

جینجوییت دسکواماتیو

دکتر کیمیا حجازی

جینجوییت دسکواماتیو مزمن

اریتم وسیع و دسکوامه شونده همراه با زخم در ناحیه لثه چسبنده و آزاد است. بیماران ممکن است بدون علامت باشند اما در نوع علامت‌دار، شکایات می‌تواند از احساس سوزش ملایم تا درد شدید متفاوت باشد.

نکته



تقریباً ۵۰ درصد موارد جینجوییت دسکواماتیو محدود به لثه است. بیشتر در خانم‌ها در دهه چهارم و پنجم زندگی دیده می‌شود و تغییرات هورمونی می‌تواند عامل باشد.

مواردی که در تشخیص افتراقی با DG قرار دارند عبارت‌اند از: عفونت‌های باکتریایی، قارچی، ویروسی مزمن، واکنش به داروها و دهانشویه‌ها و آدامس‌ها. با شیوع کمتر بیماری Crohn، سارکوئیدوز، بعضی از انواع لوپوسی و ضایعات ساختگی تظاهرات کلینیکی مشابهی با DG نشان داده‌اند.

جهت کشف عامل بیماری و ارائه درمان مناسب معاینات کلینیکی همراه با تاریخچه کامل و مطالعات هیستولوژیک و ایمونولوژیک معمول باید صورت گیرد. علی‌رغم معاینات سیستماتیک ذکر شده علت DG در یک سوم موارد ناشناخته است.

توجه



DG یک اصطلاح کلینیکی و نه تشخیصی می‌باشد.

تاریخچه کلینیکی:

تاریخچه کامل کلینیکی عبارت است از زمان ایجاد ضایعه، عادت‌های تشدیدکننده و مواردی که باعث بدتر شدن می‌شود.

معاینات کلینیکی:

الگوی انتشار ضایعه (موضعی یا منتشر همراه یا بدون محدودیت به بافت‌های لته‌ای) در تشخیص افتراقی کمک‌کننده است.

بیوپسی:

بیوپسی اینسیژنال بهترین استراتژی برای شروع ارزیابی میکروسکوپی و ایمونولوژیک است. انتخاب ناحیه بیوپسی از اهمیت بالایی برخوردار است.



نکته

در بیوپسی اینسیژنال اطراف ضایعه باید از برداشت نواحی دارای زخم اجتناب کرد زیرا نکروز و برهنگی اپیتلیال موجب اختلال در فرایند تشخیصی می‌شود.

فرمالین بافرشده ۱۰ درصد جهت fix بافت برای ارزیابی‌های H&E استفاده می‌شود. Michells buffer (بافر آمونیوم سولفات $V=PH$) به عنوان محلول انتقال در ارزیابی ایمونوفلورسنت به کار می‌رود.



توجه

بیوپسی اینسیژنال از مخاط سالم همان بافت‌های ایمونوفلورسنت در بیوپسی از بافت اطراف ضایعه را نشان می‌دهد.



بسیار مهم

استثنا قابل توجهی مانند لیکن پلان و لوپوس اریتماتوز مزمن پوستی وجود دارند که فقط بافت ضایعه شاخص‌های ایمونولوژیک را نشان می‌دهد.

معاینات میکروسکوپی:

تکه‌هایی از بافت به اندازه ۵ میکرون که در فرمالین fix شده و در پارافین غوطه‌ور شده است و به روش H&E رنگ‌آمیزی شده است، در معاینات میکروسکوپ نوری استفاده می‌شود.

ایمونوفلورسانس:

در ایمونوفلورسانس مستقیم، قطعات ثابت‌شده و منجمد تهیه‌شده از بافت بیمار با تعداد متنوعی از antihuman serum، anti-IgM، anti-IgG، anti-fibrin، anti-C^۳ نشان‌دار شده با فلورسن آنتی‌کوبه می‌شوند.

در ایمونوفلورسانس غیرمستقیم قطعات ثابت‌نشده و منجمد تهیه‌شده از مخاط دهانی با سرم یک حیوان مانند میمون در سرم بیمار انکوبه شده تا آنتی‌بادی‌های سرم به بافت مخاطی بچسبند. سپس بافت با anti-human serum نشان‌دارشده با فلورسین انکوبه می‌شود. اگر سیگنال فلورسنت صرفاً در یکی از نواحی اپیتلیوم، غشای پایه یا بافت همبند زیرین مشاهده شود، نتیجه تست ایمونوفلورسانس مثبت خواهد بود.

کنترل بیماری:

تصمیم‌گیری برای انجام بهترین درمان به ۳ عامل تجربه دندان‌پزشک، اثر سیستمیک بیماری و عوارض سیستمیک داروها بستگی دارد.

بعد از شروع درمان دهانی بیمار باید به طور دوره‌ای ارزیابی شود. جهت اطمینان از کنترل شرایط ۲ تا ۴ هفته بعد از شروع درمان باید ارزیابی شود و معاینات تا برطرف شدن درد و ناراحتی باید ادامه داشته باشد. فالوآپ‌های ۳ تا ۶ ماهه مطلوب خواهد بود.

بیماری‌هایی که تظاهرات DG را تقلید می‌کنند:

لیکن پلان

یک بیماری پوستی-مخاطی التهابی است که سطوح مخاطی (مانند حفره دهان، ناحیه تناسلی و سایر نواحی مخاطی) پوست، کف سر و ناخن‌ها را درگیر می‌کند.

نکته



لیکن پلان یک اختلال پوستی-مخاطی ایمونولوژیک است که سلول‌های T نقش اصلی را در آن بازی می‌کنند.

تظاهرات کلینیک لیکن پلان مشابه با سایر بیماری‌های پوستی مخاطی است و از این نظر تشخیص افتراقی‌های گسترده‌ای را شامل می‌شود.

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که لیکن پلان دهانی در ۱ تا ۴ درصد جمعیت یافت می‌شود. اکثر بیماران خانم‌های میانسال با مسن‌تر هستند و شیوع آن با نسبت ۲/۱ در خانم‌ها بیشتر از آقایان است.

نکته



در ۱۵ تا ۳۰ درصد بیماران با لیکن پلان دهانی، درگیری پوستی نیز دیده می‌شود. دو سوم بیماران مراجعه‌کننده به متخصص پوست دارای لیکن پلان دهانی می‌باشند.

بسیار مهم



لیکن پلان به طور معمول به صورت دوطرفه با خطوط سفید شبکه‌ای در مخاط گونه تظاهر پیدا می‌کند.

نوع reticular :

بدون علامت بوده و به درمان خاصی نیاز ندارد.

انواع erosive و atrophic :

با درد و حس سوزش همراه هستند و با استروئیدهای موضعی درمان می‌شوند.

نکته



یک درصد از ضایعات لیکن پلان ممکن است به SCC تبدیل شوند.

:Civatte bodies

سلول‌های ائوزینوفیلیک منشأ گرفته از **کراتینوسیت‌های آپوپتوز شده** هستند که در محل **اتصال اپیتلیوم بافت همبند** در لیکن پلان یافت می‌شوند.



ایمونوفلورسانس **مستقیم** ابزار باارزشی در تشخیص لیکن پلان است.

فیبرینوژن‌های درهم‌تنیده در **گف غشای پایه** به طور معمول در لیکن پلان دیده می‌شود.

در تفسیر یافته‌های ایمونوفلورسانس مستقیم باید احتیاط لازم به عمل آید زیرا برخی از پیش‌بدخیمی و بدخیمی‌ها تظاهر فیبرینوژنی نشان می‌دهند.

