

بیماری‌های دهان و فک و صورت

جلد دوم (برکت ۲۰۲۱)

تدوین و گردآوری

دکتر مصطفی اسماعیلی

دکتر سید مسعود ساجدی





ضایعات زخمی / وزیکولوبولوز

Ulcerative, Vesicular, and Bullous Lesions

دکتر سید مسعود ساجدی

۹. زخم: ضایعاتی با حدود مشخص، کمی فرورفته همراه با نقص اپی تلبالی که با غشاء فیبرینی سفید-زرد پوشیده می شوند. (زخم آفتی)

۱۰. پورپورا: این ضایعات تغییر رنگ های قرمز تا بنفش رنگی هستند که توسط نشت خون از عروق به داخل بافت همبند ایجاد می شوند. این ضایعات وقتی فشار داده می شوند، سفید نمی شوند و براساس سایز به پتشی (کوچک تر از ۰/۳ سانتی متر)، پورپورا (۰/۴-۰/۹ سانتی متر) یا اکیموز (بیش از یک سانتی متر) طبقه بندی می شوند.

نکته: بر اساس ۴ نکته ذکر شده، ضایعات زخمی-وزیکولوبولوز مخاط دهان به چهار گروه تقسیم می شوند:

۱- بیماری های دارای ضایعات حاد و متعدد؛

۲- بیماری های با زخم های عودکننده؛

۳- بیماری های با زخم های مزمن و متعدد؛

۴- بیماری های با زخم های منفرد.

۱. بیماری های دارای ضایعات حاد و متعدد

نکته

این بیماری ها شامل موارد زیر است:

● استوماتیت باکتریال و ویروسی؛

● واکنش های آلرژیک (اریتم مولتی فرم و

استوماتیت آلرژیک تماسی)؛

● ضایعات ناشی از شیمی درمانی سرطان ها.

عفونت ویروسی هرپس سیمپلکس (HSV):

خانواده هرپس ویریده شامل ۸ ویروس متفاوت و بیماری زا در انسان است و یکی که میمون ها را متأثر می کند (جدول ۱). در این فصل فقط درباره عفونت های هرپس سیمپلکس ویروس ۱- (HSV)، ویروس واریسلوزستر (VZV) که باعث زخم های متعدد دهانی می شوند و سیتومگالو ویروس (CMV) و ویروس اپشتین (EBV) که معمولاً باعث ایجاد زخم های منفرد می شوند پرداخته می شوند. ویروس های هرپس ساختار مشترکی دارند: یک هسته داخلی که شامل ژنوم ویروسی است، یک نوکلئوکپسید چندوجهی، tegument (لایه پوششی) و پوشش لیپیدی خارجی که حاوی گلیکوپروتئین های ویروسی در سطح خود است که از غشای سلولی میزبان مشتق شده اند. به هر حال هر یک از هرپس ویروس ها متمایز هستند. HSV-1، نوعی آلفا ویروس است که در همه جا موجود است و ۵۴٪ از بزرگسالان که سن بین ۱۴ تا ۴۹ سال دارند از نظر سرمی برای این ویروس مثبت هستند. معمولاً عفونت های بالای کمر توسط HSV-1 و عفونت های پایین کمر به علت HSV-2 ایجاد می شوند ولی به دلیل تغییر در sexual practices کشت HSV-2 از ضایعات دهانی یا بالعکس غیرشایع نمی باشد. عفونت اولیه که در اولین تماس با ویروس اتفاق می افتد، حاصل تلقیح ترشحات عفونی در پوست، مخاط و چشم است. سپس ویروس در گانگلیون حسی (تری ژمینال) عفونت نهفته و مزمن ایجاد می نماید. نهفتگی خارج نورونی (یعنی نهفته باقی ماندن در سلول هایی به جز نورون ها مثل اپی تلیوم) ممکن است نقش مهمی در ضایعات عودکننده لب ها داشته باشد. HSV عود کننده، هنگامی ایجاد می شود که HSV در نواحی نهفته، فعال شده و به صورت مرکزگرا به سمت مخاط یا پوست، یعنی جایی که این ویروس برای سلول های اپیتلیالی پاتوژن است، حرکت می کند و سبب عفونت عود کننده HSV به شکل وزیکول ها یا زخم های موضعی می گردد.

