

بنام خداوند سبحان

مقدمه: روشن و مبرهن است که بخشی از وظایف یک دندانپزشک، توجه به کلیه تغییرات غیرطبیعی بوجود آمده در پوست ناحیه صورت، لبها و مخاط حلق و دهان و نیز سایر اعضا ارگانهای بدن میباشد. آنچه مسلم است وظیفه دندانپزشک محدود به دندانها نبوده و آن دسته از افرادی که چنین تصویری از دندانپزشکی دارند، کوتاهی افق دید و منظر خود را نشان میدهند. پر واضح است که در کلیه درمانها رفع نقایص، موفقیت و هدایت کامل بیمار بسوی سلم و سلامتی، از آن افرادیست که دیدگاه فراخ داشته و از تک بعدی فکرکردن و عمل کردن احتراز و دوری مینمایند. مسلماً حض کمک به همنوع و پاداش نهایی از آن کسانیست که درمان عضوی از اعضا بدر آمده را، بدون در نظر گرفتن رابطه اعضا با یکدیگر و بدون رضایت حق شروع نمی نمایند. طیف گسترده و گوناگون تغییرات و بیماریها، مارا برآن میدارد که با توجه به طبقه بندی های انجام شده توسط محققین و دانشمندان، در ارزیابی و رسیدگی به مشکل بیمار، دارای اطلاعات جامع و کافی باشیم.

در این خصوص یکی از تغییرات شایع و مهم، ضایعات سفید و قرمز مخاط دهان میباشد که بعضی از این ضایعات و تغییرات مخاطی حالت پیش بدخیمی دارند. توجه به اصول معاینه و اهمیت دادن به ارزیابی کامل بیمار و یافتن این ضایعات در مخاط دهان بیمار، از اهمیت بسیار بالایی برخوردار است. تغییرات غیر طبیعی که حالت پیش بدخیمی دارند، هنگامیکه به موقع شناخته شوند و به موقع درمان شوند، سبب نجات بیمار میگردد.

ضایعات سفید و قرمز مخاط دهان که از شیوع فراوانی برخوردار است، دارای تنوع زیادی میباشد. زخم های دهانی بخاطر گسیختگی اپی تلیوم و نیز تشکیل غشاء کاذب در سطح، میتواند بصورت ضایعه قرمز و یا سفید مشاهده شوند. پیدایش غشاء کاذب که متشکل از فیبرین، سلولهای متفلس شده، سلولهای آماسی، میکرواورگانسیم ها و دبریه های مختلف است، نمای سفید رنگی به ضایعات زخمی میتواند دهد که در واقع جزء ضایعات سفید نکروتیک میباشد. همچنین ضایعات سفید کراتوتیک بخاطر افزایش یا تشکیل کراتین، جملگی بخاطر پوشاندن بهتر و کاملتر بستر عروقی، سبب سفید رنگ مشاهده شدن این ضایعات میگردد.

ضایعات قرمز مخاط دهان هم از تنوع گسترده ای برخوردار هستند که در ارزیابی مخاط دهان یافتن آنها از اهمیت خاصی برخوردار است. بطور کلی این ضایعات دارای سه مکانیسم عمده هستند که قرمزی آنها بدین شرح توجیه میگردد: ۱- قرمزی بخاطر آتروفی و نازک شدن مخاط (نظیر لیکن پلان آتروفیک، زبان جغرافیایی، کاندیدوزیس مزمن آتروفیک و ...) ۲- قرمزی بخاطر افزایش عروق و یا پرخونی (نظیر آماسها و التهابها که با پرخونی و احتقان در عضو سبب قرمزی میشوند) یا ضایعاتی که دارای عروق فراوانی میشوند چون نسج گرانولوماتو و یا همانژیومها) ۳- قرمزی بخاطر نشت خون مویرگی در بافت همبند (نظیر پتشی پورپورا)

در این میان برای ارزیابی ضایعات قرمز، علاوه بر اهمیت این ضایعات، برای تشخیص افتراقی انواع مختلف ضایعات سفید و قرمز از یکدیگر، داشتن اطلاعات کافی، ضروری است.

اولین قدم اساسی برای افتراق ضایعات نکروتیک (نان کراتوتیک) از ضایعات کراتوتیک، کشیدن چوب زبان یا آبسلانگ روی ضایعات میباشد. معمولاً در ضایعات زخمی و یا کاندیدیایی با کشیدن گاز خشک و یا آبسلانگ روی آنها، سبب برجای ماندن ناحیه آتروفیک و قرمز و یا ناحیه زخمی میگردد که نشانه ضایعه نان کراتوتیک و عبارتی نکروتیک است. در صورتی که ضایعات کراتوتیک بعلت افزایش ضخامت اپی تلیوم، پاک شونده نیستند.

گرچه ضایعات نکروتیک دارای علامت درد و سوزش هستند و جزء شکایتهای اصلی بیمار بحساب میآید، اما قابل ذکر است بعضی از ضایعات سفید و قرمز مخاط دارای علامت نبوده و بطور تصادفی ضمن معاینات معمولی دهان یافت میشود. هرچند ممکن است بیمار شکایتی از این ضایعات نداشته باشد، در عین حال بسیار حائز اهمیت است که از کنار این ضایعات بخاطر داشتن احتمال بدخیمی، ساده نگذریم و راهنمایی های لازم را برای بیمار در نظر بگیریم. معمولاً بخاطر وجود استعداد بدخیمی و دیسپلازی اپی تلیوم، در بعضی از این ضایعات انجام بیوپسی و ارزیابی میکروسکوپی ضایعه، یکی از راههای تکمیل بررسی و معاینه ما میباشد.

براساس تقسیم بندی جدید، ضایعات سفید و قرمز مخاط دهان بدین ترتیب طبقه بندی میگردد:

1- HEREDITARY WHITE LESIONS

- **Leukoedema**
- **White Sponge Nevus**
- **Hereditary Benign Intraepithelial Dyskeratosis**
- **Dyskeratosis Congenita**

2- REACTIVE/INFLAMMATORY WHITE LESIONS

- **Lina Alba (White Line)**
- **Frictional (Traumatic) Keratosis**
- **Cheek Chewing**
- **Chemical Injuries of the Oral Mucosa**
- **Actinic Keratosis (Cheilitis)**
- **Smokeless Tobacco-induced Keratosis**
- **Nicotine Stomatitis**
- **Sanguinaria-induced Leukoplakia**

3- INFECTIOUS WHITE LESIONS AND WHITE AND RED LESIONS

- **Oral Hairy Leukoplakia**
- **Candidosis**
- **Mucous patches**
- **Parulis**

4- IDIOPATHIC "TRUE" LEUKOPLAKIA

- **Etiology**
- **Clinical Features**
- **Varieties**
- **Diagnosis and Management**
- **Prognosis**

5- BOWEN'S DISEASE

6- ERYTHROPLAKIA

- **Clinical Features**
- **Histopathologic Features**
- **Differential Diagnosis**
- **Treatment and Prognosis**

7- ORAL LICHEN PLANUS

- **Etiology and Diagnosis**
- **Clinical Features**
- **Differential Diagnosis**
- **Clinical Course and Prognosis**
- **Treatment**

8- LICHENOID REACTIONS

- **Drug-induced Lichenoid reactions**
- **Graft-versus-Host Disease**

9- LUPUS ERYTHEMATOSUS (SYSTEMIC AND DISCOID)

- **Clinical features, Diagnosis, and Treatment**
- **Histopathologic Features**

10- DEVELOPMENTAL WHITE LESIONS: ECTOPIC LYMPHOID TISSUE

11- FORDYCE'S GRANULES

- **Features**
- **Treatment**

12- GINGIVAL AND PALATAL CYSTS

- Features in the Newborn
- Features in the Adult

13- MISCELLANEOUS LESIONS

- Geographic Tongue'
- Hairy Tongue (Black Hairy Tongue)
- Oral Submucous Fibrosis

۱- ضایعات سفیدارثی

HEREDITARY WHITE LESIONS

۱/۱) لکودام - Leukoedema

لکودام تغییر طبیعی شایعی است که دلالت بر یک پوشش خاکستری متمایل به سفید در مخاط گونه دارد در بسیاری از مردم دیده میشود. اپی تلیوم در این وضعیت با چین های ظریف خود باعث ایجاد پرده ای شفاف و شیری رنگ میشود که ممکن است گاهی اوقات همین تغییر در مخاط لب و کام نرم مشاهده شود.

بطور کلی لکودام بدون علامت بوده و بیمار نسبت به آن هیچگونه شکایتی ندارد و اغلب هم طی معاینات معمولی دهان در مخاط گونه بصورت دوطرفه، مشاهده میشود. این تغییر طبیعی با عمل کشیدن مخاط، بطور موقت محو میگردد و سپس هنگامی که مخاط از حالت کشیدگی خارج شود، دوباره به حالت اولیه خود بر میگردد. گاهی اوقات ممکن است لکودام به زحمت مشاهده شود که در اصل وضوح این پدیده رابطه با مقدار پیگمانتاسیون ملانینی لایه زیرین لکودام و ارتباطه با میزان مصرف سیگار دارد. از نظر بالینی، این تغییر طبیعی شبیه به لکوپلاکیا و خال اسفنجی شکل (White Sponge Nevus) است که اگر فرد معاینه کننده دقت لازم را نداشته باشد و توجه به خصوصیات خاص بالینی لکودام ننماید، در تشخیص آن دچار اشتباه خواهد شد. از نظر بافت شناسی، اپی تلیوم در این وضعیت ضخیم تر از حد طبیعی و رتاپروسس ها پهن میشوند. سلولهای سطحی طبقه خاردار بطور قابل ملاحظه ای حاوی گلیکوژن شده که در برش میکروسکوپی و رنگ آمیزی معمولی H&E، نمای واکوئله بخود میگیرد. قابل ذکر است در لکودام هیچگونه کراتینیزاسیونی مشاهده نمیشود.

گزارشهای موجود در رابطه با میزان وقوع لکودام در جمعیت های مختلف، متغیر میباشد. بر طبق بعضی گزارشها، بیشترین شیوع این وضعیت در بین سیاه پوستان آمریکا (۵۰ تا ۹۰٪) و کمترین آن در بین سیاه پوستان هندوستان و آفریقا است. بعضی گزارشها هم حاکی از آنست که در بین سفیدپوستان آمریکا و اروپا از شیوع ۵ تا ۴۰ درصدی برخوردار میباشد. شاید یکی از دلایل اختلاف شیوع لکودام در گزارشهای گوناگون، یکسان نبودن نور هنگام معاینه باشد. همچنین شاید میزان بالای گزارش در نژادهای مختلف، بدلیل افزایش اختلاف رنگ (کنتراست نوری) در مخاط پیگمانته باشد. بهر حال بر طبق مطالعات محققین معلوم شده است که میزان بروز (انسیدانس) لکودام با افزایش سن بیشتر میشود و اغلب در سنین ۱۵ تا ۳۵ سالگی و بیشتر در مردان مشاهده میگردد.

علت لکودام نامشخص است و در مورد تاثیر تحریکات خارجی، نیز نظریات گوناگونی وجود دارد. بهداشت ضعیف دهانی، مصرف سیگار، مال اکلوژن، PH بزاق و عفونتهای باکتریال نظیر سفیلیس از جمله موارد گوناگونی است که در بعضی گزارشها مطرح شده است. در برخی دیگر از تحقیقات هم استدلال شده که لکودام تنها شکل طبیعی دیگری از مخاط دهان است که نمای شفاف شیری رنگ آن ناشی از تفلس ناقص در سلولهای پاراکراتینیزه میباشد. بر همین اساس از آنجائیکه لکودام یک تغییر طبیعی است، درمانی نیاز ندارد و بعنوان یک ضایعه پیش بدخیمی نیاستی تلقی شود و تشخیص افتراقی آن با سایر ضایعات سفید رنگ مخاط دهان مهم میباشد.

بیماری نسبتاً نادر است که بصورت اتوزوم غالب به ارث میرسد و جزء ژنودرماتوزها بحساب میآید (ناهنجاری پوستی ژنتیکی). نفوذ زیاد ژن و گوناگونی در بیان آن ، از خصوصیات این بیماریست . این شرایط باعث نقص در کراتینیزاسیون طبیعی مخاط دهان می شود. در آنالیز ژنی این بیماری مشخص شده است که با موتاسیون آلل کراتین ۱۳ ، جابجایی پرولین (proline) با لوسین (leucine) در ژن کراتین واقع در کروموزوم ۱۷ رخ میدهد.

در این بیماری معمولاً ابتلاء مخاط دهان و بعد از آن مخاط بینی ، مری ، نواحی ژنیتال و رکتوم دیده میشود. ضایعات خال اسفنجی معمولاً در هنگام تولد یا اوایل دوران طفولیت (ژنودرماتوز) ظاهر میشوند، ولی ممکن است در برخی از مواقع در سنین بزرگسالی ایجاد شوند. پلاک قرینه سفید ضخیم با سطح چین دار مخملی منتشر در مخاط باکال ، بصورت دوطرفه معمولاً دیده میشود. دیگر نواحی درگیر داخل دهانی میتواند سطح شکمی زبان ، مخاط لبیال ، کام نرم ، مخاط آلوتل و کف دهان باشد. باوجود این از بیمار به بیمار سطح گسترش ابتلاء میتواند متفاوت باشد.

نمای میکروسکوپی خال اسفنجی کاملاً ویژه است ، اما بطور الزام تعیین کننده بیماری نیست . هیپرکراتوز وسیع و آکانتوز واضح، روشن شدن سیتوپلاسم سلولهای لایه خاردار ، از نمایهای شایع این بیماری است. گاهی اوقات تراکم ائوزینوفیلیک اطراف هسته سلولهای لایه های سطحی اپی تلیوم ، دیده میشود که نمایی اختصاصی خال سفید اسفنجی بحساب میآید. در بررسی های ریز ساختاری، این ماده متراکم ائوزینوفیلیک میتواند بعنوان توده های تونوفیلانمنت های کراتین درهم پیچیده معرفی شوند.

تشخیص افتراقی این ضایعه با ضایعه شبیه به آن از قبیل دیگر سندرم های ارثی مخاطی نظیر دیسکراتوز خوش خیم داخل اپی تلیالی ارثی یا پاکیونیچیای مادرزادی - کاندیدوزیس دهانی - جویدن گونه - سوختگیهای شیمیایی یا فرایندهای پیش نئوپلازیک/نئوپلازیک است. با توجه به شروع زمان بیماری و تاریخچه و یافته های بالینی و نیز بیوپسی ، میتوان به تشخیص قطعی ضایعه رسید. به دلیل خوش خیم بودن ضایعه ، هیچ درمانی مورد نیاز برای خال اسفنجی نمیشد و قابل ذکر است که پیش آگهی خوبی دارد.

Hereditary Benign Intraepithelial Dyskeratosis **دیسکراتوز خوش خیم ارثی داخل اپی تلیالی** (۱/۳)

دیسکراتوز خوش خیم ارثی داخل اپی تلیالی (HBID) که نیز به بیماری ویتکوپ - ون سالمن معروف است ، یک ژنودرماتوز نادر اتوزومال غالب است که عمدتاً نژادهای بومی آمریکایی سیاهپوست و سفید پوست را مبتلا مینماید. نمونه های HBID بصورت تک گیر در سایر نقاط ایالات متحده به دلیل مهاجرت ، گزارش شده است.

از لحاظ نمای بالینی ، معمولاً در دوره کودکی گسترش مینابند. در بیشتر نمونه ها ، مخاط دهان و ملتحمه چشم درگیری را نشان میدهند. ضایعات آن شبیه به ضایعات خال اسفنجی است ، و پلاکهای سفید ضخیم چین دار در مخاط لب و گونه دیده میشود. شکل بالینی ضایعه در حالات خفیف بیماری ممکن است بصورت سفیدی اپالسننت شبیه به لکوادم باشد. سایر نقاط دهان مثل کف دهان و کناره های زبان ممکن است مبتلا شوند. ضایعات دهانی آن ممکن است عفونت اضافه شده کاندیدوزیس را نیز نشان دهد.

جالب توجه ترین نمای بالینی این بیماری، ضایعات چشمی است که در سنین پائین زندگی شروع میگردد. قابل ذکر است ضایعات چشمی آن به شکل پلاکهای ضخیم ، سفت ژلاتینی در کنار قرینه میباشد و حتی در بعضی مواقع خود قرینه را نیز درگیر مینماید. آبریزش از چشم ، ترس از نور و خارش چشمی از علائم آنست. در بسیاری از بیماران پلاکها ، بیشتر در بهار بروز و در تابستان و پائیز ، تمایل به بهبود دارند. ممکن است در برخی از مواقع ، کوری در نتیجه تحریک عروق قرینه ، ثانویه به فرایند پوسته ریزی ، پیدا گردد.

تولید بارز پاراکراتین به همراه آکانتوز واضح ، از خصوصیات نمای هیستوپاتولوژیک این بیماریست . بدلیل اینکه HBID یک حالت خوش خیم بحساب میآید، معمولاً برای ضایعات دهانی آن نیازی به درمان نیست ، ولی اگر عفونت کاندیدیایی به آن اضافه شده باشد ، نیازمند درمانهای ضد قارچ خواهیم بود. بیمارانی که دارای ضایعات چشمی هستند ، میبایستی نزد چشم

پزشک ارجاع داده شوند. معمولاً پلاک‌هایی که اختلال دید و بینایی ایجاد کرده باشند، بوسیله جراحی برداشته میشوند. ولی این درمان بخاطر عود مجدد پلاک چشمی، حالت موقت معمولاً دارد.

۱/۴ دیسکراتوز مادرزادی – Dyskeratosis Congenita

دیسکراتوز مادرزادی نیز یک ژنودرماتوز نادر است که معمولاً توسط ژن وابسته به X مغلوب به ارث میرسد. بر همین اساس در مردان تمایل بیشتری برای بروز دارد. اشکال اتوزومال مغلوب و غالب اگرچه نادرند، ولی گزارش شده است. موتاسیون و جهش در ژن **DKC1** سبب اختلال در تلومراز که یک آنزیم تعیین کننده طول عمر سلول است، میگردد. شناخت از این بیماری، بخاطر اینکه ضایعات دهانی آن ممکن است به سمت بدخیمی پیش رود، برای دندانپزشکان بسیار مهم است. در این بیماری هیپرپیگماتاسیون پوست صورت، گردن و قسمتهای فوقانی سینه، مشاهده میشود. علاوه بر این تغییرات غیرطبیعی و دیسپلاستیک ناخن‌ها، از خصوصیات این بیماری است. تغییرات مخاط دهان بصورت لکوپلاکیای آتروفیک، خصوصاً در زبان و گونه‌ها میباشد. حتی گاهی اوقات بول یا تاول متعاقب ساییدگی و تحریک، ایجاد میشود. ضایعات لکوپلاکیایی آن بعنوان ضایعات پیش بدخیمی مطرح هستند و یافتن آنها در دهان بیماران از اهمیت خاصی برخوردار است. در موارد تک گیر و پراکنده بیماری، ضایعات پیشرونده پریدونتال نیز گزارش شده است. در بسیاری از موارد، تغییرات خونی از قبیل پان سیتوپنی، هیپراسپلنسیسم (بزرگی طحال) و نیز کم خونی آپلاستیک یا فانکونی (آنمی همراه با نقص ارثی ترمیم DNA) دیده میشود که معمولاً زمینه ایجاد لوسمی و لنفوم است. عقب ماندگی ذهنی خفیف تا متوسط، ممکن است دیده شود.

در نمونه‌های بیوپسی شده از ضایعات دهانی، هیپرکراتوزیس با آتروفی لایه اپی تلیال دیده میشود که با پیشرفت ضایعه، دیسپلازی اپی تلیال تا بروز کارسینوم سلولهای سنگفرشی اولیه، ادامه مییابد. از لحاظ پیش آگهی و درمان، ضایعات دهانی را میتوان بصورت علامتی درمان نمود. ولی معاینات دقیق دوره ای مخاط دهان برای ارزیابی تغییرات بدخیمی، بایستی در نظر گرفته شود. ارزیابی‌های پزشکی، معمولاً برای بررسی خونی و ابتلا به آنمی آپلاستیک ضروریست. معمولاً در چنین موارد، پیوند آلوزنیک مغز استخوان لازم خواهد بود. پیش آگهی بیماری بدلیل مشکلات خونی و مرگبار، با احتیاط صورت میگیرد. قابل ذکر است عمر مفید این بیماران ۳۲ سال مییباشد. مشاوره ژنتیک برای والدین و بیمار در خصوص تشخیص ژن **DKC1** و تشخیص قبل از تولد پیشنهاد میشود.

۲- ضایعات سفید / التهابی

REACTIVE / INFLAMMATORY WHITE LESIONS

۲/۱ لینا آلبا (خط سفید) – lina alba

لینا آلبا یک یافته شایع داخل دهانی است که به صورت خط موجی شکل سفید و برجسته، با اندازه‌های متفاوت در مخاط گونه و درمخاذاات خط اکلوزن بصورت عرضی دیده میشود. عموماً بدون علامت است و از گوشه دهان تا مولردوم یاسوم گسترش دارد. معمولاً دوطرفه و غیرپاک شونده است و احتمالاً در بعضی از افراد کاملاً واضح و مشخص است. از آنجائیکه این تغییر طبیعی در سطح اکلوزن اتفاق میافتد، تصور میشود که به خاطر مختصر ترومای اکلوزن در مخاط بوجود میآید. این اثر خصوصاً در بعضی افراد که دارای اورجیت نسبتاً مختصر در ناحیه مولرهاوپره مولرها هستند، خیلی بهتر ایجاد میشود. البته قابل ذکر است که این وضعیت در ارتباط با باخشونت و ناصافی کاسپ دندان، نیست. در اغلب موارد بخاطر فشار منفی در دهان و مکش و تحریک مخاط ایجاد میشود. این

حالت درواقع یک تغییر طبیعی بحساب می‌آید و ممکن است همراه با علامت بروکسیسم، کلنچینگ و یا همراه با زبان کنگره ای دیده شود.

درحقیقت اختلاف در ساختمان مخاط دهان بخاطر اختلاف در عملکرد آنهاست. هنگامیکه مخاط پوشاننده سطح استخوانی درکام سخت و مخاط آلوتل در معرض تحریک و ترومای جویدن قرار گیرند و اصطکاک پیدا نمایند، مخاط تحت شرایط طبیعی کراتینیزه می‌شود و طبقه دانه دار در اپی تلیوم ظاهر می‌شود و رتاپروسس‌ها رشد می‌یابند و در لامینا پروپریا کلاژن متراکم ظاهر می‌شود. این حالت در مخاط کام سخت ولته چسبنده که در معرض اصطکاک مدام هست، بوجود می‌آید و تغییر رنگی که نسبت به مخاط مجاور خود دارند و سفیدتر به نظر می‌آیند، در اصل بخاطر وجود مقادیری کراتین و افزایش طبقه شاخی است. برعکس نواحی چون کام نرم - گونه - کف دهان و سطح شکمی زبان که روی استخوان قرار نمی‌گیرند، عموماً غیر کراتینیزه بوده و رتاپروسس‌های کم عمق و لامینا پروپریا بجای الیاف کلاژن دارای الیاف الاستیک می‌باشد. روی همین اصل هنگامیکه مخاط گونه تحت ترومای اکلوژن تا حد نرمال قرار گیرد، بطور طبیعی دچار آکاتوز و حتی تا اندازه ای کراتینیزاسیون مختصر می‌گردد. قابل ذکر است که اگر تحریکات و اصطکاک غیر طبیعی ایجاد شود در این صورت کراتینیزاسیون غیر طبیعی بوجود می‌آید که دیگر تغییر نرمال و طبیعی تلقی نخواهد شد و تشخیص آنهم لینا آلبا نخواهد بود.

درنمای بافت شناسی لینا آلبا، افزایش ضخامت اپی تلیوم و گاهی هیپراورتوکراتوز و هیپرکراتوز مشاهده می‌شود و از آنجائیکه یک تغییر طبیعی و نرمال بحساب می‌آید، کلاً خوش خیم بوده و نیازی به درمان ندارد.

۲/۲) کراتوز تحریکی یا اصطکاکی - Frictional (traumatic) Keratosis

کراتوز ناشی از تروما، ضایعه سفید غیر پاک شونده ای است که مشخصاً در رابطه با تحریک موضعی واضح در حفره دهان ایجاد می‌گردد. ایجاد این ضایعه سفید، یک پاسخ مزمن نسبت به اصطکاک و تحریک طولانی مدت می‌باشد. محرک‌هایی از قبیل اصطکاک و ترومای وارده ضمن مسواک زدن (بخصوص اگر نادرست و شدید زده شود)، تیزی دندان و ترمیم‌های شکسته، لبه‌ها و کلاسپ‌های پروتز دندانی، تحریک سیگار در لب نزد سیگاریها و همچنین جویدن اجسام تیز و سخت (نان خشک و ...). همه جزء عواملی هستند که مخاط دهان بطور روزمره با آن اصطکاک و برخورد دارد. ضایعات ایجاد شده همچنین به کراتوز های اصطکاکی (Frictional Keratosis) معروف هستند و معمولاً در معاینه روتین بصورت تصادفی و با سطح زیر و خشن، مشاهده می‌شوند.

از لحاظ آسیب شناسی، در این ضایعه به مقادیر متغیری هیپرکراتوز، پاراکراتوز و آکاتوز دیده می‌شود، ولی به هیچ وجه دیسپلازی اپی تلیالی وجود ندارد. این ضایعه خوش خیم بوده و دارای استعداد بدخیمی نیست. اصطلاحات دیگر این ضایعه با توجه به نمای بافت شناسی، عبارت است از: Focal Keratosis, Pachyderma Oral, Hyperkeratosis Simplex.

مناسب است هنگامیکه در کلینیک تشخیص تروماتیک کراتوزیس داده شد، علاوه بر تجویز نیستاتین (که در کلیه ضایعات سفید و تغییرات اپی تلیالی داده می‌شود)، عوامل محرک را حذف نموده و از لحاظ کنترل و بهبود ضایعه، یک یا دو هفته بعد، مخاط دهن بیمار را مورد ارزیابی مجدد قرار داد. در صورت عدم رفع ضایعه سفید، بایستی برای بررسی دیسپلازی و لکوپلاکیا بیوپسی انجام داد. گاهی اوقات بدلیل اطلاع از عدم مراجعه بیمار برای بررسی مجدد، و یا عدم خواستن و توانایی بیمار در حذف تحریکاتی چون سیگار یا بدلیل وجود سابقه لکوپلاکیا و کانسر دهانی، برای رد دیسپلازی و بدخیمی مجبور به بیوپسی در همان جلسه اول می‌باشیم.