ضایعات دهانی

لیکن پلان دهانی در انواع فرم‌های bullous و reticular، erosive، atrophi، patch وجود دارد.



شایع‌ترین فرم آن reticular و erosive می‌باشد.

ضایعات reticular بدون علامت و دوطرفه بوده و شامل خطوط سفید شبکه‌ای در نواحی خلفی مخاط گونه است. لبه‌ی کناری و پشتی زبان، کام سخت، ریح آلوئول و لثه نیز ممکن است درگیر شوند.



ضایعات reticular ممکن است دارای **زمینه اریتماتوز** باشد که دال بر وجود همزمان **کاندیدیازیس** می‌باشد.

دوره ضایعات لیکن دهانی **مزمن** بوده و دارای دوره‌های متغیر و غیرقابل پیش‌بینی از سکون و فعالیت می‌باشد.

نوع erosive اغلب با درد همراه است و از نظر کلینیکی به صورت نواحی آتروفیک و اریتماتوز و زخمی تظاهر پیدا می‌کند. خطوط نازک سفید شعاعی نواحی آتروفیک و زخمی را احاطه کرده و این مناطق ممکن است به گرما، اسید و غذاهای ادویه‌دار حساس باشند.

ضایعات لته‌ای

تقریباً ۷ تا ۱۰ درصد بیماران با لیکن پلان دهانی دارای ضایعات محدود به لته می‌باشند که ممکن است به صورت یک یا چند نوع از الگوهای خاص زیر باشند:

۱. ضایعات keratotic: ضایعات سفید برآمده که به صورت گروهی از **پاپول‌های** مجزا، ضایعات خطی یا رتیکولار یا به صورت ساختار پلاک‌مانند دیده می‌شوند.

۲. ضایعات erosive یا ulcerative: مناطق اریتماتوز وسیع با انتشار لکه‌ای که به صورت نواحی **هموراژی** موضعی یا منتشر تظاهر پیدا می‌کنند. این ضایعات حتی با ترومای خفیف (مسواک زدن) تشدید می‌شوند.

۳. **ضایعات وزیکولار یا بولوز**: این مناطق برآمده و پر از مایع هستند که **غیرشایع** بوده و عمر کوتاهی روی لته دارند به طوری که به سرعت پاره شده و زخم به جای می‌گذارند.

۴. **ضایعات آتروفیک**: آتروفی بافت‌های لته‌ای در نتیجه نازک شدن اپیتلیوم منجر به اریتم محدود به لته می‌شود.

هیستوپاتولوژی:

تقریباً ۷ تا ۱۰ درصد بیماران با لیکن پلان دهانی دارای ضایعات محدود به لته می‌باشند که ممکن است به صورت یک یا چند نوع از الگوهای خاص زیر باشند:

بسیار مهم



بر اساس مطالعات میکروسکوپ الکترونی^۳ تظاهر عمده لیکن پلان عبارتند از:

۱. هایپرکراتوز یا پاراکراتوز
۲. دژنراسیون هیدروپیک لایه بازال
۳. ارتشاح نوار مانند لنفوسیت‌های T در لامینا پروپریا



۱- رتپگ‌های اپیتلیوم نمای دندان اره‌ای پیدا می‌کند.
 ۲- دژنراسیون هیدروپیک لایه بازال اپیتلیوم می‌تواند به قدری سریع باشد که اپیتلیوم نازک و آتروفی شده و از بافت همبند زیرین جدا شود و وزیکول‌ها و زخم‌های ساب اپیتلیال ایجاد کند.
 colloid body یا civatte body ممکن است در حدفاصل اپیتلیوم-بافت همبند دیده شود.

تشخیص افتراقی:

تظاهر کلینیکی کلاسیک لیکن پلان دهانی مشابه lichenoid mucositis است.

نکته



اگر لیکن پلان (برای مثال لیکن پلان erosive) محدود به بافت لثه‌ای باشد، مشاهده خطوط اشعه‌ای سفیدرنگ در اطراف مناطق erosive تشخیص کلینیکی لیکن پلانی دهانی را حمایت می‌کند. اما اگر این خطوط اشعه‌ای سفیدرنگ غایب باشند. تشخیص افتراقی به صورت اولیه باید MMP و پمفیگوس و لگاریس را نیز شامل شود. سایر احتمالات با شیوع کمتر بیماری (LAD) linear A و استوماتیت مزمن زخمی (chronic ulcerative stomatitis) می‌باشند.

درمان

- ضایعات کراتوتیک لیکن پلان دهانی بدون علامت بوده و بعد از تشخیص میکروسکوپی نیاز به درمان ندارند. اما ارزیابی بیمار هر ۶-۱۲ ماه ضروری است تا از نظر تغییرات کلینیکی احتمالی و ظهور قسمت‌های erosive تحت نظر باشد.

- ضایعات erosive، bullous و ulcerative لیکن پلان دهانی با استروئیدهای موضعی قوی مانند پماد fluocinonide ۰/۰۵ درصد (Lidex سه بار در روز) درمان می‌شود. می‌توان Lidex را با نسبت یک‌به‌یک با خمیر کربوکسی متیل سلولز (Orabase) یا سایر پمادهای چسبنده مخلوط کرد. از یک تری لثه‌ای جهت انتقال fluocinonide ointment ۰/۰۵ درصد یا clobetasol proprionate ۰/۰۵ درصد همراه با نیستاتین ۱۰۰۰۰۰ IU/MI در Orabase

استفاده می‌شود. استعمال ۳ بار در روز هر بار به مدت ۵ دقیقه جهت کنترل ضایعات erosive مفید است.

- تزریق داخل ضایعه triamcinolone acetonide ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم

- یا مصرف prednisone ۴۰ میلی‌گرم به صورت روزانه به مدت ۲ روز و ادامه درمان آن به صورت روزانه ۱۰ تا ۲۰ میلی‌گرم به مدت ۲ هفته در موارد شدید به کار می‌رود.

نکته



به علت عوارض جانبی احتمالی استروئیدهای سیستمیک باید توسط متخصص پوست تجویز و کنترل شود. در موارد مقاوم به درمان (tacrolimus (-) protopic oin- ment ۱٪/۰ دو بار در روز) در کنترل ضایعات لیکن‌پلان erosive موثر است. همچنین در بیماران با دیابت شیرین که مصرف مداوم استروئیدها می‌تواند سبب هایپرگلیسمی شود، کاربرد دارد.

توجه



از آن‌جا که اغلب کاندیدایزیس همراه با لیکن‌پلان دهانی علامت‌دار دیده می‌شود، درمان ضدقارچ باید در نظر گرفته شود.

پمفیگوئید

لغت پمفیگوئید به تعدادی از بیماری‌های پوستی اتوایمیون و بولوز ساب‌اپیتلیالی اطلاق می‌شود که نمای مشخص آن **شکاف در ناحیه غشای پایه** است.

انواع آن شامل بولوز پمفیگوئید، پمفیگوئید مخاطی (MMP) و pemphigoid (herpes) gestationis می‌باشد.

انواع بولوز پمفیگوئید و (benign MMP or cicatricial pemphigoid) MMP بیشتر مورد توجه می‌باشند. یافته‌های مولکولی جدید نشان داده است که این دو نوع بیماری دارای ماهیت متفاوتی هستند. اما از نظر نمای هیستولوژیک و ایمنولوژیک بین آن‌ها همپوشانی وجود دارد که ممکن است افتراق آن‌ها را براساس این دو معیار غیرممکن سازد.



در بسیاری از موارد احتمالاً یافته‌های کلینیکی بهترین راه تشخیصی برای افتراق آن هاست.

