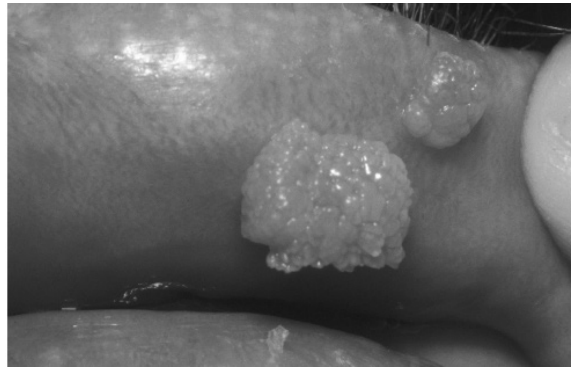
اپی‌تلیوم پوشاننده، بالغ و تمایز یافته است، اما سلول‌های لایه خاردار اغلب کویلووسیت دارند (سلول‌های تغییر یافته با HPV دارای هسته‌های پیکنوزه و چروکیده (کشمش مانند) احاطه شده با هاله‌ای روشن) (شکل ۱۰-۱۱). کویلووسیت‌ها ممکن است در ضایعات دهانی نسبت به ضایعات تناسلی از وضوح کمتری برخوردار باشند و در این صورت تمایز دادن آن از پاپیلومای سنگفرشی ممکن است مشکل باشد.

آزمایشات فراساختاری و بیوپسی را داخل سیتوپلاسم یا هسته کویلووسیت‌ها نشان می‌دهد. علاوه بر این، ویروس بوسیله بررسی‌های ایمونوهیستوشیمیایی، هیبریدیزاسیون درجا و واکنش زنجیره‌های پلیمرز (PCR)^۲ نیز قابل تشخیص است.

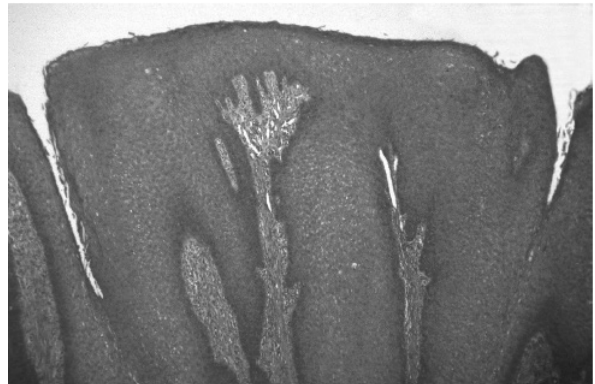
درمان و پیش‌آگهی

کندیلماتای دهانی معمولاً با جراحی و برداشت محافظه کارانه درمان می‌شود. سرما درمانی و تخریب بوسیله لیزر نیز ممکن است مورد استفاده قرار گیرد. هر چند نگرانی‌هایی در رابطه با پتانسیل تولید گرد عفونی در درمان با لیزر و قرار گرفتن تیم جراحی و بیمار در معرض قطرات حاوی HPV در هوا وجود دارد. استفاده از عوامل موضعی توسط بیمار (مانند imiquimod، podophylotoxin و sinecatechins) به اصلی‌ترین درمان برای کندیلماتای مقعدی - تناسلی تبدیل شده‌اند. هرچند که چنین درمان‌هایی معمولاً برای ضایعات دهانی به کار نمی‌روند. راه‌های درمانی دیگر برای ضایعات مقعدی - تناسلی شامل تری کلرو استیک اسید، اینترفرون موضعی یا سیستمیک و cidofovir موضعی می‌باشند.

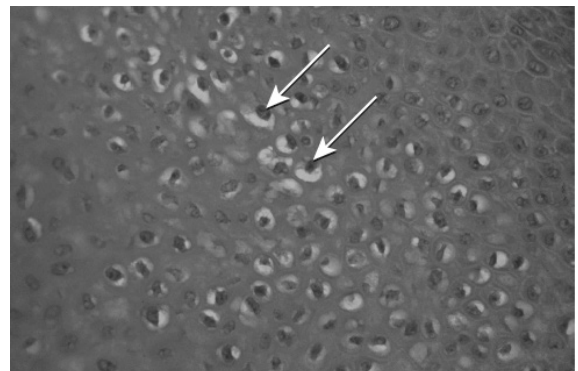
روش درمانی هرچه که باشد، کندیلوما باید برداشته شود چرا که این ضایعه مسری بوده و می‌تواند به سایر سطوح دهانی و افراد دیگر منتقل شود. در ناحیه مقعدی - تناسلی، کندیلماتای آلوده شده با HPV ۱۶ یا ۱۸ با افزایش احتمال خطر تغییرات بدخیمی و تبدیل به کارسینوم سلول سنگفرشی همراه است، اما این حالت در ضایعات دهانی دیده نشده است. به طور جالب، اخیراً یک مطالعه براساس جمعیت، در بیماران دانمارکی که دارای کندیلماتای تناسلی بودند، افزایش خطر طولانی مدت برای ابتلا به سرطان ناحیه مقعدی - تناسلی و همچنین ناحیه سر و گردن گزارش کرده است.



شکل ۹-۱۰: کندیلوما اکومیناتوم. دو ضایعه در مخاط لب بالا که دارای برجستگی‌های کوتاه و بدون نوک می‌باشند.



شکل ۱۰-۱۰: کندیلوما اکومیناتوم. نما با بزرگنمایی متوسط، اپی‌تلیوم سنگفرشی مطابق آکانتوتیک که برجستگی بدون نوکی بوجود آورده است، را نشان می‌دهد.



شکل ۱۰-۱۱: کندیلوما اکومیناتوم. فوتومیکروگراف با بزرگنمایی زیاد، کویلووسیت‌ها (پیکان‌ها) را در لایه خاردار نشان می‌دهد.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

کندیلوما اکومیناتوم به صورت تکثیر خوش خیم اپی‌تلیوم سنگفرشی مطابق آکانتوتیک دارای برجستگی‌های سطحی پاپیلری با کراتینیزاسیون اندک بروز می‌نماید (شکل ۱۰-۱۰). بافت همبندی نازک مرکزی، برجستگی‌های اپی‌تلیال پاپیلری را پشتیبانی می‌کند که این برجستگی‌ها

1- raisin-like

2- polymerase chain reaction (PCR)

هستند. با این وجود، ضایعات لثه‌ای، کامی، کف دهان و لوزه‌ای نیز امکان وقوع دارند. به علاوه، درگیری ملتحمه بسیار به ندرت شرح داده شده است. در این بیماری دو گونه بالینی اصلی وجود دارد: پاپیلوندولر و پاپیلوماتوز. نوعی که بیشتر شایع است پاپیلوندولر می‌باشد، که با پاپول‌ها و ندول‌های صورتی با سطح صاف مشخص می‌شود و تمایل به مخاط باکال و لیپال و گوشه لب دارد (شکل ۱۲-۱۰).

نوع پاپیلوماتوز به صورت ندول‌های سفید تا صورتی کم رنگ با سطح سنگریزه‌ای بر روی زبان و لثه ظاهر می‌شود (شکل ۱۳-۱۰). در هر دو نوع، هر ضایعه منفرد، کوچک (۰/۱ سانتیمتر تا ۱ سانتیمتر)، مجزا و با حدود مشخص است. اما ممکن است درهم آمیخته شده و نمایی قلمه سنگی یا شیاردار ایجاد نمایند. طبق نظر برخی مؤلفان، ضایعات در بیماران با سن بالاتر در مقایسه با بیماران جوانتر، تمایل دارند که کوچکتر، با تعداد کمتر و کمتر برجسته باشند. این یافته ممکن است منعکس کننده پسرقت خود به خود طی زمان باشد.



شکل ۱۲-۱۰: هایپرپلازی اپی‌تلیال چند کانونی. پاپول و ندول‌های متعدد با سطح صاف با رنگ طبیعی بر روی لب پایین یک کودک دیده می‌شود.



شکل ۱۳-۱۰: هایپرپلازی اپی‌تلیال چند کانونی. ضایعه ممکن است تغییر پاپیلری در سطح و رنگ پدیدگی را همانند آنچه بر روی زبان این کودک دیده می‌شود، نشان دهد.

توضیح مطرح شده برای این مشاهده، شامل آمادگی ایمونولوژیک برای عفونت دائم با HPV (که منجر به افزایش خطر سرطان سر و گردن وابسته به HPV می‌گردد) و فاکتورهای رفتاری همراه (برای مثال؛ مصرف تنباکو و الکل و رفتار همجنس‌گرایی در مردان) می‌باشد. دو واکسن HPV (یک واکسن چهار ظرفیتی (Gardasil) که HPV نوع ۶، ۱۱، ۱۶ و ۱۸ را مورد هدف قرار می‌دهد و واکسن دو ظرفیتی (Cervarix) که HPV نوع ۱۶ و ۱۸ را هدف‌گیری می‌کند) در ایالات متحده مجوز دارند و واکسیناسیون معمول (روتین) برای HPV در مردان و زنان ۱۱ تا ۱۲ سال پیشنهاد شده است. واکسن چهار ظرفیتی برای پیشگیری از زگیل تناسلی وابسته به HPV طراحی شده است. انتظار می‌رود واکسیناسیون چهار ظرفیتی HPV همچنین به پیشگیری از کندیلوماتای دهانی نیز کمک نماید، هر چند اثر واکسیناسیون HPV بر بیماری دهانی وابسته به HPV نیاز به مطالعه دارد.

هایپرپلازی اپی‌تلیال چند کانونی (بیماری هک؛ هایپرپلازی اپی‌تلیال چند کانونی ویروس پاپیلوما؛ هایپر پلازی اپی‌تلیال کانونی)^۱

هایپرپلازی اپی‌تلیال چند کانونی، تکثیر اپی‌تلیوم سنگفرشی دهان عمدتاً ناشی از HPV نوع ۱۳ و ۳۲ می‌باشد. این حالت نخستین بار در بومیان آمریکایی و اسکیموها دیده شد و متعاقباً در بسیاری از جمعیت‌ها و گروه‌های نژادی گزارش شده است. در بعضی جمعیت‌ها تا ۴۰ درصد کودکان، مبتلا به این ضایعه هستند. این ضایعه اغلب چند عضو یک خانواده را مبتلا می‌سازد. تمایل فامیلی ممکن است با استعداد ژنتیکی یا انتقال HPV بین اعضای خانواده مرتبط باشد. یک ارتباط با آلل HLA-DR۴(DRB۱*۰۴:۰۴) توضیح داده شده است. به نظر می‌رسد سایر عوامل خطرزا شامل؛ شرایط اجتماعی-اقتصادی ضعیف، زندگی در محیط‌های شلوغ، بهداشت پایین، سوء تغذیه و عفونت HIV باشد.

گرچه این حالت در اصل به عنوان "هایپرپلازی اپی‌تلیال کانونی" گزارش شد، واژه هایپرپلازی اپی‌تلیال چند کانونی ترجیح داده می‌شود، زیرا بیماران معمولاً ضایعات متعدد نشان می‌دهند.

مشخصات بالینی

اگرچه هایپرپلازی اپی‌تلیال چند کانونی عمدتاً در دوران کودکی و نوجوانان دیده می‌شود، میانسالان را نیز مبتلا می‌کند. مطالعات قبلی تمایل به ابتلای جنس مؤنث را نشان داده‌اند و یا مؤید تمایل به جنس خاصی نبوده‌اند. مخاط لیپال، باکال و لینگوال شایع‌ترین مناطق درگیری

1- multi focal epithelial hyperplasia (hecks disease, multifocal papiloma virus epithelial hyperplasia; Focal epithelial hyperplasia)

درمان و پیش آگهی

پسرفت خودبخود هاپیرپلازی اپی تلیال چند کانونی بعد از ماه‌ها یا سالها گزارش شده است و از نادر بودن این بیماری در بالغین می‌توان به این مسئله پی برد. به منظور تشخیص یا تأمین زیبایی بیمار و یا در ضایعاتی که در معرض تروماهای مکرر قرار دارند، ممکن است جراحی و برداشت محافظه کارانه ضایعه صورت گیرد. همچنین می‌توان ضایعات را به وسیله سرما درمانی، لیزر CO₂ یا انعقاد الکترودی برداشت. درمان با استفاده از اینترفرون بتای موضعی، اینترفرون آلفای سیستمیک یا داخل ضایعه‌ای یا imiquimod موضعی در چند مورد گزارش شده است. احتمال عود (چه بعد از درمان و چه بعد از پسرفت خود به خودی) وجود دارد و به نظر می‌رسد که قابلیت تغییر بدخیمی وجود ندارد.