۲/۳) جویدن عادت‌گانه - Habitual Cheek Chewing

یک عادت خودآزار و نسبتاً شایعی است که بیمار به صورت عادت‌گانه و به علل روحی - روانی قسمتی از مخاط دهان خود را می‌جوید و با مکیدن و گازگرفتن آن سبب آسیب مختصر به اپی تلیوم می‌شود. در ابتدا این عادت، حالت خودآگاهانه دارد، ولی بتدریج

می‌تواند به صورت عادت ناخودآگاه و غیر عمد در آید. اصطلاح گازگرفتگی گونه (که موسوم به Morsicatio Buccarum نیز می‌باشد) عموماً برای ضایعات سطحی مخاط در قبال اصطکاک و مکش یا حرکات جویدن که باعث زخم و آسیب عمقی نمی‌شوند، بکار می‌رود. در حقیقت مخاط در محل گازگرفتگی به صورت ضایعه سفید یکطرفه و یا دوطرفه مشاهده شود. در اغلب موارد این وضعیت در مخاط گونه و کمتر در مخاط لبیال (Morsicatio Labiorum) یا سطح طرفی زبان (Morsicatio Liguarum) مشاهده می‌شود. در لمس با انگشت ، ضایعه بصورت زبر و ناصاف احساس خواهد شد.

قابل ذکر است هرچه این عادت مزمن تر شود، بتدریج به طرف هیپرکراتوز می‌تواند پیشرفت نماید. روی همین اصل در بعضی کتب ، این ضایعه جزء ضایعات کراتوتیک تقسیم بندی شده است و در بعضی کتب جزء نان کراتوتیک ها. شاید بتوان گفت واکنش مخاط نسبت به اصطکاک و ترومای جویدن می‌تواند عامل ایجاد انواع ضایعات سفید باشد. بعنوان مثال جویدن ناگهانی گونه ، زبان و یا مخاط لب - که نسبتاً شایع است - عامل زخم با شدت‌های مختلف می‌باشد. در حقیقت پاسخ حاد نسبت به اصطکاک و تروما منجر به بروز زخم و تولید آویخته های سفید نکروز در اطراف می‌گردد که این منطقه نکروزه توسط غشاء کاذب پوشیده می‌شود. در حالیکه پاسخ نسبت به اصطکاک و جویدنیهای مکرر و مزمن ، منتهی به افزایش ضخامت اپی تلیوم و هیپرکراتینیزاسیون می‌گردد. در جویدن عادت گونه ، بسته به شدت و مدت تحریک ، ضایعه سفید از حالت گسیختگی ساده و سطحی مخاط تا هیپرکراتوز و به همراه آن قرمزی و کنده شدگی لایه های سطحی ، می‌تواند متفاوت باشد.

تشخیص بالینی این ضایعه بر اساس خصوصیات بالینی ذکر شده و بر اساس ارزیابی کامل بیمار و توجه به عادت عصبی بیمار بخوبی داده می‌شود. معمولاً این ضایعه در اختلالات عصبی یا همراه تانگ تراستینگ یا در بعضی اختلالات نوروماسکولر نظیر (Tardive Dyskenesia) دیده می‌شود. این اختلال نوروماسکولر در رابطه با بیماریهای سیستم اکستراپیرامیدال می‌باشد که در اصل بیماریهای این سیستم ، دسته ای از اختلالات عصبی هستند که در آن حرکات ارادی و تونوس طبیعی عضلات دچار اختلال می‌گردد. این سیستم در رابطه با هسته های خاکستری مغز (بازال گانگلیا) است که نقش آن ایجاد هماهنگی و هارمونی حرکات ارادی بدن و کنترل تونیسیته عضلات ذکر می‌شود. نمونه اختلالات سیستم اکستراپیرامیدال ، ترمور و کره است که مهمترین بیماری این گروه پارکینسون می‌باشد.

قابل ذکر است همچنین مصرف بعضی داروها از جمله فنوتیازین ها بخصوص در افراد مسن ، می‌تواند علائم سندروم اکستراپیرامیدال را ایجاد کند که شامل حرکات تکراری و غیرارادی در سر، زبان و فکین باشد. بطور کلی در رابطه با این حرکات اضافی و تکراری ، جویدن عادت گونه و زبان بخوبی می‌تواند بوجود آید ، که معمولاً با قطع دارو، علائم نیز از بین می‌رود. از نظر بافت شناسی در مواردی که جویدن عادت گونه مزمن شده باشد، هیپرکراتوز و افزایش ضخامت و مختصری التهاب زیر اپی تلیومی مشاهده خواهد شد.

برای درمان بایستی بیمار را به خود آگاهی رساند تا در حذف ضایعه قدم اساسی برداشته شود. گاهی اوقات هم علاوه بر آن ، احتیاج به حذف ناهماهنگی های اکلوزنی یا حذف ناصافی و تیزی های دندانی می‌باشد. بعضی مطالعات هم نشان می‌دهد که استرس و هیجانات مختلف روحی ، نقش بسزایی در تولید این ضایعه دارد که در این صورت تجویز قرص دیازپام ۵ یا ۱۰ میلی گرمی ، و یا استفاده از نایت گارد هنگام استراحت شب، توصیه می‌شود. این ضایعه شبیه به خال سفید اسفنجی ، سوختگیهای شیمیایی و واکنشهای دارویی و نیز کاندیدوزیس می‌باشد که فرد معاینه کننده یا دندانپزشک بایستی بتواند آنها را از هم تشخیص افتراقی دهد.

۲/۴) جراحات شیمیایی مخاط دهان - Chemical Injures

سوختگیهای مخاط دهان از شایع ترین عوامل ایجاد ضایعات سفید غیرکراتوتیک است که بطور موقتی سبب بروز ضایعه سفید رنگ در مخاط می‌شود. ایجاد نمای سفید متمایل به زرد در این ضایعات ، بخاطر تولید زخم و تشکیل غشاء کاذب بر روی آن می‌باشد. بجز در موارد خاص همچون خشکی دهان ، بزاق بعنوان عامل حفاظتی مخاط ، به مثابه سد قوی جلوی تحریکات مختلف روزمره فیزیکی - حرارتی و شیمیایی را گرفته و مانع از آسیب مخاط می‌گردد. بر همین اساس حتی در افرادی که عادت دارند غذا یا مایعات گرم و یا داغ مصرف کنند، احتمال سوختگی کم است. چراکه بزاق بانقش بسیار مهم فیزیولوژیکی خود و نیز پر عروق بودن مخاط دهان ، همه در به تعادل رساندن حرارت ناشی از مواد ، کمک میکنند. در واقع علت بیشتر سوختگیهای مخاط دهان در اثر به دهان گرفتن اتفاقی مایع یا غذای بسیار داغ می‌باشد که این سوختگی خصوصاً در

افرادی که کاهش ترشح بزاق دارند ، بسیار راحتتر بروز مینمایند. عامل دیگر که ممکن است سبب سوختگی مخاط شود، استفاده از وسایل یا مواد داغ یا گرم ضمن معالجات دندانپزشکی است که معمولاً این نوع سوختگیها وقتی شدید هستند که بیماربخاطر بیحسی در اثر تزریق لیدوکائین ، در قبال حرارت ، عکس العملی از خود نشان نمیدهد و دندانپزشک وسیله داغ را مدتی در تماس با مخاط نگه میدارد. هنگام قالب گیری با موادی نظیر کامپاند سبز یا قرمز اگر درجه حرارت مناسب برای کار مراعات نشود و یا اگر بیمار خشکی شدید دهان داشته باشد ، احتمال سوختگی مخاط فراوان خواهد بود.

همانطور که ذکر شد یکی از عوامل مستعد کننده برای ایجاد سوختگی ، خشکی دهان است . بهر علتی که ترشح بزاق کاهش یابد و یا خشکی دهان ایجاد گردد (مصرف داروها ، افزایش سن و ...) استفاده از مایعات و غذاهای حتی نه خیلی داغ و نیز حرارت ناشی از مصرف سیگار ، براحتی میتواند سبب بروز سوختگی در مخاط شود.

معمولاً خوردن مایعات سوزاننده (Caustic) نظیر مایعات آهکی (Lye) بیشتر باعث سوختگی نواحی حلق و مری میشود. ولی مصرف غذاها و نوشابه های داغ بیشتر سبب سوختگی حفره دهان خصوصاً در دوسوم قدامی زبان و کام میگردد. از نواحی شایع دیگر ، مخاط لبها هستند که این سوختگیها در معاینه بالینی ، بصورت التهاب و قرمزی ناحیه سوخته ظاهر میشود که درد و سوزش معمولاً همراه آن هست . گاهی اوقات تا لایه های سطحی اپی تلیوم متفلس و دسکومه نشوند ، از لحاظ بالینی تشخیص سوختگی مشکل خواهد بود که در اینصورت گرفتن تاریخچه دقیق و ارزیابی بالینی ، برای تشخیص ارزشمند میباشد. در صورتی که سوختگی شدید باشد، روی زمینه قرمز و اریتماتوی مخاط معمولاً تعدادی تاول یا وزیکول ظاهر میشود که بعد از مدتی پاره شده و آروزیون یا زخم با هاله قرمز بوجود میآید. معمولاً هم بین ۷ تا ۱۰ روز التیام آنها بطول می انجامد.

تولید نکروز و اسکار بجز در مواردی که سوختگی بسیار شدید باشد (نظیر تماس وسایل بسیار داغ و یا جریان الکتریسیته) نادر است . معمولاً در این نوع سوختگی ها نواحی سوخته دچار نکروز و انعقاد نسجی میگردد که التیام آنها دو الی سه هفته طول میکشد. حتی امکان اضافه شدن عفونت ثانویه در این ناحیه زیاد است . سوختگی الکتریکال که بیشتر در بچه ها و بخاطر جویدن یا گازگرفتن اتفاقی سیم برق - برای ارضای حس کنجکاوی - دیده میشود، از حوادث تلخ و کم شایعی نیست . در حقیقت بدنبال عبور راحت جریان برق در محیط مرطوب دهان و مقاومتی که انساج نرم دهان نسبت به جریان برق دارند، حرارت در داخل انساج بالا رفته و سبب سوختگی حرارتی آنها بشکل عمیق میگردد. البته امکان برق گرفتگی شدید و مرگ نیز در این حالت وجود دارد. ولی اگر طفل از این حادثه جان سالم بدر برد، انساج دهانی خصوصاً لبها و زبان دچار نکروز عمیق شده که بعد از مدتی نسج نکروزه جدا گشته (Sloughing) و سپس ترمیم مییابد.

ایجاد سوختگی و تولید نسج نکروزه وسیع در مخاط دهان نیز بدنبال نگهداشتن یخ خشک (یخ CO2) در دهان میتواند بسادگی رخ دهد. معمولاً مواد سردی چون یخ ، بستنی باعث صدمه و ایجاد ضایعات مخاطی نمی گردند. ولی سرمای خشک و شدید که حتی گاهی برای درمان بعضی ضایعات سطحی پوست و یا مخاط استفاده میگردد (Cryotherapy) ویاغیره میتواند تولید نسج نکروزه بنماید. انواع دستگاههای مولد سرمای زیاد که با نیتروژن مایع و یا سایر گازهای مایع کار میکنند، دارای وسیله ای با نوک کارگرمخصوص هستند که در محل تماس ، تولید سوختگی و نکروز مینماید که بعد از مدتی التیام یافته و بافت جدید ساخته میشود و ضایعه قبلی پوست و یا مخاط اصلاح میگردد.

آسپیرین و داروهای حاوی آن نیز از دیگر علل شایع سوختگیهای مخاط است که بسیاری از بیماران برای تسکین درد پالپی و غیره مبادرت به قرار دادن قرص های حاوی استیل سالیسیلیک اسید ، روی دندان مبتلا مینمایند. معمولاً سوختگی ناشی از مصرف موضعی آسپیرین ، در مخاط گونه و یا بافتهای لثه ای سبب ایجاد ضایعه سفید غیر منظم بخاطر نکروز بسیار سطحی مخاط میشود. گاهی اوقات ممکن است آنقدر نکروز گسترده تر باشد که تمامی عمق اپی تلیوم درگیر شده و سبب زخم وحتى تشکیل غشاء کاذب گردد. قابل ذکر است ایجاد واکنش و زخم در رابطه با اینچنین داروهایی نه بخاطر واکنش آلرژیک و تولید واسطه های شیمیایی و آسیب در رابطه با IgE است، بلکه نوعی واکنش توکسیک یا سمی در رابطه با داروست که به مقدار دارو و زمان تماس با مخاط بستگی دارد. بعبارت دیگر این نوع واکنش در مخاط که به استوماتیت تماسی تحریکی (Irritant Contact Stomatitis) معروف است برخلاف نوع آلرژیک آن (Allergic Contact Stomatitis or Dermatitis) لازم است ماده توکسیک بامقدار و غلظت مناسب در تماس با مخاط یا پوست قرار گیرد. در حالیکه در نوع آلرژیک وقتیکه فرد به نوعی ماده شیمیایی حساسیت دارد ، مقدار بسیار اندک آن ماده نیز میتواند واکنش ایجاد کند و سبب نکروز و یا زخم شود. در استوماتیت تماسی تحریکی یا توکسیک (Irritant or Toxic Contact Stomatitis) علت

ایجاد زخم یا نکروز سطحی در پوست یا مخاط نه بخاطر تولید واسطه های شیمیایی بلکه بخاطر سمی بودن ماده است که خود مستقیماً سبب نکروز در اپی تلیوم میگردد. بر همین اساس بایستی بین استوماتیت یا درماتیت تماسی تحریکی با نوع تماسی آلرژیک آن تفاوت خاصی قائل شد.

از دیگر داروهای مسکن که ممکن است سبب سوختگی شوند، استامینوفن و قطره های ضد درد نظیر کروزوت و مشتقات فنل است. بسیاری از داروهای و موادی که در کلینیک ضمن اعمال دندانپزشکی بکار برده میشوند، میتواند عامل سوختگی خصوصاً در تماس های اتفاقی و طولانی مدت با مخاط خشک و ایزوله شده باشد. استفاده از اسید کرومیک و تری کلرواستیک (که برای درمان بیماریهای پریدنتال قبلاً بکار برده میشد)، استفاده از نیترا نقره و اسید فنیک (برای رفع حساسیت عاجی)، استفاده از آب اکسیژنه (برای سفید کردن دندانهای تغییر رنگ یافته) و استفاده از بیج وودکروزوت و اوژنل و پارافمالدئید، میتواند سبب سوختگی شیمیایی و یا دارویی مخاط گردند.

علاوه بر این، ممکن است سوختگی مخاط بدنبال مصرف قرص های ویتامین C ویا استفاده از محلول دهان شویه اتیل الکل هفتاد درصد ایجاد گردد. همچنین گزارشهای متعددی از سوختگی مخاط دهان متعاقب استفاده از دهان شویه ستیل پریدینوم شده است که لازم بوده ضمن نسخه نمودن در مورد رقیق کردن دارو و نیز مدت زمان مناسبی که بایستی دهان شویه را در دهان نگه داشت، آموزش و تاکید شایسته برای بیماران نمود.

همچنین در پرتودرمانی یا رادیاسیونهای سرگردن، چه به منظور تشخیص و درمان و چه در سوانح و انفجارهای اتمی، ممکن است التهاب مخاط دهان یا موکوزیت متعاقب مرگ سلولی رخ دهد. میدانیم از بین رفتن سلولها در اثر تابش اشعه یا مواد رادیواکتیو، سبب اختلال تشکیل DNA سلولی گشته ودر نهایت باعث تغییر در متابولیسم سلولی و تغییر در پروتئین سازی و آنزیمها میگردد. بدنبال پرتودرمانی سرطانهای سرگردن، رشد و تقسیم و نیز فعالیت سلولی - خصوصاً سلولهایی که میتوز فراوان دارند نظیر سلولهای مخاطی - مختل شده و سبب تولید التهاب مخاط (استوماتیت یا موکوزیت) و نیز حتی زخم و تشکیل غشاء کاذب میگردد که در نمای بالینی بشکل ضایعه سفید پاک شونده (ضایعه سفید نان کراتوتیک) تظاهر مینماید. اصطلاح استوماتیت اورمیک (Uremic Stomatitis) نیز برای ضایعات سفید نان کراتوتیک وسیع و گسترده در بیماران با نارسایی کلیوی، بکار برده میشود که سطح اوره خونشان از ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر بیشتر شده باشد. این ضایعه مخاطی که در واقع یک نوع سوختگی شیمیایی محسوب میشود، متعاقب افزایش تولید آمونیاک بزاق در اثر فعالیت میکرواورگانسیم های اوراز مثبت موجود در فلور میکربی دهان، پیدا میشود. این بیماران علاوه بر ضایعه سفید رنگ مخاطی دارای بوی بد دهان هستند (تنفس آمونیکال). در همین رابطه احتمال ایجاد عفونتهای باکتریال و قارچی بخاطر تغییر فلور میکروبی در ضایعات سفید این بیماران وجود دارد. قابل ذکر است امروزه بخاطر پیشرفت در روشهای تشخیصی به موقع و نیز پیشرفت در درمانهای نارسایی کلیه و دیالیز و همودیالیز، استوماتیت اورمیک یک عارضه نسبتاً غیر شایع در نارسایی کلیوی شده است.

۲/۵) کراتوز خورشیدی - Actinic Keratosis

کراتوز خورشیدی یک ضایعه پیش بدخیمی سلول سنگفرشی است که بخاطر تماس طولانی مدت اشعه خورشیدی با لب یا سایر نواحی پوست بدن ایجاد میشود. این ضایعه بیشتر در افرادی که در معرض نور خورشید هستند و در مزارع بدون پوشش محافظت کننده نظیر کلاه و غیره کار مینمایند، مشاهده میشود. قابل ذکر است گاهی اوقات اثر تحریکی تشعشعات خورشیدی روی پوست صورت و اطراف دهان باعث پیدایش بازال سل کارسینوما (BCC) یا اسکواموسل کارسینوما (SCC) میگردد. ولی گاهی اوقات همین تحریکات در یک زمینه ارثی ویا غیره سبب ضایعات دژنراتیو با علائم خشکی و نازکی وپیگمانتاسیون پوست همراه با دلمه یا کراست کراتوتیک تحت نام اکتینیک کراتوزیس ویا سولار کراتوزیس (Solar Keratosis) میشود. در حالیکه سطوح باز پوستی ویا ناحیه ورمیلیون لب دچار کراست و دلمه کراتوتیک میگردد، ناحیه مخاطی لب در قبال این تحریک، دچار اپی تلیوم آتروفیک و سفید رنگ با اسکار لامیناروپوریا میشود که تحت عنوان الاستوز اکتینیک نامیده میشود. در این وضعیت معمولاً الیاف الاستیک آستر مخاط لبیال با تحریک نور خورشید - نظیر تغییر الیاف کلاژن - دچار افزایش گشته و با کاهش تولید پرولین و هیدروکسی پرولین از حد طبیعی فاصله میگردد. دلیل نمای سفید الاستوز خورشیدی نیز همین افزایش مقادیر الیاف کلاژن و الاستیک آنرمال آستر مخاط لبیال میباشد. معمولاً اگر نواحی آتروفیک شده لب یا نواحی کراتوتیک یافته آن، زخم و اولسر پیدا نماید، اصطلاح کیلیت خورشیدی (Actinic

(Cheilitis) بکار برده میشود که گاهی اوقات ممکن است بطور همزمان، آماس و التهاب لب با نوع الاستوزیس یا کراتوزیس مشاهده شود.

لازم به یادآوری است اگر چه تولید کراتین روی لب در لکوپلاکیا - خصوصاً در سیگاری های شدید - مشاهده میشود ، ولی در حقیقت این ضایعات با آن تفاوت داشته و لازم است آنرا را لکوپلاکیا و نیز با Senile Keratosis تشخیص افتراقی داد. گفتنی است کراتوز سنی که در لب تظاهراتی شبیه کراتوز خورشیدی دارد ، بر خلاف ضایعات کراتوز و الاستوز خورشیدی که در جوانی است ، در سنین بالا مشاهده میشود و احتمال بدخیمی ندارد .

بدلیل بالا بودن استعداد بدخیمی این ضایعات که برطبق بررسی های بعمل آمده بیش از ۱۰٪ میباشد ، لازم است برای تشخیص این ضایعات توجه و دقت کافی مبذول داشت و اگر ضایعه ای پس از حذف عامل تحریکی نور خورشید ، ضایعه برگشت پیدا نمود ، میبایستی همچون لکوپلاکیا بیوپسی لب انجام شود .

در درمان و کنترل این ضایعات ، میتوان بکمک داروهای آنتی سولار (کرم های ضد نورخورشید) از رسیدن نور خورشید و تحریک مداوم آن جلوگیری نمود. همچنین بطور تصادفی و تجربی در افرادی که دچار کانسر معده یا پستان همراه با ضایعات کراتوز یا الاستوز خورشیدی بوده اند ، تجویز داروی 5- Fluorouracil علاوه بر کنترل کانسر معده و یا پستان ، درپسرفت و بهبود این ضایعات مؤثر بوده است . لذا یکی دیگر از راههای درمانی ضایعات خورشیدی در لب ، تجویز خوراکی این آنتی متابولیت ها میباشد. گاهی اوقات تجویز پماد و یا کرم های استروئیدی نیز مفید خواهد بود.

۲/۶) کراتوز ناشی از مصرف تنباکوی بدون دود کردن - Smokeless Tobacco-induced Keratosis

استعمال دخانیات به اشکال مختلف ، شایع ترین علت ایجاد ضایعات سفید محسوب میشود. شواهد کافی و مدلل برای اثبات ایجاد لکوپلاکیا و کارسینومای سلولهای سنگفرشی حفره دهان در مصرف سیگار وجود دارد. این شواهد مبتنی بر مطالعات اپیدمیولوژیک عوامل خطر لکوپلاکیا و کارسینومای دهان و نیز پسرفت و بهبود این ضایعات در کاهش و قطع مصرف تنباکو ، میباشد. مصرف تنباکو به صور گوناگون سیگار ، سیگارت ، پیپ و نیز جویدن توتون و استفاده از انفیه وناس میتواندسبب ایجاد ضایعات مختلف حفره دهان و غیره گردد. جویدن تنباکو یکی از مهمترین عوامل خطر ثابت شده برای کارسینومای حفره دهان در ایالات متحده آمریکا است.

در مصرف تنباکوی بدون دود کردن کارسینوژنهایی از قبیل N-nitrosornnicotine (NNN) وجود دارد که دانسته شده زمینه ساز تغییرات مخاطی است . علاوه براین در جویدن عادی تنباکو عوامل خطر ایجاد پوسیدگیهای سطح ریشه دندان و کمتر از آن پوسیدگیهای تاجی دندان بخاطر داشتن مقادیر زیاد شکر ، و نیز عوامل تحلیل لثه وجود دارد. مدت زمان قرار گرفتن مخاط دهان در تماس با تنباکو جویدنی ، از عوامل بسیار مهم برای تغییرات مخاطی بحساب میآید. هرچند همه انواع و اقسام تنباکوی جویدنی میتواند سبب ایجاد تغییرات مخاطی گردند ، ولی ظاهراً نوع SNUFF که یک نوع تنباکوی پودر شده خاص هست ، بیشترین تغییرات مخاطی را داشته است .

مهمترین تغییرات بالینی مخاط دهان در تماس با تنباکوی جویدنی بصورت ضایعه سفید چین دار یا گرانولر است که معمولاً در عمق قدام وستیبول مندیبول و کمتر در عمق خلفی وستیبول مندیبول یا حتی کف دهان - بسته به عادت بیمار- دیده میشود. چین های بوجود آمده ناشی از تحریک تنباکو در مخاط ظاهر ویژه ای را ایجاد مینماید که ممکن است به آن کراتوز Tobacco Pouch گفته شود. در موارد مصرف طولانی مدت تنباکو ممکن است این ضایعه چرمی یا حالت ندولر پیدا نماید. در موارد نادر حتی ممکن است خصوصیات ظاهری اریتروپلاکیا را پیدا کند. اپی تلیوم هیپرکراتوتیک و ضخیم شده همراه با خصوصیات واکوتلیزاسیون یا ادم در لایه کراتینه و قسمتهای سطحی آن درنمای میکروسکوپییک گزارش میشود. گزارش دیسپلازی اپی تلیوم در کراتوز ناشی از جویدن تنباکو ناشایع است.

۲/۷) استوماتیت نیکوتینیک – Nicotinic Stomatitis

یک ضایعه ویژه در کام بیمارانی است که عادت به مصرف فراوان سیگار، پیپ و یا سیگار دارند. این ضایعه محدود به محل‌هایی است که دود ناشی از سوختن نیکوتین و مواد تدخینی، در کام سخت متمرکز میشود. لذا کسانی که دارای پروتز کامل دندانی هستند، کام سخت از آسیب مصون مانده و ممکن است کام نرم محل تمرکز جهت دود سیگار باشد.

در مراحل اولیه، تظاهرات استوماتیت نیکوتینیک، بصورت نواحی قرمز رنگ میباشد که در ادامه تحریکات، به ضایعه سفید کراتوتیک تبدیل میگردد. ایجاد پاپول و ندولهای متراکم (که هر کدام معرف یک غده موكوسی میباشد) و نیز ایجاد ناف و نقطه قرمز رنگ در مرکز پاپولها که خود شاخص مدخل مجرای غده بزاقی مینور است، از دیگر خصوصیات این ضایعه میباشد. در حقیقت حرارت و دود ناشی از سوختن سیگار و مواد تدخینی، میتواند باعث هیپرپلازی اپی تلیوم اطراف مجاری غدد بزاقی شده و زمینه را برای ایجاد آماس مجرا، آماده سازد. گاهی اوقات هم اپی تلیوم مجرای غدد بزاقی، دچار متاپلازی سنگفرشی شده که میتواند موجبات ایجاد سیست غدد بزاقی در کام را – بخاطر بسته شدن مجرا – فراهم سازد.

از نظر آسیب شناسی، آکانتوز و هیپرکراتوز در اپی تلیوم مشاهده میشود. در بافت همبند زیرین، معمولاً به مقادیر متناهی ارتشاح سلولهای آماسی مزمن، خصوصاً در اطراف آسینی های غدد بزاقی مشاهده میشود. (شکل ۴) علیرغم اینکه این بیماران در معرض عامل تحریکی مزمن قرار دارند، ولی تغییرات بدخیمی در آنها رخ نخواهد داد و این ضایعه بر خلاف لکوپلاکیا و اریتروپلاکیا که بصورت شایع نیز در افراد سیگاری یافت میشود، یک تغییر قابل برگشت بحساب میآید. در بسیاری از کتب توصیه میشود که هنگام برخورد با استوماتیت نیکوتینیک، مناسب است کام نرم بیمار از لحاظ پچ قرمز مشکوک به اریتروپلاکیا، مورد معاینه دقیق قرار گیرد. برای درمان بهترین کار ترغیب بیمار به قطع مصرف دخانیات است که معمولاً پس از ترک عادت، ضایعه محدود شده و پسرقت مینماید.