اصطلاح پمفیگوئید بولوز زمانی به کار می‌رود که بیماری بدون ایجاد اسکار بوده و اکثراً پوست را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اما اصطلاح پمفیگوئید سیکاتریکال زمانی استفاده می‌شود که اسکار ایجاد شده و بیماری محدود به غشای مخاطی باشد. اگرچه ممکن است در بعضی از انواع MMP اسکار ایجاد نشود.

پمفیگوئید بولوز

Bullous pemphigoid (BP) یک بیماری مزمن اتوایمیون زیرجلدی همراه با بول‌های سفت است که پس از پاره‌شدن آویخته می‌شوند. علی‌رغم اینکه ضایعات پوستی BP مشابه پمفیگوس است اما در ابعاد میکروسکوپی کاملاً متفاوت است.

هیستوپاتولوژی:

در BP هیچ شواهدی از آکانتولیز (آکانتولیز در پمفیگوس دیده می‌شود!) دیده نمی‌شود و وزیکول‌ها به جای موقعیت اینتراپیتلیال به صورت ساب اپیدرمالی می‌باشند و اپیتلیوم در ناحیه غشای پایه (بسیار مهم!) از بافت همبند زیرین جدا شده است. اپیتلیوم جدا شده به صورت دست‌نخورده و لایه بازال نرمال دیده می‌شود. (در تفاوت با پمفیگوش که داخل اپیتلیالی هستش!)

ایمونوفلورسانس پمفیگوئید بولوز:

مشخصه BP رسوب ایمونوگلوبین IgG و کمپلمان C³ به موازات غشای پایه اپیتلیال و گردش آنتی‌بادی‌های IgG در غشای پایه است.



ایمونوفلورسانس مستقیم در ۹۰ تا ۱۰۰ درصد این بیماران و ایمونوفلورسانس غیرمستقیم در ۴۰ تا ۷۰ درصد بیماران مثبت می‌شوند.

ضایعات دهانی پمفیگوئید بولوز:

ضایعات دهانی به طور ثانویه در یک سوم موارد گزارش شده است. نمای کلینیکی آن شامل جینجیویت دسکوآمه یا erosive و گاهی ضایعات وزیکولار و بولوز است.

درمان:

به علت ناشناخته بودن عوامل اتیولوژیک BP درمان جهت رفع علائم و سمپتومها است. درمان اولیه شامل دوز متوسط از prednisone سیستمیک است. روش‌های steroid-sparing (پردنیزون همراه با سایر داروهای تعدیل‌کننده ایمنی جهت کاهش دوز کورتون و کاهش عوارض آن) زمانی به کار می‌روند که دوز بالایی از استروئید لازم باشد و یا استروئید به تنهایی قادر به کنترل بیماری نباشد. در مورد ضایعات موضعی BP داروهای **استروئید موضعی قوی یا تتراسایکلین**، با یا بدون نیکوتین امید می‌تواند موثر باشد.

پمفیگوئید غشای مخاطی (MMP, cicatricial pemphigoid)

یک بیماری مزمن اتوایمیون وزیکولوبولوز با علت نامعلوم است که اغلب در خانمها در دهه پنجم زندگی ایجاد می‌شود و به ندرت در کودکان گزارش شده است. پمفیگوئید سیکاتریال حفره دهان، ملتحمه چشم، مخاط بینی، واژن، رکتوم، مری و مثانه را درگیر می‌کند. در ۲۰٪ بیماران درگیری پوستی نیز دیده می‌شود. سلسله‌ای از وقایع در پاتونز پمفیگوئید سیکاتریکال دخیل هستند. در ابتدا کمپلکس آنتی ژن آنتی بادی در ناحیه غشای پایه ایجاد می‌شوند و متعاقب آن کمپلمان فعال شده و لکوسیت‌ها فراخوانده می‌شوند. سپس آنزیم‌های پروتئولیتیک آزاد می‌شوند و ناحیه غشای پایه را در سطح **لامینالوسیدا** تجزیه می‌کنند.

حداقل ۵ زیرگروه از پمفیگوئید سیکاتریکال وجود دارند:

oral pemphigoid, anti-epiligrin pemphigoid, anti-BP Ag mucosal pemphigoid, ocular pemphigoid, multiple Ags pemphigoid



symblepharon (اسکار ناشی از اتصال پلک به کره چشم) یک عارضه جدی MMP است. تشخیص توسط رنگ آمیزی H&E و ایمنوفلورسانس مستقیم صورت می‌گیرد. درمان به طور عمده توسط **کورتیکواستروئیدها** انجام می‌شود. (یادآوری: بولوز بدون اسکار بود!)

ضایعات چشمی:

در حدود ۲۵٪ بیماران با جینجیویت دسکوماتیو که در ابتدا به دندانپزشک مراجعه می‌کنند، درگیری چشمی دیده می‌شود. درحالی‌که در ۶۶٪ بیماران که در ابتدا به متخصص پوست مراجعه می‌کنند، ضایعات ملتحمه دیده می‌شود و در مطالعات چشمی در ۱۰۰٪ بیماران درگیری چشم مشهود است.

مشخصه ضایعه ابتدایی التهاب یک‌طرفه **ملتحمه** است که در عرض ۲ سال به صورت دوطرفه درگیر خواهد کرد. متعاقب آن ممکن است چسبندگی پلک به کره چشم ایجاد شود (symblepharon). چسبندگی در لبه‌های پلک‌ها (ankyloblepharon) ممکن است منجر به باریک‌شدن شیار پلکی شود. ضایعات وزیکولار کوچک ممکن است روی ملتحمه ایجاد شود که منجر به اسکار، آسیب قرنیه و کوری شود.

ضایعات دهانی:

بسیار مهم



مشخص‌ترین نمای درگیری دهانی در پمفیگوئید سیکاتریکال وجود **جینجیویت دسکوماتیو** است. نمای تیپیک آن حضور اریتم، تنفس، زخم و وزیکول روی لثه چسبنده است. ضایعات وزیکولوبولوز ممکن است در هر ناحیه دیگر از محیط دهان ایجاد شوند. لایه رویی بول ضخیم بوده و در عرض ۲-۳ روز پاره می‌شوند و مناطق نامنظمی از زخم را برجای می‌گذارند. التیام ضایعات دهانی ممکن است تا ۳ هفته یا بیشتر طول بکشد.

هیستوپاتولوژی پمفیگوئید غشای مخاطی:

نمای میکروسکوپی ضایعات دهانی اگرچه برای تشخیص قطعی MMP کافی نیست، اما در تشخیص احتمالی آن جهت معاینات حساس بعدی کاربرد دارد. وزیکول **ساب اپیتلیالی** برجسته که در حد فاصل اپیتلیوم جدا شده و غشای پایه است، لایه بازال دست نخورده ای را برجای می‌گذارد. ارتشاح التهابی (لنفوسیت، پلاسماسل، نوتروفیل، ائوزینوفیل) در بافت همبند زیرین دیده می‌شود.

ایمونوفلورسانس پمفیگوئید غشای مخاطی:

در تست‌های بیوپسی استفاده‌شده در ایمونوفلورسانس مستقیم ایمونوگلوبین IgG و کمپلمان C_۳ محدودشده در غشای پایه بافت شده است.



نکته

ایمونوفلورسانس **غیرمستقیم** در **کمتر از ۲۵ درصد** بیماران مثبت می‌شود که تشخیص MMP با درگیری خفیف را تحت شعاع قرار می‌دهد. گردش آنتی‌بادی‌ها در پاتوژنز این بیماری نقشی ندارد.