پاپیلوماهای سینوسی - بینی^۲ (ساینونازال)

پاپیلوماهای سینوسی - بینی (ساینونازال) تکثیرهای موضعی و خوش خیم مخاط ساینونازال هستند و شامل سه نوع هیستومورفولوژیک گوناگون می‌شوند که عبارتند از:

۱- قارچی شکل^۳

۲- معکوس^۴

۳- سلول استوانه‌ای^۵

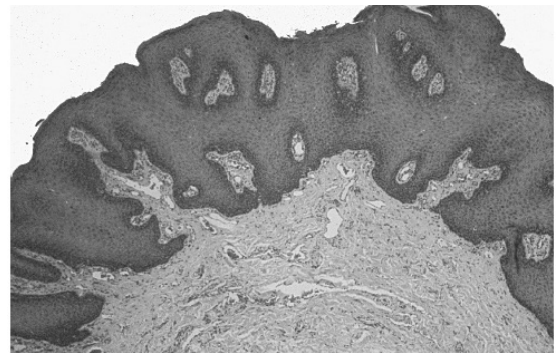
ضایعاتی که خصوصیات هر دو انواع معکوس و سلول استوانه‌ای را نشان دهند پاپیلوماهای mixed یا hybrid نامیده می‌شوند.

به علاوه، پاپیلوماهای سنگفرشی کراتینیزه شونده مشابه با پاپیلوماهای سنگفرشی دهان نیز ممکن است به ندرت در وستیبول بینی پدید آید. در مجموع پاپیلوماهای ساینونازال ۱۰ درصد تا ۲۵ درصد تمامی تومورهای ساینونازال را تشکیل می‌دهند. نیمی از پاپیلوماهای ساینونازال از مخاط دیواره طرفی بینی به وجود می‌آیند و مابقی، اغلب سینوس‌های ماگزیلری و اتموئید و دیواره میانی (سپتوم) بینی را درگیر می‌کنند. ضایعات متعدد نیز ممکن است وجود داشته باشند.

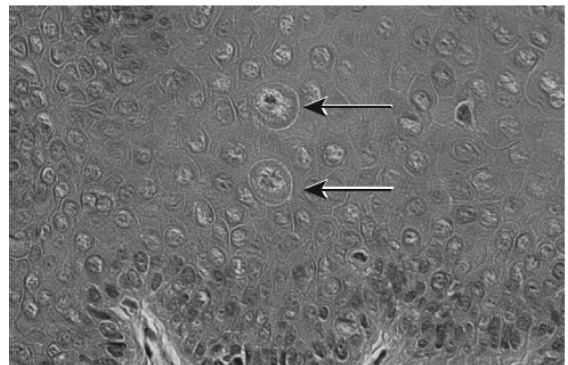
عامل و پاتوژنز پاپیلوماهای ساینونازال همچنان غیر مشخص است. از گذشته عوامل کمک‌کننده متعدد مانند؛ آلرژی، سینوزیت مزمن، پولیپ‌های بینی، تدخین تنباکو یا دیگر آلاینده‌های airborne مطرح گشته‌اند، اما ثابت نشده‌اند. ارتباط متغیری با عفونت HPV به ویژه در مورد نوع قارچی شکل گزارش شده است. طبق مطالعات متاآنالیز اخیر با استفاده از انواع روش‌های تشخیص HPV، تقریباً ۳۹ درصد از پاپیلوماهای ساینونازال، HPV مثبت هستند و میزان شیوع HPV برای

مشخصات هیستوپاتولوژیک

نماد (hallmark) هاپیرپلازی اپی تلیال چند کانونی، آکانتوز ناگهانی و بعضی اوقات قابل توجه اپی تلیوم سطحی می‌باشد (شکل ۱۴-۱۰). از آنجا که مخاط ضخیم شده به سمت بالا (و نه پایین به داخل بافت همبندی زیرینش) گسترش می‌یابد، رت ریج‌های ضایعه در همان عمق رت ریج‌های بافت طبیعی مجاور قرار می‌گیرند. ریج‌ها پهن شده و اغلب متقاطع بوده و بعضی اوقات چماقی شکل هستند. برخی کراتینوسیت‌های سطحی تغییر کویلوستی، مشابه تغییری که در سایر عفونت‌های HPV مشاهده می‌شود را نشان می‌دهند و برخی دیگر، گاهی هسته‌ای تغییر شکل یافته شبیه به شکل میتوزی (سلول میتوزوئید)^۱ نشان می‌دهند (شکل ۱۵-۱۰). ذرات شبه ویروسی در سیتوپلاسم و هسته سلول‌های لایه خاردار با روش‌های فراساختاری تشخیص داده شده‌اند. همچنین وجود HPV بوسیله هیبریدیزاسیون در جای DNA و بررسی‌های ایمونوهیستوشیمیایی و PCR نشان داده شده است.



شکل ۱۴-۱۰: هاپیرپلازی اپی تلیال چند کانونی. آکانتوز واضح اپی تلیوم همراه با رت ریج‌های بلند و پهن. سطح مختصراً پاپیلری که اینجا دیده می‌شود ممکن است وجود نداشته باشد.



شکل ۱۵-۱۰: هاپیرپلازی اپی تلیال چندکانونی. سلول‌های میتوزوئید (پیکان‌ها) حاوی هسته تغییر یافته، در اپی تلیوم سنگفرشی مطبق که از جهات دیگر بالغ و کاملاً تمایز یافته است، دیده می‌شود.

2- sinonasal papilloma

3- fungiform

4- inverted

5- cylindrical cell

1- mitosoid cell

نادر است. لامینا پروپریا تا زمانی که تحریک نشده، شامل بافت فیبروز ظریف همراه با کمترین میزان اجزاء و عناصر آماسی می‌باشد.

درمان و پیش‌آگهی

جراحی و برداشت کامل ضایعه درمان انتخابی پاپیلومای قارچی شکل است. عود تقریباً در ۲۰ درصد تا ۳۰ درصد موارد گزارش شده است. با این وجود ممکن است عود در نتیجه برداشت ناقص ایجاد شده باشد. اکثر صاحب‌نظران، برای این ضایعه یا احتمال تغییرات بدخیمی قائل نیستند و یا این احتمال را بسیار کم می‌دانند.

پاپیلومای معکوس (پاپیلومای اشنایدرین معکوس^۴؛ پاپیلومای اندوفیتیک)

پاپیلومای معکوس شایع‌ترین پاپیلومای ساینونازال می‌باشد و تقریباً ۵۰ درصد تا ۷۸ درصد موارد را تشکیل می‌دهد. در ضمن این نوع پاپیلوما، بیشترین پتانسیل تخریب موضعی و تغییر بدخیمی را داراست. تحقیقات ژنتیک مولکولی از این مطلب پشتیبانی می‌کنند که پاپیلوماهای معکوس نمایانگر نوپلاسم واقعی با منشأ منوکلونال هستند (از سلول پیش‌ساز واحدی ایجاد می‌شود). مرورهای سیستمی مقالات و متاآنالیزها پیشنهاد می‌کنند که HPV در تقریباً ۲۴ درصد تا ۳۸ درصد موارد حضور دارد و شایع‌ترین انواع، HPV های ۶، ۱۱، ۱۶ و ۱۸ می‌باشند.

مشخصات بالینی و رادیوگرافیک

میانگین سن بروز آن ۵۳ سال می‌باشد و اوج آن دهه‌های ۵ و ۶ است. تمایل مشخص به ابتلای جنس مذکر دیده شده است (نسبت مرد به زن ۳ به ۱ تا ۵ به ۱). این ضایعه اغلب از دیواره طرفی حفره بینی یا یک سینوس پارانازال (معمولاً آنتروم) به وجود می‌آید. علائم و نشانه‌های معمول شامل؛ انسداد یکطرفه بینی، خونریزی از بینی، ترشح چرک، کاهش بویایی، سردرد یا تغییر شکل موضعی می‌باشد. این پاپیلوما به صورت یک برجستگی ندولر یا پلی پوئید صورتی یا کرم و نرم ظاهر می‌شود. ممکن است ضایعات متعدد نیز وجود داشته باشد. درگیری دو طرفه تنها در حدود ۵ درصد از موارد رخ می‌دهد. ضایعه پتانسیل رشد بارزی دارد و اگر نادیده گرفته شود ممکن است به نازوفارنکس، گوش میانی، اوربیت یا قاعده جمجمه گسترش یابد. معمولاً سائیدگی استخوان زیرین در اثر فشار در رادیوگرافی مشهود است. ضایعات اولیه سینوس ممکن است تنها به صورت یک افزایش دانسیته بافت نرم یا ضخیم شدگی مخاط، در رادیوگرافی‌ها قابل تشخیص باشند. درگیری سینوس اغلب بیانگر گسترش ضایعه از ناحیه حفره بینی می‌باشد. هاپراستوز موضعی که با اسکن توموگرافی

انواع قارچی شکل، معکوس و سلول استوانه‌ای به ترتیب ۶۵ درصد، ۳۸ درصد و ۲۳ درصد می‌باشد.

پاپیلومای قارچی شکل (سپتال^۱؛ سنگفرشی؛ اگزوفیتیک)

پاپیلومای قارچی شکل، با آنکه تا حدی رفتار بیولوژیک مهاجم‌تر و انواع اپی‌تلیال متنوع‌تری نسبت به پاپیلومای سنگفرشی دهانی دارد ولی دارای شباهت‌هایی با آن نیز می‌باشد. در تحقیقات مختلف، این پاپیلوما ۱۸ درصد تا ۵۰ درصد کل پاپیلوماهای ساینونازال را شامل می‌شود. تعداد زیادی از نمونه‌ها برای HPV نوع ۶ یا ۱۱ مثبت هستند.

مشخصات بالینی

پاپیلومای قارچی شکل تقریباً فقط در دیواره میانی (سپتوم) بینی ایجاد می‌شود و در مردان شایع‌تر از زنان است (نسبت مرد به زن حداقل ۲ به ۱ می‌باشد). این بیماری عمدتاً در افراد ۲۰ تا ۵۰ ساله دیده می‌شود. معمولاً این پاپیلوما باعث ایجاد انسداد یک طرفه بینی یا خونریزی از بینی می‌شود و به صورت یک ندول صورتی یا کرم با قاعده پهن و برجستگی‌های سطحی پاپیلری یا زگیلی ظاهر می‌شود (شکل ۱۶-۱۰). اندازه بیشترین قطر ضایعات کمتر از ۲ سانتیمتر می‌باشد.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

ظاهر میکروسکوپی پاپیلومای قارچی شکل مشابه پاپیلومای سنگفرشی دهان می‌باشد، اما اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق پوشاننده برجستگی‌های انگشتی شکل، ندرتاً کراتینیزه است. اپی‌تلیوم تنفسی یا اپی‌تلیوم انتقالی^۲ (اپی‌تلیوم بینابینی سنگفرشی و تنفسی) ممکن است در بعضی ضایعات دیده شود.



شکل ۱۶-۱۰: پاپیلومای قارچی شکل. توده اریتماتوز و پاپیلر روی سپتوم بینی.

سلول‌های موکوسی (گابلت)^۳ و میکروسیست‌های داخل اپی‌تلیال حاوی موکوس اغلب وجود دارند. وجود میتوز غیرشایع بوده و دیسپلازی

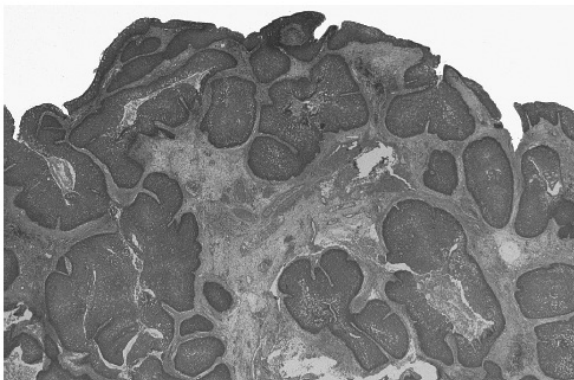
- 1- septal
- 2- transitional epithelium
- 3- goblet

4- inverted schneiderian papilloma

گزارش کرده‌اند. در مقابل، جراحی و برداشت محافظه کارانه با میزان عود بالا و غیرقابل قبولی همراه است (نزدیک به ۷۵ درصد در بعضی از مطالعات). عود معمولاً در عرض ۲ سال بعد از جراحی دیده می‌شود، اما ممکن است بسیار دیرتر نیز اتفاق بیفتد. از این رو پیگیری طولانی مدت ضروریست. ادامه استعمال تنباکو با یک افزایش خطر برای عود همراه است. تقریباً ۳ درصد تا ۲۴ درصد از پاپیلوماهای معکوس به بدخیمی تبدیل می‌شوند (معمولاً کارسینوم سلول سنگفرشی). زمانی که بدخیمی وجود دارد، معمولاً درمان شامل جراحی رادیکال با یا بدون پرتو درمانی کمکی می‌باشد.



شکل ۱۷-۱۰: پاپیلوماهای معکوس. تصویر MRI یک تومور با الگوی غربالی و درهم تابیده را نشان می‌دهد.



شکل ۱۸-۱۰: پاپیلوماهای معکوس. فتومیکروگراف با بزرگنمایی کم، یک تکثیر اپی‌تلیوم سنگفرشی همراه با تعدادی جزیره اپی‌تلیال معکوس که به بافت همبند زیرین گسترش یافته‌اند، را نشان می‌دهد.