۱۳- ضایعات سفید و قرمز ناشی از عفونت

INFECTIOUS WHITE AND RED LESIONS

۳/۱) لکوپلاکیای مویی دهان – Oral Hairy Leukoplakia

این ضایعه سفید غیر پاک شونده معمولاً در کناره های طرفی یا سطوح شکمی زبان بیمارانی که به نوعی دارای ضعف سیستم ایمنی هستند، دیده میشود. شایع ترین حالتی که ضعف ایمنی توام با لکوپلاکیای مویی میشود، در مبتلایان به عفونت HIV است. قابل ذکر است این ضایعه در ۲۵ درصد مبتلایان به عفونت HIV گزارش شده است که درصد آن در مبتلایان به سندرم نقص ایمنی اکتسابی یعنی ایدز به ۸۰ درصد میرسد. ویروس اپشتن بار (EBV) عامل ایجاد این ضایعه است. قابل توجه است که لکوپلاکیای مویی همچنین در بیمارانی که به علل دیگر دچار ضعف سیستم ایمنی شده اند – نظیر افرادی که برای کنترل پیوند اعضا تحت درمان استروئید طولانی مدت هستند – دیده میشود. ممکن است در موارد خیلی نادر متعاقب درمان های موضعی استروئید نیز این ضایعه اتفاق افتد.

از نظر بالینی این ضایعه بصورت پلاک مانند ، دوطرفه در زبان شبیه به ضایعات جویدن زبان مشاهده میشود. از نظر بافت شناسی هیپرکراتوز همراه با سطح نامنظم، آکانتوز و ادم در سطح بعلاوه مقادیری از سلولهای کوئیلوسیت (سلولهای مبتلا به ویروس - بالون سل) در لایه خاردار ، دیده خواهد شد. تشخیص قطعی ضایعه میتواند براساس حضور ویروس اپشتن بار در ارزیابی های میکروسکوپ الکترونیک و یا بر اساس واکنش زنجیره پلی مرز (PCR) باشد.

تشخیص افتراقی ضایعه با ضایعاتی همچون کاندیدوزیس هیپرپلاستیک ، لکوپلاکیای اولیه ، لکوپلاکیای ناشی از جویدن عادتی زبان ، لکوپلاکیای ناشی از مصرف تنباکو ، لیکن پلان ، لوپوس اریتروماتوز ، خال اسفنجی سفید و لکوپلاکیای وروکو مطرح است. از نظر درمان ، لکوپلاکیای مویی نیازی به درمان ندارد. متعاقب درمان های ضد ویروسی نظیر زیدوودین (Zidovudine) آسیکلوویر یا گانسیکلوویر که برای کنترل مبتلایان به HIV تجویز میشود ، از بین میرود و ضایعه محو میشود. تجویز رزین پودوفیلین (Podophyllin) یا ترتینوئین میتواند در درمان موضعی ضایعه بکار رود ، اما عود ضایعه اغلب دیده خواهد شد.

۳/۲) کاندیدوزیس دهانی^۱ - Oral Candidosis

این بیماری توسط قارچی بنام *Candida Albicans* که یکی از ارگانیسم های کومنسال دستگاه گوارش است و نیز بصورت ساپروفیت در بعضی از مخاط ها و پوست بدن یافت میشود، بوجود میآید. حدوداً ۶۰-۵۰ درصد افراد سالم این قارچ را در دهان خود دارند و بدون داشتن علائم بیماری ، ناقل آن هستند. شاید بتوان گفت در اغلب موارد این قارچ ، قسمتی از فلور طبیعی دهان و پوست بدن انسان را تشکیل میدهد. در حقیقت کاندیدا آلبیکنس در یک تعادل بیولوژیک با بعضی از میکروارگانیسم های فلور طبیعی ، قرار دارد. تازمانی که این تعادل به نفع تکثیر قارچ بهم نخورد، احتمال نفوذ به بافتها و ایجاد بیماری را نخواهد داشت. در این خصوص گفته میشود محصولات نهایی قارچ کاندیدا مورد استفاده برای رشد و تکثیر لاکتوباسیلها و نیز استرپتوکوکها میباشد. معمولاً هم پس از استفاده از محصولات نهایی قارچ ، بخاطر تخمیر قندها ، باکتریهای ذکر شده تولید اسید مینمایند. از طرفی اسید حاصله که مضر بحال کاندیدا میباشد، سبب کاهش رشد قارچ خواهد شد. در نهایت کاهش تعداد قارچ ، خود عاملی برای افت تولید محصولات نهایی قارچ که به نفع رشد و تکثیر لاکتوباسیلها و غیره بوده ، میشود. همین موضوع در پایان ، سبب کمی تولید اسید در محیط گشته و شرایط بهتر رشد و تکثیر قارچ را فراهم مینماید. بنابراین همواره بین کاندیدا آلبیکنس و لاکتوباسیلها و استرپتوکوکها یک تعادل و چرخه طبیعی وجود دارد که در صورت بهم خوردن کفه تعادل ، روی رشد یکدیگر میتوانند تاثیر گذارند.

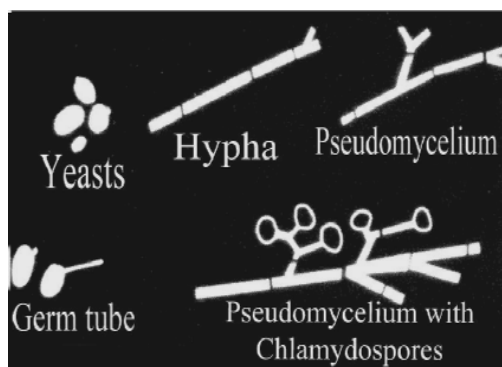
بر همین اساس زمانی که فلور طبیعی دهان تغییر نماید و لاکتوباسیلها و غیره بتوسط دهان شویه های آنتی سپتیک و یا آنتی بیوتیک ها بطور موقت ، حذف شوند ، محیط دهان اسیدی نخواهد شد و شرایط مناسب برای رشد و تکثیر قارچ کاندیدا آلبیکنس فراهم میگردد. قابل ذکر است کاندیدا آلبیکنس مجهز به آنزیم پروتئاز میباشد که این آنزیم به مثابه سلاحی مناسب برای نفوذ به بافتها عمل میکند. ولی زمانی که تعداد قارچ کم باشد و به اندازه طبیعی فلور دهان باشد ، غلظت این آنزیم آنقدر قابل توجه نخواهد بود که بتواند خود را وارد اپی تلیوم نماید. منتها اگر به عللی بتواند رشد و تکثیر پیدا کند ، آنگاه غلظت آنزیم ذکر شده در مجموع قابل توجه خواهد بود که در این وضعیت میتواند راه نفوذ به اپی تلیوم و بافت هارا هموار نماید. قابل ذکر است بعد از عبور از اپی تلیوم در صورت وجود ضعف سیستم ایمنی بدن ، بیماری کاندیدوزیس در فرد کاملاً مستقر شده و شکل مزمن را بخود میتواند بگیرد. بخاطر همین خصوصیات است که کاندیدا فرصت طلب تلقی میشود و عفونت آنرا بجای عفونت اگزوزنی ، عفونت آندوزنی می شناسند.

گفتنی است کاندیدا شامل گونه های متعددی است که نوع آلبیکنس آن یکی از گونه های شایع و مهم بیماریزا برای انسان است. گونه های دیگر نیز مانند کاندیدا *Parapsilopsis* نیز در انسان بیماریزا بوده و میتواند از راه خون به اعضاء داخلی

¹ مناسب است در مورد این بیماری که یک بیماری قارچی میباشد، اصطلاح "کاندیدایزیس" بکاربرده نشود واز اصطلاح صحیح "کاندیدوزیس" استفاده گردد. پسوند "اوزیس" (-osis) برای ضایعات قارچی نظیر *Histoplasmosis* , *Aspergillosis* , *Mucormycosis* بکاربرده میشود. ولی برای ضایعات انگلی معمولاً از پسوند "ایازیس" (-iasis) استفاده میشود. نظیر *Giardiasis* , *Amoebiasis* & *Schistosomiasis*

نظیر قلب ، کلیه ، مغز و ششها رسیده و نوع سیستمیک کاندیدوزیس را بوجود آورد. انواع دیگر کاندیدا عبارتند از Tropicalis و Kruseii که میتوانند برای انسان پاتوژنیک باشند. اکثر گونه های کاندیدا خصوصاً نوع آلیکنس دو شکلی یا دیمورفیک (Dimorphic) بوده و دارای دو مرحله رشد میباشد. شکل مخمری یا Yeast و شکل رشته ای یا Hypha. نوع مخمری (Yeast Cell) که شکل معمولی و شایع این قارچ است ، بصورت اسپورهای گرد و بیضوی به قطر ۳-۵ میکرون دیده میشود. این نوع به توسط جوانه زدن مستقیم (Asexual Budding) تقسیم میشوند. جوانه ها پس از مدتی بزرگ شده و به مرور از سلول اصلی (سلول مادر) جدا میشوند. آنگاه هر یک بطور مستقل به رشد و تکثیر خود ادامه میدهند.

فرم رشته ای یا میله ای کاندیدا (Hypha) ، شکل فعال قارچ محسوب شده و در محیطی که از لحاظ تغذیه مناسب باشد بوجود میآید. کاندیدا آلیکنس در این مرحله به سلولهای مستطیل شکلی در می آیند که پشت سرهم و متصل به هم قرار گرفته و رشته هایی را ایجاد میکنند که به مجموعه این رشته ها میسلوم (Mycelium) گفته میشود. این نوع کاندیدا پاتوژن و بیماریزا بوده و در هنگام بررسی میکروسکوپی ضایعات دهانی ، یافتن آن اهمیت تشخیصی زیادی دارد.



نوع اسپورهای مقاوم (Chlamydospores) در شرایط زیستی نامناسب بوجود میآید و به طور متوسط اندازه آنها در حدود ۷-۱۵ میکرون بوده و دارای جدار ضخیم میباشد. این نوع در محیط دهان و روی انساج زنده دیده نمیشود.

ایمنولوژی کاندیدوزیس : در افراد مبتلا به کاندیدوزیس ، تیر آنتی بادی IgA ترشحی در بزاق افزایش مییابد. تحریک آنتی ژنیک چه در دهان و چه در دستگاه گوارش ، میتوانند باعث پاسخ آنتی بادی موضعی و سیستمیک یا هر دو گردد. IgA ترشحی خود نقش ارزنده ای در قبال میکروارگانیسم ها داشته و سبب عدم چسبندگی میکروارگانیسم ها از جمله کاندیدا به سطوح مخاطی میشود. هرگاه IgA ترشحی کاهش و یا فقدان یابد ، یکی از شرایط مهم مستعد کننده ایجاد عفونت کاندیدایی فراهم شده است . چرا که قدرت چسبندگی کاندیدا آلیکنس به سطوح مخاطی شرط لازم برای تهاجم میباشد. البته در کاندیدوزیس مزمن آتروفیک ، عامل مستعد کننده اصلی پروتز های متحرک است ، ولی علاوه بر آن ، عدم شستشوی مکانیکی میکروارگانیسم های و بالا نبودن غلظت IgA ترشحی در آن محل - بخاطر جریان نداشتن بزاق - عامل مستعد کننده برای ایجاد عفونت مهیا میباشد. همچنین استرپتوکوک موتانس و سانگوئیس که اغلب در پلاک سطح پروتز موجود میباشد ، بنظر میرسد نقش مهمی در تجمع کاندیدا در سطح پروتزهای دندان داشته باشد. مکانیسم چسبندگی ممکن است وابسته به سوکرز باشد، اما قابل ذکر است که کاندیدا از طریق گلوکان ساخته شده توسط استرپتوکوک موتانس ، میتواند چسبندگی پیدا نماید.

شایان ذکر است در مبتلایان به دیابت (هم بخاطر خشکی دهان وهم بخاطر افزایش چسبندگی کلونی های کاندیدا به یکدیگر و سطوح مخاطی) و نیز در مبتلایان به کاندیدوزیس مزمن پوستی - مخاطی (بخاطر فقدان پاسخ آنتی بادی موضعی - IgA ترشحی - و فقدان آنتی بادی سیستمیک) استعداد به عفونت کاندیدایی بالاست .

پس از عبور کاندیدا از سد ترشحی و مخاطی (یا پوستی) ، معمولاً توسط سلولهای پلی مورف ، ماکروفاژ و نیز بکمک سیستم کمپلمان و آنتی بادیها ، بلعیده میشوند. باید گفته شود کمپلکس ایمنی متشکل از کاندیدا و آنتی بادی ، سبب فعال شدن کمپلمان بطور مستقیم میشود. ولی کاندیدا آلیکنس و یا مواد محلول استخراج شده از بلاستوسپور ، کمپلمان را بطور غیر مستقیم نیز فعال مینماید. نقص سلولهای فاگوسیت کننده ، چه در بیماران دیابتیک و چه در درمان با مواد و داروهای سیتوتوکسیک یا آنتی بیوتیکها و یا استروئیدها ، استعداد کاندیدوزیس را افزایش میدهد.

همچنین تتراسیکلین و جنتامایسین ، از مصرف جزء C3 کمپلمان ممانعت بعمل آورده و باعث کاهش فاگوسیتوز سلولهای پلی مورف و ماکروفاژ میگردد. قابل ذکر است شکلهای رشته ای کاندیدا - بخصوص اگر اندازه آنها خیلی بزرگ باشد - بلعیده یا فاگوسیتوز نمیشوند.

قابل ذکر است بیماران با سیستم ایمنی هومورال مناسب و با سیستم کمپلمان سالم، با زهم مقاومت کمی نسبت به عفونت کاندیدا از خود نشان می‌دهند. لذا باید در نظر داشت که ممکن است عوامل دیگر اهمیت بیشتری در دفاع بر علیه کاندیدا داشته باشند. معمولاً در سرم افراد طبیعی، فاکتور کاندیداسیدال (Candidacidal) یافت می‌شود که در مبتلایان به کاندیدوزیس مزمن پوستی - مخاطی، آنتی بادی برضد این فاکتور پیدا می‌شود. نقش بیولوژیکی این مواد نامشخص است. ولی در هر صورت میتوان گفت که آنتی بادی نیستند. سلولهای پلی مورف و منوسیت‌های افراد طبیعی معمولاً میتوانند کاندیدا آلبیکنس را به صورت In Vitro منهدم نمایند. این عمل توسط آنزیم میلوپراکسیداز (MPO) و هیدروژن پراکسید، انجام می‌گیرد. گفتنی است معمولاً در مبتلایان به لوسمی و یا در کاندیدوزیس سیستمیک (بخاطر عدم وجود آنزیم میلوپراکسیداز) این خاصیت مختل است. همچنین در افراد دیابتیک که نقص شیمیوتاکسی سلولهای پلی مورف وجود دارد و مهاجرت فاگوسیتها به محل آماس و عفونت کاندیدایی بخوبی صورت نمی‌گیرد، سبب بالا رفتن خطر عفونت میگردد. بایستی اشاره نمود که قند منان (Mannan) موجود در سل وال کاندیدا و نیز کمپلمان دارای خاصیت شیمیوتاکسی برای لکوسیت‌های پلی مورف، است.

شواهد آزمایشگاهی زیادی وجود دارد که نشان میدهد پاسخهای ایمنی مربوط به لنفوسیت‌های T، در جلوگیری از کاندیدوزیس پوستی - مخاطی مؤثرند. در حالیکه آنتی بادهای سرمی در جلوگیری از کاندیدوزیس منتشر یا سیستمیک دخالت دارند. بهترین شاهد برای نشان دادن اهمیت ایمنی سلولی، در جلوگیری از کاندیدوزیس مزمن، بیمارانی هستند که دچار نقص در عمل لنفوسیت‌های T در ضایعات گوناگون تیموس میباشند. این بیماران از کاندیدوزیس مزمن و صعب‌العلاج پوستی - مخاطی از بدو تولد رنج می‌برند. حضور آنتی بادهای IgG و IgM بر علیه آنتی ژن 47 KD کاندیدا آلبیکنس، در هر دو بیماری کاندیدوزیس پوستی - مخاطی و AIDS، ممکن است دلیلی برای شروع بسیار کم کاندیدوزیس سیستمیک در این دو بیماری باشد. بنابراین کاندیدوزیس در بیمارانی بروز میکند که نقص در تولید یا تمایز سلولهای لنفوئیدی باشد. این وضعیت در آگاماگلوبولینیمی نوع سوئیس و در فقدان یا دیسپلازی تیموس (سندروم دی جرج و سندروم نزولف)² دیده میشود. کاندیدوزیس دهانی که در بیماران مبتلا به AIDS مشاهده میگردد، در حقیقت بخاطر نقص در سلولهای CD4 میباشد. بیمارانی که تنه دارای نقص در لنفوسیت‌های B هستند، مستعد به کاندیدوزیس نمیشوند. مگر اینکه همزمان با آن دارای نقص T لنفوسیتی نظیر SCID نیز باشند. سندروم SCID (Sever Combined Immuno Deficiency) یا نقص ایمنی توام، یک بیماری ژنتیکی است (آگاماگلوبولینیمی نوع سوئیس) که بتوسط ژن وابسته به جنس و یا اتوزومال مغلوب به ارث میرسد. در این بیماران اختلال در پاسخ ایمنی سلولی و آنتی بادی سازی تماماً وجود دارد. (بخاطر نقص استم سل های رده لنفوئیدی). کاهش لنفوسیت‌های خون محیطی، نقص شدید ایمنوگلوبولینیمی و فقدان کامل ایمنی سلولی از خصوصیات این بیماری است. عفونتهای باکتریال و ویرال و فونگال (عفونتهای لوکالیزه و ژنرالیزه قارچی مقاوم به درمان) معمولاً در صورت عدم پیوند مغز استخوان، سبب مرگ در هفته اول زندگی میشود.

² سندروم دی جرج (Digeorge Syndrome): یک نقص مادرزادی رشدی - تکاملی است که در آن تیموس و پاراتیروئید تشکیل نمی‌یابد. این بیماری ارثی نبوده و اعتقاد براینست که در اثر عفونت یا مسمومیت در ماههای اول حاملگی، تکامل سومین و چهارمین پوش فارتجیال مختل شده و پاراتیروئید و تیموس و بخشی از عروق بزرگ قلب که از همین قوسها باید ساخته شوند، شکل نمیگیرند و سبب ایجاد سندرومی میشوند که بنام کاشف آن Digeorge معروف است. علائم این سندروم عبارتند از هیپوکالسمی، تنانی، بالابودن فسفر خون، سوفل قلبی، علائم جابجایی عروق و کوآرکتاسیون آئورت، صورت مدور، چانه کوچک، فرورفتگی پل بینی، پائین افتادگی گوشها، فقدان تیموس و عدم وجود سایه تیموس در رادیوگرافی سینه، اختلال لنفوسیت‌های T، اشکال در ایمنی سلولی و عفونتهای فرصت طلب همچون عفونتهای ویروسی و قارچی از جمله برفک مقاوم به درمان.

قابل ذکر است زمانی که تیموس بصورت پارسیل (نیمه کامل) تشکیل شود (هیپوپلازی تیموس)، به آن سندروم نزولف (Nezelof) یا سندروم دی جرج ناقص گویند.

مدارک بیشتری که نشان دهنده اهمیت و برتری نقش ایمنی سلولی در حفاظت بدن از کاندیدوزیس هستند، اثرات مفید روشهای درمانی میباشند که باعث برگشت ایمنی سلولی به حالت طبیعی میگردند. پیوند مغز استخوان و پیوند تیموس و یا تزریق لئفوسیت‌های صلاحیت دار، منجر به بهبودی بالینی و برگشت بعضی از خصوصیات ایمنی سلولی به حالت طبیعی، میشود. بهر حال در کاندیدوزیس اختلالات ایمنی از تنوع زیادی برخوردار است که برای بررسی و تحقیق بیشتر، موضوع قابل پژوهش ارزنده ای است.

فاکتورهای مساعد کننده کاندیدوزیس: ابتلاء به کاندیدوزیس نشان دهنده عفونت با منشاء خارجی نبوده و هرگاه در فردی مشاهده شود، بایستی بدنبال عوامل مستعد کننده آن بود. این عوامل میتواند شامل موارد ذیل باشد:

- ۱- تغییر فلور میکروبی دهان (خصوصاً در مصرف طولانی آنتی بیوتیک‌های وسیع الطیف)
- ۲- خشکی دهان و داروهای Xeromics
- ۳- تحریکات موضعی مزمن (دستگاہهای ارتدنیسی و پروتزهای دندان و مصرف فراوان سیگار)
- ۴- مصرف کورتیکواستروئیدها (مصارف موضعی یا سیستمیک)
- ۵- پرتودرمانی های سرگردن
- ۶- سن (نوزادی - حاملگی یا کهن سالی)
- ۷- بستری شدن در بیمارستان (بیمارانیکه بعلت جراحی ویابیماریهای خاص ضعیف شده اند)
- ۸- بیماریهای خون و کمبود آهن
- ۹- دیسپلازی اپی تلیالی
 - مادرزادی
 - اکتسابی (نظیر ضایعات کراتوتیک دهانی)
- ۱۰- نقص و کمبود ایمنی
 - مادرزادی (نظیر سندروم کاندیدوزیس در اثر اختلالات اندوکراین (CMC)، سندروم دی جرج و سندروم نزولف، تیموما و آگاماگلوبولینمی نوع بروتن و سوئیس و ...)
 - اکتسابی (نظیر دیابت، لوسمی، لنفوم، سیتوتوکسیک تراپی در کانسرها، مصرف ایمنوسوپرسیوها، سندروم نقص ایمنی اکتسابی یا AIDS)

همانطور که پیشتر اشاره شد، در تغییر فلور میکروبی دهان کفه تعادل به نفع رشد و تکثیر قارچ کاندیدا سنگین تر گشته و این قارچ بکمک آنزیم پروتاز، تهاجم به اپی تلیوم را شروع مینماید. تروماها و نیز ترومای وارده از دست دندان های مصنوعی خود نیز در نفوذ قارچ به اپی تلیوم، نقش بسزایی دارد. همچنین خشکی دهان و کاهش اثرات حفاظتی بزاق، در تهاجم قارچ فرصت طلب، اهمیت فراوانی دارد. به هر علتی که خشکی دهان ایجاد شده باشد (چه در رابطه با پرتودرمانی های سرگردن و چه در بیماریهای غددبزاقی و سندروم شوگرن و چه در سنین بالا بخاطر فیروزه شدن غددبزاقی و نیز چه در رابطه با مصرف داروهای کاهش دهنده بزاق نظیر آنتی کولینرژیکها و آنتی دپرسانها ی تری سیکلیک و ...) اثر تحریکات مزمن روی مخاط بهتر و موثرتر خواهد بود (خصوصاً مخاطی که بخاطر آنمی و یا اویتامینوز و غیره آتروفیه شده باشد).

از عوامل مستعد کننده دیگر، مصرف فراوان سیگار میباشد که باتوجه به اثرات مختلف آن از جمله کاهش ترشح بزاق و هیپرکراتوز، عفونت کاندیدایی استعداد زیادی پیدا میکند. همچنین در سنین خاص از قبیل زمان نوزادی (که طفل هنوز دارای سیستم ایمنی سلولی فعال نیست) ویا در سنین کهنسالی، احتمال ابتلاء به این عفونت افزایش مییابد. یا در دیسپلازی های اپی تلیالی که احتمال تجمع کلونی های کاندیدا در نواحی هیپرکراتوز بیشتر خواهد بود، همه و همه از عوامل مستعد کننده کاندیدوزیس میباشند. همچنین انواع بیماریهای تضعیف کننده ایمنی، AIDS و ... از عوامل مستعد کننده مهمی هستند که در ارزیابی و درمان بیماران مبتلا به کاندیدوزیس، بایستی بدان توجه کافی میذول داشت. قابل ذکر است در ایجاد زمینه مساعد کننده برای عفونت کاندیدایی، اغلب چندین عامل زمینه ای دخالت دارد، و تنها به یک عامل زمینه ای کمتر برمیگردد.

نماهای بالینی کاندیدوزیس دهانی: نماهای بالینی کاندیدوزیس گوناگون میباشد و ظاهراً بسته به طول مدت تحریک و نیز توان پاسخ میزبان، شکل ونمای آن تعیین میگردد. اگر مقاومت میزبان نسبتاً بالا باشد، ضایعه ایجاد شده، موضعی و محدود خواهد بود. و اگر مقاومت پائین باشد، ضایعه بصورت منتشر در خواهد آمد. تظاهرات مختلف کاندیدوزیس هم شامل ضایعات قرمز و نیز سفید نان کراتوتیک بوده و هم شامل ضایعات سفید کراتوتیک (کاندیدا لکوپلاکیا) میباشد. از سی سال قبل، براساس نمای بالینی و تاریخچه عفونت، چهار گروه مشخص از کاندیدوزیس دهانی تقسیم بندی شده است (جدول شماره یک).