بسیاری از ضایعات زخمی یا وزیکولوبولوز در دهان نمای بالینی مشابهی دارند اما توجه به چهار نکته در رسیدن به تشخیص کمک کننده است:

● مدت زمان حضور ضایعات (حاد یا مزمن)؛

● بررسی تاریخچه ضایعات مشابه (اولیه یا عودکننده)؛

● تعداد ضایعات (منفرد یا متعدد).

● محل ضایعه

ضایعات پوستی براساس نمای بالینی به انواع زیر طبقه بندی می شوند که این اصطلاحات در مخاط دهان نیز کاربرد دارد.

۱. ماکول: ضایعات مسطح با حدود مشخص که به سبب تفاوت رنگشان از پوست یا مخاط طبیعی متمایز شوند (ماکول ملانوتیک دهانی)؛

۲. پاپول: ضایعاتی هستند که از سطح پوست یا مخاط برآمده بوده و قطرشان کوچک تر از یک سانتی متر (برخی در ضایعات حفره دهان ۰/۵ سانتی متر در نظر می گیرند) باشد. این ضایعات ممکن است کمی برجسته بوده (Slightly Dome-Shaped) یا قله صاف (Flat-topped) داشته باشند. پاپول ها در بیماری های وسیعی دیده می شود مثل پاپول های سفید-زرد در کاندیدیازیس غشای کاذب.

۳. پلاک: ضایعات برجسته که بزرگ تر از 1cm هستند (پاپول های بزرگ).

۴. ندول: در نواحی عمیق تر درم و مخاط قرار دارند و می توانند روی پوست و مخاط برجستگی ایجاد کنند (ساختار گنبدی شکل) (dome-shaped) ولی به طور کلی عرض آن ها در مقایسه با میزان برآمدگی آن ها از سطح پوست یا مخاط بزرگ تر است درواقع در مقطع عرضی وسیع ترند (فیبروم تحریکی).

۵. وزیکول: تاول های برجسته حاوی مایع شفاف با قطر کمتر از یک سانتی متر هستند.

۶. بول: این ضایعات تاول های برجسته حاوی مایع شفاف هستند که قطرشان از یک سانتی متر بیشتر است.

۷. اروژن: ضایعات قرمزی هستند که اغلب به واسطه پاره شدن وزیکول ها بولاها یا تروما ایجاد می شوند و اغلب روی پوست، به صورت مرطوب هستند. به هر حال، ممکن است در نتیجه نازکی یا آتروفی اپی تلیوم در بیماری های التهابی مثل لیکن پلان ایجاد شوند. این ضایعات نباید با زخم های پوشیده با فیبرین که زرد بوده، اشتباه گرفته شوند.

۸. پوستول: تاول های حاوی مواد چرکی هستند و به صورت زرد رنگ دیده می شوند.

شایع‌ترین محل‌های عفونت، مخاط دهان، تناسلی و چشم است. عفونت HSV قرنيه (کراتیت) از دلایل اصلی کوری در دنیا است. HSV-1 و HSV-2 هر دو می‌توانند هرپتیک Whitlow (عفونت انگشتان) ایجاد کنند. سایر عفونت‌های HSV-1 هرپس گلا دیاتوروم، آنسفالیت هرپسی، HSV ازوفایت و HSV پنومونی و عفونت نئوناتال منتشر (Disseminated infection) هستند.

HSV یک جزء اتیولوژیک مهم در اریتم مولتی فرم است که در ادامه بحث می‌شود. HSV در مایعات مغزی نخاعی ۷۷٪ از بیماران مبتلا به فلج بل (Bell palsy) یافت شده است. هرچند VZV نیز به شدت در ایجاد فلج بل نقشی دارد.

درمان با داروهای ضد ویروسی (مخصوصاً کورتیکواستروئیدها) در ۴۸ ساعت اول بیماری، موجب بهتر شدن نتایج شده است که این امر از نظریه دخالت HSV در پاتوژنز فلج بل حمایت می‌کند. در مطالعات جدید حدود ۶۰٪ مبتلایان به فلج بل با HHV6 مرتبط بوده است و HSV تنها در ۱۳٪ موارد موثر بوده است.