کامپیوتری (CT) نشان داده می‌شود ممکن است نمایانگر محل اتصال ضایعه باشد که برای جراحی مهم است. علاوه بر این MRI^۱ می‌تواند به شناسایی وسعت و حدود ضایعه کمک کند و اغلب یک الگوی غربالی و درهم تابیده را آشکار می‌سازد (شکل ۱۷-۱۰).

مشخصات هیستوپاتولوژیک

از لحاظ میکروسکوپی پاپیلوماهای معکوس به صورت تکثیر اپی‌تلیوم سنگفرشی به سمت پایین به داخل استرومای زیرمخاطی مشخص می‌شود (شکل ۱۸-۱۰). غشاء پایه دست نخورده باقی می‌ماند و به نظر می‌رسد که اپی‌تلیوم به داخل بافت همبند زیرین رانده شده است. سلول‌های گابلت (موکوس)^۲ و میکروسیست‌های حاوی موسین اغلب در اپی‌تلیوم مشاهده می‌شوند. تولید کراتین یافته ناشایعی است اما کراتینیزاسیون نازک سطحی ممکن است دیده شود. میتوزها، اغلب در سلول‌های بازال یا پارابازال وجود دارند و ممکن است درجات متفاوتی از آتیپی اپی‌تلیال نیز مشاهده شود. برجستگی‌های سطحی پاپیلری نیز وجود دارند که ممکن است ما بین آنها شکاف‌های عمیقی مشاهده شود. استروما شامل بافت همبند فیبروز متراکم یا میگزوماتوز سل با یا بدون سلول‌های التهابی می‌باشد. اکثر اوقات تخریب استخوان زیرین مشاهده می‌شود. کراتینیزاسیون سطحی قابل توجه و دیسپلازی متوسط تا شدید، یافته‌های هیستوپاتولوژیک نگران‌کننده‌ای هستند که معاینه میکروسکوپی دقیق برای رد بدخیمی را می‌طلبد. با این حال، هیچ ویژگی هیستوپاتولوژیک قابل اعتمادی جهت پیش‌گویی تغییر بدخیمی در پاپیلوماهای معکوس وجود ندارد. تعداد کمی از مطالعات، پیشنهاد می‌کنند که افزایش بروز ایمونوهیستوشیمیایی p۵۳ و p۲۱ (پروتئین‌های مرتبط با دوره (سیکل) سلولی) و کاهش بروز ایمونوهیستوشیمیایی CD۴۴ (یک مولکول چسبندگی سلولی) و حضور HPV نوع ۱۶ و ۱۸ ممکن است با افزایش خطر تغییر بدخیمی همراه باشد. قابل ملاحظه است که بروز ایمونوهیستوشیمیایی p۱۶ در پاپیلوماهای معکوس نشانگر و نماینده قابل اعتمادی برای عفونت HPV با خطر بالا می‌باشد.

درمان و پیش‌آگهی

طی چند دهه گذشته، درمان ارجح، از جراحی باز سنتی (ماگز یلکتومی میانی از طریق رینوتومی طرفی یا روش برداشت پوشش ناحیه میانی صورت) به سمت جراحی اندوسکوپییک از طریق بینی سوق یافته است. بسته به گسترش و میزان در دسترس بودن ضایعه، ممکن است روش‌های جراحی خارجی و اندوسکوپییک ترکیب شوند. محققان با درمان جراحی مهاجم و مدرن میزان عود را ۱۳ درصد تا ۱۷ درصد یا کمتر

1- magnetic resonance imaging

2- mucous

پاپیلومای سلول استوانه‌ای (پاپیلومای اشنایدیرین انکوسیتیک)^۱

پاپیلومای سلول استوانه‌ای کمتر از ۷ درصد پاپیلوماهای ساینونازال را تشکیل می‌دهد. برخی صاحب‌نظران به علت شباهت نمای بالینی و هیستوپاتولوژی و فراوانی کم HPV، اعتقاد دارند این ضایعه نوعی از پاپیلومای معکوس است.

مشخصات بالینی

پاپیلومای سلول استوانه‌ای بیشتر در بالغین بالای ۵۰ سال بروز می‌کند. اغلب محققان تمایل به ابتلای جنس مذکر یا عدم گرایش معنی‌دار به جنس خاصی را گزارش می‌کنند. این پاپیلوما به دیواره طرفی حفره بینی، آنتروم ماگزیلری و سینوس اتموئید تمایل خاصی دارد. شایع‌ترین نشانه‌ای که ظاهر می‌شود، معمولاً انسداد یک طرفه بینی است و ضایعه به صورت یک توده قهوه‌ای یا قرمز گوشتی همراه با سطح مولتی ندولر دیده می‌شود.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

پاپیلومای سلول استوانه‌ای از لحاظ میکروسکوپی هم رشد آگزوفیتیک و هم رشد اندوفیتیک را از خود نشان می‌دهد. برجستگی‌های پاپیلری سطحی دارای یک بافت همبندی فیروواسکولر در مرکز هستند و توسط اپی‌تلیوم چند لایه‌ای متشکل از سلول‌های استوانه‌ای، دارای هسته‌های تیره و کوچک و سیتوپلاسم ائوزینوفیل و گاهی دانه‌دار (گرانولر) مفروش می‌شوند. سلول اپی‌تلیال ضایعه به یک انکوسیت شباهت دارد. ممکن است در سطح ضایعه مژک‌ها دیده شوند و در داخل اپی‌تلیوم تعداد زیادی میکروسیست حاوی مومین، نوتروفیل یا هر دو وجود دارد.

درمان و پیش‌آگهی

درمان پاپیلومای سلول استوانه‌ای و پاپیلومای معکوس (به عنوان قبل رجوع شود) مشابه است. میزان تغییر بدخیمی گزارش شده برای پاپیلومای سلول استوانه‌ای از ۴ درصد تا ۱۷ درصد تغییر می‌کند.

Molluscum Contagiosum

molluscum contagiosum یک ضایعه اپی‌تلیال می‌باشد که به وسیله ویروس molluscum contagiosum (MCV) یک عضو از گروه DNA پاکس ویروس ایجاد می‌شود. حداقل ۶ درصد (بیشتر در گروه‌های سنی مسن‌تر) دارای آنتی‌بادی بر ضد این ویروس هستند، با این وجود تنها در تعداد اندکی ضایعات بروز می‌کنند. در بزرگسالان و نوجوانان معمولاً MCV از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود، در

حالی که در کودکان اساساً توسط تماس غیرجنسی (برای مثال؛ کشتی گرفتن، استفاده مشترک از لباس‌ها و حوله‌ها) انتقال می‌یابد. همچنین محیط‌های گرم و مرطوب مانند حمام‌های عمومی یا استخرهای شنا ممکن است پخش بیماری را تقویت کند. پس از طی دوره نهفته ۱۴ تا ۵۰ روزه، پاپول‌هایی با مرکز فرو رفته به صورت متعدد بر روی پوست یا ندرتاً بر روی غشاهای مخاطی ایجاد می‌شود. ضایعات برای ماه‌ها یا سالها کوچک باقی می‌مانند و پس از آن خودبخود بزرگ می‌گردند. این ضایعات به قسمت‌های گرم پوست و مناطقی که اخیراً صدمه دیده‌اند، تمایل دارند. موارد منتشر در بیماران با نقص سیستم ایمنی گزارش شده است و شیوع عفونت همزمان با MCV در بین جمعیت بیماران HIV مثبت ۵ درصد تا ۱۸ درصد تخمین زده می‌شود. بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک و بیماری داریر نیز در معرض خطر بروز شکل شدید و گسترده بیماری هستند.

مشخصات بالینی

molluscum contagiosum معمولاً در کودکان و بالغین جوان دیده می‌شود. ضایعات عمدتاً بر روی پوست گردن، صورت (خصوصاً پلک‌ها)، تنه و آلت تناسلی پدید می‌آیند. درگیری دهان شایع نبوده اما در صورت بروز این ضایعه در دهان، معمولاً بر روی لب‌ها، مخاط باکال، کام یا لثه به وجود می‌آید. ضایعات به صورت پاپول‌های بدون پایه با سطح صاف و سفید یا صورتی به صورت دستجات متعدد هستند، که قطرشان به ۲ میلی‌متر تا ۴ میلی‌متر می‌رسد (شکل ۱۹-۱۰). بسیاری از ضایعات یک فرورفتگی کوچک مرکزی یا مدخلی را نشان می‌دهند، که از آن ماده‌ای نیمه جامد حاوی ذرات و پروسی می‌تواند خارج شود. بیشتر ضایعات بدون علامت هستند، گرچه حساسیت مختصر یا خارش ممکن است وجود داشته باشد.

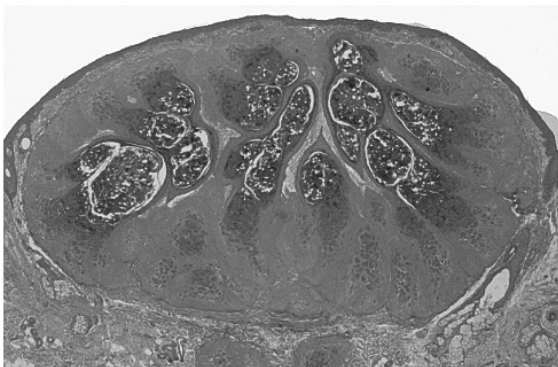
بثورات اگزوماتوز گاهی ممکن است در مجاورت ضایعات molluscum contagiosum به خصوص در بیماران مبتلا به درماتیت آتوپیک بروز نماید. در بیماران با نقص سیستم ایمنی ضایعات به نحو غیر معمولی بزرگ، وروکویا به شدت‌ها پیرکراتوتیک هستند.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

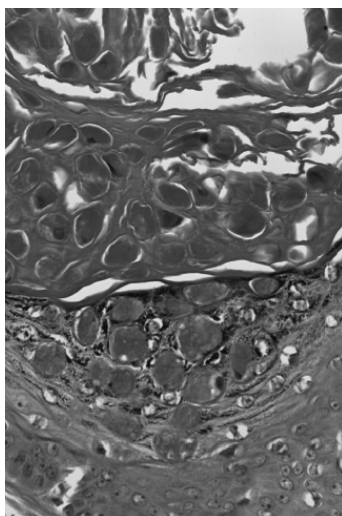
molluscum contagiosum به صورت یک تکثیر لبولر و موضعی اپی‌تلیوم سنگفرشی مطابق سطحی تظاهر پیدا می‌کند (شکل ۲۰-۱۰). بخش مرکزی هر لبول توسط کراتینوسیت‌های باد کرده که حاوی انکلوزیون‌های داخل هسته‌ای بزرگ و بازوفیل و پروسی به نام اجسام molluscum (یا اجسام هندرسون پترسون)^۲ هستند اشغال شده است (شکل ۲۱-۱۰).

2- henderson-paterson

1- cylindrical cell papilloma (oncocyctic schneiderian papilloma)



شکل ۲۰-۱۰: molluscum contagiosum. تکثیر اپیدرمال با حدود کاملاً مشخص، یک فرو رفتگی craterlike در ناحیه مرکزی، که با کراتینوسیت‌های تغییر یافته به وسیله ویروس پر شده است را نشان می‌دهد.



شکل ۲۱-۱۰: molluscum contagiosum. فتومیکروگراف با بزرگنمایی زیاد کراتینوسیت‌ها همراه با انکلوژیون‌های ویروسی بزرگ بازوفیل (اجسام molluscum) که در دهانه مرکزی (بالا) افتاده‌اند، را نشان می‌دهد.

همچنین در بیماران مبتلا به ایدز درمان ترکیبی ضد ویروسی از طریق افزایش تعداد سلول‌های CD4+ T و ارتقای پاسخ ایمنی، به طور غیرمستقیم با این عفونت نیز مقابله می‌کند. عود پس از پاک شدن اولیه در یک سوم بیماران گزارش شده است. قابلیت آشکاری برای تبدیل به کارسینوم وجود ندارد.

گزانتموم وروسی فرم^۳

گزانتموم وروسی فرم یک حالت هایپرپلاستیک اپی تلیوم است که با تجمع مشخص هیستوسیت‌های مملو از چربی در زیر اپی تلیوم همراه است. این حالت اساساً یک بیماری دهانی است، اما ضایعات پوست و ناحیه تناسلی نیز امکان وقوع دارند. علت آن همچنان ناشناخته است. با وجود آنکه گزانتموم وروسی فرم یک ضایعه پاپیلری است، HPV

3- verruciform xanthoma



شکل ۱۹-۱۰: molluscum contagiosum. پاپول‌های متعدد با سطح صاف همراه با چندین مدخل کوچک شبه کراتین، بر روی گردن یک کودک دیده می‌شود.

این اجسام به صورت ساختارهای کوچک ائوزینوفیل در سلول، بلافاصله بالای لایه بازال ظاهر می‌گردند. به مرور که این سلول‌ها به سطح نزدیک می‌شوند، اندازه این اجسام افزایش می‌یابد. هنگامی که سلول‌های طبقه شاخی متلاشی می‌شوند تا اجسام molluscum را آزاد کنند، یک دهانه مرکزی بر سطح ضایعه ایجاد می‌گردد.