Table 1- Classification of Oral Candidosis

- **Acute**
 - Acute pseudomembranous candidosis (thrush)**
 - Acute atrophic candidosis (Antibiotic sore – mouth)**
- **Chronic**
 - Chronic atrophic candidosis**
 - Denture stomatitis (denture sore – mouth)**
 - Angular cheilitis**
 - Median rhomboid glossitis**
 - Chronic hyperplastic candidosis**

تقسیم بندی فوق دربرگیرنده کلیه عفونتهای کاندیدیایی است. علاوه بر این با تجدیدنظر بر روی تقسیم بندی Lehner اخیراً تقسیم بندی دیگری پیشنهاد شده است. علت این امر بدین خاطر بوده است که کاندیدوزیس پسوادمبرانوز ممکن است بصورت وضعیت مزمن (همچون در AIDS) یا بصورت لکه قرمز (اریتماتوز) ناشی از آماس بجای آتروفیک باشد. هر دو شکل آن یعنی نوع پسوادمبرانوز و اریتماتوز کاندیدوزیس تحت عنوان شکل حاد و مزمن قرار میگیرد. طیف گسترده شکل مزمن کاندیدا بنابراین علاوه بر نوع پسوادمبران و اریتماتوز، شامل شکل پلاک و نودولر میباشد و آماس گوشه دهان (Angular Cheilitis) گلو سیت لوزی شکل خط وسط و دنچر سور ماس تحت عنوان ضایعات همراه با کاندیدا تقسیم بندی میگردد. (جدول شماره ۲)

کاندیدوزیس حاد با غشاء کاذب: برفک یا تراش یا کاندیدوزیس حاد پسوادمبرانوز معمولاً در نوزادان و اطفال شیرخوار مشاهده میشود. به احتمال قوی آلودگی مخاط دهان نوزاد، در اثر انتقال قارچ از واژن مادر به هنگام زایمان، انجام میشود. بخاطر عدم بلوغ سیستم ایمنی سلولی در نوزاد (آنتی بادیهای رسیده از مادر در شش ماه اول، در قبال کاندیدا نقش اصلی را بعهده ندارند) احتمال ابتلاء طفل زیاد میباشد. ولی مشاهده این شکل از کاندیدوزیس در سنین دیگر، همیشه نشانه ضعف سیستم ایمنی فرد، در بیماریهایی نظیر لوسمی، لنفوم، دیابت و یا ایدز میباشد. مصرف آنتی بیوتیک ها، کورتیکواستروئیدها و داروهای ایمنوسوپرسیوو یا حتی آنمی، از جمله شایعترین عواملی مستعد کننده است. غشاء کاذبی که در این حالت ایجاد میشود، متشکل از سلولهای متفلس شده، میکرواورگانیسرها، فیبرین، سلولهای آماسی و دبریهوا شبکه ای از شکل رشته ای کاندیدا، است. اشکال میله ای آن معمولاً به داخل اپی تلیوم نفوذ داشته و باعث اتصال غشاء کاذب به اپیتلیوم میگردد. روی همین اصل ممکن است غشاء کاذب برفک، براحتی با آسلانگ کنده و پاک نشود. از نقطه نظر بالینی ضایعه سفید برفک به صورت پاپولها و لکه های سفید یا آگزودای پنبه ای شکل، بدون علامت عمومی است. این غشاء فیبرینولکوسیت درهرجایی از مخاط دهان میتواند ایجاد شود. ولی اغلب در مخاط گونه، زبان و کام بطور منتشر مشاهده میشود. اندازه و شکل آنها از لکه های کوچک تا ضایعات متعدد به هم پیوسته که ناحیه وسیعی را می پوشاند، حتی حلق، متفاوت میباشد.

Table 2- Classification and clinical feature of candidosis

- **Acute Types**
 - Pseudomembranous**
 - Erythematous**
- **Chronic Types**
 - Pseudomembranous**
 - Erythematous**
 - Plaque – like**
 - Nodular**
- **Candida – Associated Lesions**
 - Angular cheilitis**
 - Denture stomatitis (denture sore – mouth)**
 - Median rhomboid glossitis**

غشاء کاذب را میتوان از سطح اپی تلیوم جدا کرد . معمولاً پس از برداشتن آن ، ناحیه قرمز ، زخمی خون چکان ، باقی میماند. این حالت در تشخیص افتراقی تراش یا برفک از باقیمانده غذایی چون شیرویا آنتی اسید بر روی مخاط ، کمک کننده خواهد بود. معمولاً تشخیص بالینی برفک ، با توجه به سن و شرایط سیستمیک بیمار ، راحت بوده و اغلب تهیه اسمیر و دیدن شکل میله ای کاندیدا در زیر میکروسکپ – جز برای اطمینان – ضروری نمیباشد.

کاندیدوزیس اتروفیک حاد: معمولاً این وضعیت در کسانی دیده میشود که به مدت طولانی تحت درمان سیستمیک با آنتی بیوتیک و استروئیدها باشند. مسلماً پس از استعمال موضعی و طولانی مدت آنتی بیوتیکها – بخاطر تغییر فلور میکروبی دهان – کاندیدوزیس اتروفیک حاد، نیز بوجود می آید. لذا به آن آنتی بیوتیک سور ماس هم میگویند. قابل ذکر است زمانی که غشاء کاذب تراش یا برفک کنده شود ، آنچه باقی میماند ناحیه نازک شده اپی تلیالی خواهد بود که به آن کاندیدوزیس اتروفیک حاد میتوان اطلاق کرد.

باید اشاره نمود که کاندیدوزیس اتروفیک حاد از نظر بالینی بصورت ناحیه قرمز و ملتهب در مخاط دهان خصوصاً زبان ، ظاهر میشود که سوزش مخاط دهان یا عبارتی دیگر گلو سودینی و سوزش حلق و نیز احساس چشایی ناخوشایند، از شکایتهای شایع و مهم این بیماران است . در نمای بافت شناسی ، اپی تلیوم نازک و اتروفیک میشود و نفوذ شکل میله ای و مخمری کاندیدا را در بعضی از لایه های سطحی اپی تلیوم ، و همچنین ارتشاح سلولهای آماسی در اپی تلیوم و نیز نسج همبند زیرین را مشاهده خواهیم نمود.

کاندیدوزیس اتروفیک مزمن: این نوع عفونت کاندیدایی شامل دنچر سورماس (Denture Stomatitis) ، شقاق والتهاب گوشه لب (Angular Cheilitis) و گلو سبت میانی لوزی شکل (Median Rhomboid Glossitis) است و شایع ترین شکل کاندیدوزیس دهانی میباشد. در خصوص دنچر سور ماس باید توجه داشت که این عفونت فرصت طلب وقتی بوجود میآید که پروتز دندانی بعنوان عامل موضعی تطابق مناسب خود را با مخاط از دست داده و بیمار هم بهداشت ضعیفی داشته باشد. البته گاهی اوقات بلبل دیگر در زیر پروتزی که از تطابق خوبی هم برخوردار است ، دیده میشود. ولی اغلب در افرادی دیده میشود که از زمان تهیه پروتزشان مدت زیادی میگذرد. (خصوصاً بخاطر تغییرات هورمونی وغیره که درخانمها بیشتر مشاهده میشود.)

علاوه بر پروتز ، پلاکهای ارتدنسی که تطابق خود را از دست داده باشد و فرد بهداشت را رعایت ننماید ، نیز قادر

به ایجاد چنین حالتی هست. در این خصوص البته لازم است کاندیدوزیس آتروفیک مزمن را از ضایعه ملتهب و قرمزی که بخاطر تحریک یا سمیت بیس پلاک ارتدنیسی ساخته شده از آکریل فوری ایجاد میشود، تشخیص افتراقی داد. (Irritant Contact Stomatitis) اگر ضایعه قرمز در زیر بیس پلاک ارتدنیسی ساخته شده با آکریل پختنی مشاهده شود و بیمار بهداشت مناسبی نداشته باشد، مناسب است که این قرمزی را به کاندیدوزیس آتروفیک نسبت داد.

از نقطه نظر بالینی مخاط مبتلا به کاندیدوزیس، بطور واضح طرحی از حدود پروتز را نشان میدهد که دارای قرمزی و اریتم مزمن مخاطی بصورت لکه مخملی شکل است. اکثر بیماران ناراحتی و شکایتی ندارند، ولی بعضی از آنها سوزش بطور خودبخودی و یا در اثر تحریکات دارند. گفتنی است که جایگاه ثابت ابتلاء، کام سخت میباشد و در فک پائین احتمالاً بدلیل سطح تماس کمتر و شستشوی طبیعی توسط جریان بزاق، وقوع آن بسیار غیر معمول و نادر میباشد. فضای محدود بین مخاط و پروتز فک بالا و بهداشت نامناسب و ناکافی، میکروترومای وارده از دنچر ضمن حرکات مضغی، استفاده از پروتز در طول شب و استراحت، کاهش احتمال Self Cleansing بزاق و حرکات زبان و نیز افزایش احتمال چسبندگی کاندیدا به سطوح، جملگی از عوامل مساعد کننده رشد بیش از حد کاندیدا میباشد (شکل زیر).



معمولاً کاندیدا را از سطوح داخلی پروتز، نسبت به مخاط، راحت تر میتوان بدست آورد. چراکه ناهمواریها و خلل و فرج میکروسکوپی موجود در سطح تماس پروتز، محیط مناسبی را برای تمیز نشدن، چسبیدن و رشد و تکثیر ارگانسیم، فراهم میسازد. گاهی اوقات در تحریک مزمن توسط کاندیدا و ترومای دنچر، پاسخ بافتی بصورت هیپرپلازی در کام مشاهده میشود که تحت عنوان هیپرپلازی پاپیلری پالاتال، نامیده میشود. این حالت (PPH) معمولاً بصورت پاپولهای ریز و متعدد قرمز رنگ با نمای توت فرنگی، دیده میشود. با این اوصاف تیتز آنتی بادی سرم و بزاق بر علیه کاندیدا، میتوان گفت که کاندیدوزیس آتروفیک مزمن یک عفونت واقعی مخاط، بجای رشد و تکثیر ساده کاندیدا است.

در نمای آسیب شناسی، مخاط آتروفیه و یا هیپرپلازی یافته، ارتشاح لکوسیت ها در اپی تلیوم و گاهی میکروآبسه در لایه های سطحی، مشاهده میشود. در زیر اپی تلیوم نیز ارتشاح سلولهای آماسی مزمن با شدت متعیری وجود دارد. برای کنترل و درمان مناسب این عفونت، بایستی به عوامل مساعد کننده و نیز تروما و تطابق پروتز، توجه کافی مبذول داشت. بی شک مهمترین قسمت درمان، آموزش بهداشت و حذف تروما بوسیله انطباق خوب پروتز با بافت زیرین در ریلاین یا تعویض پروتز، است. در غیر اینصورت، بعد از استفاده پمادهای ضد قارچ و کنترل بیماری، ضایعه برگشت خواهد نمود.

التهاب گوشه لب و دهان (Angular Cheilitis) معمولاً در هشتاد درصد موارد به همراه کاندیدوزیس آتروفیک مزمن دیده میشود و با علائمی چون سوزش، قرمزی و ایجاد شیار یا شقاق در گوشه لب، مشخص میشود. این وضعیت همراه با سایر انواع کاندیدوزیس کمتر مشاهده میشود. بخاطر وجود منبع عفونی چون کام و دنچر و کاهش ارتفاع اکلوآلی و رطوبت و تراوش بزاق در چینهای عمیق گوشه دهان، بوجود میآید. این چینها بدلیل مرطوب شدن توسط بزاق که حاوی ارگانسیم های فراوانی است، زمینه مستعدی را برای عفونت و تهاجم و آماس آماده میسازد. ممکن است در افرادی که بطور مزمن دچار شقاق گوشه دهان شده اند، در اطراف شیارها، نسوج گرانولومایی بتواند ایجاد شود و سبب دائمی شدن شیارها شوند که برای کنترل آن علاوه بر تجویز پمادهای ضد قارچ، اقدام جراحی ممکن است لازم شود.

گاهی اوقات شقاق گوشه دهان، عاملی به جز کاندیدا دارد. عبارتی دیگر اگر التهاب و شقاق گوشه دهان را در افراد جوان و یا افرادی که هنوز از پروتز کامل دندانی استفاده نمیکنند، مشاهده کردیم بایستی به کمبودهای تغذیه ای از جمله اسیدفولیک،

آهن ، آنمی پرنیسیوز ، بیماری قند ونیز حتی به عفونت استافیلوکوک – کاندیدا فکر کرد. اگر در آزمایشهای پاراکلینیک تمامی موارد فوق تأیید نگردید ، بایستی که شقاق گوشه دهان را علامتی از نارسایی اکتسابی سیستم ایمنی (ایدز) دانست .

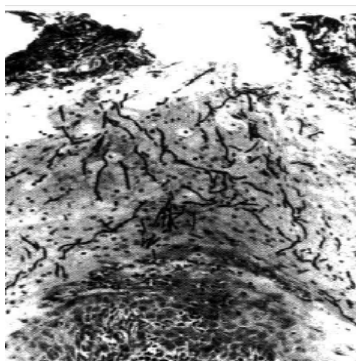
گلوستیت لوزی شکل میانی: این ناهنجاری اختصاصاً در خط وسط و سطح پشتی زبان ، بلافاصله در قسمت قدامی سوراخ کور ، واقع میگردد. از نظر شکل ، تقریباً لوزی مانند وبا سطحی قرمز واریتماتو میباش که عاری از پاپی زبانی میگردد و ممکن است صاف ، ندولر و یا شیاردار باشد. این ضایعه معمولاً بدون علامت است ، ولی احتمال دارد در تحریکات سوزش پیدا نماید.

گفته میشود که علت گلوستیت لوزی شکل خط وسط (MRG) بدلیل باقی ماندن توپر کلوم ایمپار در پشت زبان در دوره جنینی است که یک ناهنجاری رشدی – تکاملی بحساب میآید. ولی در بررسی هایی که روی ده هزار فرد ۵ تا ۱۹ ساله انجام گرفته ، حتی یک مورد هم گلوستیت لوزی شکل میانی ، مشاهده نگردیده است و این بررسی ، موضوع رشدی – تکاملی آنرا مورد شک و تردید قرار داده است . از آنجائیکه در بسیاری از پژوهش ها ، شکل میله ای کاندیدا را از سطح ضایعه بدست آورده اند، این ضایعه را شکلی از یک عفونت مزمن کاندیدایی میشناسند که سبب اریتم وقرمزی و آماس شده است . قابل ذکر است در خصوص عامل مستعد کننده کاندیدا در این منطقه خاص از زبان ، تحقیقات نشان داده است که بطور موضعی سلولهای لانگرهانس (Langerhans' Cells) کاهش یافته که همین امر سبب نقص ایمنی در همان منطقه میگردد. همچنین در بعضی افراد ممکن است علت زمینه ساز کاندیدا ، دیابت باشد ، که بایستی در درمان با داروهای ضد قارچ به این عوامل مستعد کننده توجه داشت .

کاندیدوزیس هیپرپلاستیک مزمن : این نوع کاندیدوزیس که کاندیدا لکوپلاکیا (Candida Leukoplakia)

نیز نامیده میشود، از شیوع کمتری برخوردار است . این ضایعه بصورت لکه های سفید غیر قابل زدودن در مخاط گونه ، زبان و لبها مشاهده میشود. عبارت دیگر این ضایعه بطور اختصاصی بصورت پلاکهای محکم و سفید بدون علامت است که از نظر بالینی غیر قابل تشخیص با لکوپلاکیا میباشد. شاید بطور قطع نتوان گفت که این ضایعه بطور اولیه یک عفونت کاندیدایی است و یا اینکه بصورت ثانویه روی لکوپلاکیا اضافه شده است . اگر بعنوان اولیه در نظر گیریم ، کاندیدا آلبیکنس در درازمدت میتواند سبب آکانتوز و دیگر تغییرات اپی تلیالی شود . میدانیم همین القائات کاندیداست که در نهایت باعث تغییر در کراتین سازی (هیپرپلازی و کراتوز) میگردد. واگرهم این ضایعه را ثانویه به تغییر قبلی اپی تلیوم یعنی لکوپلاکیا در نظرگیریم هم دور از ذهن نخواهد بود . چرا که زمینه مستعد کننده کاندیدا – یعنی تغییرات اپی تلیالی – بایستی وجود داشته باشد تا کاندیدا بتواند ایجاد شود.

برطبق تحقیقات و بررسی هایی نظیر تزریق کاندیدا در جنین تخم مرغ و مشاهده تغییرات هیپرپلاستیک در آن ، برای کاندیدا نقش کوکارسینوزن قائل هستند و آنرا عاملی مستعد کننده در ایجاد لکوپلاکیا و بدخیمی هامیدانند. از دیگر شواهدی که به نفع نقش اتیولوژیکی کاندیدا میباشد، افزایش تیترا آنتی بادی ضد کاندیدا در بیماران مبتلا به این ضایعه در مقایسه با افراد کنترل سالم است .



برخلاف ضایعات قبلی کاندیدا که نفوذ سطحی آن مطرح بود، در کاندیدوزیس هیپرپلاستیک معمولاً بعلت نفوذ میسلیموم به لایه های عمقی پوست و مخاط ، پاسخ بافتی میزبان بصورت پاراکراتوز ، آکانتوز ، هیپرپلازی کاذب اپی تلیوماتوز ، ایجاد میکروآبسه و ارتشاح متغیری از سلولهای آماسی ، میباشد. در اغلب موارد بعلت این نفوذ عمقی و داشتن نقش کوکارسینوزنی ،

بدرجاتی دیسپلازی اپی تلیالی مشاهده خواهد شد. البته این دیسپلازی با مصرف طولانی مدت داروهای ضد قارچ، قابل برگشت می باشد. شایان ذکر است بر طبق مطالعات انجام شده خطر تغییرات بدخیمی در لکوپلاکیا همراه با عفونت کاندیدایی، چهار درصد بیشتر از لکوپلاکیای بدون کاندیدا است.

کاندیدوزیس خارج دهانی: اختلالات با عفونت وسیع کاندیدایی، شامل عفونتهای گسترده مخاط ها - اورفیس ها (خصوصاً ناحیه آنوزینتال) و نیز پوست می باشد. همچنین گاهی اوقات بعلت گسترش و انتشار خونی کاندیدا، ارگانهای داخلی بدن ممکن است درگیری پیدا نماید. معمولاً در این مرحله میتوان کاندیدا را از طریق خون کشت داد. این گونه ضایعات، همانطور که قبلاً اشاره شد متعاقب نقص ایمنی (سلولی یا توام) ویا در بیماریهای سیستمیک رخ میدهد. معمولاً تظاهرات دهانی این شکل از کاندیدا، به صور مختلف که تابحال اشاره شد، است. اما شایعترین تظاهر بالینی آن کاندیدوزیس هیپرپلاستیک می باشد که با علائم خارج دهانی همراه شده است.

مناطق اورفیس و اینترتری ژنوس: کلونی های کاندیدایی در مناطق رطوبتی که در تماس با دبریهای بافتی و غیره هستند (خصوصاً مقعد و سطوح رطوبت داری که طهارت و بهداشت مناسب آن رعایت نگردد)، بخوبی میتواند تشکیل شود. دهان، واژن، کولون، رکتوم، چینهای پوستی (مناطق اینترتری ژنوس) و اورفیس های بدن (مدخل و مخرج ها)، بالا تته، کشاله ران، زیر بغل، چینهای زانو و آرنج و نیز ناخنها، محللهای مناسب برای خیس ماندن و رطوبت هستند. همچنین آلت تناسلی، کانال گوش خارجی و منخرین، مستعد تشکیل کلینیزاسیون کاندیدا هستند.

کاندیدوزیس ولوواژنیت از شایعترین موارد است. بسیاری از خانمهای مبتلا به کاندیدوزیس دهانی، معمولاً سابقه عفونت کاندیدایی واژن را نیز میکنند. خصوصاً در حاملگی، دیابت، مصرف آنتی بیوتیک و کنتراستپو ها و تروماهای لوکال، که افزایش خطر کاندیدوزیس واژن، وجود دارد. التهاب کاندیدایی آلت تناسلی (Balanitis) ممکن است درمقاربت های جنسی، سبب بیماریهای آمیزشی گردد. یا حتی ناحیه پرینه و کشاله ران و مناطق آنورکتال، ممکن است بخاطر تماس و گسترش آلودگی از ناحیه تناسلی - خصوصاً در بچه های قنداق و پوشاک شده - کلینیزاسیون کاندیدا ایجاد شود. در محللهای ذکر شده معمولاً کاندیدوزیس بصورت بچ های قرمز مرطوب با حالت پوست کن شدن دیده میشود که سوزش و خارش از شکایتهای بیمار می باشد.

کاندیدوزیس اینترتری ژنوس، یا همراه با کاندیدوزیس دهانی ویا آنوزینتال است که میتواند به علت سرایت کاندیدا از مناطق ذکر شده باشد. عموماً نمای بالینی آنها شبیه نمای کاندیدوزیس اورفیس ها ست وچین زیر پستان، آگزایلا، نواحی از پوست که روی هم لغزش اصطکاک پیدا مینماید، نظیر کشاله ران، بعلت رطوبتی که از عرق ایجاد میشود (خصوصاً در افراد چاق)، از محللهای شایع درگیری است که میتوان نام برد. بعد از این مناطق، نواحی که دارای میکروچینهای ظریف هستند همچون چین پشت گوش، چین ناخن، فضای بین انگشتان، ناف و پوست حشفه (در افراد ختنه نشده) از نواحی شایع دیگر میتوانند باشد.

کاندیدوزیس دستگاه گوارش: درگیری دستگاه گوارش، معمولاً یکی از مشکلات عدیده در مصرف کنندگان طولانی مدت کورتیکواستروئید و آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف است. علاوه براین خصوصاً در بیماران مبتلا به لوسمی و دیگر بیماریهای ایمنوسوپرسیو، کاندیدوزیس دستگاه گوارش، از مشکلات عمده بیماران می باشد. ابتلاء این دستگاه ممکن است سبب انتروکولیت، اسهال، التهاب مقعد با خارش و اگزمای پری آنال گردد. که بر اساس آزمایش مدفوع از نظر کشت کاندیداء، تشخیص آنرا میتوان قطعی نمود.

کاندیدوزیس ازوقاژ با با بدون اولسراسیون، از شایعترین اشکال کاندیدوزیس دستگاه گوارش است که معمولاً همراه با دیسفاژی، درد قفسه صدری و خونریزی گوارشی، می باشد. گاهی اوقات ممکن است کاندیدوزیس دهانی همراه با دیگر علائم درگیری دستگاه گوارش باشد.

کاندیدوزیس پوستی - مخاطی مزمن (CMC): کاندیدوزیس پوستی - مخاطی مزمن گرچه از شیوع بسیار کمی برخوردار است، ولی بخاطر درگیری وسیع و پایدار و نیز بخاطر همراهی آن با اختلالات مختلف ایمنی، توجه فراوانی را به خود معطوف داشته است. این بیماری با عفونت سطحی و مقاوم قسمتهای وسیعی از مخاط، ناخن ها و پوست

مشخص میشود. معمولاً ابتلای مخاط یکی از علائم شایع و بارز بیماری است. ضایعات دهانی آن معمولاً از همان بدو تولد ظاهر شده و شبیه برفک و یا کاندیدوزیس هیپرپلاستیک مزمن تظاهر مینماید. همچنین ضایعات گرانولوماتوز روی صورت و پوست سر ممکن است ایجاد شود. میزان ابتلاء قسمتهای مختلف پوست متفاوت بوده، ولی شایع ترین شکل بیماری، ابتلاء حفره دهان و ناخنها میباشد. ارتشاح شدید و گسترده ماکروفاژها، لنفوسیتها و پلی مرفونوکلرها، نشان دهنده آنست که میزبان قادر به بسیج ایمنی است، ولی بخاطر نقایص مختلف ایمنی که قبلاً اشارت رفت، قادر به از بین بردن قارچ نمیشد. کلیه اختلالات CMC به چهار گروه کلی تقسیم بندی میشوند که عبارتند از:

- ۱) کاندیدوزیس پوستی - مخاطی فامیلیال مزمن؛ که توسط ژن مغلوب اتوزومال در هر دو جنس به ارث میرسد. در اکثر بیماران تظاهرات خفیف و ملایمی وجود دارد که از همان بدو تولد بصورت عفونتهای مزمن کاندیدوزیس دهانی و عفونت هیپرپلاستیک چین ناخن بروز مینماید.
- ۲) CMC نوع منتشر تصادفی؛ در این نوع فاکتور فامیلیال وجود نداشته و بصورت تصادفی که علل آن روشن نیست، در فرد ایجاد میشود. در این بیماران استعداد عمومی نسبت به عفونتهای فرصت طلب باکتریال و قارچی بالاست که کاندیدوز یکی از تظاهرات آنست. علاوه بر کاندیدوزیس دهانی، درگیری پوست و ناخنها را بصورت شدید و منتشر دارند و دارای گرانولومهای کاندیدایی وسیعی بر روی صورت و پوست سر میباشد.
- ۳) سندروم کاندیدوزیس با اختلالات غددی؛ این سندروم از الگوی وراثتی (که با ژن اتوزوم مغلوب منتقل میشود) تبعیت نموده و در طی دوره کودکی متعاقب اختلالات غددی بویژه هیپوپاراتیروئیدیسم (Hypoparathyroidism) با علائم تنانی، هیپوکلسمی و هیپوپلازی دندانی، هیپوآدرنوکورتیکسم (Hypoadrenocorticism)، هیپوتیروئیدیسم (Hypothyroidism) و یا دیگر اختلالات اندوکرینی (هیپوفیزوگنادها و...) بروز مینماید.
- ۴) CMC دیر عارض شونده؛ در این گروه فاکتور مشخص ژنتیکی وجود ندارد و معمولاً در سنین بالای عمر (بیش از ۳۵ سال) ایجاد میشود. مشخصه این گروه بروز ضایعات کاندیدایی مزمن شدید در پوست و حفره دهان میباشد که ارتباط آن با کاندیدوزیس هیپرپلاستیک مزمن (کاندیدا لکوپلاکیا) روشن نیست

کاندیدوزیس سیستمیک: تحت شرایط خاص (Iatrogenic) و بیماریهای تضعیف کننده، گاهی اوقات از طریق انتشار خونی، کاندیدا میتواند در اعضاء داخلی چون قلب، مغز، کلیه و ششها ایجاد عفونت منتشر نماید. بیشتر این بیماران مبتلایان به لوسمی، لنفوم، دریافت کنندگان داروهای سیتوتوکسیک و استروئید و یا کسانی که تحت عمل جراحی وسیع خصوصاً جراحی قلب باز قرار گرفته اند، میباشدند. معمولاً درجه های معیوب قلبی، کاتترها و وسایل آلوده داخل عروقی، نیز خود کانون انتشار عفونت کاندیدایی میتوانند باشند. باید بخاطر داشت در افرادی که دارای دریچه مصنوعی قلب هستند و در افرادی که مستعد کاندیدوزیس سیستمیک میباشدند، معمولاً متعاقب کشیدن دندان و عفونت قارچی خون (Fungemia)، اندوکاردیت کاندیدایی براحتی ایجاد میگردد.

درمان کاندیدوزیس دهانی: برای کنترل و درمان عفونتهای فرصت طلب قارچی، استفاده از داروهای آنتی فونگال را میتوان تجویز نمود. بعضی از این داروها، دارای خاصیت فونگوئید و بعضی دارای خاصیت فونگوستاتیک هستند. گروههای مختلف داروهای ضد قارچ عبارتند از:

(۱) آنتی بیوتیک های پلی سین

• آمفوتریسین B (Amphotericin B)

• نیستاتین (نیستان) (Nystatin – Nystan or Mycostatin)

(۲) مشتقات ایمیدازول

• کتوکانازول (Ketoconazole)

• مایکونازول (Miconazole)

• کلوتریمازول و اکونازول (Clotrimazole)

(۳) مشتقات اوراسیل

• فلویتوزین (Flucytosine)

(۴) مشتقات گریزوفولوین (Griseofulvin)

(۵) ویوله دوژانسیان

ترکیباتی که از نظر طب بیماریهای دهان حائز اهمیت میباشد، آنتی بیوتیکهای پلی سین و مشتقات ایمیدازول است که بشرح چند نمونه از آنها میپردازیم.