تشخیص افتراقی پمفیگوئید غشای مخاطی :

بسیاری از بیماری‌ها تظاهر کلینیکی و هیستولوژی مشابهی نشان می‌دهند که شامل پمفیگوئید بولوز، لیکن پلان بولوز، DH، LAD، اریتم مولتی‌فرم، اپیدرمولیز بولوزا اکتسابی می‌باشد.

پمفیگوس ممکن است در مراحل اولیه محدود به حفره دهان باشد و ضایعات مشابه پمفیگوئید سیکاتریکال داشته باشد. همچنین در موارد نادر ممکن است پمفیگوس به صورت جینجیویت دسکواماتیو یا erosive ظاهر شود. تشخیص افتراقی با بیوپسی از طریق وجود یا عدم تغییرات آکانتولیتیک امکان‌پذیر است.

در اریتم مولتی‌فرم معمولاً دوره بیماری حاد است. درگیری لب شدید بوده و معمولاً لثه‌ها درگیر **نمی‌شوند**. جینجیویت دسکواماتیو یافته غیرمعمولی است. البته گاهی اوقات ضایعات وزیکولار ممکن است دیده شوند. در بیوپسی از ضایعات اریتم مولتی‌فرم **دژنراسیون لایه‌ی سطحی خردار** یک نمای مشخصه است.

نکته 

اپیدرمولیزبولوز اکتسابی یا EB نمای هیستوپاتولوژیک و ایمونوهیستولوژیک مشابهی با پمفیگوئید سیکاتریکال دارد که باید از یکدیگر افتراق داده شوند.

بسیار مهم 

زمانی که بیوپسی با نمک آماده می‌شود تا لایه درم از اپیدرم جدا شود، رسوبات ایمنی غشای پایه در پمفیگوئید در سمت اپیدرمال و در اپیدرمولیز بولوزای اکتسابی در سمت درم قرار می‌گیرد. (افتراق EB از MMP)

درمان پمفیگوئید غشای مخاطی:

تاریخچه کامل کلینیکی عبارت است از زمان ایجاد ضایعه، عادات‌های تشدیدکننده و مواردی که باعث بدتر شدن می‌شود.

نکته 

برای درمان MMP به‌ویژه در ضایعات موضعی **استروئید topical** مهم‌ترین اقدام درمانی است. Fluocinonide ۰.۰۵٪ و clobetasol propionate ۰.۰۵٪ هر یک پس از چسبندگی ۳ بار در روز تا ۶ ماه تجویز می‌شود.

در مواردی که ضایعات دهانی محدود به لثه باشند، تجویز کورتیکواستروئید topical به وسیله vacuum-formed custom trays مؤثر است.

نکته 

رعایت مناسب بهداشت دهان ضروری است زیرا حضور محرک‌های موضعی در سطح دندان منجر به تشدید پاسخ التهابی لثه می‌شود. همچنین تحریک لثه‌های ناشی از پروتز دندانی باید به حداقل برسد.

اگر بیماری شدید نبوده و علائم خفیف باشند، ممکن است کورتیکواستروئید سیستمیک لازم نباشد. اما در درگیری چشمی کورتیکواستروئید سیستمیک تجویز می‌شود. زمانی که ضایعه به استروئید پاسخ ندهد، تجویز dapson (4-4-diaminodiphenylsulfone) سیستمیک مؤثر است. به علت عوارض جانبی سیستمیک داپسون (همولیز و متهموگلوبینمی) به ویژه در بیماران با کمبود G6PD ارجاع به متخصص پوست لازم است. استروئیدهای سیستمیک با azathioprine یا cyclophosphamide می‌توان تجویز کرد. بعضی محققین تجویز سولفانامید و تتراسایکلین و جراحی را جهت پیشگیری از کوری و استنوز مری و راه هوایی فوقانی پیشنهاد می‌کنند.

پمفیگوس وولگاریس

پمفیگوس گروهی از بیماری‌های اتوایمیون بولوز است که تاول‌های پوستی و مخاطی ایجاد می‌کند.

پمفیگوس شامل انواع pemphigus vulgaris، pemphigus foliaceus، pemphigus vegetans، pemphigus erythematosus می‌باشد.

شایع‌ترین نوع بیماری پمفیگوس وولگاریس است.

پمفیگوس وولگاریس یک بیماری بالقوه کشنده با میزان مرگ و میر ۱۰ درصد است. تمایل بروز بیماری در خانم‌ها بیشتر بوده و معمولا در دهه چهارم زندگی مشاهده شده است.

علت حضور تاول‌های اپیدرمی یا مخاطی، تخریب ساختار اتصالات بین سلولی در نتیجه اتصال اتوآنتی‌بادی‌ها به آنتی‌ژن پمفیگوس وولگاریس است که یک گلیکوپروتئین واقع در سطح کراتینوسایت می‌باشد. این گلیکوپروتئین عضوی از خانواده دسموگلین از خانواده بزرگ کاده‌رین است. کاده‌رین‌ها مولکول‌های چسبنده بین سلول‌ها هستند که در دسموزوم حضور دارند.

بسیار مهم



اتوآنتی‌بادی دسموگلین ۳ (DSG3) با شدت بیماری دهانی در ارتباط است در حالی که سطح بالای اتوآنتی‌بادی دسموگلین ۱ (DSG1) با شدت بیماری‌های پوستی مرتبط است.

اکثر موارد پمفیگوس وولگاریس ایدیوپاتیک هستند.

نکته



بعضی داروها مانند captopril یا penicillamine می‌توانند پمفیگوس دارویی (drug-induced) ایجاد کنند که معمولا با قطع دارو ضایعه فروکش می‌کند.

فاکتورهای محرک دیگر شامل اشعه UV، هپاتیت B، فاکتورهای غذایی مانند سیر و ویتامین D می‌باشند. Paraneoplastic pemphigus از نظر آنتی‌ژنیک از پمفیگوس وولگاریس متفاوت است و مرتبط با بدخیمی است.

نکته



تقریبا در ۶۰ درصد بیماران پمفیگوس وولگاریس ضایعات دهانی **اولین علامت** بیماری بوده و ممکن است پیش‌بینی‌کننده درگیری پوستی در طی یک تا چند سال بعد باشد.

ضایعات دهانی:

طیف ضایعات دهانی می‌تواند از وزیکول‌های کوچک تا بول بزرگ متغیر باشد. پاره شدن آن‌ها موجب برجا ماندن نواحی بزرگ از زخم می‌شود. تقریبا هر ناحیه‌ای از محیط دهان می‌تواند درگیر شود ولی ضایعات متعدد اغلب در نواحی مستعد تحریک یا تروما ایجاد می‌شوند.

بسیار مهم



کام نرم بیشترین محل درگیری (۸۰ درصد) است و مخاط باکال، سطح پشتی یا شکمی زبان و مخاط لب پایین در درجات بعدی می‌باشند. موارد محدود به بافت لثه کمتر است. در این موارد تنها تظاهر بیماری جینجیویت دسکوماتیو و erosive می‌باشد.

هیستوپاتولوژی:

- ضایعه پمفیگوس جداشدگی اینترااپیتلیال (داخل اپی تلیال) که در **بالای لایه بازال** است را نشان می‌دهد.
- گاهی کل لایه سطحی اپیتلیوم از بین رفته و فقط یک لایه بازال متصل به بافت همبند زیرین با نمای **سنگ قبری** (Tombstone) (بسیار مهم!) باقی می‌ماند.
- **آکانتولیز** به صورت **جداشدگی سلول‌های اپیتلیال از لایه خاردار تحتانی** اتفاق می‌افتد که به صورت **حضور سلول‌های اپیتلیال گرد** (به جای polyhedral) مشخص می‌شود. پل بین سلولی از بین رفته و هسته بزرگ و هایپرکروم می‌شود.
- بافت همبندی زیرین دارای التهاب خفیف تا متوسط همراه با ارتشاح مزمن سلول‌های التهابی است.