درمان و پیش‌آگهی

بیشتر موارد molluscum contagiosum در خلال ۶ تا ۹ ماه خود بخود پسرفت می‌کنند. در بیماران با نقص سیستم ایمنی در مورد اینکه باید بیماری درمان شود یا اجازه داد تا خود بخود بهبود یابد، اختلاف نظر وجود دارد. ممکن است به منظور کاهش خطر انتقال بیماری، پیشگیری از خود تلقیحی^۱، تخفیف علائم یا بابت زیبایی انجام درمان صورت گیرد. گرچه مطالعات کنترل شده اندکی در مورد اثربخشی درمان صورت گرفته است، اما ضایعات اغلب از طریق کورتاژ یا سرما درمانی^۲ برداشته می‌شوند. روش‌های درمانی جایگزین شامل درمان با لیزر یا electrodesiccation، عوامل تخریب‌کننده شیمیایی (مانند؛ سالیسیلیک اسید، اسید لاکتیک، نترات نقره، هیدروکسید پتاسیم، -podophyl- اسید، imiquimod موضعی و tretinoin موضعی و lotoxin و cantharidin)، علاوه بر این، تعداد محدودی از موارد با تزریق داخل ضایعه‌ای آنتی‌ژن کاندیدا درمان شده‌اند (که ممکن است پاسخ ایمنی موضعی را تحریک و باعث پاکسازی MCV گردد).

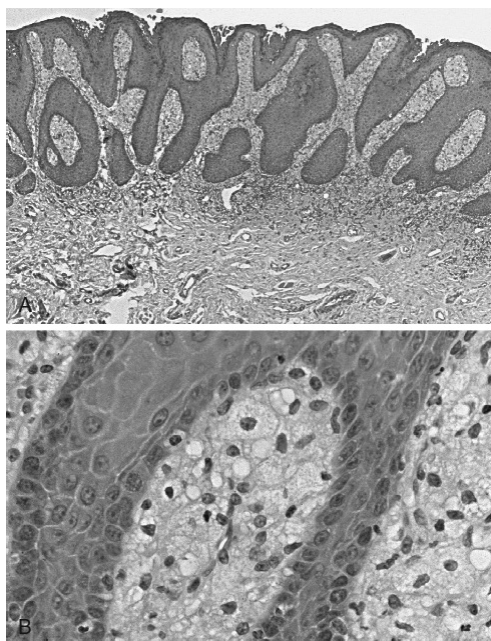
در بیماران با سیستم ایمنی سرکوب شده که دارای ضایعات با قابلیت بقای بیشتر هستند، داروی ضد ویروسی سیدوفوویر (cidofovir) ممکن است مؤثر باشد.

1- autoinoculation
2- cryotherapy

مشخصات بالینی

گزانتوم وروسی فرم معمولاً در سفیدپوستان ۴۰ تا ۷۰ ساله دیده می‌شود. تمایل مختصری به ابتدای جنس مذکر وجود دارد. تقریباً نیمی از ضایعات داخل دهانی بر روی لثه و مخاط آلوتول پدید می‌آیند اما سایر مناطق دهان نیز ممکن است گرفتار شوند.

ضایعه به صورت یک توده مختصراً برآمده، بدون پایه، بدون درد، نرم و با حدود مشخص ظاهر می‌شود که سطحی سفید، زرد - سفید یا قرمز رنگ و همچنین پاپیلری یا زبر (زگیلی شکل) دارد (شکل ۲۲-). ۱۰ و ۲۳-۱۰). ندرتاً ندول‌هایی با انتهای صاف، بدون برجستگی‌های سطحی نیز مشاهده می‌شوند. بزرگترین قطر اکثر ضایعات، از ۲ سانتیمتر کوچکتر می‌باشد و هیچ ضایعه دهانی بزرگتر از ۴ سانتیمتر گزارش نشده است. ضایعات متعدد گاهی مشاهده می‌گردند. از لحاظ بالینی، ممکن است گزانتوم وروسی فرم به پاپیلومای سنگفرشی، *condyloma acuminatum* یا مراحل ابتدایی کارسینوم شباهت داشته باشد.



شکل ۲۲-۱۰: گزانتوم وروسی فرم. A، یک نمای پاپیلری خفیف که به وسیله هایپرکراتوز ایجاد شده و رت ریج‌ها با عمق مساوی افزایش طول یافته‌اند. به توده‌های پاراکراتین، در بین برجستگی‌های پاپیلری توجه کنید. B، پاپیلای بافت همبندی، تقریباً فقط از سلول‌های گزانتوم (ماکروفاژهای بزرگ با سیتوپلاسم کف آلود) تشکیل شده است.

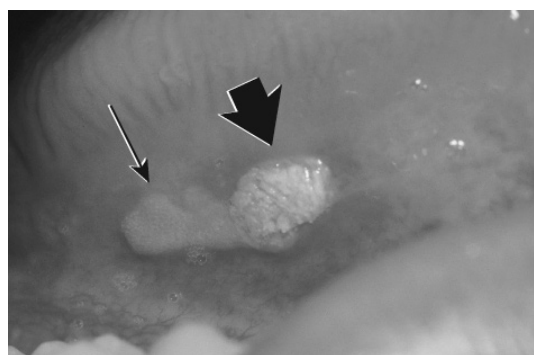
مشخصات هیستوپاتولوژیک

گزانتوم وروسی فرم، اپی تلیوم سطحی آکانتوتیک و پاپیلری مفروش شده توسط یک لایه ضخیم از پاراکراتین را دارا می‌باشد. در رنگ آمیزی‌های معمولی هماتوکسیلین و اتوزین، لایه کراتین اغلب یک

تنها در تعداد کمی از نمونه‌ها یافت شده است. به نظر نمی‌رسد ویروس پاپیلومای انسانی نقش قطعی در پاتوژنز آن داشته باشد. احتمالاً ضایعه نشان دهنده یک واکنش غیرمعمول یا پاسخ ایمنی به ضربه یا آزار موضعی به اپی تلیال می‌باشد. این فرضیه از طریق وجود مواردی از گزانتوم وروسی فرم که همراه با اختلالات اپی تلیال ظاهر شده‌اند، حمایت می‌شود (به عنوان مثال؛ لیکن پلان، لوپوس اریتماتوز، اپیدرمولیز بولوزا، دیسپلازی اپی تلیال، کارسینوم سلول سنگفرشی، پمفیگوس ولگاریس، دیسکراتوم زگیلی^۱، بیماری پیوند GVHD^۲). این ضایعه از لحاظ هیستوپاتولوژی به سایر گزانتوم‌های پوستی شبیه است اما با دیابت و هایپرلیپیدمی رابطه‌ای ندارد. به طور جالب، در تعداد کمی از موارد پوستی، محققان یک جهش سوماتیک در ژن کدکننده هیدروکسی دهیدروژناز ۳- بتا (یک آنزیم ضروری برای بیومتاساز کلسترول) کشف کرده‌اند.



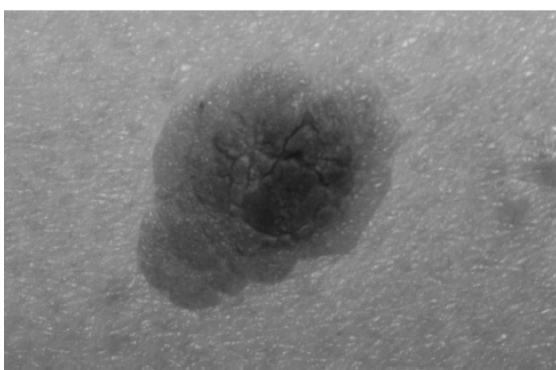
شکل ۲۲-۱۰: گزانتوم وروسی فرم. یک ضایعه با حدود مشخص و اندکی برآمده در کام سخت که یک سطح پاپیلری و زبر را نشان می‌دهد.



شکل ۲۳-۱۰: گزانتوم وروسی فرم. یک ضایعه در سطح شکمی زبان که ظاهری دو قسمتی دارد. بخش قدامی برجستگی‌های (پیکان بزرگ) سفید (کاملاً کراتینیزه) طویل را نشان می‌دهد. قسمت خلفی، یک سطح از برجستگی‌های (پیکان کوچک) کوتاه زرد رنگ را نشان می‌دهد.



شکل ۲۵-۱۰: seborrheic keratosis. پلاک‌های قهوه‌ای متعدد با سطح شکافدار بر روی صورت یک فرد مسن. این پلاک‌ها، در طول چندین سال، به آرامی بزرگ می‌شوند.



شکل ۲۶-۱۰: seborrheic keratosis. پلاک اپیدرمل پیگمانته و دلمه بسته.



شکل ۲۷-۱۰: dermatosis papulosa nigra. پاپول‌های متعدد پیگمانته کوچک در ناحیه گونه.

ضایعات معمولاً متعدد بوده و به صورت ماکول‌های کوچک کرم تا قهوه‌ای رنگ که از لحاظ بالینی از actinic lentigines قابل تشخیص نمی‌باشند، بروز می‌کنند. سپس این ضایعات تدریجاً بزرگ و برآمده می‌شوند تا پلاک‌هایی با حدود کاملاً مشخص ایجاد می‌کنند که سطح آنها ممکن است شکاف‌های ظریف یا گودال داشته باشد و یا زگیلی شکل یا صاف باشد (شکل ۲۵-۱۰ و ۲۶-۱۰). نمای این

رنگ مشخص نارنجی را نشان می‌دهد (شکل ۲۴-۱۰). شکاف‌ها یا کریپت‌های مابین برجستگی‌های اپی تلیال به وسیلهٔ پاراکراتین پر شده‌اند و رت ریج‌ها تا عمق یکسانی بلند شده‌اند. مهم‌ترین خصوصیت تشخیصی (diagnostic)، تجمع ماکروفاژهای متعدد بزرگ با سیتوپلاسم کف آلود است، که معمولاً محدود به پاپیلای بافت همبندی می‌باشند. این سلول‌های کف آلود که به عنوان سلول‌های گزانتوم نیز شناخته می‌شوند، حاوی لیپید و گرانول‌های PAS مثبت^۱ و مقاوم به دیاستاز هستند. با رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمیایی سلول‌های گزانتومایی برای نشانگرهای مشخص کنندهٔ رده منوسیت - ماکروفاژ شامل CD۶۸ (KP۱) و کاتپسین B مثبت هستند.

درمان و پیش‌آگهی

گزانتوم وروسی فرم با جراحی و برداشت محافظه کارانه درمان می‌گردد. پس از برداشت ضایعه، عود نادر است و هیچ تغییر بدخیمی گزارش نشده است. با این وجود دو مورد همراهی گزانتوم وروسی فرم با کارسینوم درجا یا کارسینوم سلول سنگفرشی گزارش شده است. این مسأله لزوماً دال بر وجود پتانسیل بدخیمی در گزانتوم وروسی فرم نیست، با این وجود ممکن است بیانگر این باشد که ضایعات دیسپلاستیک یا هایپرکراتوتیک دهانی می‌توانند تحت تغییرات انحطاطی (دژنراتیو) قرار گرفته و گزانتوم وروسی فرم را تشکیل دهند.

Seborrheic Keratosis

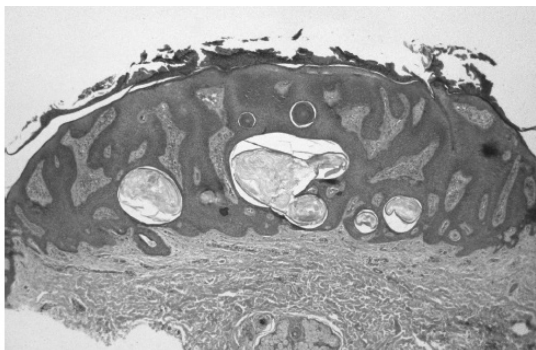
seborrheic keratosis یک ضایعه پوستی بسیار شایع در افراد مسن می‌باشد و به صورت یک تکثیر خوش خیم و اکتسابی سلول‌های بازال اپیدرم نمایان می‌شود. با وجود این که یک ارتباط مثبت با تابش مزمن نور خورشید و گاهی اوقات تمایل ارثی (اتوزمال غالب) در این بیماری وجود دارد، علت آن ناشناخته است. به علاوه جهش‌های سوماتیک در ژن FGFR۳ (گیرنده فاکتور رشد فیروبلاستی ۳) و زیرگروه آلفای کاتالیتیک فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز - ۳ (PIK۳CA) ممکن است در پاتوژنز این ضایعات شرکت داشته باشند. DNA مربوط به HPV در بعضی نمونه‌ها کشف شده است، اما این یافته ممکن است اتفاقی باشد. seborrheic keratosis در دهان ایجاد نمی‌شود.