نیستاتین: یا نیستان (ویا بنام تجارتي مایکوستاتین) آنتی بیوتیکی است که از نوعی استرپتومایسین بدست میآید و بخاطر تخریب غشاء استرولی ونیز حذف الکترولیت های لازم برای رش قارچ کاندیدا (خصوصاً یون پتاسیم)، دارای خاصیت فونجی سیدال (Fungicidal) است. اثر این دارو بر روی قارچهای سطحی و مخاطی است و از راه خوراکی توسط ترشحات معده معمولاً تخریب یافته و بی اثر میشود. روی همین اصل در تجویز نیستاتین فقط اثرات موضعی آن مد نظر است و بخاطر عدم جذب آن از دستگاه گوارش، سفارش به نگهداشتن دارو در دهان مینمائیم. معمولاً نیستاتین به شکلهای مختلف دارویی ذیل در بازار عرضه میشود که باتوجه به حالات گوناگون بیماری، میتوان به تناسب شکل دارویی را انتخاب نمود.

Susp. (drop)	100.000	units/ml
Tab.	500.000	units
Oint.	100.000	units/ gr
Vaginal	100.000	units

دوزاژ و مقدار مصرف دارو برای بزرگسالان نیم تا یک میلیون واحد در روز است، که برای رسیدن به این مقدار، ضروریست روزی چهار تا پنج بار و هر بار ۱/۵-۱ سی سی (که برابر با ۳۰-۲۰ قطره میشود) از نیستاتین بصورت دهان شویه بیمار استفاده نماید. لازم به توضیح است که مناسب میباشد برای بیمار تاکید نمائیم از دارو نبایستی بصورت خوراکی استفاده شود، بلکه نیستاتین را در دهان ریخته و چند دقیقه بصورت موضعی استعمال نماید. معمولاً قطره ها ویا سوسپانسیون نیستاتین که فقط ۱۲ میلی لیتری تولید میشوند، مفید است در هر دوره درمانی، برای بیماران چندین شیشه سوسپانسیون تجویز شود.

دوز نیستاتین برای شیرخواران و کودکان ۲۰۰ - ۱۰۰ هزار واحد در روز میباشد که میتوان از سوسپانسیون یا قطره آن روزی چهار بار و هر بار ۱۰ تا ۱۵ قطره تجویز نمود. بایستی دانست نیستاتین بسیار بدمزه بوده که برای رفع این حالت - خصوصاً در کودکان - میتوان همراه با عسل یا مربا و یا شیر مورد استفاده قرار داد. بهرحال لازم است به بیماران آموزش و یادآوری نمود که برای گرفتن نتیجه، ضروریست طبق دستور برای مدت معینی (۷ تا ۱۰ روز) از دارو استفاده شود.

پمادها و یا پودرهای نیستاتین که حاوی صد هزار واحد در هر گرم است، نیز در درمان کاندیدا نتیجه بخش هستند. از این شکل دارویی خصوصاً در مبتلایان به شقاق گوشه دهان و یا دنچر سورماس، بصورت مالیدن به گوشه دهان و یا پاشاندن پودر دارو روی سطح داخلی پروتز کامل دندانی، براحتی میتوان استفاده نمود. البته قابل ذکر است برای درمان اساسی و مؤثر کاندیدوزیس، همانطور که قبلاً گفته شد، ضرورت دارد عوامل مساعدکننده کاندیدا در بیمار ارزیابی شده و سپس حذف شود و همزمان با آن از دارو استفاده گردد. در افراد با پروتز کامل دندانی لازم است علاوه بر تجویز نیستاتین، پروتز کهنه و قدیمی بیمار تعویض و یا حداقل ریلاین یا ریپیس شود. همچنین آموزش بیمار در رعایت بهداشت پروتز دندانی و نیز ضدعفونی کردن آن بکمک محلول کلرهگزیدین ۰/۲ درصد و یا بکمک ژل ۱ درصد کلرهگزیدین هنگام استراحت شب، از اهمیت فراوانی برخوردار است.

برای درمان شقاق گوشه دهان با عامل اتیولوژیک باکتریال - کاندیدا، نیز میتوان از ضد قارچ ترکیبی Triamcinolon NNG که حاوی نیستاتین (N)، نئومایسین سولفات (N)، گرامیسیدین (G) و نیز تریامسینولون میباشد، استفاده نمود.

همچنین در درمان عفونتهای کاندیدیایی، گاهی اوقات بجای قطره و یا پمادهای نیستاتین، میتوان از قرص های واژینال که مزه آنها بخاطر داشتن لاکتوز قدری بهتر است، بصورت زیر زبانی استفاده نمود. یا برای بیماران قرص نیستاتین پانصد هزار واحدی را بصورت مکیدنی - که اثر موضعی مفیدی دارد - میتوان تجویز کرد.

آمفوتریسین B: این دارو نیز با حذف الکترولیت های مورد نیاز قارچ، دارای اثرات فونجی سیدال است که در درمان قارچهای عمیق و احشایی نظیر کاندیدوزیس منتشر، بصورت تزریق داخل وریدی مورد استفاده قرار میگیرد. بعلت داشتن عوارض جانبی چون نارسایی کبدی و نوروپاتی محیطی و نیز اثرات سمی قلبی (نظیر آریتمی و فیبریلاسیون بطنی و...) جز در عفونتهای قارچی بسیار شدید و کشنده، تجویز و مصرف نمیشود. هنگام استفاده لازم است تمام جوانب احتیاط را رعایت کرده و حتی الامکان در بیمارستان و بصورت تزریق آهسته، تجویز نمود.

کتوکنازول: کتوکنازول یا Nisoral از مشتقات ایمیدازول بوده و بخاطر جلوگیری از سنتز ارگوسترول و فعالیت سیتوکروم، فونگوستاتیک است. کتوکنازول از داروهای جدید میباشد و بصورت قرص های ۲۰۰ میلی گرمی عرضه میگردد. در کاندیدوزیس مقاوم و منتشر، بهتر از نیستاتین اثر دارد. مصرف روزانه یک قرص در طول یک یا دو هفته و جذب خوب گوارشی و سیستمیک آن، از مزایای این دارو است. ولی عوارض جانبی چون ضایعات کبدی، درد شکمی، تهوع و استفراغ، ژنیکوماستی و کاهش میل جنسی و... از معایب آنست. معمولاً برای جذب مناسب از دستگاه گوارش، کتوکنازول احتیاج به اسید معده دارد، لذا افرادی که مصرف کننده آنتی اسید هستند، این دارو را همزمان با آنتی اسید استفاده نمایند. مایکونازول و کلوتریمازول از نظر درمانی شبیه بیستاتین است و بصورت قرص واژینال و یا کرم در بازار دارویی عرضه میشود. همچنین محلول یک تا دو درصد ویوله دوزانسین برای درمان کاندیدا آلبیکنس میتواند مورد استفاده قرار گیرد، ولی بخاطر وجود داروهای مناسب موضعی و نیز بخاطر تغییر رنگی که ویوله دوزانسین در دهان ولها ایجاد مینماید، امروزه کمتر مصرف میشود.

۳/۳) موکوس پتچ سیفیلیسی - Mucous Patches

ضایعه ای سطحی ناشی از نکروز مخاطی مرحله دوم سیفیلیس است که اصطلاحاً به آن موکوس پتچ میگویند. مرحله دوم سیفیلیس معمولاً پس از شش هفته بعد از ضایعات اولیه آن بوجود میآید که با راش های ماکولو پاپولر منتشر در پوست و غشاء مخاطی مشخص میشود. در پوست ضایعات آن ممکن است بصورت ماکول و پاپول باشند. در حفره دهان بصورت ضایعات سفید نکروتیک خاکستری رنگ متعدد بدون درد مشاهده میشوند. این ضایعات معمولاً در زبان، لثه، کام و مخاط گونه یافت

میشوند. علائم عمومی نظیر تب ، گلودرد ضعف عمومی و سردرد همراه این ضایعات برای ارزیابی بیمار کمک کننده میتواند باشد. ضایعات مرحله دوم سیفیلیس در عرض یک هفته یا دوهفته بهبود مییابد. اما باید دانست که در این مرحله از سیفیلیس بخاطر داشتن تعداد زیادی اسپیروکت ، ضایعات بیمار بسیار عفونی زا هستند.

Parulis – پارولیس (۳/۴)

پارولیس یا جوش لثه (gumboil) بخاطر تجمع چرک واقع شده در بافت لثه ، ضایعه ای موضعی در لثه است. این تجمع یا بخاطر فرایند نکروز پالپ دندانی و آبنه حاد پری آپیکال یا ناشی از آماس و التهاب پاکت پریدونتال است. تخریب استخوان کورتیکال و التهاب لثه ، ظاهر ضایعه ای سفید و قرمز به لثه خواهد داد. ضایعه تا هنگامی که آبنه آن باز نشده باشد معمولاً دردناک است .

۴- لکوپلاکیا اولیه یا ایدیوپاتیک حقیقی

IDIOPATHIC "TRUE" LEUKOPLAKIA

با وجود اینکه بسیاری از ضایعات مخاط دهان ممکن است به شکل پلاک سفید ظاهر شوند، اما اصطلاح لکوپلاکیا اختصاصاً برای توصیف ضایعاتی بکار میرود که اساس اتیولوژی آنها اختلال در روند طبیعی تکامل اپی تلیوم میباشند. این اصطلاح که سالها به ضایعات کراتوتیک مخاط دهان اطلاق میشود، دارای معنی تحت الفظی پلاک یا صفحه سفید است و کلینیسین ها از سال ۱۸۷۷ با در نظر گرفتن مشخصات ظاهری آن ، از این واژه استفاده کردند، تا اینکه پاتولوژیست ها پی به داشتن استعداد بدخیمی در آنها بردند. بر همین اساس استعمال کلمه لکوپلاکیا را به این نوع ضایعات محدود کردند که ای امر سبب اغتشاش در نامگذاری آنها شد و عده ای برای رفع اختلاف ، سعی کردند با نام گذاریهای جدیدی ، مشکل را حل نمایند. به همین جهت ، اصطلاحاتی مانند لکوکراتوز ، فوکال کراتوزیس و یا Pachyderma Oralis و غیره را پیشنهاد کردند ، که بازهم عاری از عیب نبود و مشکلات جدیدی را بوجود آورد.

با وجود این بسیاری ترجیح دادند همان لغت لکوپلازی یا لکوپلاکیا را بعنوان یک حالت بالینی بدون در نظر گرفتن مشخصات آسیب شناختی آن بکار برند. عده ای دیگر پیشنهاد کردند که بهتر است به این ضایعات سفید در صورت اثبات میکروسکوپی پیش بدخیمی (Premalignant) ، واژه لکوپلاکیای دیسکراتوتیک (Dyskeratotic) (Leukoplakia) بکار رود ، و در صورت نداشتن دیسپلازی از اصطلاح لکوپلاکیای ساده (Simple) (Leukoplakia) استفاده شود. از آنجائیکه این نامگذاری فقط بعد از بررسی میکروسکوپی قابل اجراء است ، لذا واژه بالینی ، نمیتوانست باشد.

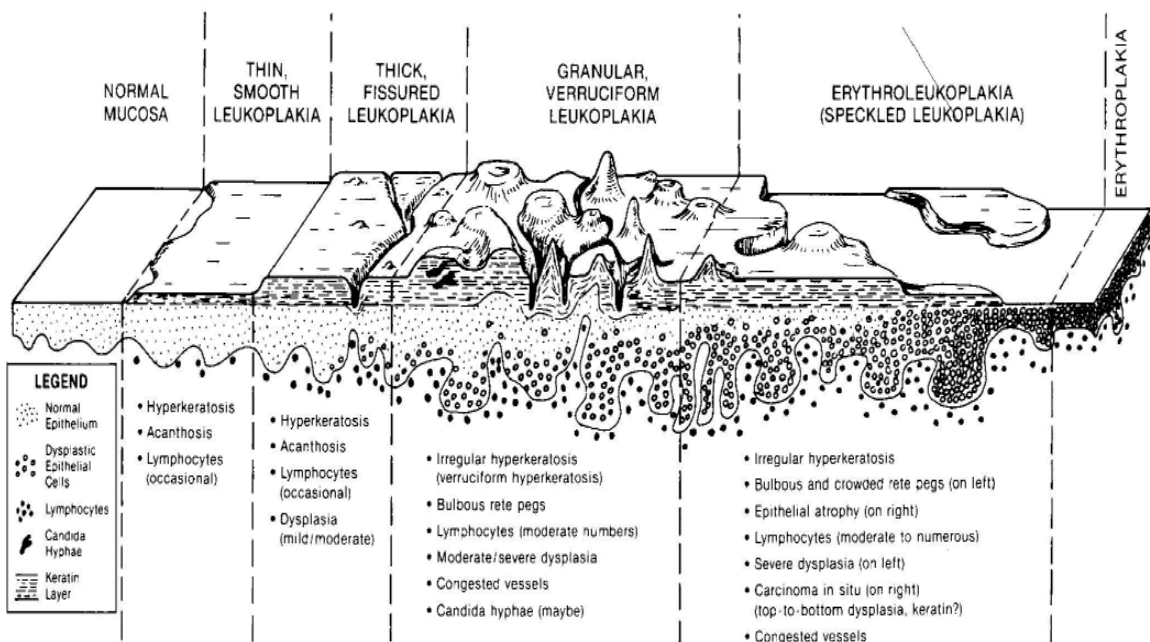
باگذشت زمان ، این نامگذاریهای متعدد باعث پیشنهاد عده ای در بکار بردن لفظ کراتوزیس (Keratosis) همراه با نام ایجادکننده ضایعه بعنوان صفت آن ، بجای واژه لکوپلاکیا شد. مثلاً Smoker's Keratosis یا Friction Keratosis و غیره ، که بالاخره در سال ۱۹۶۷ میلادی در جلسه ای که از طرف سازمان جهانی بهداشت برای تقسیم بندی و نامگذاری ضایعات دهانی تشکیل شده بود، PINDBORG تعریفی را برای لکوپلاکیا پیشنهاد نمود که مورد قبول همه واقع شد و این تعریف امروزه ارزش بین المللی دارد و استعمال میشود. این تعریف عبارتست از ؛ « لکوپلاکیا به پلاک یا لکه سفید رنگی اطلاق میشود که در اثر مالش و اصطکاک پاک نشده و ضمناً بعنوان هیچ بیماری قابل تشخیص دیگری ، شناخته نشود. »

در این تعریف با اشاره به امکان برداشته شدن بعضی از ضایعات سفید مخاط دهان ، انواع ضایعات پاک شونده با غشاء کاذب سطحی ، از لکوپلاکیا جدا میگردند، و نیز ضایعات سفید دیگر که از نظر تشخیصی برایمان هویت مجهول ندارند – از قبیل لیکن پلان – حذف میگردند. عبارت دیگر اگر ضایعه سفید کراتوتیکی در دهان فردی پیدا کردیم که بتوانیم آنرا به ضایعات

دیگر چون تروماتیک کراتوزیس ویا لیکن پلان نسبت دهیم ، دلیلی برای تشخیص لکوپلاکیا نخواهیم داشت .براین اساس هر پلاک سفید غیرپاک شونده ومجهول الهویه ای که نتوان آنرا به ضایعه سفید خاص نسبت دهیم، لکوپلاکیا نام دارد. اگرچه این عنوان یک تعریف نسبتاً منفی است ، ولی بیانگر این واقعیت است که تشخیص لکوپلاکیا یکی از استثنائات بوده و به هرپلاک سفیدی نمیتوان آنرا اطلاق نمود. با وجود این همچنانکه بر دانش جدید افزوده میگردد ، احتمال تغییر تعریف بین المللی لکوپلاکیا وجود دارد و ممکن است در آینده بازهم اصلاح شود.

نمای بالینی لکوپلاکیا : وسعت لکوپلاکیا ، از یک پلاک کوچک و کاملاً محدود تا ضایعه ای بزرگ و منتشر که ناحیه وسیعی از مخاط را مبتلا میسازد، ممکن است متفاوت باشد. این ضایعات معمولاً به رنگ سفید ، خاکستری ویا زرد مایل به خاکستری بوده و دارای سطحی صاف ویا چین دار میباشند. همچنین از نظر ضخامت بصور مختلف دیده میشود. گاهی بصورت لایه ای نازک و سفید و تاحدی شفاف است و گاهی بشکل یک پلاک ضخیم و سفید برجسته وقابل لمس مشاهده میشود که ممکن است عامل مراجعه بیمار همین جلب توجه بیمار در برجستگی وناهمواری وزبری سطح لکوپلاکیا، باشد. بطور کلی این ضایعه از نظر بالینی به سه شکل ذیل دیده میشود :

- هوموژنوس (Homogenous)
- ندولر (Speckled)
- وروکو (Verrucous)



لکوپلاکیا ، مجموعه ای از فازهای مختلف یا ناهای بالینی گوناگون لکوپلاکیای دهانی همراه با تغییرات آسیب شناسی آن . (Head Neck 13:488- 497 ,1991 .Courtesy of John Wiley & Sons,Inc.)

لکوپلاکیای نوع هموزنوس ، پلاک یکپارچه سفید و یکنواختی است که در اغلب موارد با سطحی زبر و خشن وبا برجستگیهای پایلوماتوز ، شبیه امواج دریا ، مشاهده میشود.

لکوپلاکیای نوع ندولر یا گرانولر ، از لحاظ شکل بالینی بصورت برجستگی های کراتوتیک و سفیدی میباشد که در لابلای نواحی شاخی و کراتوتیک ، مخاط آتروفیک و ملتهب و سرخ رنگی دیده میشود. عبارتی این نوع لکوپلاکیا ، دارای نمایی مخلوط است که پاپولها یا ندولهای سفید رنگ جابجا همراه با نواحی قرمز رنگ است . قابل ذکر است این نواحی قرمز و ملتهب در حقیقت علت آماسی نداشته و مسئله بدخیمی برای آن به نحو زیادی مطرح است . بی شک یافتن این نوع لکوپلاکیا ، اهمیت فراوانی دارد ، چرا که در بین همه انواع لکوپلاکیا ، شیوع دیسپلازی و کارسینوم اینسایتو و کارسینوم مهاجم (Invasive) ، در این نوع از همه بیشتر مشاهده میشود.

لکوپلاکیای نوع وروکو ، ضایعه برجسته و اگزوفیتیکی است که دارای برجستگیهای باریک و پهن میباشد. این نوع لکوپلاکیا ضایعه سفیدی است که بصورت برجستگیهای پایلری متعدد با کراتینیزاسیون فراوان ، توسط محققان و نویسندگان شرح داده شده است . برطبق این گزارشات وروکو لکوپلاکیا بیشتر در دهه ششم تا هفتم زندگی روی مخاط آلتر و گونه ، همراه با لکوپلاکیای هموزن دیگر نواحی مخاط دهان دیده میشود. اخیراً شکل ویژه و اختصاصی نیز برای لکوپلاکیا تحت عنوان Proliferative Verrucous Leukoplakia (PVL) شرح داده اند که با ایجاد برجستگیهای خشن سطحی مشخص میشود. رابطه این ضایعه با موارد شرح داده شده همچون لکوپلاکیای وروکو نامشخص است . در عین حال PVL ، پلاک نامنظم گسترده سفیدی است که تمایل به گسترش آهسته داشته و جاهای مختلف مخاط دهان را درگیر میکند. هرچند این ضایعه در ابتدا بصورت هیپرکراتوز ساده ایست که قابل افتراق با ضایعات معمول لکوپلاکیا نیست ، اما رشد پایدار و فزاینده آن معیار افتراق بوده بطوریکه میتوان گفت این ضایعه دارای ماهیت اگزوفیتیکی و وروکوز است . با رشد فزاینده خود ، این ضایعه گاهی اوقات غیر قابل افتراق با کارسینومای وروکوز میشود. ولی قابل ذکر است که آنها در نهایت دچار تغییرات دیسپلاستیک گشته و تبدیل به کارسینومای سلولهای سنگفرشی میشوند. باید یادآوری نمود PVL در واقع یک لکوپلاکیای غیرمعمول است که تمایل زیادی به جنس مؤنث دارد.

باوجود اینکه لکوپلاکیادر هر جایی از مخاط دهان از قبیل لبها، کف دهان ، کام و زبان ممکن است یافت شود، ولی تقریباً ۵۰٪ موارد ، ضایعات آن در مخاط گونه ، مخاط فک پائین و وستیبول مشاهده میشود. در حقیقت لکوپلاکیای زبان و کف دهان یک چهارم ، لکوپلاکیای مخاط گونه است . از نظر سنی ، وقوع لکوپلاکیا بیشتر در سنین بالاست که تقریباً بیش از ۶۰ درصد موارد در سنین بالای ۵۰ سال و آنهم بیشتر در مردان مشاهده میشود. قابل ذکر است تا سال ۱۹۴۰ نسبت ابتلاء مرد به زن ۵ : ۹۵ ذکر میشده است که امروزه بعلت شیوع کشیدن سیگار در خانمها (خصوصاً در جوامع غربی) ، این نسبت به ۲ : ۳ تغییر یافته است .

معمولاً انواع و اشکال مختلف ذکر شده لکوپلاکیا، بدون علامت بوده و بیمار مشکلی و شکایتی در اغلب موارد ندارد. اما نکته مهمی که در این رابطه بایستی در نظر گرفت ، شکل ، محل و تغییرات ایجاد شده در پلاک کراتوتیک بیمار است. معمولاً لکوپلاکیای هموزن ۶-۱ درصد احتمال بدخیم شدن دارد، ولی اگر لکوپلاکیایی دچار تغییرات افزایش ضخامت و زائل شدن رنگ سفید شود و نواحی قرمز و زخم و خونریزی پیدا نماید، احتمال دیسپلازی اپی تلیالی آن افزایش مییابد. این نکته نیز قابل یادآوری است که گاهی اوقات ضایعات لکوپلاکیا پس از بررسی میکروسکوپی ، نسبتاً ساده و بی خطر گزارش میشوند و گاهی هم ضایعات به ظاهر ساده و بی خطر ، بعد از بررسی هیستوپاتولوژیک ، پر خطر و وخیم انعکاس مییابند. بنابر این تنها از روی علائم بالینی و ظاهری لکوپلاکیا، نمیتوان به پیشرفت آن در مسیر بدخیمی پی برد، بلکه بررسی میکروسکوپی ضایعه در ارزیابی ، تکمیل کننده و مطمئن کننده خواهد بود. با این وجود نتیجه بررسی عده ای از محققین مبنی بر اینکه احتمال بدخیمی لکوپلاکیای نوع ندولر (خصوصاً وقتی در نواحی خاص چون کف دهان و سطح و نترال زبان ایجاد شده باشد) از دیگر انواع لکوپلاکیا بیشتر است ، میتواند برای پزشک معالج کمک کننده باشد.

اتیولوژی لکوپلاکیا : عوامل ایجاد کننده لکوپلاکیا، همانطوریکه تعریف شد، ناشناخته است . ولی شواهد کلینیکی ، اپیدمیولوژیکی ، پاتولوژیکی به عوامل مشابهی که در بعضی از کراتوزهای دیگر مؤثر هستند، اشاره مینماید. از

گذشته تا به امروز بررسی این مسئله که چه عوامل و فاکتورهایی میتوانند در ایجاد لکوپلاکیا مؤثر باشد و اینکه این عوامل چه تاثیری دارند، بحث و جدل وجود داشته و دارد. حقیقت امر اینست که در لکوپلاکیا، بیش از یک عامل اتیولوژیک دخالت دارد، و معمولاً پیچیدگی و دشواری شناسایی این عوامل، در روشن نشدن تمام و کمال اتیولوژی نقش داشته است. آنچه مسلم است، اطلاعات ژنتیکی هر سلول بازال اپی تلیال که فوق العاده اختصاصی و تعیین کننده آینده سلول میباشد، در شاخی شدن کامل و یاناقص سلولهای رویین اپی تلیوم، نقش مهمی دارد و قدر مسلم، طبیعت دقیق کدهای ژنتیکی هرچه که باشد، سرنوشت نهایی هر سلول اپی تلیالی در لحظه تقسیم مشخص میشود. بنابراین منشاء برخی از تغییرات ساختمان اپی تلیوم، احتمالاً از طبقات بالای آن نبوده، بلکه از طبقه بازال میباشد. چه بسا در موارد بخصوصی تغییرات ایجاد شده در اپی تلیوم همراه با تغییر در بافت همبند زیرین باشد. در برخی از این موارد، احتمال می رود که شروع ضایعه از بافت همبند باشد، و در عین حال بخش اصلی ضایعه و علائم قابل مشاهده آن، در داخل اپی تلیوم قرار گیرد.

با همه این تفاسیر، تا حدودی بین اتیولوژی لکوپلاکیا و اتیولوژی سایر کراتوزها، احتمالاً خصوصیات مشترکی وجود دارد. بطور خلاصه عوامل موضعی و عمومی که نحوه اثر دقیق آنها چندان روشن نیست، در ایجاد لکوپلاکیا شمرده میشود. عوامل موضعی لکوپلاکیا، شامل استفاده از دخانیات و الکل، کاندیدوزیس، تحریکات مکانیکی و شیمیایی و احتمالاً عفونت هرپس سیمپلکس میباشد.

استعمال دخانیات به اشکال مختلف، شایع ترین عامل اتیولوژیکی در بیماران مبتلا به لکوپلاکیا محسوب میشود. ممکن است هر ناحیه ای از مخاط دهان گرفتار شود، ولی احتمالاً توزیع و گسترش ضایعات با نوع خاصی از عادات فرق مینماید. مکانیسم دقیق اثر تنباکو یا دود ناشی از سوختن آن بر روی مخاط دهان، تاکنون شناخته نشده است، اما شکی وجود ندارد که اثر آن اغلب بنیادی میباشد. معمولاً تاثیر سیگار که بطور شایع مصرف میشود، منتج از دو عامل تحریکی دود و مواد شیمیایی حاصل از سوختن توتون (مواد قیری و رزین ها)، دیگر حرارت ناشی از احتراق سیگار میباشد. بررسی های بسیاری در مورد اثر تنباکو بر روی مخاط دهان صورت گرفته است که جملگی نشان دهنده افزایش احتمال ایجاد لکوپلاکیا در مصرف کنندگان تنباکو میباشد. همچنین ثابت شده است که نحوه استفاده از تنباکو در تعیین شکل ضایعه و محل آن و نیز در پیش آگهی نهایی، اهمیت بسزایی دارد. بعنوان مثال کسانی که سیگار را بطور معکوس داخل دهان میگذارند و یا کسانی که مصرف کننده پیپ، چپق یا ناس و Betel - Nut هستند، در ایجاد محل ضایعه سفید کراتوتیک و یا حتی در پیش آگهی تفاوت وجود دارد. در مواردی که از پیه های محلی و بومی که گلی هستند و یا انتهای دهانی آن از چینی ساخته میشود، استفاده گردد، بعلت انتقال خوب حرارت، ضایعات بیشتر در مخاط لبها (Vermilion) بوجود میآید. در ایران و یا خاورمیانه که استفاده از قلیان، متداول است، ظاهراً بعلت عبور دود تنباکو از داخل محفظه حاوی آب که در پایه قلیان قرار دارد، مقدار زیادی از حرارت و دود گرفته شده و بعضاً مواد مضر و محرک مواد تدخینی در آب حل میشود، به همین جهت امکان بروز لکوپلاکیا در استفاده از قلیان کمتر است.