ایمونوفلورسانس:

حساسیت ایمونوفلورسانس غیرمستقیم کمتر از تکنیک مستقیم است و ممکن است در مراحل **اولیه** بیماری (به ویژه در انواع موضعی بیماری) **منفی** شود.

نکته



در اکثر موارد تیتر ایمونوفلورسانس غیرمستقیم به منظور تحت نظر داشتن **فعالیت بیماری و تعیین پیش‌آگهی** با ارزش است.

تشخیص افتراقی:

- ضایعات دهانی پمفیگوس و ولگاریس می‌تواند شبیه اریتم مولتی‌فرم (EM) باشد.
در EM دوره‌های نسبتاً کوتاه فعال و عودکننده از ضایعات دیده می‌شود و پس از آن پوست یا دهان برای فواصل طولانی عاری از ضایعه خواهد بود. در EM درگیری **لب‌ها** شدیدتر است. توسط معاینات میکروسکوپی با رنگ‌آمیزی H&E و ایمونوفلورسانس مستقیم ضایعات دهانی پمفیگوس و ولگاریس از EM امکان‌پذیر است.
در رنگ‌آمیزی H&E پمفیگوس و ولگاریس شکاف اینترااپیتلیال در حد فاصل لایه‌های سلولی خاردار-بازال همراه با آکانتولیز دیده می‌شود اما در **EM میکروزیکول در لایه‌های اپیتلیال سطحی** و تعداد زیادی کراتینوسایت نکروزه مشاهده می‌شود. پمفیگوس سیگنال اینترسلولار و اینترااپیتلیال در ایمونوفلورسانس مستقیم نشان می‌دهد.



در EM ایمونوفلورسانس مستقیم، منفی است.

پمفیگوئید ممکن است از لحاظ بالینی مشابه پمفیگوس باشد که برای تشخیص این دو از هم معاینات میکروسکوپی و ایمونوفلورسانس مستقیم لازم است. در پمفیگوئید بروز و سیکاتریکال برخلاف ضایعات کانتولیتیک پمفیگوس، جدا شدگی اپیتلیوم از بافت همبند زیرین دیده می‌شود.

لیکن پلان بولوز نیز باید در تشخیص افتراقی لحاظ شود. در لیکن پلان همواره در اطراف بول نمای مشخص رتیکولار دیده می‌شود. معاینات میکروسکوپی و ایمونوفلورسانس مستقیم برای تشخیص لیکن پلان بولوز از پمفیگوس ولگاریس ضروری است. در لیکن پلان جدایی اپیتلیوم از بافت همبند فیبروزه زیرین، رتپگ با نمای دندان اره‌ای و ارتشاح نواری شکل سلول‌های التهابی مزمن در لامینا پروپریا مشاهده می‌شود. ایمونوفلورسانس مستقیم رسوبات خطی فیبرین را درغشای پایه لیکن پلان بولوز نشان می‌دهد درحالی که در پمفیگوس ولگاریس رسوبات ایمنوگلوبین بین سلولی درون اپیتلیوم دیده می‌شود.

نکته



اگر ضایعات دهانی پمفیگوس ولگاریس محدود به لثه باشد باید از ضایعات ناشی از لیکن پلان erosive، پمفیگوئید IgA خطی و chronic ulcerative stomatitis افتراق داده شود.

تاریخچه کلینیکی:

درمان اصلی پمفیگوس ولگاریس **کورتیکواستروئید سیستمیک** با یا بدون داروهای سرکوب‌کننده ایمنی است.

اگر بیمار به کورتیکواستروئید به خوبی پاسخ دهد می‌توان به تدریج دوز دارو را کم کرد اما معمولاً یک دوز نگهدارنده ضعیف برای مقابله با به حداقل رساندن عود ضایعه لازم است.

بسیاری از متخصصین پوست به منظور تحت نظر داشتن دوز استروئید ارزیابی دوره‌ای تیتر آنتی‌بادی‌های ضد DSG₁ و DSG₃ را انجام می‌دهند. **افزایش تیتر** اغلب همراه با

احتمال **وخیم شدن** و توجیه جهت افزایش دوز استروئید می‌باشد. در بیمارانی که به کورتیکواستروئید جواب نمی‌دهند یا به تدریج به آن وابسته شده‌اند، درمان‌های steroid-sparing به کار می‌رود.

نکته



هدف از فاز maintenance کنترل بیماری با حداقل دوز دارو می‌باشد.

به منظور کاهش خطر عوارض ناشی از استفاده طولانی مدت از استروئیدها می‌توان ترکیبی از استروئیدتراپی یک روز در میان، داروهای steroid-sparing و استروئیدهای topical تجویز کرد. از آنجا که استروئیدهای topical موجب پیشرفت کاندیدیازیس می‌شود، داروهای ضدقارچ ممکن است مورد باشند.

بسیار مهم



Rituximab یک آنتی‌بادی مونوکلونال علیه CD20 است که موجب حذف و برداشت آنتی‌بادی‌های واکنش‌دهنده به دسموگلین می‌شود و امروزه جهت درمان تکمیلی پمفیگوس ولگاریس به کار می‌رود. اگر در مراحل ابتدایی بیماری به کار رود منجر به بهبودی کامل می‌شود.

به حداقل رساندن تحریکات دهانی در بیماران پمفیگوس ولگاریس حائز اهمیت است. بهداشت دهانی باید در حد مطلوب باشد زیرا ممکن است در حضور پلاک باکتریال درگیری لثه مارجینال و چسبنده و سایر نواحی دهان تشدید شود. بیمارانی که در فاز maintenance می‌باشند باید قبل از پروفیلاکسی حرفه‌ای دهان و جراحی پریدونتال به منظور جلوگیری از flare-up پردنیزون دریافت کنند. تطابق و طرح پروتز محرک باید مناسب باشد زیرا حتی تحریک ملایم این پروتز می‌تواند منجر به التهاب شدید همراه با ایجاد وزیکول و زخم شود.

استوماتیت زخمی مزمن

این بیماری با زخم‌های مزمن دهانی مشخص می‌شود و تمایل بیماری در **خانم‌ها** در دهه چهارم زندگی بیشتر است. زخم‌ها و اروژن‌ها بیشتر در حفره دهان حضور دارند و به

ندرت ضایعات پوستی ایجاد می‌شود. اتوآنتی‌بادی در حال گردش IgG به $\Delta Np63\alpha$ که یک epithelial nuclear transcription factor جهت تنظیم رشد اپیتلیالی است، در این ضایعات مشخص شده است.

ضایعات دهانی:

اروژن و تاول‌های کوچک منفرد دردناک همراه با اریتم در اطراف، بیشتر روی مخاط باکال، لثه و زبان، مخاط لب‌بال و کام سخت حضور دارند. به علت اهمیت و نمای کلینیکی این ضایعات لثه‌ای تشخیص **جینجیویت دسکواماتیو** گذاشته می‌شود.

هیستوپاتولوژی:



نکته

ابعاد **میکروسکوپی CUS** مشابه **لیکن پلان erosive** است. هایپرکراتوز، آکانتوز و تجمع مایع در لایه بازال همراه با شکاف ساب‌اپیتلیال از مشخصات بارز آن است. ترکیبی از لنفوسیت T و پلاسماسل به شکل نواری در ناحیه لامیناروپریا وجود دارد.