مشخصات بالینی

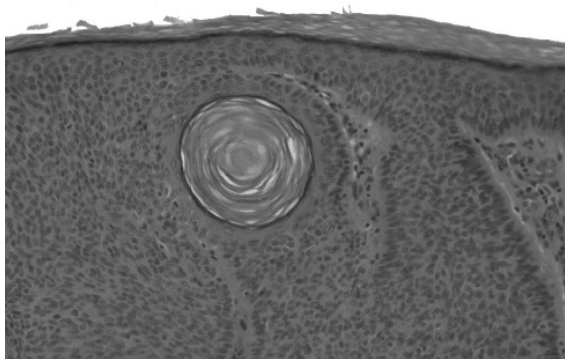
seborrheic keratosis در طی دههٔ چهارم زندگی بر روی پوست صورت، تنه و اندام‌های انتهایی، شروع به ظاهر شدن می‌کند و با گذر هر دهه شیوع آن بیشتر می‌گردد.

1- periodic acid-schiff

آنقدر آتپیی هسته‌ای و فعالیت میتوزی در خود نشان دهد که با کارسینوم سلول سنگفرشی اشتباه شود، اما معمولاً خصوصیات اصلی آن به حدی برجای می‌ماند که تشخیص صحیح را ممکن سازد.



شکل ۲۸-۱۰: *seborrheic keratosis*. فرم آکانتوتیک، آکانتوز قابل ملاحظه، هایپرکراتوز سطح و تعداد زیادی شبه سیست را نشان می‌دهد. تکثیر اپیدرمال به سمت بالا، بالای سطح طبیعی اپیدرم گسترش می‌یابد.



شکل ۲۹-۱۰: *seborrheic keratosis*. همانطور که در سمت چپ این تصویر با بزرگنمایی زیاد دیده می‌شود، سیست‌های کاذب در واقع، پیچ خوردگی‌های مملو از کراتین هستند. سلول‌های اپی تلیال احاطه‌کننده، نمای بازالوئید دارند.

درمان و پیش‌آگهی

به جز برای مقاصد زیبایی یا وجود تحریک ثانویه، *seborrheic keratosis* به ندرت برداشته می‌شود. سرمادرماتی، کورتاژ یا برداشت به صورت shaving شایع‌ترین روش‌های درمانی هستند. با آنکه این ضایعه پتانسیل بدخیمی ندارد، گزارش‌های منفردی از ایجاد ضایعات پوستی بدخیم در داخل یا در نواحی مجاور آن وجود دارد. مشخص نیست که آیا این موارد تصادفی هستند یا خیر. در موارد نادر ملانوماها ممکن است از نظر بالینی شبیه *seborrheic keratosis* باشند. بنابراین حائز اهمیت است که درماتولوژیست‌ها یا سایر پزشکان در مورد بهترین راه درمان قضاوت نمایند و بر این اساس برداشت ضایعه

پلاک‌ها اغلب به صورتی است که به نظر می‌رسد بر سطح پوست چسبیده‌اند و معمولاً قطرشان از ۲ سانتیمتر کمتر است.

dermatosis papulosa nigra یک شکل از *seborrheic keratosis* می‌باشد که حدوداً در ۳۰ درصد تا ۷۷ درصد از افراد سیاه‌پوست پدید می‌آید و اغلب یک الگوی توارثی اتوزومال غالب دارد. این حالت معمولاً به صورت پاپول‌های متعدد قهوه‌ای تیره تا سیاه رنگ و کوچک (۱ میلی‌متر تا ۴ میلی‌متر) به صورت پراکنده اطراف ناحیه زایگوماتیک و پری اوربیتال ظاهر می‌شود (شکل ۲۷-۱۰). علاوه بر این، ظهور ناگهانی *seborrheic keratosis* به صورت متعدد و همراه با خارش ممکن است با بدخیمی داخلی در ارتباط باشد. این پدیده نادر علامت *leser-trelat* نامیده می‌شود.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

seborrheic keratosis شامل یک تکثیر آگروفیتیک سلول‌های بازال اپی تلیال می‌باشد که درجات مختلفی از پاپیلوماتوز، آکانتوز و کراتینزاسیون سطحی را نشان می‌دهد (شکل ۲۸-۱۰). هایپرپلازی اپی تلیوم به طور مشخصی به سمت بالا و بالاتر از سطح اپی درم طبیعی گسترش می‌یابد. معمولاً ضایعه فرو رفتگی‌های عمیقی مملو از کراتین را نشان می‌دهد که در مقطع عرضی، سیستیک به نظر می‌رسند. به این دلیل آنها را سیست‌های شاخی^۱ یا سیست‌های شاخی کاذب^۲ می‌نامند (شکل ۲۹-۱۰). اغلب داخل لایه بازال، پیگمانتاسیون ملانین مشاهده می‌شود.

در *seborrheic keratosis* الگوهای هیستوپاتولوژی متعددی ممکن است رؤیت شود. شایع‌ترین آنها، فرم آکانتوتیک می‌باشد که پاپیلوماتوز اندک و آکانتوز مشخص همراه با حداقل کراتینزاسیون سطحی را نشان می‌دهد. فرم هایپرکراتوتیک به وسیله پاپیلوماتوز قابل توجه و هایپرکراتوز به همراه آکانتوز حداقل، مشخص می‌گردد. فرم آدنوئید، شامل تریاکول‌های متصل به هم از سلول‌های ضایعه به همراه اندکی هایپرکراتوز یا پاپیلوماتوز می‌باشد. در *dermatosis papulosa nigra* ضایعات اغلب به شکل آدنوئید و آکانتوتیک هستند.

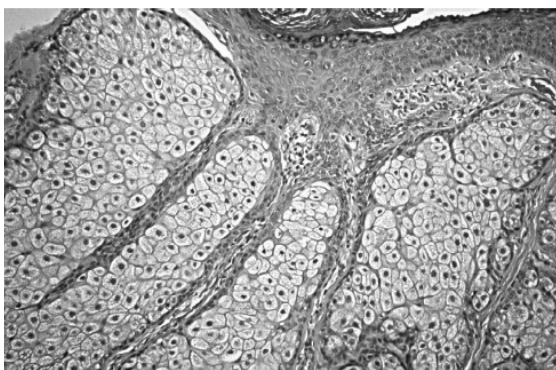
ترومای مزمن ممکن است این خصوصیات هیستوپاتولوژیک را تغییر دهد و یک *seborrheic keratosis* تحریک شده یا *Inverted follicular keratosis of helwig* را ایجاد کند. این ضایعه درجات خفیفی از تکثیر به داخل بافت همبندی و ارتشاح سلول‌های آماسی مزمن مرتبط با آن را نشان می‌دهد. متاپلازی سنگفرشی سلول‌های ضایعه منجر به ایجاد الگوهای مارپیچی (حلقه‌ای)^۳ اپی تلیال به نام *squa-mous eddies* می‌گردد. *seborrheic keratosis* دارای التهاب ممکن است

- 1- horn cysts
- 2- pseudo - horn cysts
- 3- whorled

یک یا چند مجرای سباسه مستقر در مرکز آنها قرار گرفته‌اند، مشخص می‌شود (شکل ۳۱-۱۰).



شکل ۳۰-۱۰: هایپرپلازی غدد سباسه. تعدادی پاپول نرم متعدد در ناحیه میانی صورت که کوچک و umbilicated هستند. سبوم می‌تواند از ناحیه فرورفتگی مرکزی خارج شود.



شکل ۳۱-۱۰: هایپرپلازی غدد سباسه. غدد سباسه نسبت به حالت طبیعی افزایش حجم و تعداد پیدا کرده‌اند، ولی هیچ تغییر پاتولوژیک دیگری مشاهده نمی‌شود.

درمان و پیش‌آگهی

به غیر از موارد مربوط به زیبایی یا هنگامی که نتوان کارسینوم سلول بازال را از تشخیص افتراقی بالینی ضایعات جلدی حذف کرد، هایپرپلازی غدد سباسه نیاز به درمان ندارد. به هر حال بیوپسی اکتیویشن روش درمانی می‌باشد. کرایوسرجری، electrodesiccation، درمان با لیزر، درمان فتودینامیک و ایزوترتینوئین روش‌های درمانی جایگزین هستند.

Ephelis (Freckle) کک و مک

ephelis یک ماکول کوچک هایپرپگمانته شایع پوستی می‌باشد. این ضایعه ناشی از افزایش رسوب ملانین در اپی‌تلیوم، بدون افزایش در تعداد ملانوسیت‌ها می‌باشد. ephelis‌ها ممکن است بعد از تابش نور خورشید واضح‌تر شوند و ارتباط نزدیکی با وجود سابقه آفتاب سوختگی درناک در کودکی دارند. یک

به وسیلهٔ سرمادرمانی و یا برداشت ضایعه به وسیلهٔ جراحی و ارسال نمونه جهت بررسی و تأیید هیستوپاتولوژی را انتخاب کنند.

هایپرپلازی غدد سباسه^۱

هایپرپلازی غدد سباسه، تکثیر موضعی غدد سباسه با تمایل به پوست صورت می‌باشد. علت دقیق آن ناشناخته است، هر چند فرضیه محققان بر این است که عوامل ژنتیک یا هورمونی ممکن است مهم باشند. علاوه بر این، در برخی موارد وجود رابطه‌ای با مصرف سیکلوسپورین در دریافت کنندگان پیوند یا مصرف داروهای ترکیبی ضد ویروسی در درمان بیماران مبتلا به HIV گزارش شده است. مشخص نیست که آیا این موارد ناشی از سرکوب ایمنی هستند یا اثر مستقیم درمان می‌باشند. همچنین هایپرپلازی غدد سباسه ممکن است در ارتباط با سندرم muir-torre ایجاد شود (یک اختلال نادر اتوزومال غالب که به وسیله بدخیمی‌های احشایی، کارسینوماها و آدنوماهای سباسه و کراتوآکانتوماها مشخص می‌شود). مشخصه اصلی این ضایعه، شباهت بالینی آن به تومورهای خطرناک‌تر صورتی مانند کارسینوم سلول بازال می‌باشد.

مشخصات بالینی

هایپرپلازی غدد سباسه جلدی معمولاً بالغین بیش از ۴۰ سال را مبتلا می‌کند. شایع‌ترین مکان بروز آن، پوست صورت به خصوص ناحیه بینی، گونه‌ها و پیشانی می‌باشد. با شیوع کمتر، ضایعات ممکن است نواحی تناسلی، قفسه سینه و آرنج^۲ (هاله دور نوک سینه) را درگیر نماید. ضایعه به صورت یک یا تعداد بیشتری پاپول نرم و غیرحساس با رنگ سفید، زرد یا طبیعی ظاهر پیدا می‌کند (شکل ۳۰-۱۰). اکثر ضایعات به آرامی رشد می‌کنند و بزرگترین قطرشان از ۵ میلیمتر کمتر است. ضایعات معمولاً دارای یک ناحیه فرورفتگی کوچک مرکزی با نمای شبیه به ناف هستند، که نمایانگر محل ختم مجاری لول‌های سباسه درگیر می‌باشد. قابلیت خروج سبوم^۳ (محصول زرد - سفید و غلیظ غدد سباسه) از این ناحیه فرورفتگی مرکزی کوچک به افتراق بالینی این ضایعه از کارسینوم سلول بازال کمک می‌کند. ضایعه مشابهی در دهان، که احتمالاً هیچ ارتباطی با ضایعه پوستی ندارد، به صورت یک پاپول یا تودهٔ ندولر سفید تا زرد رنگ با ظاهری شبیه به گل کلم، معمولاً بر روی مخاط باکال یا رترومولرپد ظاهر می‌شود.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

از لحاظ هیستوپاتولوژی، هایپرپلازی غدد سباسه به صورت تجمعی از سلول‌های حجیم غدد سباسه، که از سایر لحاظ طبیعی هستند و به دور

- 1- sebaceous hyperplasia
- 2- areola
- 3- sebum



شکل ۳۳-۱۰: actinic lentigines. ضایعات متعدد در یک فرد مسن، بر روی قسمتی از پوست دست که در معرض آفتاب قرار داشته است. ضایعات، ماکول‌های قهوه‌ای با حاشیه‌های نامنظم هستند.



شکل ۳۴-۱۰: actinic lentigo. ضایعه بزرگ صاف با پیگمانتاسیون یکنواخت بر روی پیشانی یک مرد مسن.

Actinic Lentigo (Lentigo Solaris; Solar Lentigo; Age Spot; Liver Spot; Senile Lentigo)

actinic lentigo یک ماکول خوش خیم قهوه‌ای رنگ است، که به عنوان نشانه (hallmark) پوست آسیب دیده از نور می‌باشد. این ضایعه در اثر آسیب مزمن و متناوب نور ماوراء بنفش به پوست ایجاد می‌شود. این ضایعه اغلب بر روی پوست صورت پدید می‌آید، اما در دهان ایجاد نمی‌شود. این ضایعه در بیش از ۹۰ درصد سفیدپوستان بالای ۷۰ سال یافت می‌شود و ندرتاً قبل از ۴۰ سالگی دیده می‌شود. هر چند بالغین جوانی که تاریخچه آفتاب سوختگی شدید دارند ممکن است چندین actinic lentigo بزرگ بر قسمت بالای پشت خود داشته باشند. افرادی که در کودکی ephelides (کک و مک‌های) صورتی دارند، بیشتر احتمال دارد که در سنین بالاتر به actinic lentigines مبتلا شوند. برخی صاحب‌نظران مطرح کرده‌اند که این ضایعه نمایانگر پیش در آمدی بر ایجاد adenoid seborrheic keratosis می‌باشد. به طور جالب، محققین اشاره کرده‌اند حداقل بعضی از نمونه‌های هر دو ضایعه actinic lentigo و seborrheic keratosis جهش‌هایی در ژن

تمایل ژنتیکی (اتوزومال غالب) وجود دارد و مطالعات یک ارتباط قوی با ژن نوع خاصی از گیرنده ملانوکورتین-۱ (MC1R) نشان داده‌اند.