علاوه بر تنباکو، کاندیدا آلبیکنس - همانطور که پیشتر اشاره شد - از اهمیت فراوانی در ایجاد لکوپلاکیا برخوردار است. برطبق بسیاری از تحقیقات نفوذ فراوان کاندیدا به شکل Pseudohypha درون اپی تلیوم دهان، ممکن است به تنهایی موجب بروز تغییراتی شبیه آنچه در لکوپلاکیا ایجاد میشود، گردد. از طرفی در برخی بیماران مبتلا به لکوپلاکیا، نشانه هایی مبنی بر نارسایی سیستم ایمنی، از جمله پاسخ ایمنی ضعیف نسبت به کاندیدا آلبیکنس وجود دارد. البته هنوز در مورد اینکه آیا عفونت کاندیدیایی علت لکوپلاکیاست یا معلول آن، شک و تردیدهایی وجود دارد. چرا که علاوه بر نقش علتی کاندیدا در کاندیدوزیس هیبرپلاستیک مزمن (کاندیدا لکوپلاکیا) - که سبب افزایش خطر تغییرات بدخیمی میگردد - اما این ارگانیزم به نحو خاصی در نسوج تغییر یافته (نظیر سایر کراتوزها) براحتهی رشد و تکثیر مییابد، و دقیقاً روشن نیست که کدامیک عامل اولیه و کدامیک ثانویه میباشد، که در این رابطه احتیاج به تحقیقات ایمنولوژیک دقیق بیشتر میباشد.

علاوه بر این موارد، تحریکات موضعی نیز منجر به بروز اختلالات اپی تلیالی و ایجاد لکوپلاکیا میگردد. ترومای مکانیکی که بارزترین شکل تحریک موضعی است، بسته به کمیت، کیفیت، طول مدت و نیز پاسخ فردی، دارای اثرات بسیار متفاوتی است. زمانی که تروما شدید و متمرکز باشد، معمولاً اپی تلیوم تحریب یافته و زخم ایجاد میشود. ولی اگر تحریک نسبتاً ضامن و شدت آن کم باشد، تغییرات ایجاد شده بصورت اختلال در طرح شاخی شدن مخاط دهان است که احتمالاً با تغییرات سلولهای زیرین نیز در ارتباط میباشد. بدون شک در صورت حذف تروما، بخش عمده ای از این اختلالات قابل برگشت میباشد و آنچه مبهم است، اینست که حالتی ایجاد شده توسط تروما و نهایتاً تبدیل آنها به ضایعات غیرقابل برگشت، با خصوصیات

بالینی لکوپلاکیا ویا حتی کارسینوما در ارتباط است یا خیر؟ آمارهای مربوط به این گونه تغییرات مشخص نیست اما واضح است که این تغییرات نسبتاً بندرت ایجاد میگردد. (بهتر است یادآوری نمود که پاسخ مخاط دهان نسبت به ترومای مزمن اغلب بصورت اثجاد نسج گرانولوماتوز میباشد که احتمالاً تغییرات بدخیمی در آن نادر است و اساس تغییرات بجای اپی تلیوم اجزاء بافت همبند میباشد.)

نقش احتمالی عفونت هرپس سیمپلکس در ایجاد لکوپلاکیا نیز مطرح است، اما باید توجه داشت که مدارک موجود اگر چه در حال افزایش است، ولی برپایه حدس و گمان میباشد. بهرحال بدلیل ارتباط بین عفونتهای ویرال و نئوپلاسم و کارسینوماهای دهانی، ویروس ها در اتیولوژی بعضی لکوپلاکیاها (ویژه ویروس اپشتین بار، در ایجاد لکوپلاکیای مویی بیماران مبتلا به ایدز) دخالت دارند.

علاوه بر اختلالات ایجاد شده توسط فاکتورهای خارجی، احتمالاً بسیاری تغییرات تصادفی در ساختمان طبیعی اپی تلیوم وجود دارند که توسط مکانیسم دفاع ایمنی کنترل می شوند. شواهد قابل ملاحظه ای وجود دارد که خصوصاً سیستم ایمنی با واسطه سلول در حفظ سلامت اپی تلیوم (و دیگر بافتها) به این طریق نقش دارد. روشن است که نقص یا تضعیف سیستم ایمنی منجر به افزایش میزان اختلالات خواهد شد. اهمیت بالینی این موضوع از این نظر است که در بیماران مبتلا به ضعف سیستم ایمنی، شیوع نئوپلاسمها نسبت به افراد معمولی بالاتر می باشد. بدیهی است حفظ سلامت اپی تلیوم به وجود تعادل بین فاکتورهای مختلف بستگی دارد. در یک طرف فاکتورهای ثبات دهنده اصلی قرار دارند که میزان میتوز را کنترل می کنند و تضمین کننده ساختمان طبیعی اپی تلیوم می باشند، و در طرف دیگر فاکتورهای برهم زننده ثبات وجود دارند که متاثر از تحریکات مختلف وارده و تغییرات بافت مزودرمال می باشند. وقوع اختلالات احتمالاً به سلامت سیستم ایمنی بستگی دارد، به این ترتیب که آیا در میتوز، سلولهای غیرطبیعی تولید شده به عنوان غیر خودی تلقی شده واز بین برده شوند ویا اینکه محرکهای خارجی ویا داخلی یا فاکتورهای برهم زننده ثبات همراه با ضعف موجود در مکانیسم ایمنی، موجب ایجاد ضایعات گردند. در این گونه بیماران که در آنها سیستم دفاعی مناسبی وجود ندارد، استعمال هر گونه عامل اتیولوژیکی، ممکن است منجر به بروز ضایعه گردد.

عوامل عمومی یا سیستمیک - همچون عوامل موضعی، عوامل عمومی نیز در افزایش شانس ایجاد لکوپلاکیا نقش دارند. عواملی نظیر سیفلیس مرحله سوم، کمبود ویتامین B-12 و اسید فولیک، آنمی سیدروپنیک (آنچنانکه در سندرم پلومر - وینسون مشاهده می شود)، کمبودهای تغذیه ای (که سبب گلوپیت آتروفیک و تغییرات آتروفیک در سایر مخاط دهان می شود) و نیز خشکی دهان، از فاکتورهای مساعد کننده لکوپلاکیا و کارسینوماهای دهان هستند. سیفلیس مرحله سوم (گم سیفلیتیک در زبان) در ایجاد لکوپلاکیا دارای نقش شناخته شده ای می باشد. گم سیفلیتیک، که اختصاصاً در زبان ایجاد می شود، زمینه ساز تغییرات اپی تلیالی است و متعاقب گلوپیت آتروفیک و از بین رفتن پایی ها، مخاط زبان حالت صاف و چروک خورده ای پیدا می نماید و از طرفی چون ایمنی با واسطه سلولی در این افراد نقص دارد، نقش حفاظتی سیستم ایمنی که مهمترین عامل هم در جلوگیری از ایجاد ضایعه و هم در توقف تغییرات بدخیمی است، کمرنگ بوده و سبب افزایش ریسک ابتلا به لکوپلاکیا و در نهایت کارسینوماهای دهان می شود.

همچنین کمبودهای ویتامینی از قبیل ویتامینهای گروه A, B, و اسید فولیک و آنمی ها (فقر آهن و سیدروپنیک) ویا فیروز تحت مخاطی (Submucous fibrosis) شرایط را برای ایجاد آتروفی مخاط دهان (خصوصاً زبان) فراهم می سازند و چون مخاط آتروفیه زودتر از مخاط طبیعی تحت تاثیر انواع عوامل تحریک کننده موضعی قرار می گیرد، همچون سیفلیس مرحله سوم شانس ایجاد ضایعه افزایش می یابد. معمولاً مخاط آتروفیه برای دفاع در قبال عوامل تحریکی، قشر شاخی شده ای را ایجاد می کند که در نمای بالینی به صورت ناحیه سفید کراتوتیک مشاهده می شود. قابل ذکر است که دیسفاژی ناشی از کمبود آهن خون (سندرم Plummer-Vinson) که اختصاصاً همراه با کارسینوم پشت کریکوئید دیده می شود) ممکن است با لکوپلاکیا و اسکواموس سل کارسینوماهای دهان نیز در ارتباط باشد.

پیش آگهی لکوپلاکیا: بدیهی است برخی از لکوپلاکیاها استعداد زیادی برای تغییرات بدخیمی (Malignant Transformation) دارند. در مجموع شاید میزان استحاله بدخیمی این گونه ضایعات حدوداً یک تا شش درصد باشد. البته در گذشته این میزان دو تا سی درصد ذکر میشده است، ولی امروزه اعتقاد براینست مقدار یاد شده بیش از محاسبات بوده که طبق بررسی های اخیر و منتشر شده از ۰/۸ تا ۹/۹ درصد متغیر میباشد. متغیر بودن این میزان، شاید ناشی از حضور عوامل اتیولوژیکی مختلفی نظیر طرز استعمال دخانیات، عادات خاص، مسائل فرهنگی و اخلاقی و نیز وضعیت تغذیه ای جامعه باشد. مطالعات انجام شده در خاورمیانه، اشاره به این دارد که احتمال بدخیمی زیاد در لکوپلاکیا این گروه، در ارتباط با

عادت جویدن تنباکو و غیره میباشد. همچنین سایر مطالعات اپیدمیولوژیکی نشان میدهد، ضایعات لکوپلاکایی که در بیماران فاقد اعتیاد به دخانیات و الکل روی میدهد، دارای خطر زیادی از بدخیمی است. گذشته از این، در لکوپلاکای سیفیسی و در کاندیدا لکوپلاکیا (بدلیل نفوذ فراوان کاندیدا به عمق و خاصیت کوکارسینوژن داشتن) و نیز در لکوپلاکیا نوع ندولر ثابت شده است که میزان تغییرات بدخیمی بطور قابل ملاحظه ای بیشتر و احتمالاً در حدود ۲۰ - ۱۵ درصد میباشد.

عامل دیگری که در پیش آگهی لکوپلاکیا دخالت دارد، محل ابتلاء مخاط دهان است. اگرچه در مجموع میزان استحاله بدخیمی لکوپلاکیا پائین میباشد، ولی برخی از نواحی خاص حفره دهان، از خطر بالایی برخوردار هستند. بعنوان مثال باوجود شیوع کم لکوپلاکیا در کف دهان (۹٪) و یا سطح شکمی زبان و قسمت لینگوالی مخاط آلوتلر مندیبول، احتمال تغییرات بدخیمی زیاد بوده و بطور میانگین ۴۳٪ ذکر میشود. ضایعاتی که در این نواحی بوجود میآیند، بدلیل اهمیت ناحیه و نیز بدلیل وجود حوزه های کارسینوژن در کف دهان، استعداد قابل ملاحظه ای برای تغییرات بدخیمی دارند. طبق مطالعات انجام شده در انگلستان، ۵۰ - ۳۰ درصد لکوپلاکیا کف دهان دستخوش تغییرات بدخیمی میگردد که در آمریکا نیز همین میزان گزارش شده است.

بدون شک در تعیین پیش آگهی لکوپلاکیا، ارزیابی های بالینی صرف، به تنهایی دارای ارزش نبوده و به منظور کسب اطمینان، بررسی های آسیب شناسی ضروری میباشد. اگرچه احتمال اشتباه در بررسی های آسیب شناسی به روش معمول میتواند رخ دهد، ولی در عین حال برای تکمیل ارزیابی انجام بیوپسی اجتناب ناپذیر است. مدتهاست که علائمی نظیر فعالیت میتوتیک غیر طبیعی با وجود دیسکراوز بعنوان نقطه شروع تغییرات بدخیمی در نظر گرفته میشود، اما ابداع روشهای جدید از جمله تحلیل علائم بیوشیمیایی مختلف در اپی تلیوم، اندازه گیری سنتز DNA در درون سلولها و نیز شناسایی شاخص های سطحی و ژنتیکی (انکوژنیک) سلولهای اپی تلیوم و حتی بررسی پلاسماوسیت های ارتشاح یافته در منطقه لکوپلاکیا، اطلاعات ذیقیمتی حاصل مینماید که میتواند در تکمیل بررسی ارزنده تر باشد. باوجود اینکه هر روز بر دامنه این مطالعات افزوده میشود، شاید در وضعیت کنونی ما تنها روش قابل دسترسی در بررسی استعداد بدخیمی که دقت آن هنوز در حد مورد قبول است، بیوپسی و بررسی هیستولوژیکی ضایعه و ارزیابی ناهنجاریهای سلول (نظیر میتوز غیرطبیعی یا پلئومورفیسم) باشد.

تشخیص لکوپلاکیا: مهمترین مسئله در تشخیص لکوپلاکیا، تعیین دیسپلازی سلولی توسط بیوپسی است. اگرچه در ضایعات کراتوتیک تهیه اسمیر و بررسی سیتولوژی، فاقد ارزش است و جای بیوپسی را نمیتواند بگیرد، ولی قدر مسلم در بعضی مواقع (چون ضایعات توام با قرمزی، فالوآپ لکوپلاکیا و مواقعی که امکان بیوپسی از کانونهای متعدد لکوپلاکیا وجود ندارد) کمک کننده و ارزشمند میباشد. قابل ذکر است امروزه با تهیه اسمیر و بررسی سیتولوژی سلولهای متفلس شده از سطح ضایعه کراتوتیک، بکمک اسکن های الکترونی، به ارزیابی مورفولوژی سلولها میپردازند که در صورت تعمیم و توسعه این تکنیک در حد یک روش متداول بالینی، میتوان به مزیت های فراوان آن دست یافت.

علاوه بر موارد ذکر شده، یکی دیگر از آزمایشهای تشخیصی مناسب برای وجود دیسپلازی لکوپلاکیا، استفاده از آزمایش مفید تولوئیدین بلو (Tuloidin Blue) (۱٪) میباشد، که برای تعیین محل دیسپلازی و یا وجود تغییرات کارسینوماتوز در لکوپلاکیا مورد استفاده میتواند قرار گیرد. در حقیقت متعاقب مصرف تولوئیدین بلو، سلولهایی که DNA و میتوز فراوانی دارند (سلولهای تومورال) جذب کننده این ماده بوده و به رنگ آبی متمایل میشوند. بکمک همین تغییر رنگ سلولها، بصورت بالینی میتوان بوجود میتوز فراوان (که نشانه تغییرات دیسپلاستیک میتواند باشد) پی برد. از مزیت های ارزشمند این آزمایش، تعیین محل مناسب بیوپسی برای جراح (خصوصاً لکوپلاکیاهایی که وسیع و گسترده هستند) میباشد. علاوه بر این برای بررسی مجدد لکوپلاکای بیماری که چندین سال دچار آنست و تغییرات بدخیمی تابحال پیدا نکرده است، این آزمایش مفید است. بایستی گفته شود که درمخاط آماسی، پاسخ مثبت کاذب در این آزمایش نیز میتواند رخ دهد و رنگ مخاط را آبی گردد. بعبارتی دیگر، مخاط در نواحی که مبتلا به زخم و آماس شده است، بعلت میتوز فراوان در ترمیم آن، پاسخ این آزمایش را مثبت مینماید که ضرورت دارد در تشخیص افتراقی با نواحی از مخاط مبتلا به دیسپلازی دقت وافر نمود. قابل ذکر است در بیوپسی ضایعه، نمای بافت شناسی لکوپلاکیا از تنوع قابل ملاحظه ای برخوردار است و در بعضی موارد با دیگر ضایعات کراتوتیک مشترک میباشد. در این نما درجات مختلفی از کراتوز، آکانتوز، گاهی دیسپلازی اپی تلیالی و نیز ارتشاح منتشر سلولهای آماسی مزمین با شدتهای متغیر در لامینارپوریا، رؤیت میشود. در بعضی از نمونه ها، کراتوز و آکانتوز تنها تغییر اپی تلیالی است، ولی در پاره ای دیگر از نمونه ها، علائم دیسپلازی اپی تلیالی نیز بصورت آتی پی سلولی (پلئومورفیسم)

هسته ، هیپرکروماتیسیم هسته r ، میتوز فراوان و ...) با شدتهای مختلف (دیسپلازی خفیف ، متوسط یا شدید) مشاهده میشود. هیپرکراتوز اپی تلیوم ، معمولاً منتج از ارتوکراتوز ، پاراکراتوز یا ترکیبی از هر دو بوده و دارای ضخامت متغیری میباشد. احتمال وجود اپی تلیوم هیپرپلاستیک یا آتروفیک هست که معمولاً در نوع مخلوط با اریتروپلاکیا، آتروفی اپی تلیال نیز مشاهده میشود.

تشخیص افتراقی : تشخیص افتراقی لکوپلاکیا شامل سایر ضایعات کراتوتیک دهان از جمله تروماتیک کراتوزیس ، ضایعات درماتولوژیک (لیکن پلان) و ... حتی لکودام میشود. تشخیص لکوپلاکیا بسته به خصوصیات بالینی و بررسی های پاراکلینیکی آن ، چندان مشکل نیست . ولی تعیین کاندیدا به عنوان عامل اتیولوژیک ویا بعنوان معلول و عفونت فرصت طلب مشکل میباشد ، که در هر صورت شایسته است همواره بعد از تجویز داروی ضد قارچ ، ضایعه سفید بیمار را پس از یک الی دو هفته دیگر مورد ارزیابی مجدد قرار داده و نتیجه حذف تحریکات موضعی را بررسی نماییم. همچنین مناسب است برای تعیین عامل مساعد کننده عمومی لکوپلاکیا نظیر آنمی فقر آهن ویا آنمی سیدروپنیک و یا حتی سیفیلیس مرحله سوم ، برای بیمار درخواست آزمایشهای مخصوص و سرولوژیک را نمود. علاوه بر این لازم است در مشاهده لکوپلاکیا در دهان بیمار ، توجه به وجود یا عدم وجود آنومالیهای احتمالی همراه ، نظیر هیپرکراتوز کف دست و پا (سندروم پایپلون لفسور) ، سایر ضایعات پوستی و نیز آنومالیهای مادرزادی ، داشت . معمولاً در آنومالیهای مادرزادی اورال ژنودرماتوزها ، بر خلاف لکوپلاکیا که در سنین ۵۰ سال مشاهده میشود ، ضایعه در دوران طفولیت ایجاد میشود و چون بصورت ژنتیکی منتقل میگردد، در اعضا خانواده بیمار افراد مشابه یافت خواهند شد. علاوه بر این تظاهرات پوستی و تغییر شکل ناخن ها ویا هیپرکراتوز کف دست و پا که معمولاً همراه اورال ژنودرماتوزها هست ، از پارامترهای مناسب و کمک کننده برای تشخیص افتراقی میباشد.

درمان لکوپلاکیا : شبیه ضایعات کراتوتیک دیگر ، اولین قدم تعیین عوامل اتیولوژیک موضعی ویا عمومی و حذف و برطرف کردن آنهاست . بدیهی است اگر عوامل اتیولوژیک موجود قبل از درمان باقی ماند، احتمال عود ضایعه فراوان خواهد بود. شاید ارتباط غیر طبیعی بین کوریون و اپی تلیوم مسئول شروع ضایعات باشد که بعد از درمان سطحی ، تحت تاثیر زیر مخاط ، ایجاد ضایعه به اپی تلیوم القاء میشود. ترغیب بیمار به حذف استعمال دخانیات و نیز مصرف داروهای ضد قارچ ، از اقدامات اساسی در درمان لکوپلاکیا میباشد. البته دور از ذهن است که در تجویز نیستاتین ، ضایعه لکوپلاکیا بطور کامل از بین رود ، ولی قدر مسلم با کوچکتر شدن آن ، اقدام جراحی بسیار راحت تر و بهتر صورت خواهد پذیرفت . علاوه براین ، بررسی نمای میکروسکوپی ضایعه در طرح درمان حائز اهمیت میباشد. در بیوپسی لکوپلاکیا اگر دیسپلازی گزارش شود ، میبایستی جراحی کامل ضایعه انجام شود. در صورت عدم گزارش دیسپلازی ، برای ضایعات کوچک و محدود ، جراحی کامل و برای ضایعات گسترده ، فالوآپ شش ماهه ضایعه و بررسی مجدد میکروسکوپی ، سفارش میشود. البته یکی از مشکلات موجود ، مشخص کردن محل دقیق محدوده ای است که احتمال خطر وجود دارد که همانطور که قبلاً گفته شد بکمک تولوئیدین بلو ، میتوان برای جراح ، محل مناسب بیوپسی از ضایعات گسترده آنرا تعیین نمود. همچنین بعلت ارتباط ویتامین A با روند تکامل اپی تلیوم ، بکمک مشتقات مختلف ویتامین A ، لکوپلاکیا را میتوان کنترل دارویی نمود. استفاده موضعی از این ویتامین و آنالوگهای مصنوعی آن (Tretinoin) - مالیدن پماد آن بمدت دو تا سه هفته و روزی ۲ بار - میتوان موجبات تغییر متاپلازی سنگفرشی اپی تلیوم و در نهایت کاهش شاخی شدن آنرا فراهم آورد. البته قابل ذکر است این درمان موقتی است و بدنبال قطع مصرف دارو ، لکوپلاکیا احتمالاً به اندازه اولیه خود ویا حتی بزرگتر از آن خواهد رسید. علاوه براین عیب ، گزارشاتی مبنی بر افزایش شدید فشار خون و نیز سکتة مغزی شده است . بنابراین علیرغم امیدهایی که در ابتدا برای درمان دارویی لکوپلاکیا بجای جراحی آن وجود داشت ، بعلت وجود خطرات احتمالی ، چندان سفارش و رغبتی برای آن نیست .

امروزه جراحی لکوپلاکیا بکمک لیزر، بعلت عدم نیاز به پیوند در منطقه برش و نیز بعلت کاهش خطر تغییر شکل بافت پس از اپی تلیالیزه شدن مجدد (Reepitheliazation) ، مشکلات پس از عمل جراحی بسیار کاهش یافته و نسبت به کرایوتراپی و جراحی ساده ، یک جانشین سالم و برتر مطرح میباشد.

۵ (بیماری بوون BOWEN'S DISEASE

این بیماری در واقع کارسینومای سلولهای سنگفرشی موضعی داخل اپی تلیالی پوست است که ممکن است در دراز مدت تبدیل به کارسینوم مهاجم گردد. اگر چه شایعترین محل درگیری این بیماری پوست (متعاقب مصرف آرسنیک و حساسیت پوست در قبال نور خورشید) است ، اما ممکن است در مخاط نواحی تناسلی مردان و زنان و نیز گهگاه در مخاط دهان به مثابه ضایعه اریتروپلاکی ، لکوپلاکی یا ضایعات پاپیلوماتوز مشاهده شود. رشد آهسته پتچ ولکه اریتماتوز آن مطرح کننده روند بدخیمی این بیماریست .

نمای هیستوپاتولوژیک بسیار ویژه آن با اپی تلیومی که نظم و پولاریته خود را ازدست داده و نشان دهنده میتوز غیرطبیعی با هسته آتپیک هیپرکروماتیک متعدد و پلومرفیسم سلولی است ، مشخص میشود. بخاطر شباهت بالینی و هیستولوژیک بین بیماری بوون و اریتروپلاکی (که هر دو بصورت لکه قرمز رنگ مخاط دیده میشوند، و نیز داشتن دیسپلازی شدید یا کارسینوم داخل اپی تلیالی در نمای هیستوپاتولوژیک) این سوال مطرح است که آیا این دو بیماری ، یک اختلال هستند یا خیر؟ درعین حال براساس بررسیها و مقایسه اریتروپلاکی با ضایعات دهانی بیماری بوون ، فعلا اعتقاد بر جدا بودن این دو بیماری هست .

۶ (اریتروپلاکیا ERYTHROPLAKIA

همچون لکوپلاکیا ، هر ضایعه قرمزی که از نظر بالینی و آسیب شناسی به حساب آماس و بیماری نتوان گذاشت، اریتروپلاکیا نام دارد. این ضایعه همانگونه که از نامش پیداست ، اساساً یک ضایعه قرمز در مخاط است که بصورت پلاک قرمز رنگ روشن وبا قوام سطحی مخملی مانند دیده میشود. از نظر بالینی اریتروپلاکیا نظیر لکوپلاکیا، معمولاً بدون علامت است و دارای نمای یکنواخت و هوموژن و نیز مخلوط میباشد. در نمای مخلوط معمولاً به همراه ضایعه قرمز، مناطق سفید رنگی مشاهده میشود که در برخی از موارد ممکن است ضایعات لکوپلاکیا در درون پلاکهای قرمز اریتروپلاکیا ویا اطراف آن قرار داشته باشد. این نوع که اریتروپلاکیا گرانولر یا Speckled Erythroplakia نامیده میشود ، دلالت بر همان لکوپلاکیا نوع ندولر دارد که به توصیه عده ای از محققین ، مناسب است بنا به احتمال بدخیمی فراوان آن ، بیشتر از اصطلاح اریتروپلاکیای گرانولر استفاده شود.

میزان بالای آتی پی اپی تلیالی در اریتروپلاکیا (۹۰ - ۸۰٪) به اندازه ای میباشد که بعنوان کارسینوما این سایتو و یا SCC مطرح است . یافتن این ضایعه که بدون علامت میباشدو میتواند بطور اتفاقی دیده شود ، از ارزش فراوانی برخوردار است . یافتن پتچ اریتروپلاکیا ، با وجود اینکه نسبتاً غیر شایع است ، ولی از پیدا کردن پلاک سفید بااهمیت تر است وهمواره تشخیص آن دلالت بر انجام فوری جراحی پیشگیرانه دارد.