ضایعات دهانی:

استوماتیت زخمی مزمن (CUS) از نظر **کلینیکی** مشابه **لیکن پلان erosive** است. پمفیگوس ولگاریس، MMP، پمفیگوئید بولوز، IgA خطی و LAP باید در تشخیص افتراقی کلینیکی قرار گیرند. با معاینات میکروسکوپی تک تنها احتمال IgA خطی و لیکن پلان erosive باقی می‌ماند.



نکته

در نتیجه برای تشخیص صحیح CUS ایمنوفلورسانس مستقیم و غیرمستقیم ضروری است.



نکته

ELISA می‌تواند ارتباط تیتراژ آنتی‌بادی با پاسخ به درمان را نشان دهد.

در موارد **خفیف استروئید و تتراسایکلین** (topical (fluocinonide, clobetasol propionate) ممکن است موجب بهبود کلینیکی ضایعه شود اما عود شایع است.

برای درمان موارد شدید دوز بالای کورتیکواستروئیدهای سیستمیک لازم است اما با کاهش دوز آن عود ضایعه اتفاق می‌افتد.

Hydroxychloroquine sulfate با دوز ۴۰۰-۲۰۰ mg/day احتمالاً درمان انتخابی برای دستیابی به رکود کامل و طولانی‌مدت CUS است. اخیراً مطالعات نشان دادند که درمان ترکیبی کورتیکواستروئید و کلروکین مورد نیاز است زیرا پاسخ اولیه به کلروکین بعد از گذشت ماه‌ها یا سال‌ها از درمان خوب بوده است.

Linear IgA Disease

یک بیماری پوستی-مخاطی نادر می‌باشد که در **خانم‌ها** شایع‌تر است. اتیولوژی آن نامشخص است اما drug-induced LAD ناشی از مهارکننده‌های ACE و لنفومای T آنژیوایمنوبلاستیک مرتبط با LAD گزارش شده است.

نمای کلینیکی این بیماری به صورت وزیکولوبولوز **خارش‌دار (مهم!)** است در میانسالی تا کنسالی تظاهر می‌کند اگرچه افراد جوان نیز ممکن است درگیر شوند. نمای مشخص در درگیری پوستی به صورت پلاک با دستجاتی با **نمای حلقوی شکل** (بسیار مهم!) می‌باشد که در حاشیه توسط تاول‌ها احاطه شده‌اند. درگیری پوستی در تنه فوقانی و تحتانی، شانیه‌ها، کشاله ران و اندام تحتانی روی می‌دهد. ممکن است صورت و perineum نیز درگیر شوند.

درگیری مخاطی (از جمله درگیری مخاط دهانی) در ۵۰ تا ۱۰۰ درصد موارد گزارش شده است.

نکته



LAD از نظر کلینیکی و هیستولوژی مشابه لیکن پلان erosive است. (مثل CUS) بنابراین برای تشخیص صحیح نیاز به ایمونوفلورسانس است.

ضایعات دهانی:

تظاهرات دهانی LAD شامل وزیکول، اروژن یا زخم‌های دردناک، جنجیویت erosive و cheilitis است.



در LAD احتمال درگیری **کام سخت و نرم** بیشتر است و بعد از آن به ترتیب احتمال درگیری مخاط گونه، زبان و لثه وجود دارد. به ندرت ممکن است که ضایعات مخاطی تنها تظاهر LAD قبل از ظهور ضایعات پوستی باشند.

هیس‌توپاتولوژی:

مشابه لیکن پلان erosive است. (مثل LAD)

تشخیص افتراقی:

شامل لیکن پلان erosive، CUS، پمفیگوس ولگاریس، پمفیگوید بولوز و لوپوس اریتماتوز است.

درمان

درمان اولیه LAD ترکیبی از dapsons و sulfone است. اگر پاسخ ابتدایی کافی نباشد، مقادیر اندکی از پردنیزون (۱۰-۳۰ mg/day) می‌توان اضافه کرد. ترکیب تتراسایکلین همراه با نیکوتین آمید (۱/۵ g/day) نتایج مطلوبی را نشان داده است. ترکیب Mycophenolate (۵۰۰ میلی‌گرم دوبار در روز) با پردنیزون (۳۰ mg/day) در بهبود زخم‌های راجعه LAD موثر است.

درماتیت هرپتی فرم

DH یک شرایط مزمن همراه با خارش در پوست در نتیجه پاسخ التهابی به مصرف **گلوتن** است. معمولاً در جوانان (۲۰-۳۰ سالگی) ایجاد می‌شود و در **آقایان** (تنها موردی که در آقایان بیشتره و مهم!) تا حدودی شایع‌تر است. شواهد نشان می‌دهد که DH در واقع تظاهر پوستی بیماری سلیاک است که تقریباً در ۲۵ درصد بیماران مبتلا به سلیاک دیده می‌شود. اتیولوژی بیماری سلیاک ناشناخته است اما ترانس گلوتامیناز بافتی به نظر اتوانتی‌ژن اصلی در روده، پوست و مخاط می‌باشد. در موارد شدید ممکن است بیماران از دیسفاژی، ضعف اسهال و کاهش وزن شکایت داشته باشند.

التهاب اتوایمیون تیروئید، سندرم شوگرن و پمفیگوئید بولوز ممکن است با DH مرتبط باشند.

از نظر کلینیکی ضایعات DH به صورت **پاپول با وزیکول‌های خارش‌دار دوطرفه و متقارن** است که غالباً به سطح extensor اندام‌ها محدود می‌شوند. دنبالچه، باسن و گاهی صورت و حفره دهان نیز می‌تواند درگیر شوند.

اصطلاح هرپتیک از تظاهرات اولیه این بیماری منشأ می‌گیرد که دستجاتی از وزیکول یا پاپول در پوست حضور دارند. این وزیکول‌ها با پاپول‌ها جذب‌شده و موجب هایپرپیگمانتاسیون پوست می‌شوند که در نهایت کمرنگ می‌شود.

ضایعات دهانی DH شامل زخم‌های دردناک که به دنبال ترکیدن وزیکول یا بول‌ها ایجاد می‌شوند تا ضایعات اریتماتوز می‌باشد.

تاریخچه کلینیکی:

معاینات میکروسکوپی ضایعات اولیه DH، تجمع موضعی **نوتروفیل‌ها و ائوزینوفیل‌ها** را در میان رسوبات فیبرینی در ناحیه اپیکالی پگ‌های پوستی نشان می‌دهد.

ایمونوفلورسانس:

ایمونوفلورسانس مستقیم IgA و C³ را در انتهای پاپیلاهای پوستی در هر دو بافت نرمال و perilesional نشان می‌دهد. در حالی‌که بیوپسی از ضایعه نتایج منفی کاذب را به دنبال دارد.

درمان:

رژیم عاری از گندم (گلوتن) در درمان بیماری سلیاک و DH حیاتی می‌باشد. معمولاً در مورد افرادی که به تازگی از نظر ابتلا به DH شناسایی شده‌اند، جهت تسکین فوری سمپتوم‌ها نیاز به تجویز Dapsone خوراکی می‌باشد.

جینجوییت دسکواماتیو مزمن

یک بیماری اتوایمیون با سه تظاهر کلینیک است: systemic, chronic cutaneous, and subacute cutaneous.

لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE)

بیماری شدیدی است و شیوع آن در خانم‌ها ۱۰ برابر آقایان است. SLE می‌تواند روی کلیه، قلب، پوست و مخاط اثر بگذارد. نمای مشخصه کلاسیک ضایعات پوستی **بثورات پروانه‌ای شکل** روی ناحیه **گونه** است.