Table 3-1 Herpesviridae that are pathogenic in humans.

Type of Human herpesvirus (HHV)	Primary infection	Recrudescent lesions in healthy hosts	Recrudescent lesions in immunocompromised hosts
Herpes simplex virus 1 (HHV-1)	Gingivostomatitis, keratoconjunctivitis, genital and skin lesions	Herpes labialis ("cold sores"), intraoral ulcers, keratoconjunctivitis, genital and skin lesions	Ulcers at any mucocutaneous site, usually large and persistent; disseminated infection
Herpes simplex virus 2 (HHV-2)	Genital and skin lesions, gingivostomatitis, keratoconjunctivitis, neonatal infections, aseptic meningitis	Genital and skin lesions, gingivostomatitis, aseptic meningitis	Ulcers at any mucocutaneous site, usually large, persistent and dermatomal; disseminated infection
Varicella-zoster virus (HHV-3)	Varicella (chickenpox)	Zoster (shingles)	Disseminated infection
Cytomegalovirus (HHV-4)	Infectious mononucleosis, hepatitis, congenital disease		Retinitis, gastroenteritis hepatitis, severe oral ulcers
Epstein-Barr virus (HHV-5)	Infectious mononucleosis-like, hepatitis, encephalitis		Hairy leukoplakia, lymphoproliferative disorders, mucocutaneous ulcers
HHV-6	Roseola infantum, otitis media, encephalitis		Fever, bone marrow suppression
HHV-7	Roseola infantum		
HHV-8	Infectious mononucleosis-like, febrile exanthema		Kaposi sarcoma, lymphoproliferative disorders, bone marrow suppression

هرپس ویروس‌های پاتوژن در انسان

عفونت HSV دهانی راجعه (Recrudescent)

فعال شدن مجدد HSV شاید منجر به ریزش بدون علامت HSV (asymptomatic shedding) در بزاق و سایر ترشحات شود که عامل انتقال بوده و می‌تواند زخم ایجاد کند.

ریزش بدون علامت HSV در ۱۰-۸٪ بیماران بعد از درمان دندان پزشکی رخ می‌دهد.

نکته
recrudescent HSV (ایجاد مجدد) زمانی به کار می‌رود که زخم واقعی به دلیل فعال شدن مجدد ویروس پدید آید.

تب، تروما، استرس، اشعه ماوراء بنفش و قاعدگی از عوامل فعال کننده مجدد HSV هستند.

ایجاد مجدد HSV در لب‌ها، هرپس لیپالی عودکننده (RHL=Recurrent Herpes Labialis) نامیده می‌شود که در ۵۰٪ همراه با یک دوره پیش‌رس (از قبیل خارش، گزگز یا سوزش) است که نهایتاً به ترتیب با ظهور پاپول‌ها، وزیکول‌ها، زخم‌ها، کراست و بهبود ضایعات ادامه می‌یابند، درد اغلب فقط در ۲ روز اول وجود دارد.

نکته: بیمارانی که دوره پیش‌رس را تجربه نمی‌کنند، ضایعات HSV نهفته در نواحی خارج عصبی ایجاد می‌شوند که به درمان‌های موضعی کمتر پاسخ می‌دهند.

ژنژیواستوماتیت اولیه

تظاهرات بالینی

بیشتر موارد عفونت‌های اولیه HSV-1 ساب کلینیکال است و معمولاً در بچه‌ها، نوجوانان و بالغین جوان اتفاق می‌افتد.

دوره پرودرم ویروسی یک تا سه روزه تب، کاهش اشتها، ضعف و درد عضلات وجود دارد که ممکن است با سردرد و تهوع نیز همراه شود. درد دهانی منجر به دریافت ضعیف غذا می‌شود و بیمار ممکن است برای هیدراتاسیون نیازمند بستری شدن در بیمارستان شود.

بیماری در افراد با ایمنی نرمال خودمحدود بوده و طی ۱۴-۱۰ روز خوب می‌شود (دوره تیپیک بیماری‌های ویروسی).