بیشترین محلی که اریتروپلاکیا مشاهده میشود، مخاط گونه و با شیوع کمتر سایر مناطق مخاط دهان است . گاهی اوقات مشابه این ضایعه در Penis دیده میشود که تحت عنوان اریتروپلازی Queyrat در کتابها دیده میشود. اریتروپلاکیا همانند لکوپلاکیا دارای عوامل اتیولوژیک مختلفی است . نقش کاندیدا آلبیکنس در آن بعنوان نقش اول و یا نقش دوم ، مورد بحث است . بهرحال در صورت حضور کاندیدا، احتمالاً بدلیل کوکارسینوزن بودن ، تمایل به تغییرات بدخیمی بیشتر خواهد بود. با این وجود عوامل اتیولوژیک ضایعه هرچه باشد ، ولی درصد بالایی از آنان به اندازه کافی نابهنجاری اپی تلیالی دارند که در بررسی های بافت شناسی بعنوان پیش بدخیمی تلقی گردند.

۷) لیکن پلان دهانی

ORAL LICHEN PLANUS

لیکن پلان بیماری نسبتاً شایع پوستی - مخاطی است که احتمال دارد ضایعات پوستی ویا مخاطی آن به تنهایی ویا همزمان دریک بیمار مشاهده گردد. این درماتوز نسبتاً شایع که یک بیماری التهابی و مزمن نیز تلقی میشود، توزیع و گسترش جهانی دارد و وجه تسمیه اش در حقیقت بخاطر شباهت ظاهری بین شکل رتیکولر ضایعه و طرح شبکه ای و توری مانند گلشنگها ویا کلنی های تشکیل شده از قارچ و جلبک بر روی تخته سنگها ، میباشد.

ممکن است ضایعات لیکن پلان در پوست و یا مخاط ویا در هر دو بطور همزمان دیده شود. گاهی اوقات هم حفره دهان تنها مکان ابتلاء میباشد. معمولاً مبتلایان به لیکن پلان پوستی دارای ضایعات دهانی نیز هستند. در بررسی های بعمل آمده نیز گزارش میشود که ۴/۲ درصد تا ۵۰ درصد موارد همراه ضایعات دهانی ، پوست نیز مبتلا به لیکن پلان است. همچنین گزارش میشود که در حدود ۲۵ درصد موارد هم مبتلایان به لیکن پلان فقط ضایعات دهانی را دارند.

اتیولوژی لیکن پلان : علت دقیق ایجاد لیکن پلان هنوز بدرستی شناخته نشده است . با وجود اینکه بعضی از محققین منشاء عفونی (از جمله ویروس ها) ، عوامل روانی و سایکوسوماتیک ، سوء تغذیه ویا مصرف سیگار را مطرح مینمایند، ولی در حقیقت هیچکدام به اثبات نرسیده است.

در خصوص پاتوژنز لیکن پلان، نظرات و نتایج بررسی های گوناگون ایمونولوژیک متفاوت و متناقض میباشد. در برخی گزارشات افزایش سرم IgG ، کاهش IgA سرم، کاهش C4 سرم ، رسوب فیبرین و IgM در ناحیه غشاء پایه، حضور آنتی بادپها ضد هسته ای (ANA) و آنتی بادپهای ضد سلولهای لایه بازال اپی تلیوم مطرح شده است . باوجود این بسیاری از محققین براین اعتقاد هستند که ایمنی هومورال در پاتوژنز لیکن پلان نقش اصلی را بعهده ندارد و گفته میشود که احتمالاً این تغییرات ثانویه به ایمنی با واسطه سلولی بر علیه کراتینوسیت های لایه بازال است . زیرا ارتشاح نواری شکل سلولهای منونوکلتر لنفوسیت های T پاسخ هومورال را تأیید نمیکند.

بخاطر افزایش سلولهای لانگرهانس (که هیستوسیت پوستی نیز تلقی میشود) ونیز بخاطر ارتشاح وتجمع T لنفوسیتها بخصوص نوع سیتولیتیک آن در لامینا پروپریا ، اخیراً بیشتر اعتقاد بر اینست که لیکن پلان دارای ماهیت ایمنی با واسطه سلولی (Cell Mediated) میباشد. مطالعات میکروسکوپی الکترونیک لیکن پلان ، همچنین ارتباط نزدیکی را بین لنفوسیتها و کراتینوسیت های دژنره شده نشان میدهد و یک چنین ارتباطی را هم که در واکنش پیوند علیه میزبان (Graft Versus Host) مشاهده مینمائیم، گواه فعالیت سیتوتوکسیک لنفوسیتها علیه کراتینوسیت های لایه بازال میباشد. از طرفی وجود HLA- DR در روی سلولهای اپی تلیالی وعرضه آنتی ژنها توسط سلولهای لانگرهانس و نیز جذب و ارتشاح T لنفوسیتها که آنتی ژن را شناسایی نموده و تولید گاما اینترفرون میکنند، محرک اصلی ماکروفاژها در دژنرسانس لایه بازال بکمک لنفوکاین ها شناخته شده است ، واین مطلب نقش واکنش هیپرسنسیویته تاخیری و یا ایمنی با واسطه سلولی را در پاتوژنز بیماری لیکن پلان ، تقویت نموده است .

علاوه بر این طی آزمایشات بعمل آمده در مقام مقایسه برخلاف پسوریازیس (که ماهیت آن به تغییر ذاتی سلولهای اپی تلیوم برمیکردد) ، بدلیل بهبود و حذف ضایعه لیکن پلان در پیوند آن به پوست سالم حیوانات آزمایشگاهی ، نتیجه گرفته شده است که لیکن پلان بیماری با منشاء مزودرمی و با مهاجرت و دخالت T لنفوسیتها است و نظیر پسوریازیس نقص بطور اولیه در اپی تلیوم ویا اپی درم نمیباشد.

همراه شدن لیکن پلان با بیماریهای اتوایمیون و مزمن ، مکانیسم اتوایمیون را بعنوان عامل مهم در پاتوژنز بیماری مطرح میسازد. اختلال در عملکرد لنفوسیت های T سرکوب کننده و کاهش تحمل فرد نسبت به آنتی ژنهای خودی ، بعنوان عامل بسیار مهم در پاتوژنز بیماری گزارش شده است. اعتقاد بر اینست که تغییر آنتی ژنیک بافت پوششی که به احتمال قوی ناشی از عوامل آگزوزن مانند داروها ، ویروسها ، تروما و... میباشد، میتواند منجر به ارائه مولکولهای خودی توسط کراتینوسیتها گشته

و واکنش های ایمنی با واسطه سلولی را تحریک نماید. حضور سلولهای لانگرهانس ، ماکروفاژها که در واقع سلولهای ارائه دهنده آنتی ژن به سیستم ایمنی میباشند (APC) نیز حکایت از تغییر آنتی ژنیک و یا وجود آنتی ژنهای خارجی در اپی تلیوم دارد.

بنابراین بهر علتی (که معمولاً ناشناخته میباشد) تغییر آنتی ژنیک در اپی تلیوم بوجود آید، آنتی ژنهای تغییر یافته ویا آنتی ژنهای خارجی توسط سلولهای لانگرهانس به لنفوسیت های T ارائه میگردد. همین امر سبب مهاجرت و فعال شدن لنفوسیت های T کمک کننده گشته و با تشکیل اجسام Civatte و کولوئید توسط سیتوکائین ها ، لنفوتوکسین ها و لنفوسیت های T سیتوتوکسیک - سرکوب کننده و ماکروفاژها ، باعث دژنراسیون و آسیب سلولهای بازال اپی تلیوم میگردد. قابل ذکر است سلولهای T از طرفی سلولهای B را تحریک نموده که در نهایت این واکنش ها منجر به رسوب آنتی بادیها در اجسام کولوئید و Civatte میگردد. در این رابطه هرچه شدت این آسیب ها و واکنش ها بیشتر باشد، مسلماً تظاهرات بالینی لیکن پلان (ضایعات نان آروزیو تا لیکن پلان بولوز و اولسراتیو) شدیدتر و گسترده تر خواهد بود.

بر پایه نتایج حاصله از تحقیقات ، بخاطر افزایش آنتی ژنهای HLA-DR10 و HLA-A28 و... در این بیماری، استعداد ژنتیکی برای لیکن پلان قائل هستند. بعضی محققین معتقدند که استعداد ژنتیکی وابسته به سیستم HLA فقط در ایجاد ضایعات پوستی و مخاطی لیکن پلان مؤثر میباشد.

همچنین نتایج بررسی ها و مطالعات بر روی لیکن پلان حکایت از این موضوع دارد که بعضی از عوامل پسیکولوژیک یا روحی - روانی ، در بروز ضایعات لیکن پلان نقش مهمی دارند. اما گفته میشود که این دخالت بیشتر در رابطه با شدت یافتن و تسهیل روند واکنش های ایمنولوژیک است تا نقش مستقیم. تحت شرایط بحرانی و استرسی ، بخاطر ترشح اندورفین و بتا اندورفین ها از مغز ، قابل ذکر است که واکنشهای ایمنولوژیک تسهیل یافته و آسیبهای بافتی بهتر و بیشتر پدیدار میگرددند. بر همین اساس هنگامیکه استرس و اضطراب در بیمار کنترل شود ، این واکنش ها کمتر بروز مینماید.

علامت بالینی لیکن پلان : ضایعات لیکن پلان میتواند در پوست یا مخاط بطور جداگانه و یا همزمان یافت شود. اما باید دانست که تظاهرات دهانی آن خیلی شایع تر از ضایعات پوستی آن میباشد و کمتر از ۵۰٪ مبتلایان با تظاهرات دهانی ، دارای تظاهرات پوستی هستند . برطبق مطالعات انجام شده توسط محققین ، اغلب بیماران با ضایعات پوستی لیکن پلان، تظاهرات دهانی آنها نشان میدهند و بطور کلی ۹ درصد ضایعات سفید رنگ مخاط دهان مربوط به لیکن پلان میباشد. ضایعات پوستی لیکن پلان معمولاً بصورت پاپول ویا پلاک نقره ای تا ارغوانی رنگ بخصوص در سطوح تاشونده (Flexor) مچ دست ، ساعد و ساق پا مشاهده میگردد. علاوه براین نواحی ، ممکن است در پوست ناحیه تناسلی (اسکروتوم)، شکم ، پشت و گردن دیده شود. این پاپولها معمولاً دارای طرح متغیری است وبصورت مجزا ، خطی ، حلقوی ویا راشهای منتشر و گسترده همراه با خطوط سفید مشخص و ظریف ویگهام (Wickham's Steria) و خارش که شکایت اصلی بیمار است (البته با شدتهای مختلف) تظاهر مینمایند. معمولاً ضایعات پوستی بطور بطئی شکل یافته و اکثریت آنها در طول ۱۸ ماه بتدریج از بین میروند و پلاکهای پیگمانته از خود برجای میگذارند که بعد از مدت زمان طولانی این پلاکها نیز محو میشوند. قابل ذکر است شاید در اکثر موارد این ضایعات مجدداً عود پیدا نمایند و حتی در بعضی از مبتلایان متعاقب تروما و خراش در پوست بدون علامت ، ضایعه تشکیل گردد (پدیده کوبنر Kobner Phenomen)

ضایعات دهانی لیکن پلان عموماً دو طرفه وبسیار متنوع میباشد و بیشتر در مخاط گونه و به میزان کمتر در مخاط زبان ، لثه ، کام و نیز لبها یافت میشود. تظاهرات بالینی این بیماری در مخاط دهان میتواند به اشکال رتیکولر (Reticular) ، پلاک مانند (Plaquelike) ، آتروفیک (Atrophic) ، بولوز (Bullous) ، آروزیو (Erosive) ویا حتی به شکل پیگمانته (Pigmented) مشاهده شوند.



بطور کلی میتوان این تظاهرات مختلف دهانی را به دو صورت آروزیو و غیر آروزیو نیز در نظر گرفت . اشکال غیر آروزیو آن معمولاً متشکل از خطوط سفید رنگ طولی (Linear) ، شبکه ای (Reticular) ویا حلقوی (

(Annular) میباشد. قابل ذکر است شایع ترین شکل لیکن پلان، شکل رتیکولر بوده که معمولاً همراه آن شکل خطی و یا حلقوی با خطوط سفید ظریف زاویه دار شبیه خطوط ویگه‌ایم مشاهده میگردد. گاهی اوقات بصورت پاپولهای سفید رنگ نیم تا یک میلیمتری شبیه دانه های فوردایس و گاهی بخاطر بهم پیوستن پاپولها ، لیکن پلان به شکل پلاک سفید متراکم شبیه لکوپلاکیا مشاهده میشود. گفتنی است ضایعات غیر اروزیو معمولاً بدون علامت بوده و اغلب بطور تصادفی ضمن انجام معاینات روتین ، پیدا میشوند. گاهی اوقات هم ممکن است بیمار بخاطر شکایت از احساس خشونت و زبری مخاط مراجعه داشته باشد. معمولاً در نوع شبکه ای تشخیص از روی نمای ضایعه براحتی میتواند صورت گیرد ، ولی در مواردی که ضایعه بصورت پلاک شبیه لکوپلاکیا است ، تشخیص بالینی آن ساده نبوده و نیاز به تهیه نمونه و بررسی میکروسکوپی دارد.

در اشکال اروزیو ضایعه ، ممکن است شکل آتروفیک آن با نمای قرمز برافروخته بخاطر آتروفیه شدن مخاط مشاهده گردد. گاهی اوقات بدنال ادم ناحیه بازال و نازکی شدیدتر اپی تلیوم ، ایجاد اروزیون و یا حتی زخم (Ulceration) بر روی مخاط صورت میگردد که ممکن است گاهی اوقات ترمیم آنها تا چندین هفته بطور انجامد. در بعضی موارد هم ممکن است ادم زیر اپی تلیالی باعث جدا شدن اپی تلیوم از بافتهای زیرین گشته و حتی قبل از بروز زخم، بول یا تاول (لیکن پلان بولوز) را ایجاد نماید. بنابراین در نوع اروزیو لیکن پلان ، اشکال مختلف آتروفیک ، بولوز و اروزیز و یا حتی زخمی (Ulcerative) جای میگیرند. این نکته نیز قابل تأمل است که در اغلب موارد ، در حواش ی و کناره های ضایعات اروزیو ، نواحی تیبیک لیکن پلان غیر اروزیو بصورت خطوط سفید مشاهده میشود.

قابل ذکر است در نوع اروزیو لیکن پلان ، بیمار معمولاً هنگام مصرف غذا و یا غذاهای تند و ادویه دار دچار درد و سوزش مخاط با شدتهای مختلف میشود. همچنین این نوع اگر روی لثه ایجاد گردد، ممکن است سبب پیدایش خیز و ادم منتشر شود که اغلب تحت عنوان Desquamative Gingivitis توصیف میشود و لازم است از سایر ضایعات بولوز نظیر پمفیگوس ، اپی درمولیز بولوز و غیر تشخیص افتراقی داد. در حقیقت دسکواماتیو جینجیواتیس علامتی در بیماریهای بولوز است و خود یک بیماری نمیشود.

باید یادآوری نمود لیکن پلان دهانی همراه با دیابت ملیتوس و هیپرتانسیون واسکولر که بصورت علائم سه گانه و بنام سندروم Grinspan بیان گردیده است ، طبق بررسی های انجام شده دلیل عدم یافتن اختلاف معنی دار بین هیپرتانسیون و غلظت گلوکز خون افراد مبتلا به لیکن پلان با افراد سالم ، امروزه مورد تأیید محققان نمیشود. از طرفی بخاطر وجود هیپرتانسیون و هیپرگلیسمی در بعضی از ضایعات مخاط دهان ، گفته میشود مناسب است بررسی قند خون صورت پذیرد.

شیوع سنی و جنسی : اگر چه لیکن پلان بیماری بزرگسالان محسوب میشود و بیشتر در دهه پنجم و ششم زندگی و با میانگین ۴۹ سالگی و نیز با تمایل به جنس مؤنث (۶۵٪ در زنان) مشاهده میشود ، ولی گاهی اوقات ممکن است در سنین پائین و بچگی رخ دهد.

نمای آسیب شناسی لیکن پلان : تشخیص میکروسکوپی لیکن پلان همواره بر سه پایه بافت شناسی استوار است . اول هیپراپاراکراتوز یا هیپراور توکراتوز . دوم دژنرسانس میعانی (آبکی) یا نکروز سلولهای لایه بازال (که در اغلب موارد توسط نوار ائوزینوفیلیک جایگزین میشود) و سوم ارتشاح و مهاجرت متراکم T لنفوسیتها به ناحیه تحت اپی تلیالی . ممکن است اپی تلیوم دارای ضخامت متغیری (آتروفیک یا اکانتوتیک) در لیکن پلان گردد. در آکانتوز معمولاً پهن شدگی نامنظم یا دندان اره ای شدن (فرم کلاسیک ضایعات) رتاپروسیس ها مشاهده میشود. گسترش خیز و ادم و مواد سیتوتوکسیک بداخل لایه های بازال اپی تلیوم منجر به از هم گسیختگی یا دژنرسانس آبکی و یا نکروز سلولهای لایه بازال (که ظهور بالینی لیکن پلان بیشتر در همین رابطه است) میشود و گاهی اوقات سبب از بین رفتن اتصال اپی تلیوم و نسج همبندی شده و ایجاد بول و یا تاول زیر اپی تلیالی (Subepithelial Bullae) مینماید.

یکی از علائم بافت شناسی مشخص لیکن پلان ، ارتشاح باند مانند (نواری شکل) و متراکم سلولهای لنفوسیتی است که تا محل اتصال اپی تلیوم و نسج همبندی مهاجرت مییابند. تقریباً تمامی این سلولها از نوع T لنفوسیتی و ماکروفاژ بوده و پلاسماسل کم و یا اصلاً وجود ندارد. معمولاً در واکنشهای ایجاد شده مابین این سلولها و سلولهای لایه بازال ، دژنرسانس و نکروز سلولی رخ میدهد و بعضی از سلولها توسط ماکروفاژ و سلولهای فاگوسیت کننده لایه بازال بدون فراخوانی پلی مورفونوکلرها و ایجاد آماس ، بلعیده میشوند و نمایی شبیه سنگ قبر را بوجود میآورند که تحت عنوان Civatte Bodies

نیز مطرح هستند. این پروسه مرگ سلولی (توسط ماکروفاژهای حساس شده و سلولهای بازال فاگوسیت کننده مجاور) بسیار عجیب بوده و نظیر مرگ انتخابی برخی سلولهای تیموس در دوره جنینی است که تحت عنوان پدیده Apoptosis ذکر میشود.

بعضی از سلولهای مرده لایه بازال که توسط ماکروفاژها و سلولهای بازال مجاور فاگوسیتته نشوند ، معمولاً بسوی درم رانده میگردند و توسط ایمنوگلوبولین ها بخصوص Igm پوشیده شده و Colloid Bodies را بوجود میآورند که در مطالعات ایمنوفلورسنت لیکن پلان سبب ایجاد نمای گلبولر (برخلاف پمفیگوس که بصورت نوار و خط دیده میشود) میگردد.

مطالعات ایمنوفلورسنت : این مطالعات بر روی بیوپسی های تهیه شده از ضایعات لیکن پلان صورت میگیرد که در رنگ آمیزی هماتوکسیلین - ائوزین (H&E) مشاهده نمیشوند. این بررسی مکانیسم پیدایش ضایعات لیکن پلانی را مشخص میسازد که به تشخیص آن از سایر درماتوزها کمک مینماید.

مطالعات ایمنوفلورسنت دارای روشهای مستقیم و غیر مستقیم میباشد. قابل ذکر است پاسخ مثبت ایمنوفلورسنت لیکن پلان بخاطر وجود Igm بوده تا IgG و IgA که در ضایعات پوستی ۷۰ درصد و در ضایعات دهانی ۲۷ - ۱۴ درصد پاسخ مثبت مشاهده میشود. البته ایمنوفلورسنت مثبت نیز در رابطه با بیماریهایی نظیر لوپوس اریتماتوز ، اریتم مولتی فرم ، بولوز پمفیگوئید و سیکاتریکال پمفیگوئید وجود دارد ، ولی نکته مهمتر در لیکن پلان ، رسوب فیبرین در زیر اپی تلیوم است که در بررسی ایمنوفلورسنت با آنتی فیبرینوزن قابل ردیابی بوده و در تشخیص افتراقی بین لیکن پلان با لوپوس اریتماتوز یا پمفیگوس ، بسیار ارزنده و کمک کننده میباشد. بنابراین رسوب فیبرینوزن در زیر اپی تلیوم، همراه با فقدان واکنش نسبت به آنتی بادیهای ضد ایمنوگلوبولین و کمپلمان (C1) ، میتواند بعنوان معیاری برای تشخیص لیکن پلان دهانی بکار رود.

تشخیص افتراقی: لیکن پلان میبایستی با ضایعات لیکنوئید ، لوپوس اریتماتوزیس ، اریتم مالتی فرم ، سفلیس مرحله دوم ، لکوپلاکیا ، پمفیگوس و کاندیدوزیس تشخیص افتراقی داده شود. معمولاً بکمک نمای بالینی لیکن پلان که اغلب بر ضایعه قرمز آتروفیک یا بولوز ، دارای خطوط سفید کراتوتیک ظریف در حاشیه هاست و نیز بکمک تاریخچه بیماری ، میتوان تشخیص افتراقی داد. ولی گاهی اوقات بعلت شباهت زیاد بالینی بین ضایعات (نظیر لکوپلاکیا با شکل پلاک مانند لیکن پلان) مجبور به تهیه بیوپسی ویا بررسی ایمنوفلورسنت (برای افتراق لوپوس اریتماتوز از لیکن پلان) میباشیم.

درمان لیکن پلان : کنترل و درمان لیکن پلان بیشتر براساس علائم بیماری استوار است . در مواردی که اشکال نان اروزو لیکن پلان موجود باشد، بعلت عدم شکایت و ناراحتی بیمار ، نیازی به مصرف داروی خاص - بجز مصرف ضد قارچ نیستاتین - نیست . ولی در ضایعات سوزش دار ، علاوه بر نیستاتین ، به تناسب شدت علائم ، میتوان بکمک دهان شویه های آنتی هیستامین نظیر شربت دیفن هیدرامین (با یا بدون شربت آنتی اسید) ویا دیگر مسکن ها و بی حس کننده ها ، سوزش و ناراحتی بیمار را مرتفع ساخت . معمولاً در ضایعات اروزو لیکن پلان بعلت وجود نازکی مخاط و اروزو یون یا حتی زخم ، با تجویز کورتیکواستروئیدها میتوان برای بهبود نواحی زخمی و کاهش حالت آماس و هیپرسنسیویتی ، اقدام مؤثر انجام داد. همچنین لازم است در ضایعات زخمی لیکن پلان با توجه به وسعت ضایعه که اغلب وسیع و دوطرفه است ، از دهان شویه های آنت سپتیک ویا آنتی بیوتیک ها برای جلوگیری از عفونت ثانویه استفاده نمود.

تجویز Betamethazone Valerat ویا کرم تریامسینولون خصوصاً در ضایعات اروزو لیکن پلان لب که همچون داخل دهان با جریان بزاق شسته نمیشود، میتواند بسیار مؤثر واقع شود ، ویا تجویز اسپری استروئیدی (که برای درمان بیماریهای تنفس ساخته میشود) و استفاده سه یا چهار بار در روز در مبتلایان به لیکن پلان اروزو داخل دهانی ، مفید وارزنده میتواند باشد. در عین حال در مصرف آن باید مراقب ابتلاء به کاندیدوزیس خصوصاً ناحیه حلق و حنجره ، بایستی بود. گاهی اوقات در مبتلایان به زخم شدید لیکن پلان ، استفاده از استروئید موضعی با دوز معمولی تاثیر چندانی نداشته و مجبور به استفاده از غلظتهای بالا ویا تزریق تریامسینولون داخل خود ضایعه ویا حتی مجبور به مصرف سیستمیک استروئیدها، هستیم. علاوه بر این روشها، از دیگر متدهای درمان دارویی لیکن پلان ، استفاده از املاح اسیدی ویتامین A (Retinoic Acid - Tretinoin) میباشد. ولی گزارشهای موجود در مورد استفاده ریتینوئید چندان دلگرم کننده نبوده است . اخیراً روش درمانی پسونیزیس با Pesoralen Photo که برای درمان لیکن پلان منتشر نیز بکار رفته است ، مفید گزارش

میشود. در این روش متعاقب مصرف سیستمیک داروی Pesoralen توسط نور اولتراویوله تابانده شده به پوست بدن، ماده دارویی را فعال نموده و ایجاد تیمیدین مینماید که در کنترل لیکن پلان منتشر و گسترده کم و بیش مفید تجزیه و تحلیل میشود. با توجه به وسعت لیکن پلان که دو طرفه و اغلب گسترده و وسیع میباشد، جراحی ضایعه روش درمانی مناسبی نیست، ولی گزارش شده است که بکمک لیزر CO₂ بهبودی خوبی را میتوان حاصل نمود. واز آنجائی که ثابت شده است مخاط دهان به ظاهر سالم در مبتلایان به لیکن پلان پوستی، باز هم دارای ارتشاح و مهاجرت سلولهای آماسی به ناحیه زیر مخاطی میباشد، لذا گرفت از نواحی به ظاهر سالم مخاط به ناحیه درگیر، سفارش نشده است. با وجود این گزارشاتی مبنی بر درمان مؤثر و موفقیت آمیز در پیوند آزاد لته در درمان لیکن پلان لته ای شده است که ظاهراً بازهم احتیاج به فالوآپ طولانی میباشد.

استعداد بدخیمی لیکن پلان: بر طبق بعضی گزارشها، احتمال بروز اسکواموس سل کارسینوما در ضایعات لیکن پلان دهان وجود دارد. طی بررسی های ۵ تا ۱۰ ساله، گفته میشود احتمال تغییرات بدخیمی در لیکن پلان، بخصوص نوع اروزیو و بولوز کمتر از ۵ درصد میباشد. بعضی محققین هم احتمال این تغییرات بدخیمی را ۰/۴ درصد ذکر مینمایند. همچنین موارد زیادی از لیکن پلان و ضایعات لیکنوئید گزارش شده اند که تغییرات بدخیمی نداشته اند. لذا عده ای اعتقاد براین دارند که بعید است لیکن پلان ذاتاً یک ضایعه پیش بدخیمی باشد. در عین حال، در ضایعات اروزیو یا آتروفیک لیکن پلان امکان نفوذ بیشتر عوامل کارسینوژن محیطی و در نتیجه ایجاد بدخیمی وجود دارد. از طرفی تغییرات دیسپلاستیکی که در سایر ضایعات غیر لیکن پلانی ایجاد شده است، میتواند سبب ارائه آنتی ژنهای خاص شوند و در نهایت باعث بروز لیکن پلان با همان مکانیسمی که پیشتر بیان شد، گردد (دیسپلازی لیکنوئید). بنابراین چه بسا تغییراتی دیسپلاستیکی که در لیکن پلان گزارش شده اند، مستقل از لیکن پلان بوده و بعداً واکنش لیکنوئید به آن اضافه شده باشد. از اینرو اگر چه احتمال تغییرات بدخیمی در بعضی موارد لیکن پلان ایدیوپاتیک را نمیتوان کنار گذاشت، اما بعضی از این ضایعات سفید و قرمز چه بسا از همان ابتدا دیسپلاستیک بوده و از جهت بالینی و بافت شناسی از لیکن پلان دهانی تقلید کرده اند.