شکل ۳۲-۱۰: ephelides. تعدادی ماکول قهوه‌ای بر روی پل بینی.

مشخصات بالینی

ephelesها اغلب در صورت، بازوها و پشت افرادی که پوست روشن، چشم آبی و موی قرمز یا بلوند دارند، ایجاد می‌شود و تمایل جنسیتی ندارد. ماکول‌ها معمولاً در دهه اول زندگی قابل تشخیص می‌گردند و به ندرت پس از دوران نوجوانی ایجاد می‌شوند و در بزرگسالی کم‌رنگ‌تر می‌گردند. هر ماکول، گرد یا بیضی شکل با حدود کاملاً مشخص است و رنگ قهوه‌ای روشن یکنواخت دارد و قطر آن کمتر از ۳ میلی‌متر می‌باشد (شکل ۳۲-۱۰). تفاوت بسیاری در تعداد ephelidesهای موجود دیده می‌شود. بسیاری افراد کمتر از ۱۰ ماکول دارند، در حالی که برخی دارای صدها ماکول می‌باشند. رنگ قهوه‌ای ماکول به تیرگی lentigo simplex نمی‌باشد و برخلاف آنچه ممکن است در نووس ملانوسیتیک رخ دهد، هرگز برجستگی در سطح پوست دیده نمی‌شود.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

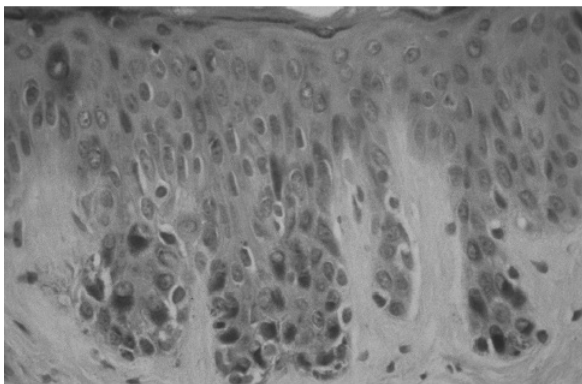
epheles رسوب فراوان ملانین را در لایه بازال اپیدرم نشان می‌دهد. علی‌رغم افزایش میزان ملانین، تعداد ملانوسیت‌ها طبیعی بوده یا ممکن است مختصری کاهش یافته باشد. برخلاف lentigo simplex رت ریح‌ها بلند نشده‌اند.

درمان و پیش‌آگهی

epheles نیازی به درمان ندارد. ضایعاتی که از لحاظ زیبایی خوشایند نباشند ممکن است با سرم‌درمانی، هیدروکوئینون، ساینده‌های شیمیایی یا لیزر درمانی، درمان شوند. استفاده از کرم ضد آفتاب از ایجاد کک و مک‌های جدید و تیره شدن ضایعات موجود جلوگیری می‌کند.

Lentigo Simplex

lentigo simplex یکی از حالات متعدد هایپرپلازی خوش خیم ملانوسیتیک جلدی با عامل ناشناخته می باشد. برخلاف افلیس، lentigo simplex معمولاً بر روی پوستی که در معرض نور آفتاب نبوده است، یافت می شود و رنگ تیره تری دارد و با تابش آفتاب تیره تر نمی شود. همچنین، هم افزایش موضعی تولید ملانین و هم افزایش تعداد ملانوسیت ها را نشان می دهد. ضایعات دهانی گزارش شده اند، اما نادر هستند و ممکن است مواردی از ماکول ملانوتیک دهانی باشند.



شکل ۳۵-۱۰: actinic lentigo. رت ریج ها بلند شده و گاهاً درم پیچیده شده اند. ملانوسیت های پیگمانته (با سیتوپلاسم روشن)، بسیار زیاد هستند و با سلول های بازیلر مملو از ملانین ترکیب شده اند.



شکل ۳۶-۱۰: lentigo simplex. یک ضایعه با حدود کاملاً مشخص، با رنگ قهوه ای یکنواخت، بر روی ناحیه میانی صورت، دیده می شود.

برخی محققان معتقدند، lentigo simplex اولین مرحله یک ضایعه شایع پوستی دیگر به نام خال ملانوسیتیک^۶ می باشد. هر چند بر طبق یک مطالعه اخیر lentigo simplex فاقد جهش های ژن BRAF که به طور شایع در خال ملانوسیتیک دیده می شود، است.

های گیرنده فاکتور رشد فیبروبلاستی ۳- (FGFR۳) و زیر گروه آلفای کاتالیتیک فسفاتیدیل اینوزیتول کیناز ۳- (PIK۳CA) نشان می دهند.

مشخصات بالینی

ضایعات متعدد معمولاً بر روی پوست در معرض آفتاب در پشت دستان، روی صورت و روی بازوان افراد مسن سفیدپوست شایع می باشد. (شکل ۳۳-۱۰ و ۳۴-۱۰). ممکن است ضایعات در آسیایی ها نسبت به سفیدپوستان واضح تر باشند و تا حدی در سنین پایین تر ایجاد شوند. هر ضایعه به صورت ماکولی به رنگ کرم یا قهوه ای یکنواخت با حدود مشخص اما نامنظم ظاهر می شود. با آنکه امکان دارد قطر ضایعات به بیش از ۱ سانتیمتر برسد، اما اکثر نمونه ها از ۵ میلیمتر کوچکتر هستند. ضایعات مجاور ممکن است ادغام شوند و با افزایش سن، ضایعات جدید ایجاد شوند. برخلاف ephelisها، تغییری در شدت رنگ ضایعات پس از قرار گرفتن در معرض نور ماوراء بنفش ایجاد نمی شود.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

در این ضایعه رت ریج ها بلند شده و شکل چماقی به خود می گیرند. در ضمن، اپی تلیوم روی پایلای بافت همبندی نازک می گردد (شکل ۳۵-۱۰). بعضی اوقات ریج ها به هم می پیوندند. داخل هر رت ریج سلول های بازیلر مملو از ملانین، با تعداد بسیار زیاد ملانوسیت های بسیار پیگمانته، ممزوج شده اند. الاستوز خورشیدی واضح معمولاً در داخل درم دیده می شود.

درمان و پیش آگهی

به جز مواردی که زیبایی مدنظر باشد، هیچ درمانی برای actinic len-tigo مورد نیاز نیست. روش های درمانی از بین برنده شامل سرمادرمی، درمان با لیزر، نور پالس دار شدید و سایش شیمیایی هستند. به علاوه طیف وسیعی از درمان های موضعی شامل؛ هیدروکوئینون^۱، ترتینوین^۲، تازاروتن^۳، آداپالن^۴ و ترکیب مکوئینول^۵ و ترتینوین در دسترس می باشند. همچنین مطالعات کوچکی نتایج امید بخش با کاربرد موضعی unde-cylenoyl phenylalanine و ترکیبی از L-اسکوربیک اسید و فیتیک اسید، نشان داده اند. به طور کلی ضد آفتاب ها به عنوان پیشگیری و یا جهت حفظ موفقیت درمان توصیه می شوند. ضایعات بعد از برداشت ندرتاً عود می کنند، هر چند ضایعات جدید ممکن است ایجاد شوند. actinic lentigo دچار تغییرات بدخیمی نمی شود. گرچه وجود ضایعه یک نشانگر دال بر تخریب ناشی از نور می باشد و نشان دهنده خطر افزایش یافته برای ایجاد سرطان پوست است.

- 1- hydroquinone
- 2- tretinoin
- 3- tazarotene
- 4- adapalene
- 5- mequinol

6- melanocytic nevus

مشخصات بالینی

این، با مصرف قرص‌های ضد بارداری خوراکی، درمان جایگزینی هورمون، اختلالات تیروئید، داروهای فتوتوکسیک، عوامل ضد صرع و مواد آرایشی نیز مرتبط است. برخی مطالعات بیان کننده استعداد ژنتیکی می‌باشند. این حالت به طور شایع افراد با پوست سبزه تا تیره به ویژه زنان آسیایی و اسپانیایی را تحت تأثیر قرار می‌دهد. در ایالات متحده ملاسما بیش از ۵ میلیون فرد را مبتلا کرده است.

مشخصات بالینی

ملاسما به صورت ماکول‌های جلدی دو طرفه به رنگ قهوه‌ای تا طوسی در خانم‌های بزرگسال بروز می‌کند و اندازه قطر آن از چند میلیمتر تا بیش از ۲ سانتیمتر متغیر می‌باشد (شکل ۳۷-۱۰). با قرار گرفتن در معرض نور خورشید ضایعات به کندی ظاهر می‌گردند و عمدتاً بر بخش میانی صورت، پیشانی، لب بالا، چانه و (ندرتاً) بازوها پدید می‌آیند. پیگمانتاسیون ممکن است کم رنگ باقی بماند یا با گذشت زمان تیره گردد. ملاسما ندرتاً در مردان دیده می‌شود.



شکل ۳۷-۱۰: ملاسما. هایپرپیگمانتاسیون منتشر، بر روی پوست صورت یک خانم باردار.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

ملاسما با افزایش رسوب ملانین و احتمالاً افزایش تعداد ملانوسیت‌ها در اپی‌درم مشخص می‌شود. ملانوسیت‌ها معمولاً درشت، پر از پیگمان و بسیار دندریتیک هستند. به علاوه ملانوفاز‌های متعدد (ماکروفاژهای مملو از ملانین) ممکن است داخل درم دیده شوند. برخی صاحب‌نظران به تخریب خورشیدی بیشتری در پوست ناحیه ضایعه، در مقایسه با پوست به ظاهر طبیعی مجاور، اشاره کرده‌اند.

درمان و پیش‌آگهی

درمان ملاسما مشکل است. معمولاً اولین خط درمان ترکیبی سه گانه از درمان‌های موضعی مانند کرم تریلوما (tri-luma) شامل هیدروکورتیزون

lentigo simplex معمولاً در کودکان پدید می‌آید، اما ممکن است در هر سنی ایجاد شود. ضایعه معمولاً یک ماکول با قطر کوچکتر از ۵ میلیمتر و حدود کاملاً مشخص با رنگ کرم تا قهوه‌ای تیره یکنواخت می‌باشد (شکل ۳۶-۱۰). معمولاً ضایعه منفرد است اما امکان دارد برخی بیماران ضایعات متعدد پراکنده بر روی پوست تنه و اندام‌های انتهایی داشته باشند. lentigo simplex طی چند ماه به حداکثر اندازه خود رسیده و ممکن است پس از آن برای مدتی نامحدود بدون تغییر باقی بماند.

از لحاظ بالینی، ضایعات منفرد lentigo simplex از خال‌های ملانوسیتیک مسطح قابل افتراق نمی‌باشند. هنگامی که ضایعات متعدد باشند، حالتی مانند lentiginosis profusa، سندرم peuts-jeghers و سندرم LEOP-ARD^۱ در تشخیص افتراقی مطرح خواهند شد.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

lentigo simplex افزایش در تعداد ملانوسیت‌های خوش خیم در لایه بازال اپی‌درم را نشان می‌دهد و این ملانوسیت‌ها اغلب در نوک رت ریج‌ها که مختصراً با به میزان متوسط بلند شده‌اند، تجمع یافته‌اند. ملانین فراوان همانگونه که در ملانوسیت‌ها و کراتینوسیت‌های بازال پخش شده است، در درم پایلری همراه با ملانوفازها (melanin incon-tinence) نیز وجود دارد.

درمان و پیش‌آگهی

ممکن است lentigo simplex پس از سال‌های زیادی خودبخود محو گردد، اما اکثر ضایعات با گذشت زمان بدون تغییر باقی می‌مانند. به جز مواردی که زیبایی مدنظر باشد درمان لازم نیست. روش درمانی شامل جراحی و برداشت محافظه کارانه، سرم‌درمانی و درمان با لیزر است. پتانسیل تغییر بدخیمی گزارش نشده است.