نکته

ضایعات دهانی SLE معمولاً **زخمی یا شبیه لیکن پلان** هستند.

زخمهای دهانی در ۳۶ درصد از بیماران SLE حضور دارد. در حدود ۴ درصد بیماران پلاک‌های هایپرکراتوتیک شبیه لیکن پلان روی مخاط گونه و کام مشاهده می‌شود.

لوپوس اریتماتوز جلدی مزمن (CCLE)

معمولاً هیچ علامت و نشانه سیستمیک نداشته و ضایعات آن محدود به پوست و سطح مخاطی است. به ضایعات پوستی (DLE) discoid lupus erythematosus اطلاق می‌شود. واژه DLE صرفاً به معنای ضایعه مزمن با نمای زخم و تشکیل آتروفی است که ممکن است به هایپرپیگمانتاسیون یا هیپوپپیگمانتاسیون منطقه ترمیم شده منجر شود. حدود ۹ درصد از بیماران CCLE در حفره دهان دارای پلاک‌های مشابه لیکن پلان روی کام و مخاط گونه می‌باشند. لته ممکن است درگیر باشد که نمای شبیه **جینجیویت** **دسکواماتیو** دارد.

هیستوپاتولوژی:

در هیستوپاتولوژی ضایعات دهانی و پوستی:

هایپرکراتوز،

آکانتوز

آتروفی و

دژنراسیون هیدروپیک لایه بازال در اپیدرم



در بافت همبند ارتشاح سلول‌های التهابی مزمن مشابه لیکن‌پلان وجود دارد با این تفاوت که **منتشرتر و عمقی‌تر** است و نمای **اطراف عروقی** دارد.

ایمونوفلورسانس:

وجه تمایز ایمونوفلورسانس مستقیم در ضایعات SLE و DLE آن است که رسوبات ایمونوگلوبولین‌ها و C^۳ در **حداصل درم-اپیدرم** در بافت ضایعه‌دار و perilesional وجود دارد و در بافت نرمال دیده نمی‌شود.



ایمونوفلورسانس غیرمستقیم کاملاً مشابه بیماران SLE است.

لوپوس اریتماتوز پوستی تحت حاد (SCLE)

در این بیماری مشخصه ضایعات پوستی مشابه DLE می‌باشد اما به اسکار و آتروفی کامل نمی‌یابد. ۵۰ درصد بیماران ممکن است دچار arthritis/arthralgia، تب با درجه پایین، ضعف و درد عضلانی شوند.

تشخیص افتراقی:

گاهی ضایعات لیکن‌پلان erosive، اریتم‌مولتی‌فرم و پمفیگوس ولگاریس مشابه ضایعات لوپوس اریتماتوز می‌باشند. بنابراین مطالعات بیوپسی (H&E و ایمونوفلورسانس مستقیم) در افتراق بین لوپوس اریتماتوز از سایر بیماری‌های erosive موثر هستند.

درمان:

درمان SLE بستگی به شدت و وسعت بیماری دارد به طوری که از استروئیدهای topical تا NSAIDs می‌تواند متغیر باشد. در مواردی که درگیری اعضای سیستمیک شدید است، دوز متوسط تا بالای پردنیزون مؤثر است.

تجویز داروهای سرکوب‌کننده ایمنی مانند داروهای سایتوتوکسیک (azathioprine، cyclo-) و plasmapheresis به تنهایی یا همراه با استروئیدها مؤثر هستند. پس از مصرف Rituximab بهبود طولانی‌مدت دیده شده است. در مورد CCLE برای کنترل ضایعات پوستی و دهانی استروئیدهای topical مؤثر است. در مواردی که به درمان topical مقاوم هستند، استفاده از داروهای ضدملاریای سیستمیک نتایج خوبی را به دنبال داشته است.

اریتم مولتی‌فرم

اریتم مولتی‌فرم یک بیماری پوستی-مخاطی التهابی **حاد** بولوز یا ماکولار است که اکثراً افراد ۲۰ تا ۴۰ سال را تحت تاثیر قرار می‌دهد و بروز آن در کودکان نادر است (کمتر مساوی ۲۰ درصد).



نکته

به نظر می‌رسد ماهیت ضایعات پوستی-مخاطی ایجاد **واسکولیت کمپلکس ایمنی** و به دنبال آن **تشبیت کمپلمان و تخریب لکوسیتوکلاستیک دیواره عروق و انسداد عروق کوچک** است. این وقایع در نهایت منجر به نکروز ایسکمیک اپیتلیوم و بافت همبند زیرین می‌شود.



بسیار مهم

نمای منحصربه‌فرد اریتم مولتی‌فرم target lesion یا iris lesion است. طیف بیماری از وضعیت خفیف اریتم مولتی‌فرم مینور تا شدید و تهدیدکننده حیات به نام اریتم مولتی‌فرم ماژور یا سندرم Stevens-johnson متفاوت است.

در صورتی‌که اریتم مولتی‌فرم محدود به محیط دهان باشد و فقط به صورت ضایعات مزمن و عودکننده بروز کند، ممکن است تشخیص داده نشود. اریتم مولتی‌فرم مینور تقریباً **۴ هفته** به طول می‌انجامد و تظاهر آن درگیری پوستی و مخاطی در حد متوسط است. سندرم Stevens-johnson ممکن است ۱ ماه یا بیشتر طول بکشد و پوست ملتحمه، مخاط دهان و اندام تناسلی را درگیر می‌کند و به درمان تهاجمی‌تری نیاز دارد.

به نظر بعضی محققین شدیدترین فرم اریتم مولتی فرم toxic epidermal necrolysis است درحالی که سایرین عقیده دارند که دارای ماهیت جداگانه‌ای هستند.

بسیار مهم



دو فاکتور اتیولوژیک شایع برای ایجاد اریتم مولتی فرم عبارتند از:

واکنش دارویی

عفونت هرپس سیمپلکس

نکته



شایع‌ترین داروهای عامل اریتم مولتی فرم عبارتند از: **سولفونامیدها، پنی سیلین ها، کینولون‌ها، کلرمانون، باربیتورات‌ها، داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی اکسیکام، ضد تشنج‌ها، مهارکننده‌های پروتئاز و آلوپورینول.**

ضایعات دهانی اریتم مولتی فرم **شایع** هستند و در بیش از ۷۰ درصد بیماران دارای درگیری پوستی حضور دارند.

البته در موارد نادر ممکن است محدود به دهان باشد.

ضایعات دهانی شامل: زخم‌های متعدد، کم عمق، بزرگ و دردناک همراه با حاشیه اریتماتوز می‌باشند. تقریباً در ۲۰ درصد از بیماران اریتم مولتی فرم ممکن است کل مخاط دهان درگیر شود. ضایعات آنقدر دردناک هستند که جویدن و بلع را مختل می‌کنند.

بسیار مهم



بیشترین نواحی درگیر **مخاط گونه و زبان** هستند. احتمال درگیری کف دهان، کام سخت و نرم و لثه کمتر است.

در موارد نادر که اریتم مولتی فرم محدود به لثه باشد منجر به تشخیص کلینیکی جینجیویت دسکواماتیو می‌شود.

نکته



دلمه‌ها (crust)ی هموراژیک در **حاشیه ورمیلیون لب‌ها** ممکن است وجود داشته باشد که برای دستیابی به تشخیص اریتم مولتی فرم کمک‌کننده است.

هیستوپاتولوژی:

طیف وسیعی از تغییرات بافتی در اریتم مولتی فرم روی می‌دهد. بعضی از شایع‌ترین یافته‌های میکروسکوپی اریتم مولتی فرم عبارتند از:

- liquefaction degeneration اپیتلیوم فوقانی (بسیار مهم!)