با همه این تفاسیر اهمیت فراوان دارد که از کنار این ضایعه به سادگی نگذشته و سالی یک یا دوبار ضایعه لیکن پلان حتی بدون شکایت را مورد بررسی مجدد قرار دهیم. خصوصاً در افراد سیگاری، الکلی، مبتلایان به کم خونی سیدروپنیک و یا افراد با خشکی دهان که کو-فاکتور بدخیمی لیکن پلان محسوب میشود.

۸) واکنش های لیکنوئید

LICHENOID REACTIONS

واکنشهایی که متعاقب مصرف دارو و یا بیماری سیستمیک خاص، سبب ایجاد ضایعات لیکن پلانی در پوست و مخاط شده وار طرح و شکل بالینی و بافت شناسی آن تقلید مینماید، واکنش یا راکسیون لیکنوئید ویا درماتوز لیکنوئید خوانده میشود. این واکنش بر خلاف لیکن پلان که علت آن نامشخص است، علت آن مشخص بوده و با قطع دارو یا درمان بیماری زمینه ای بهبود مییابد. عبارتی هنگامیکه علت لیکن پلان مشخص شود، به آن واکنش لیکنوئیدی گویند.

بدلیل دژنراسانس لایه بازال و پدیده مرگ انتخابی سلول اپی تلیالی (Apoptosis) در این واکنش ها که مشترک با لیکن پلان میباشد، تظاهرات بالینی در پوست و مخاط این بیماران درست شبیه طرح لیکن پلان بوجود میآید که هیچ تفاوتی را نمیتوان از لحاظ نمای بالینی و میکروسکوپی بدلیل ایجاد تغییرات هیستوپاتولوژیک لیکن پلانی، بین این دو قائل شد. در عین حال باوجود اینکه لیکن پلان ثابت است، ولی در این واکنشها تنها اختلاف، بهبودی و حذف ضایعات پس از جانگزینی و یا قطع دارو ویا درمان بیماری سیستمیک میباشد.

بیماریهایی نظیر اریتم مالتی فرم، سفلیس مرحله دوم، لوپوس اریتماتوز، درماتومیوزیت، هیپاتیت مزمن سیروتیک، بثورات ثابت دارویی (Fixed Drug Eruption) واکنش پیوند علیه میزبان و... جملگی بخاطر تغییر آنتی ژنیک و دژنراسانس لایه بازال، میتوانند در پوست و یا مخاط بیمار، ضایعات لیکن پلانی ایجاد نمایند که برای تشخیص افتراقی ضرورت دارد به پارامترهای بیماری و واکنش لیکنوئید توجه کافی داشت.

علاوه بر این بیماریها ، بسیاری از داروها و مواد شیمیایی زیر نیز میتوانند سبب استوماتیت های لیکنوئید غیر اختصاصی شوند . این مواد و داروها عبارتند از :

داروهای ضد میکروبی (نظیر داپسون ، PAS ، استرپتومایسین ، تتراسیکلین)
داروهای ضد انگلی (نظیر کلروکین ، کیناکرین)
داروهای پائین آورنده فشارخون (نظیر مهارکننده های آنزیم تغییر دهنده آنژیوتانسین ، کلروتیازید، دیورتیک های جیوه ای ، متیل دوبا)
داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی (ایبوپروفن)
داروهای کاهش دهنده قند خون (کلرپروپامید ، تولبوتامید)
داروهای ضد آرتريت (ترکیبات طلا)
داروها و مواد شیمیایی دیگر (آلیاژهای ریختگی در دندانپزشکی ، آمالگام و کامپوزیت)

نمای بالینی این ضایعات مشابه لیکن پلان است ، اما در نمای آسیب شناسی بجای ارتشاح نواری شکل لنفوسیت ها ، ارتشاح بصورت منتشر و در اطراف عروق نواحی سطحی و عمقی بافت همبند مشاهده میشود. علاوه بر این معمولاً ارتشاح نوتروفیلها ، پلاسماسلها و ائوزینوفیلها نیز دیده میشود.

واکنش پیوند علیه میزبان

این واکنش که یک پدیده ایمنولوژیک پیچیده مولتی سیستم میباشد، بتوسط سلولهای صلاحیت دار ایمنی بر علیه سلولهای فردگیرنده از جمله سلولهای اپی تلیال وارد واکنش شده و دژنراسن لایه بازال را میتواند ایجاد نماید. بیش از هفتاد درصد افراد مبتلا به لوسمی ویا آنمی آپلاستیک که کاندید پیوند مغز استخوان (Bone Marrow Transplantation) هستند، میتوانند این واکنش را پیدا نمایند. معمولاً اگر این واکنش در ۱۰۰ روز اول پیوند رخ نماید، علائم بصورت حاد بروز نموده و سبب ایجاد تب ، آنمی ، درگیری کبد و طحال و نیز درگیری پوست بصورت Toxic Epidermal Necrolysis و یا بیماری TEN (که شکلی از اریتم مولتی فرم با علائم جداسازی ورقه مانند پوست از لایه های زیرین میباشد) میگردد. قابل ذکر است که احتمال ایجاد واکنش بصورت مزمن نیز وجود دارد . معمولاً اگر واکنش پیوند علیه میزبان در ۱۰۰ پس از پیوند رخ دهد سبب ایجاد پیدایش ضایعات لیکن پلانی ، اسکلرودرمی ، خشکی دهان و چشم (بدلیل واکنش سلولهای صلاحیت دار ایمنی مغز استخوان بر علیه غدد بزاقی و اشکی فرد گیرنده) میگردد.

۹) لوپوس اریتماتوز (سیستمیک و دیسکوئید) **LUPUS ERYTHEMATOSUS**

لوپوس اریتماتوز سیستمیک نمونه ای از یک بیماری التهابی ایمنولوژیک است که باعث آسیب ارگانهای متعدد در بدن میشود و جزئیات آن در بحث زخمهای دهان مطرح گردیده است . ضایعات دهانی لوپوس نوع سیستمیک ، عموماً شبیه نوع دیسکوئید آنست که بیشتر در مخاط گونه و سپس در بافتهای لثه ، ناحیه ورمیلیون بر در لب ها ، کام مشاهده میشود. ضایعات لوپوس معمولاً علامت دار است . بیمار خصوصاً متعاقب مصرف غذاهای تند و ادویه دار احساس سوزش خواهد داشت . این ضایعات بصورت پلاک های کراتوتیک همراه با سطح زخمی واریتم و قرمزی بعلاوه خطوط و پاپولهای سفید دیده خواهد شد ، هرچند ممکن است بطور غیراختصاصی شبیه به لکوپلاکیا، بیماریهای وریکولوبولوز یا حتی ضایعات گرانولوماتوز باشد، اما بیشتر ضایعات آن درواقع بسیار شبیه به واکنش های لیکنوئید است . در اغلب موارد این ضایعات باتجویز استروئیدهای موضعی یا خوارکی ، بخوبی درمان میشوند.

دیسکوئید لوپوس اریتماتوز (DLE) بیماری نسبتاً شایعی است و بیشتر در جنس مؤنث و در دهه سوم یا چهارم زندگی، اتفاق می افتد. این بیماری میتواند هم شکل موضعی و هم منتشر در پوست را داشته باشد (که بدان لوپوس مزمن پوستی نیز گفته میشود). DLE با درگیری پوست و مخاط دهان معمولاً مشخص میشود و دارای پیش آگهی بهتری نسبت به SLE دارد. ضایعات پوستی آن با لکه های قرمز پوسته پوسته شونده در پوست ناحیه صورت، سینه، پشت و انتهای بدن که در معرض نور خورشید بوده اند، مشخص میشود. معمولاً این ضایعات از اطراف تمایل به گسترش داشته و بصورت دیسک مانند است (دیسکوئید). ضایعات دهانی لوپوس نوع دیسکوئید در غیاب ضایعات پوستی آن میتواند بروز کند، اما معمولاً همراهی با پوست دارد و بصورت ضایعه ای با آتروفی در مرکز، تشکیل دهنده اسکار و گهگاه همراه با فقدان پیگمان در سطح دیده میشود. قابل ذکر است ضایعات دهانی دیسکوئید لوپوس اریتماتوز در اغلب موارد بصورت لیکن پلان رتیکولر یا اروزو است. جایگاه اولیه آن مخاط گونه، کام، زبان و ناحیه ورمیلیون لبها است. برخلاف لیکن پلان الگوی پراکندگی آن در مخاط دهان بصورت قرینه نیست و خطوط محیطی آن بصورت شعاعی دیده میشود. ممکن است آتروفی، اریتماتوز و حتی زخم همراه با درد زیاد دیده شود. با این شرایط که ضایعات دهانی دیسکوئید لوپوس بسیار متنوع هستند و شباهت زیادی به لیکن پلان یا لکوپلاکیا دارد، تشخیص آن نه تنها بر اساس نمای بالینی است بلکه بر مبنای وجود ضایعات پوستی و نیز نتایج هیستولوژیک و نیز ارزیابی ایمنوفلورسنت مستقیم است. اگرچه بعضی از مؤلفین معتقدند خصوصیات بافتی و بالینی لوپوس برای تشخیص قطعی آن کافی است، اما گفته میشود تشخیص استاندارد آن بر مبنای بررسیهای ایمنوفلورسنت میباشد.

هیپراورتوکراتوز همراه با پلاک کراتوتیک، آتروفی رتا پروسس و دژنراسیون آبکی سلولهای بازال از خصوصیات هیستولوژیک دیسکوئید لوپوس اریتماتوز است. رسوب مقادیر متنوعی از ایمنوگلوبولین ها و نیز C3 در ناحیه غشاء پایه بصورت گرانولر از یافته های دیگر آزمایشگاه خواهد بود.

استعداد بدخیمی این ضایعه در دهان چندان روشن نیست. کارسینوم سلولهای سنگفرشی و سلولهای بازال که از این ضایعه ایجاد شده باشد، تابحال گزارش شده است. باوجود این ممکن است این تغییرات بدخیمی بخاطر رادیاسیون و نور اولتراویوله ای که در درمان لوپوس بکاررفته است، باشد. ایجاد کارسینوم سلولهای سنگفرشی در لوپوس دیسکوئید ناحیه ورمیلیون لب تابحال گزارش شده است که ممکن است تشعشعات خورشیدی نقش مهمی در بروز این بدخیمی داشته است.

۱. ضایعات سفید و قرمز (شدی) - تکاملی DEVELOPMENTAL LESIONS

بافت لنفوئیدی اکتوپیک کیستیک شونده (کیست لنفوائی تلیال دهانی) ممکن است در نواحی مختلف دهان پیدا شوند. از شایعترین محل های درگیر ناحیه خلفی طرفی سطح پشتی زبان (که بافت لنفوائی آن بنام تونسیل زبانی گفته میشود) و نیز کف دهان، سطح شکمی زبان و کام نرم است. قابل ذکر است بافت لنفوئیدی بطور طبیعی در حفره دهان همچون حلقه تونسیلار در فارنکس و زبان بنام حلقه والدایر (زبان-فارنکس-لوزه های کامی)، وجود دارد. کریبت های موجود در سطح اپی تلیوم این بافتها میتواند حالت تویی کراتین پیدا کرده و تشکیل کیستهای لنفوائی تلیال را بدهد. این کیستهای حاوی کراتین درون بافت لنفوئیدی فرعی، معمولاً نمای ندول گنبدی شکل زیرمخاطی سفید یا زرد متمایل به قرمز را خواهد داشت. در غیاب ساختار کیستیک، بافت لنفوئیدی میتواند بخاطر آلرژی یا دیگر تحریکات التهابی متورم و بزرگ شده و نمای ندول هیپربلاستیک پیدا نماید. این وضعیت خصوصاً در اوروفارنکس، کام نرم و ناحیه قدامی لوزه ها شایع است. گاهی اوقات این ندول ها بقدر کافی بزرگ میشوند که نیازمند بیوپسی باشند. بالاخص در ناحیه کام نرم، این شرایط و بزرگ شدن ندولهای لنفوائی ممکن است باعث قدری تحریک و خارش در بیمار شده و نیاز به حذف و جراحی آن گردد.

II) گرانولهای فوردایس FORDYCE'S GRANULES

گرانولهای فوردایس عبارتند از نابجا (اکتوپیک) قرار گرفتن غدد چربی یاسباسه (Sebaceous) در مخاط دهان که این نیز یک تغییر طبیعی و غیرپاتولوژیک بحساب میآید. این دانه هادرواقع همان ساختمانهای غددسباسه پوست میباشد، ولی تنهاتفاوتی که در این رابطه قابل ذکر است، عدم ارتباط آنها با فولیکول مو میباشد. فوردایس گرانول در مخاط دهان بصورت دانه های ریزو متعدد (1 - 2 mm) بابر جستگی مختصرونیز بصورت دوطرفه وقرینه وبارنگ سفید متمایل به کرم وزرد مشاهده میشود. ممکن است بحالت دسته ای یا خوشه ای وپایه شکل پلاک دیده شود. معمولاً در لمس با انگشت، احساس ناصافی خواهیم نمود. شایعترین محل ابتلاء گونه، لبها (مخصوصاً لب بالا) و مخاط لبیال میباشد. ولی گاهی اوقات در نواحی رترومولر، زبان، لثه چسبنده، فرنوم و کام هم دیده میشود. این غدد اکتوپیک ونابجا توسط بعضی محققین علاوه برمخاط دهان، در مری، نواحی ژنیتال، نوک پستان و لارنکس نیز گزارش شده است.

این گرانولهای زرد رنگ که به دانه های فوردایس (F. Spot) نیز مشهورند، یک حالت پاتولوژیک نیستند بلکه در واقع یک آنومالی تکاملی است و مجموعه نابجایی از غدد چربی میباشد که در دوران زندگی جنینی در بین زوائد مندیولروماگزیلا قرار میگیرند. این تغییر نرمال در بچه ها مشاهده نمیشود و با بلوغ جنسی همچنانکه سیستم سباسه تکامل مییابد، در دهان نمایان میشوند. این دانه هادر ۸۰ تا ۹۵ درصد بالغین بدون ارتباط باجنس ونژاد خاصی مشاهده میشود. بعضی گزارشها حاکی از آنست که بین ایجاد این پدیده با افزایش کلسترول و چربیهای خون ارتباطی وجود دارد. اما بسیاری از محققین چنین ارتباطی را بدست نیاورده اند.

از نقطه نظر بافت شناسی، شبیه غددسباسه پوست میباشد ولی همراه آنها مو یا فولیکول آن وجود ندارد. معمولاً این غدد که در مخاط دهان سطحی قرار دارند، دارای یک یا چند لبول ومجرا هستند. گاهی اوقات از ورای اپی تلیوم، لبولها کاملاً مشخص میشوند. در بعضی مواقع مجاری غدد احتمال دارد توسط کراتین پر شود و باعث برجستگی گردند. قابل ذکر است که برای این غدد و برای ترشحات حاوی لیپاز آن، عمل خاص و ویژه ای پیدانکرده اند و بندرت ممکن است دچار تغییرات پاتولوژیک و کیستیک گردند. با وجود اینکه کیستهای کاذب و کوچک و حاوی کراتین ونوع داخل دهانی آن همردیف با میلیا (Milia) پوست میباشد، در عین حال بسیار کم گزارش میشود و نیز نمیتوان استناد نمود که منشأ این کیستهای کاذب، گرانولهای فوردایس باشند. گاهی اوقات هم آنوم سلولهای سباسه دهان گزارش میشود که به هرحال منشأ آنها نامشخص ذکر میشود. از آنجائیکه این تغییر طبیعی بی ضرر و زیان میباشد، احتیاجی به درمان ندارد. ولی لازم است از کاندیدا و لکوپلاکیا تشخیص افتراقی داده شود.

III) سیستهای کام و لثه نوزادان و بزرسالان GINGIVAL AND PALATAL CYSTS

کیستهای لثه ای نوزادان اغلب بصورت ضایعات گنبدی شکل پایه پهن با قطری در حدود دو تا سه میلیمتری هستند که نمایی سفید رنگ داشته و بیشتر در قدام ریح آوئل فک بالا یافت میشوند. این ضایعات معمولاً در نوزادان یا کودکان دیده خواهد شد و اندکی بعد از تولد ناپدید میگرددند. منشأ آنها به نظر میآید که از بقایای دنتال لامینا باشد. معمولاً این کیستها خود پاره شده و خودبخود محو میشوند. اصطلاحات مرواریدهای اپشتن (Epstein's Pearls) و ندولهای بون (Bohn's Nodules) هردو برای کیستهای ادونتوژنیک با منشأ دنتال لامینا بکار میروند، اما در واقع این اصطلاحات دقیق و درست نیستند. اپشتن اساساً برای ندولهای حاوی کراتین بکار میرود که به تنهایی در ناحیه خط وسط کام یافت میشوند. همچنین به نظر میرسد ندولهای بون نیز کیست حاوی کراتین ناحیه حدواسط کام سخت و کام نرم باشد که مشتق از غدد بزاقی منطقه باشد. میزان بروز این کیست در نوزادان ژاپنی نود درصد است. کیست های کام نوزادان گاهی اوقات تا زمان بزرگسالی پایدارند و همچون ادونتوژنیک کراتوسیست محیطی به نظر میرسند.

کیستهای لته ای بزرگسالان نیز از بقایای دنتال لامینا یا فرو رفتن اپی تلیوم سطحی در بافت همبند منشاء میگیرند. این وضعیت در ناحیه کانین و پره مولر فک پایین و ناحیه ثنایای طرفی فک بالا شایع است و معمولاً در دهه پنجم و ششم زندگی اتفاق می افتد و بسیار شبیه به کیستهای لترال پرودنتال هستند. اما قابل ذکر است که کیستهای لترال پرودنتال در مقایسه با کیستهای لته ای، داخل استخوانی هستند. بهرحال کیستهای لته ای دارای نمای آگزوفیتیک پایه پهن و بدون درد است که در ناحیه بین دندانی لته چسبنده معمولاً دیده خواهد شد. اندازه آنها معمولاً نیم تا یک سانتیمتر است و بصورت ضایعه سفید یا سفید متمایل به زرد تا آبی خواهد بود.

۱۳ (موارد متفرقه

MISCELLANEOUS LESIONS

۱۳/۱ - زبان جغرافیایی

زبان جغرافیایی یا اریتم مهاجر که از موارد شایع میباشد، دارای الگوی اختصاصی از لحاظ نازک شدن و انحطاط (Degeneration) پاپیلای نخعی شکل زبان (Filiform Papilla) است. از بین رفتن یا صافی بعضی نواحی سطحی زبان و نواحی قرمز رنگ همراه با حدود و حاشیه سفید برجسته (بخاطر رزنه شدن -Regeneration- پاپیلاها)، سبب بوجود آمدن نمایی شبیه نقشه جغرافیا در سطح زبان میشود. بدلیل تناوب در رزنه شدن و دژنه شدن پاپیلاها زبان، امکان تغییر محل ضایعه وجود دارد که به همین جهت عنوان لکه های سرگردان زبان یا اریتم مهاجر را نیز برای آن بکار میبرند.

حالت مشابه این ضایعه نیز نسبتاً شایع است که نمایی شبیه زبان جغرافیایی (نمای حلقوی، چین دار و ماریچ مانند) در روی مخاط سایر نواحی به غیر از زبان ایجاد میگردد که همراه با جابجایی و تغییر محل بوده و تحت عنوان زبان جغرافیایی اکتوییک یا Erythema Circinate Migrans مطرح میباشد.

عزت ایجاد زبان جغرافیایی و شکل اکتوییک آن، هنوز بخوبی روشن نشده است. ولی همراهی این ضایعه در افراد اتوییک (بالا بودن IgE سرم، تب یونجه، آسم و آگزمای پوستی) و نیز ارتشاح سلولهای ائوزینوفیل، بیش از همه آلرژیک بودن مسئله را مطرح میسازد. این بیماری ارثی نیست و کمبود ویتامینهای B و عوامل سایکولوژیک نیز در اتیولوژی آن به اثبات نرسیده است. با وجود این استرس و اضطراب در تشدید ضایعه نقش دارد. همچنین همراهی زبان جغرافیایی با زبان شیردار، حدس زده میشود که بعلت شیوع فراوان هر دو ضایعه است که بصورت اتفاقی در کنار هم دیده میشود. زبان جغرافیایی و شکل اکتوییک آن در بیشتر مواقع علامتی ندارد، ولی گاهی اوقات ممکن است بیمار در صرف غذاهای تند و تیز، دچار سوزش مخاط شود، که برای رفع شکایت بیمار میتوان از دهان شویه‌های آنتی هیستامینیک استفاده نمود.

۱۳/۲ (زبان مودار - HAIRY TONGUE

اصطلاح زبان مودار یک اصطلاح بالینی برای شرح شرایط غیر طبیعی سطح پشتی زبان است. در واقع زبان باردار یا زبان پوشیده (coated tongue) ناشی از دسکواماسیون ناقص سلولهای پاپی فیلیفرم است. پاپی های فیلیفرم که بعد از مدتی بایستی دسکوامه شوند و توسط حرکات مختلف زبان و غیره کنار روند، در شرایط کم تحرکی یا بی تحرکی زبان کنار نرفته و روی هم جمع میشوند و حالت تلبار را خواهند داشت. در این شرایط نمای بالینی زبان حالت پوشیده و باردار بخود میگردد که نمایی سفید مایل به زرد است و در صورت ایجاد پیگمان توسط باکتریهای کروموژنیک ویا پیگمانهای دیگر نظیر غذاها و تنباکو (تار و قیر حل شده در بزاق) به رنگ قهوه ای یا سیاه دیده خواهد شد. بایستی در نظر داشت هرگاه زبان باردار در فردی دیده میشود به دلیلی اصطکاک و تحرک زبان کم شده است و عدم تقلس سلولهای زبان و کنار نرفتن آنها زمینه چنین نمایی در زبان شده است. لذا زبان باردار در واقع نشانه است. نشانه کاهش اصطکاک. معمولاً در شرایطی مثل سرما خوردگیها که بیماران معمولاً بی اشتها، کم حرف و بی حوصله خواهند بود و مصرف کننده غذاهای نرم این کاهش اصطکاک باعث ایجاد بار زبانی

میشود. و یا در شرایطی که بیماران کلیه دندانهای خود برای پروتز کامل کشیده و تازمان آماده شدن آن مصرف کننده غذاهای نرم است ، معمولاً کاهش اصطکاک خواهیم داشت . حتی اگر بیماریهای ویرال و مصرف غذای نرم و غیره در فرد دیده نمیشود ، بایستی به حالتهای روحی – روانی بیماران نظیر دپرسیونها شک کرد. بهرحال به هر دلیلی که اصطکاک زبان کم گردد ، باید منتظر ایجاد بار زبانی بود.

معمولاً بخاطر تغییر فلور طبیعی سطح پشتی زبان و ایجاد بوی بد دهان (Halitosis) و غیره نیازمند درمان بار زبانی هستیم. همچنین رشد عفونت کاندیدیایی و غیره میتواند شرایط مناسبی پیدا نماید. برای درمان معمولاً زمینه های کاهش اصطکاک زبان برطرف گردد مشکل بیمار هم حل خواهد شد . برای تسریع در این امر میتوان به بیمار سفارش کشیده مسواک در زبان را نمود. همچنین استفاده از ماست که حاوی لاکتوباسیل فراوانی است و تولیدکننده اسید لاکتیک (بعنوان کراتولیتیک) سفارش مناسب و خوبی برای بیماران است .

ORAL SUBMUCOUS FIBROSIS – فیروز تحت مخاط (۱۳/۳)

Submucous Fibrosis بیماری پیشرونده باسیر آهسته است که در آن بافت فیبروزه در آستر مخاط دهان گسترش یافته و در نهایت سبب محدودیت حرکت دهان و زبان میگردد. این وضعیت در کشورهای آسیایی خصوصاً هندوستان و کشورهای همسایه آن ونیز بعضی از جمعیتهای بومی آفریقا و فیجی (Fiji) بخاطر عادت مصرف غذاهای تند تیز گزارش شده است . این بیماری اگرچه اولین بار در سال ۱۹۵۲ مطرح شد ، ولی احتمالاً از مدتها قبل وجود داشته است . در مراحل اولیه این بیماری متعاقب تغییر فیبروالاستیک ، تغییراتی در اپی تلیوم بصورت واکنشهای آماسی و آتروفیه شدن و حتی تشکیل وزیکول و زخم رخ میدهد و بتدریج بشکل آتروفیه منتشر خاتمه مییابد. این تغییرات معمولاً در ابتدا همراه با احساس سوزش مخاط دهان و در نهایت همراه با مخاط رنگ پریده و ابری شکل و سفید است . در برخی موارد دستجات بافت فیبروزه قابل لمس بوده و محو شدگی زبان کوچک بخاطر تشکیل اسکار کام نرم ، حتی گزارش شده است . در اغلب موارد لکوپلاکیا بطور ثانویه بعلت آتروفیه شدن مخاط ایجاد میگردد که احتمال دیسپلازی اپی تلیالی آن در حدود ده الی پانزده درصد و کانسر دهانی شش الی سی درصد ذکر میشود. واقعیت امر اینست که در تعداد بیشماری از بیماران هندی مبتلا به کانسر دهانی ، نشانه هایی از ایجاد فیبروز زیرمخاطی بخاطر مصرف غذاهای تند و پر ادویه وجود دارد. براین اساس فیبروز زیر مخاطی دهان را بایستی بعنوان یک بیماری پیش سرطانی واضح و مشخص ، در نظر گرفت.

اتیولوژی این بیماری ناشناخته است ، ولی اظهار نظر شده است که ازدیاد حساسیت به مواد تند و فوفل و یامکانیسم خود ایمنی (با توجه به نشانه هایی از افزایش تیتز IgG و نیز HLA خاص در بیماران) در ایجاد این ضایعه دخالت دارد. علاوه بر لکوپلاکیا ، پیدایش ضایعات شبه لیکن پلان متعاقب مصرف تنباکو و فوفل و جویدن تنباکو ، گزارش شده است . درمان و کنترل این ضایعه با وجود بررسی های فراوان بعمل آمده ، چندان رضایت بخش نیست . در بیمارانی که هنوز ضایعه گسترش نیافته است ، ممکن است تزریق استروئیدها بدرون ضایعه مؤثر باشد، اما در موارد پیشرفته احتمالاً نیاز به درمان جراحی باشد.



موفق باشید