یافته‌های دهانی

چند روز بعد از دوره پرودرم، قرمزی و خوشه‌هایی از وزیکول یا زخم در مخاط کراتینیزه کام سخت، لثه چسبنده، سطح پشتی زبان و غیرکراتینیزه گونه و لب و سطح شکمی زبان و کام نرم ظاهر می‌شوند. وزیکول‌ها معمولاً پاره شده و زخم‌هایی با ابعاد ۵-۱ میلی‌متر ایجاد می‌کنند که می‌توانند به هم متصل شده و زخم‌های بزرگ‌تر با حاشیه کنگره‌دار و اریتم مشخص ایجاد کنند. لثه اغلب اریتماتوز بوده و دهان بسیار دردناک است به طوری که در خوردن غذا اختلال ایجاد می‌گردد، التهاب حلق ممکن است مشکلاتی در بلع ایجاد کند.

نکته: عفونت اولیه HSV در بزرگسالان نیز همین الگور دارد.

تحت عنوان SJS مرتبط با مایکوپلازما طبقه‌بندی کرده‌اند اما طبقه‌بندی جدید به علت تظاهرات پوستی خفیف ماهیت جداگانه‌ای به این ضایعات می‌دهد.

یافته‌های بالینی

EM افراد بین ۲۰ تا ۴۰ سال را درگیر می‌کند که ۲۰٪ هم ممکن است در کودکان رخ دهد. بیماران مبتلا به EM راجعه میانگین شش دوره را در سال دارند (بین ۲ تا ۲۴ مورد)، با میانگین مدت ۹/۵ سال. پس رفت (Remission) در ۲۰٪ از موارد رخ می‌دهد. اپیزودهای آن اغلب در طول چند هفته ادامه می‌یابد. ممکن است یک دوره پرودرمال از تب، بی‌حالی، سردرد، گلودرد، رینوره و سرفه وجود داشته باشد. این علائم یک عفونت ویروسی (به‌ویژه در سیستم تنفسی) را پیشنهاد می‌کند و این امر تا زمانی که عوامل عفونی به عنوان سبب EM شناخته نشود، جدی نیست.

ضایعات پوستی طی چند روز ظاهر می‌شوند و ماکول‌های قرمز به پاپول تبدیل می‌شوند. ضایعات از دست‌ها شروع شده و به طرف مرکز تنه و به‌صورت قرینه گسترش می‌یابند (مرکز گرا). شایع‌ترین محل‌های درگیری دست‌ها، صورت و گردن است. ضایعات پوستی به اشکال مختلف دیده می‌شوند و این امر دلیل اطلاق واژه مولتی‌فرم به این بیماری می‌باشد.

ضایعه پوستی کلاسیک شامل تاول یا ناحیه نکروزه مرکزی است که در اطراف با حلقه‌های متحدالمرکز و رنگ‌های مختلف احاطه شده و "IRIS یا TARGET" نامیده می‌شود که برای EM پاتوگنومونیک هستند. انواع دیگر تارگت آتیپیک نامیده می‌شوند. در پوست ممکن است حس خارش و سوزش وجود داشته باشد. هیپرپیگمانتاسیون پس از التهاب در افراد تیره‌پوست شایع‌تر است که ممکن است با قرار گرفتن در زیر نور آفتاب بدتر شود.



Figure 3-16 Erythema multiforme with target lesions of the skin of the hand.

یافته‌های دهانی

از اریتم خفیف و اروژون تا زخم‌های دردناک متفاوتند. شاید بزاق آغشته به خون از دهان سرازیر شود. ضایعات دهانی در اکثر موارد لب‌ها را درگیر می‌کنند سپس به ترتیب شیوع مخاط باکال، زبان و مخاط لبیال قرار دارند. ضایعات داخل دهانی، بول، اروژیون یا زخم‌هایی هستند که با نواحی وسیع التهاب احاطه شده‌اند. کراسته شدن و خون‌ریزی از لب‌ها شایع است ولی همیشه حضور ندارند.

لنفوسیتی را نشان می‌دهد. بیوپسی معمولاً در تشخیص کمک‌کننده نیست اگرچه ممکن است برای رد برخی بیماری‌ها به کار رود.