ملاسما^۲ (ماسک بارداری؛ Chloasma)

ملاسما، هایپرپیگمانتاسیون قرینه و اکتسابی پوست در معرض آفتاب در ناحیه صورت و گردن است. علت دقیق آن ناشناخته است اما به نظر می‌رسد که تابش نور ماوراء بنفش و اثرات هورمونی عوامل اتیولوژیک مهمی باشند. مطالعات پیشنهاد می‌کنند که نور ماوراء بنفش تولید فاکتور سلول بنیادی پوستی و هورمون تحریک کننده ملانوسیتی آلفا را برمی‌انگیزد و منجر به تکثیر ملانوسیت‌ها و افزایش تولید ملانین می‌گردد. به طور کلاسیک ملاسما با بارداری همراه است. علاوه بر

1- LEOPARD syndrome: Lentiginos(multiple): Electrocardiographic abnormalities: Ocular hypertelotism: Pulmonary stenosis: Abnormalities of genitalia: Retardation of growth: and Deafness (sensorineural)
2- melasma

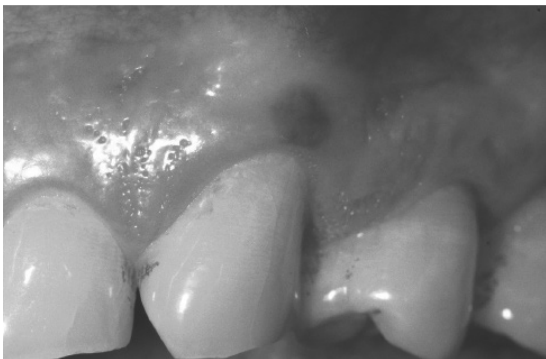
۳۸-۱۰ و ۳۹-۱۰). گاهی ضایعات ممکن است سیاه یا آبی رنگ باشند. ضایعات نسبتاً به سرعت به حداکثر اندازه خود رسیده و پس از آن بدون تغییر باقی می ماند.

مشخصات هیستوپاتولوژیک

ماکول ملانوتیک دهانی به وسیله افزایش ملانین (و شاید ملانوسیت ها) در لایه های بازال و پارابازال اپی تلیوم سنگفرشی مطبقی که از سایر لحاظ طبیعی است، مشخص می گردد (شکل ۴۰-۱۰). همچنین ممکن است ملانین به صورت آزاد یا داخل ملانوفازها، در بافت همبند زیر اپی تلیال دیده شود (melanin incontinence). بر خلاف actinic lentigo ماکول ملانوتیک معمولاً رت ریج های بلند را نشان نمی دهد.



شکل ۳۸-۱۰: ماکول ملانوتیک دهانی. یک ماکول منفرد کوچک با پیگمانتاسیون یکنواخت قهوه‌ای بر روی ورمیلیون لب پایین.



شکل ۳۹-۱۰: ماکول ملانوتیک دهانی. یک ماکول قهوه‌ای رنگ با حدود مشخص بر روی مخاط لثه‌ای.

درمان و پیش آگهی

ماکول ملانوتیک دهانی، عموماً به عنوان ضایعه‌ای خوش خیم بدون پتانسیل بدخیمی در نظر گرفته می شود. گرچه، یک مورد تغییر بدخیمی واضح در ماکول ملانوتیک دهانی گزارش شده است و ملانوم در مراحل اولیه ظاهر بالینی مشابه دارد، لذا تمامی ماکول‌های

۴ درصد، ترتینوئین ۵ درصد و فلوئوسینولون استونات ۰/۰۱ درصد، می باشد. عوامل دو گانه موضعی (برای مثال؛ هیدروکورتیزون همراه با اسید گلیکولیک یا اسید کوجیک) و یا ترکیبات موضعی واحد (مانند هیدروکورتیزون رتینوئیدها و اسید آزلائیک) برای بیمارانی که نسبت به درمان با ترکیب سه گانه حساسیت دارند، به عنوان راه حل جایگزین استفاده می شود. نتایج متغیری در ارتباط با درمان به وسیله لیزر، نور درمانی و سایش میکرودرم گزارش شده است.

از آن جایی که قرارگیری در معرض آفتاب به عنوان یک عامل اتیولوژیک مهم تلقی می شود، پرهیز از آن، استفاده از لباس های پوشاننده و همچنین مصرف کرم های ضد آفتاب حاوی اکسیدروی یا دی اکسید تیتانیوم برای کنترل موثر ضایعه، لازم است. ممکن است ضایعات پس از زایمان یا قطع مصرف قرص های ضد بارداری خوراکی از بین بروند. پتانسیلی برای تغییرات بدخیمی وجود ندارد.

ماکول ملانوتیک دهانی (ملانوز کانونی)^۱

ماکول ملانوتیک دهانی یک تغییر رنگ مخاطی قهوه‌ای و صاف است که توسط افزایش موضعی رسوب ملانین و احتمالاً افزایش همزمان تعداد ملانوسیت ها ایجاد می گردد. علت ایجاد آن همچنان نامعلوم باقی مانده است. برخلاف ephelis (کک و مک) جلدی، ماکول ملانوتیک ارتباطی با نور خورشید ندارد. برخی صاحب نظران فقدان رابطه بین پرتو تابی اکتینیک (آفتابی) و ایجاد ماکول ملانوتیک در ناحیه ورمیلیون لب را مورد سوال قرار داده اند و ترجیح می دهند آن را ماهیتی مجزا در نظر بگیرند (ماکول ملانوتیک لبیال). در مطالعه‌ای بر روی بیش از ۷۷۳ ضایعه ملانوسیتیک دهانی منفرد که در یک آزمایشگاه آسیب شناسی دهان برای بررسی هیستوپاتولوژیک ثبت شده بودند، ضایعه ماکول ملانوتیک دهانی و لبیال شایع ترین ضایعات بودند و ۸۶ درصد موارد را تشکیل می دادند. به وجهی که فراوانی آنها از خال ملانوسیتیک دهانی، ملانو آکانتوما و ملانوم به مراتب بیشتر بود.

مشخصات بالینی

ماکول ملانوتیک دهانی در گستره سنی وسیع و با میانگین سنی ۴۳ سال در زمان تشخیص، رخ می دهد و نسبت زن به مرد در آن ۲ به ۱ می باشد. شایع ترین محل بروز ضایعه ناحیه ورمیلیون لب پایین (۳۳ درصد موارد) و پس از آن مخاط باکال، لثه و کام می باشد. نمونه های نادری به روی زبان نوزادان گزارش شده است.

به طور معمول ضایعه به صورت ماکول منفرد (۱۷ درصد موارد متعدد هستند)، گرد یا بیضی، بدون علامت با حدود مشخص و به رنگ کرم تا قهوه ای تیره یکنواخت با قطر ۷ میلی متر یا کوچکتر می باشد (شکل

1- oral melanotic macule (focal melanosis)

کادر ۶-۱۸: طبقه‌بندی اختلالات تمپورومندیبولر

اختلالات عضله‌ای:

- فعالیت زیاد، اسپاسم و تریسموس
- التهاب (Myositis)
- ضربه
- درد Fibromyalgia , Myofascial
- آتروفی یا هیپرتروفی

اختلالات مفصلی

- جابه‌جایی دیسک (اختلال داخلی)^۱
- کاهش حرکت دیسک (چسبندگی یا اسکارها)
- جابه‌جایی و در رفتگی مفصل
- آرتريت
- عفونت‌ها
- بیماری‌های متابولیک (نقرس، Chondrocalcinosis)
- التهاب کپسول مفصلی، Synovitis
- انکیلوز (فیبروز، استخوانی شدن)
- شکستگی‌ها
- هیپرپلازی کندیل، هیپرپلازی، آپلازی
- نئوپلازی

است به صورت سردرد (cephalgia)، زنگ زدن گوش (tinnitus)، درد گوش (otalgia)، درد دندان یا ترکیبی از همه اینها بروز کند. درد معمولاً همراه عضلات اطراف و بافت‌های نرم است تا اینکه مربوط به خود مفصل باشد. اسپلینت عضلات منجر به انقباض عضلانی ناخودآگاهی میشود که از CNS منشأ می‌گیرد یا ممکن است فیبرهای عضلانی خودشان ملتهب گردند (میوزیت).

درد نقطه تحریک مایوفاسیال در TMD شایع است اما بندرت در سایر اختلالات TMJ دیده میشود. این حالت با نواحی محدودی مشخص میگردد که اغلب به نوارهای سفتی در داخل عضله ارجاع میشود (trigger points). لمس این نواحی باعث درد موضعی یا راجعه میگردد و ممکن است منشأ درد عمیق پایدار شود. در بیشتر موارد بیماران از درد راجعه خیر دارند اما از نواحی تحریک نا آگاه هستند. طبیعت نواحی تحریک نامشخص است اما به نظر میرسد مناطق کوچک اسپاسم عضله باشند و با توجه به طبیعت مزمن آنها، میتوانند باعث اثرات CNS گردند. افزایش پاسخ CNS منجر به یافته‌های بالینی hy-peralgesia (پاسخ شدید به محرک دردناک) و allodynia (پاسخ دردناک به محرک غیر دردناک) میشود که هر دوی اینها شاخص‌های شرایط دردهای مزمن هستند. اختلالات التهابی غیر مفصلی TMJ با درد عمیق و مدام مشخص میگردد. درد با لمس مفصل مبتلا یا حرکت فک بخصوص حین جویدن یا فشردن دندانها آغاز میشود. هر دو مفصل میتوانند همزمان یا در زمانهای متفاوت درگیر شوند. مشکلات کمپلکس دیسک و منیسک اغلب با اختلال عملکرد همراه است و درد مفصلی کمتر رخ میدهد. دیسک مفصلی جابجا شده و به سمت جلو، عقب، و مدیولترال میرود که با صداهای مفصلی متغیر و محدودیت باز کردن دهان مشخص میشود. در رفتگی و بلند شدن لیگامانهای مفصل فاکتور مهمی در اختلالات جابجایی دیسک - کندیل هستند. بر اساس مطالعات به نظر می‌رسد که لغزندگی کم مفصل و استئو آرتريت عوامل موثر بر جابجایی دیسک هستند. اختلالات دیسک - کندیل شامل جابجایی دیسک با reduction و جابجایی دیسک بدون reduction است. بررسی مجموعه TMJ توسط MRI نشاندهنده درگیری ۳۵ درصد افراد توسط جابجایی دیسک اما بدون علامت است. بسیاری از مشکلات سیستمیک در ایجاد TMDs نقش دارند که می‌بایستی در تشخیص افتراقی دردهای مزمن دهانی صورتی در نظر گرفته شوند. درگیری التهابی سیستم عضلانی اسکلتی، بیماریهای اتوایمیون بافت همبند (لوپوس اریتماتوز، آرتريت روماتوئید، سیستمیک اسکلروزیس پیشرونده) همراه TMDs میباشند. جهت بررسی رادیوگرافیک مجموعه TMJ، تصویربرداری‌های قدیمی و جدید بسیاری وجود دارد. انتخاب نوع رادیوگرافی بستگی دارد که چه اطلاعاتی نیاز هست و بر اساس

بسیاری از زیر کمیته‌های ملی و بین‌المللی در کنترل دردهای مزمن، بطور مداوم همکاری مینمایند تا ضوابط تشخیصی را یافته و بهبود بخشند.

این عمل باعث مطلع شدن از تلاشهای علمی در آینده و نتایج بهتر برای بیماران میشود. دانسته‌های ما از TMDs بیشتر شده است چرا که دانش ما از طبیعت پیچیده biopsychosocial، درد مزمن طی ۵ دهه اخیر افزایش یافته است. این کشفیات منجر به ایجاد راهکارهای تشخیصی جدید و الگوریتم‌های درمانی تازه شده است. این مسئله نه تنها در مورد بیماران مبتلا به دردهای دهانی صورتی صادق است بلکه برای میلیون‌ها فردی که از دردهای مزمن رنج می‌برند هم صادق میکند. تلاشهای تحقیقاتی چند کانونی مثل مطالعات بالینی طولانی مدت، با عنوان orofacial pain: prospective evaluation and risk assessment این نتیجه را آشکار کرده است که TMD بیماری مالتی فاکتور پیچیده‌ای با دخالت ژنتیک، فیزیولوژی و سایکولوژی است.

علایم بالینی و رادیوگرافیک

TMDs به صورت اولیه در زنان جوان و میانسال اتفاق می‌افتد، اما در هر سنی میتواند رخ دهد و هر دو جنس را درگیر میکند. درد، محرک اولیه برای جستجوی درمان است. اما محدودیت حرکت فک در فعالیت‌های کوتاه، محدودیت حرکت فک با یا بدون صدا جزو شایعترین شکایتها هستند. درد معمولاً محدود به ناحیه اطراف گوش است ولی میتواند به نواحی تمپورال، فرونتال یا اکسی پیتال هم گسترش یابد. درد ممکن

TMD به صورت blinded controlled بررسی شده اند. فالو آپ طولانی مدت تعداد زیادی از بیماران که به صورت محافظه کارانه درمان شده اند نشان میدهد که ۸۵ تا ۹۰ درصد آنها بهبود نسبی یا کاملی را به صورت مشخصی تجربه میکنند و کاهش قابل قبول علائم شش تا دوازده ماه پس از شروع درمان اتفاق می افتد. درمان محافظه کارانه زود هنگام نه تنها باعث رضای بیمار میشود بلکه از تبدیل شدن شرایط به حالت مزمن جلوگیری میکند. چون پیشرفت کلینیکی TMDs امر مسلمی نیست و با توجه به اثربخشی درمانهای محافظه کارانه قابل بازگشت، در اکثر بیماران میبایست از درمانهای اضافی خودداری کرد. مداخله جراحی در موارد شدید ممکن است لازم باشد، بخصوص مواردی که جابجایی داخلی منیسک، جابجایی یا شکستگی کندیل، آنکیلوز، و دفرمیتی های تکاملی یا دژنراتیو وجود دارد. معمولا TMD سالها قبل از عمل جراحی به صورت محافظه کارانه درمان میشد بدون اینکه بهبودی رخ دهد. اگرچه جراحی مکررا جهت درمان درگیری های دردناک TMJ استفاده شده بود اما مرور مقالات نشانگر کارایی کم این درمان است. بنابراین اندیکاسیون جراحی محدود است. از تمام بیمارانی که به متخصص ارجاع میشوند تنها کمتر از ۱ درصد نیاز به جراحی پیدا میکنند.