- تشکیل میکروویکول‌های اینتراپیتلیال بدون آکانتولیز (آکانتولیز در پمفیگوس وجود دارد)

- آکانتوز (با آکانتولیز فرق داره)

- هایپرپلازی سودو اپیتلیوماتوز

- کراتینوسیت‌های نکروتیک،

- تغییرات دژنراتیو در غشای پایه.

گاهی اوقات به علت ارتشاح متراکم سلول‌های التهابی حد فاصل اپیتلیوم و لامینا پروپریا غیرواضح است. ادم لامینا پروپریا، گشادی عروق و احتقان یافته‌های دیگر می‌باشد.

در لایه‌های عمقی‌تر استرومای بافت همبند ارتشاح سلول‌های التهابی مزمن در ناحیه اطراف عروق دیده می‌شود. غیر از این سلول‌ها، نوتروفیل‌ها و اتوزینوفیل‌ها هم ممکن است حضور داشته باشند.

ایمنوفلورسانس:

بسیار مهم



معاینات ایمنوفلورسانس در اریتم مولتی فرم منفی است. این یافته در تشخیص افتراقی با سایر ضایعات وزیکولوبولوز و ulcerative ارزشمند است.

درمان

درمان خاصی برای اریتم مولتی فرم وجود ندارد. در موارد حضور سمپتوم‌های خفیف آنتی‌هیستامین‌های سیستمیک و موضعی همراه با بی‌حسی topical و دبریدمان ضایعات با یک ماده اکسیژنه کافی است.

اما در بیماران دارای سمپتوم‌های شدید و ضایعات بولوز و زخمی کورتیکواستروئیدها به عنوان داروی انتخابی در نظر گرفته می‌شوند. اگرچه استفاده از آن بحث‌برانگیز بوده و به طور کامل مورد قبول نیست.

بثورات ناشی از داروها

افزایش بروز تظاهرات پوستی و دهانی ناشی از ازدیاد حساسیت به دارو از زمان ظهور سولفونامیدها، باربیتورات‌ها و آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مورد توجه قرار گرفت. ضایعات پوستی و دهانی در ارتباط با دارو نشانه این است که دارو به‌عنوان آلرژن عمل کرده و به تنهایی یا به‌صورت ترکیبی بافت‌ها را حساس کرده و باعث واکنش آلرژیک می‌شود.

نکته



بثوراتی در حفره دهان که در نتیجه حساسیت به داروهای خوراکی یا تزریقی ایجاد می‌شوند stomatitis medicamentosa نامیده می‌شود.

واکنش موضعی که در نتیجه مصرف داروها در حفره دهان (مانند استوماتیت در نتیجه پنی‌سیلین topical) ایجاد می‌شود استوماتیت تماسی (stomatitis venenata یا contact stomatitis) نامگذاری می‌شود.

نکته



ضایعات در مناطق مختلف دهان دیده می‌شوند و **لثه** اغلب درگیر است.

ظهور ضایعات لثه‌ای به علت آلرژی تماسی به ترکیبات جیوه موجود در آمالگام دندان‌ی مشخصاً مورد تایید قرار گرفته است. به علت ملاحظات اقتصادی ممکن است قبل از جایگزینی آمالگام دندان‌ی بیوپسی و patch test تجویز شود. به‌طور مشابه بعد از استفاده از خمیردندان‌های ضد جرم، جینجیویت دسکواماتیو گزارش شده است. عوامل ایجادکننده اصلی در این وضعیت غیرمعمول پیروفسفات‌ها و مواد طعم‌دهنده می‌باشند.



واکنش دهانی به ترکیبات دارچین که برای حذف مزه پیروفسفات‌های موجود در خمیردندان‌های ضدجرم به کار می‌روند شامل اریتم شدید لثه جسبنده است که مشخصه plasma cell gingivitis می‌باشد.

تاریخچه کلینیکی کامل معمولا منشا مشکلات لثه‌ای را مشخص می‌کند. حذف عامل محرک موجب بهبود ضایعات دهانی در عرض **یک هفته** می‌شود. اگر حذف دارو ممکن نباشد کورتیکواستروئید موضعی و topical tacrolimus می‌تواند در درمان ضایعات موثر باشند.

سایر شرایطی که تظاهر مشابه جینجیویت دسکوماتیو دارند

- ضایعات ساختگی، کاندیدیازیس، graft-versus-host disease، گرانولوماتوز Wege-ner. جینجیویت جسم خارجی، سندروم Kindler، بیماری crohn و حتی SCC ممکن است نمای جینجیویت دسکوماتیو را تقلید کنند.

- ضایعات ساختگی (Factitious lesions) آگاهانه و از روی قصد و بدون انگیزه واضح ایجاد می‌شوند. اگرچه ممکن است احساس گناه، جلب همدردی یا مسائل مالی از عوامل انگیزه‌ای این افراد باشد. تشخیص آن ممکن است دشوار باشد.

- کاندیدیازیس به ندرت محدود به بافت لثه‌ای است و ممکن است منجر به نمای جینجیویت دسکوماتیو شود.

- **اریتم خطی لثه ضایعه مرتبط با کاندیدا** است که در افراد مبتلا به ایدز رخ می‌دهد. در این بیماران **یک نوار قرمز ribbon like** در مارجین لثه وجود دارد و مشابه جینجیویت دسکوماتیو است.

- graft-versus-host disease در اثر پیوند مغز استخوان آلوژن ایجاد می‌شود.

گرانولوماتوز Wegener یک بیماری سیستمیک است که ممکن است در ابتدا با تغییرات قابل توجه محدود به بافت لثه ظاهر شود. معمولاً بافت لثه‌ای دچار اریتم و افزایش حجم می‌شود و نمای لثه توت‌فرنگی (strawberry gum) دارد.

نکته



نمای مشخصه کلینیکی جینجیویت ناشی از جسم خارجی، ضایعات مزمن قرمز یا قرمز-سفید است که ممکن است دردناک بوده و مشابه جینجیویت دسکواماتیو باشد. این ضایعه در خانم‌های نزدیک به دهه‌ی پنجم زندگی شایع‌تر است.

نکته



در آنالیز میکروسکوپی اجسام خارجی به قطر کمتر از ۵ میکرومتر همراه با پاسخ التهابی مزمن که ممکن است نمای گرانولوماتوز و لیکنوئید داشته باشند، دیده می‌شود. به نظر می‌رسد که منشأ غالب اجسام خارجی مواد دندان‌ی (به‌طور اختصاصی مواد ساینده و ترمیمی) می‌باشند.

علائم کلینیکی سندرم Kindler عبارتند از:

cutaneous acral atrophy

photosensitivity

poikiloderma

neonatal bullae

همچنین ممکن است ضایعات دهانی آن از نظر کلینیکی به‌صورت جینجیویت دسکواماتیو مشاهده شوند.

نکته



کلینیسین باید توجه داشته باشد که SCC ممکن است در ابتدا به‌صورت **جینجیویت دسکواماتیو** تظاهر پیدا کند.

در این صورت اگر قبل از مراحل تشخیصی کامل بیمار تحت فالوآپ یا استروئیدتراپی قرار گیرد با جواب منفی در درمان مواجه می‌شود. به علت مشکل بودن کنترل پلاک مکانیکی در بسیاری از موارد دهانشویه کلرهگزیدین برای کنترل پلاک توصیه می‌شود. جهت تشخیص بالینی دقیق جینجیویت دسکواماتیو باید تاریخچه بالینی کامل، معاینات میکروسکوپی و DIF انجام شود.

KIMIA HEJAZI