این اطلاعات راهکار درمانی بیمار چه خواهد بود. رادیوگرافی های پانورامیک به صورت روتین جهت ارزیابی در موارد دردهای اطراف گوش کاربرد دارد و اطلاعات این فیلم ها نوع رادیوگرافی پیشرفته را تعیین خواهد کرد. TMD هنگامی که با آسیب داخلی مفصل یا جابجایی باشد بهترین رادیوگرافی های تشخیصی MRI و CT هستند. تصویرهای رادیوگرافی ترانس کرانیال و سفالومتری کماکان مورد استفاده هستند اما به صورت عمده با توموگرافی جایگزین شده اند. پیشرفت در زمینه CT یعنی cone beam computed tomography باعث کاهش دوز اشعه و پذیرفتن بهتر آن توسط بیمار گشته است.

درمان و پیش آگهی

طبیعت سیر کلینیکی TMDs به خوبی شناخته شده نیست و ما نمیتوانیم با اطمینان تعیین کنیم کدام مورد پیشرفت خواهد کرد و تبدیل به مشکل دراز مدت خواهد شد. از آنجا که اغلب TMDs موقتی و خود محدود شونده هستند، درمانهای محتاطانه و برگشت پذیر توصیه میشود. درمانهای محتاطانه شامل استراحت یا بی حرکتی مفصل، قرار دادن سرما (بخصوص برای جراحتهای حاد) یا گرما، اسپلینت یا تصحیح اکلوژن، و فیزیوتراپی است. داروهای متعددی با موفقیت نسبی جهت TMD استفاده میشوند (کادر ۷-۱۸). اگرچه تعداد کمی از درمانهای

کادر ۷-۱۸: داروهایی که برای درمان علائم بیماری TMD به کار می روند

- آسپرین
- استامینوفن (کدئین دار یا فاقد کدئین)
- دیگر عوامل ضد التهابی غیر استروئیدی
- آرامبخش های عضلانی که از طریق مرکزی عمل می کنند (متوکاربامول، Chlorzoxazone)
- مشتقات بنزودیازپین (دیازپام، Chlordiazepoxide)
- گلوکوکورتیکوئیدها (کورتیزون، پردنیزون)

Bibliography

Bell Palsy

Baugh RF, Basura GJ, Ishii LE, et al: Clinical practice guideline: Bell's palsy executive summary, *Otolaryngol Head Neck Surg* 149:656–663, 2013.

de Almeida JR, Al Khabori M, Guyatt GH, et al: Combined corticosteroid and antiviral treatment for Bell palsy: a systematic review and meta-analysis, *JAMA* 302:985–993, 2009.

Danielidis V, Skevas A, Van Cauwenberge P, et al: A comparative study of age and degree of facial nerve recovery in patients with Bell's palsy, *Eur Arch Otorhinolaryngol* 256:520–522, 1999.

Gronseth GS, Paduga R: Evidence-based guideline update: steroids and antivirals for Bell palsy, *Neurology* 79:2209–2213, 2012.

Jackson CG, von Doersten PG: The facial nerve: current trends in diagnosis, treatment, and rehabilitation, *Med Clin North Am* 83:179–195, 1999.

Morgan M, Moffat M, Ritchie L, et al: Is Bell's palsy a reactivation of varicella zoster virus? *J Infect* 30:29–36, 1995.

Peitersen E: Bell's palsy: the spontaneous course of 2,500 peripheral facial nerve palsies of different etiologies, *Acta Otolaryngol Suppl* 549:4–30, 2002.

Frey Syndrome

Bonanno PC, Palaia D, Rosenberg M, et al: Prophylaxis against Frey's syndrome in parotid surgery, *Ann Plast Surg* 44:498–501, 2000.

de Bree R, van der Waal I, Leemans CR: Management of Frey syndrome, *Head Neck* 29:773–778, 2007.

Dulguerov P, Quinodoz D, Cosendai G, et al: Frey syndrome treatment with botulinum toxin, *Otolaryngol Head Neck Surg* 122:821–827, 2000.

Kaddu S, Smolle J, Komericki P, et al: Auriculotemporal (Frey) syndrome in late childhood: an unusual variant presenting as gustatory flushing mimicking food allergy, *Pediatr Dermatol* 17:126–128, 2002.

Li C, Yang X, Pan J, et al: Graft for prevention of Frey syndrome after parotidectomy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *J Oral Maxillofac Surg* 71:419–427, 2013.

Scrivani SJ, Keith DA, et al: Posttraumatic gustatory neuralgia: a clinical model of trigeminal neuropathic pain, *J Orofac Pain* 12:287–292, 1998.

Shaw JE, Parker R, Hollis S, et al: Gustatory sweating in diabetes mellitus, *Diabet Med* 13:1033–1037, 1996.

von Lindern JJ, Niederhagen B, Berge S, et al: Frey syndrome, *Cancer* 89:1659–1663, 2000.

Trigeminal Neuralgia

Al-Din AS, Mirr R, Davey R, et al: Trigeminal cephalgias and facial pain syndromes associated with autonomic dysfunction, *Cephalalgia* 25(8):605–611, 2005.

Brisman R: Trigeminal neuralgia and multiple sclerosis, *Arch Neurol* 44:379–381, 1987.

Burchiel KJ, Slavin KV: On the natural history of trigeminal neuralgia, *Neurosurgery* 46:152–155, 2000.

Cheshire WP Jr: Trigeminal neuralgia, *Curr Pain Headache Rep* 11:69–74, 2007.

Dhople AA, Adams JR, Maggio WW, et al: Long-term outcomes of Gamma Knife radiosurgery for classic trigeminal neuralgia: implications of treatment and critical review of the literature, *J Neurosurg* 111:351–358, 2009.

Evans RW, Graff-Radford SB, Bassiur JP: Pretrigeminal neuralgia, *Headache* 45:242–244, 2005.

Headache Classification Subcommittee of the International Headache Society: The international classification of headache disorders, ed 2, *Cephalalgia* 24(Suppl 1):9–160, 2004.

Khan OA: Gabapentin relieves trigeminal neuralgia in multiple sclerosis patients, *Neurology* 51:611–614, 1998.

Mathews ES, Scrivani SJ: Percutaneous stereotactic radiofrequency thermal rhizotomy for the treatment of trigeminal neuralgia, *Mt Sinai J Med* 67:288–299, 2000.

Perkins GD: Trigeminal neuralgia, *Curr Treat Options Neurol* 1:458–465, 1999.

Pollock BE: Surgical management of medically refractory trigeminal neuralgia, *Curr Neurol Neurosci Rep* 12:125–131, 2012.

Pollock BE, Foote RL, Stafford SL, et al: Results of repeated gamma knife radiosurgery for medically unresponsive trigeminal neuralgia, *J Neurosurg* 93(Suppl 3):162–164, 2000.

Sindou M, Leston JM, Decullier E, et al: Microvascular decompression for trigeminal neuralgia: the importance of a noncompressive technique—Kaplan-Meier analysis in a consecutive series of 330 patients, *Neurosurgery* 63(4 Suppl 2):341–350, 2008.

Truini A, Galeotti F, Cruccu G: New insight into trigeminal neuralgia, *J Headache Pain* 6(4):237–239, 2005.

matoid arthritis in relation to inflammatory markers and mediators in blood, *Acta Odontol Scand* 62:7-13, 2004.

Wenneberg B, Kononen M, Kallenberg A: Radiographic changes in the temporomandibular joint of patients with rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis, and ankylosing spondylitis, *J Craniomandib Disord* 4:35-39, 1990.

Temporomandibular Disorders

Diatchenko L, Slade GD, Nackley AG, et al: Genetic basis for individual variations in pain perception and the development of a chronic pain condition, *Hum Mol Genet* 14:135-143, 2005.

Dworkin SF, LeResche L: Research diagnostic criteria for temporomandibular disorders: review, criteria, examinations and specifications, critique, *J Craniomandib Disord* 6:301-355, 1992.

Ebrahim S, Montoya L, Busse J, et al: The effectiveness of splint therapy in patients with temporomandibular disorders: a systematic review and meta-analysis, *J Am Dent Assoc* 143:847-857, 2012.

Fillingim RB, Ohrbach R, Greenspan JD, et al: Potential psychosocial risk factors for chronic TMD: descriptive data and empirically identified domains from the OPPERA case-control study, *J Pain* 12(11 Suppl):T46-T60, 2011.

Fricton JR, Schiffman EL: Epidemiology of temporomandibular disorders. In Fricton JR, Dubner R, editors: *Advances in pain research and therapy: orofacial pain and temporomandibular disorders*, New York, 1995, Raven Press, pp 1-14.

Gaggl A, Schultes G, Santler G, et al: Clinical and magnetic resonance findings in the temporomandibular joints of patients before and after orthognathic surgery, *Br J Oral Maxillofac Surg* 37:41-45, 1999.

Garefis P, Goriadou E, Zarifi A, et al: Effectiveness of conservative treatment for craniomandibular disorders: a 2-year longitudinal study, *J Orofac Pain* 8:309-314, 1994.

Greene CS: Managing patients with temporomandibular disorders: a new guideline for care, *J Am Dent Assoc* 141:1086-1088, 2010.

Grushka M, Ching VW, Epstein JB, et al: Radiographic and clinical features of temporomandibular dysfunction in patients following indirect trauma: a retrospective study, *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 104:772-780, 2007.

John MT, Miglioretti DL, LeResche L, et al: Widespread pain as a risk factor for dysfunctional temporomandibular disorder pain, *Pain* 102:257-263, 2003.

Laskin DM, Greene CS, Hylander WL: *Temporomandibular disorders: an evidence-based approach to diagnosis and treatment*, Chicago, 2006, Quintessence.

Lindenmeyer A, Sutcliffe P, Eghtessad M, et al: Oral and maxillofacial surgery and chronic painful temporomandibular disorders—a systematic review, *J Oral Maxillofac Surg* 68:2755-2764, 2010.

Luz JGC, Oliviera NG: Incidence of temporomandibular joint disorders in patients seen at a hospital emergency room, *J Oral Rehabil* 21:349-351, 1994.

Maixner W, Diatchenko L, Dubner R, et al: Orofacial pain prospective evaluation and risk assessment study—the OPPERA study, *J Pain* 12(11 Suppl):T4-T11, 2011.

Maixner W, Fillingim R, Booker D, et al: Sensitivity of patients with painful temporomandibular disorders to experimentally evoked pain, *Pain* 63:341-351, 1995.

Petrikowski CG: Disorders of the temporomandibular joint. In White SC, Pharoah MJ, editors: *Oral radiology—principles and interpretation*, ed 5, St Louis, 2004, Mosby, pp 538-575.

Okeson JP: *Management of temporomandibular disorders and occlusion*, ed 7, St Louis, 2013, Elsevier.

Simons DG, Travell JG, Simons LS: *Myofascial pain and dysfunction: the trigger point manual*, ed 2, Baltimore, 1999, Williams and Wilkins.

Suvinen TI, Reade PC: Temporomandibular disorders: a critical review of the nature of pain and its assessment, *J Orofac Pain* 9:317-339, 1995.

Takahashi T, Nagai H, Seki H, et al: Relationship between joint effusion, joint pain, and protein levels in joint lavage fluid of patients with internal derangement and osteoarthritis of the temporomandibular joint, *J Oral Maxillofac Surg* 57:1187-1194, 1999.

Turp JC, Komine F, Hugger A: Efficacy of stabilization splints for the management of patients with masticatory muscle pain: a qualitative systematic review, *Clin Oral Investig* 8:179-195, 2004.

Vickers ER, Cousins MJ, Woodhouse A: Pain description and severity of chronic orofacial pain conditions, *Aust Dent J* 43:403-409, 1998.

Westesson P-L, Yamamoto M, Sano T, et al: Temporomandibular joint. In Som PM, Curtin HD, editors: *Head and neck imaging*, ed 4, St Louis, 2003, Mosby, pp 995-1053.

Widmark G: On surgical intervention in the temporomandibular joint, *Swed Dent J* 123(Suppl):1-87, 1997.

Wright WJ Jr: Temporomandibular disorders: occurrence of specific diagnoses and response to conservative management: clinical observations, *J Craniomandib Disord* 4:150-155, 1986.

Yatani H, Minakuchi H, Matsuka Y, et al: The long-term effect of occlusal therapy on self-administered treatment outcomes of TMD, *J Orofacial Pain* 12:75-88, 1998.