درمان

شامل مراقبت‌های حمایتی (جدول ۲-۳)، کنترل درد و درمان و شناسایی عوامل مستعدکننده است. درمان قطعی NUG و NUP دبریدمان آهسته برای برداشت دبری و پلاک تا حد امکان و تحت بی‌حسی در جلسات اولیه است. کلرهگزیدین دی‌گلوکونات در ۹۰٪ موارد منجر به بهبودی بیماری می‌شود. بیمارانی که بیماری گسترده یا علائم سیستمیک دارند، نیاز به آنتی‌بیوتیک موثر علیه بی‌هوازی‌های گرم منفی دارند مثل بتالاکتام‌ها. عجیب این‌که مترونیدازول که تأثیر کمی بر اسپیروکت‌ها دارد، در بهبود بیماری مؤثر است که نشان می‌دهد بهبودی حتی بدون درمان کامل کمپلکس میکروبی رخ می‌دهد. موارد noma نیازمند درمان شدید با مکمل‌های تغذیه‌ای، آنتی‌بیوتیک‌ها و دبریدمان بافتی است. هرچند بدشکلی و نقص عملکردی ناشی از، دست‌رفتن بافت و اسکار بر جای است.

اریتم مولتی‌فرم (EM)

بیماری حاد، التهابی و خودمحدودشونده پوستی مخاطی است.

EM مینور: درگیری پوستی کمتر از ۱۰٪ و درگیری مخاطی حداقل یا صفر است.

EM ماژور: ضایعات پوستی دیده می‌شوند و مخاط دهان و سایر مخاطات مثل نواحی ژنیتال نیز مبتلا می‌شوند. در گذشته اشکال فولمینانت EM «سندرم استیونس جانسون (SJS) و نکرولیز اپی‌درمی سمی (TEN یا بیماری Lyell)» نامیده می‌شدند؛ اما تحقیقات جدید نشان داد که SJS و TEN از نظر اتیولوژی و پاتوژنز با EM متفاوت هستند.

اتیولوژی و پاتوژنز

EM نوعی واکنش ازدیاد حساسیت است و شایع‌ترین عوامل شروع‌کننده، عفونت‌ها هستند به‌ویژه HSV، یا واکنش دارویی به NSAIDs یا ضدتشنج‌ها هستند. سایر داروها نظیر بنزوئیک اسید نگهدارنده مواد غذایی نیز می‌توانند نقش داشته باشند.

مطالعات نشان می‌دهند که EM راجعه با عفونت HSV مرتبط است که با تاریخچه‌ای از عفونت HSV، ۳-۱ هفته قبل از شروع EM همراه هستند. مثبت شدن سرمی برای آنتی‌بادی‌های HSV وجود دارد و آنتی‌ژن‌های HSV قابل شناسایی است. برخی از موارد RHL راجعه دارند. با استفاده از تکنیک PCR، محصولات ژن HSV در ۷۱-۸۱٪ از موارد EM راجعه شناسایی شده‌اند.

فرض می‌شود که آنتی‌ژن‌های HSV یک افزایش حساسیت تأخیری با واسطه T-cell ایجاد می‌کنند که اینترفرون γ را به‌همراه با فعال شدن مجدد سیستم ایمنی، حساس شدن مجدد سلول‌های T در محل تولید می‌کند، T-cell های سیتوتوکسیک، NKها و یا سیتوکین‌ها سلول‌های اپی‌تلیال را تخریب می‌کنند. اخیراً پیشنهاد شده است که سلول‌های CD34+، پیش‌سازهای سلول‌های لانگرهانس قطعات حمل‌کننده DNA ویروس HSV روی پوست، می‌توانند سبب EM باشند.

شرایطی تحت عنوان موکوزیت و راش ناشی از مایکوپلازما (MIRM) تظاهرات مشابه EM و SJS دارند. این بیماری تقریباً همیشه در کودکان و همراه با علائم گسترده دهانی و مخاطی است و کمتر ضایعات پوستی شاخص ایجاد می‌شود. هرچند کلامدیاپنومونیا امکان دارد عامل این ضایعات باشد. برخی این ضایعات را

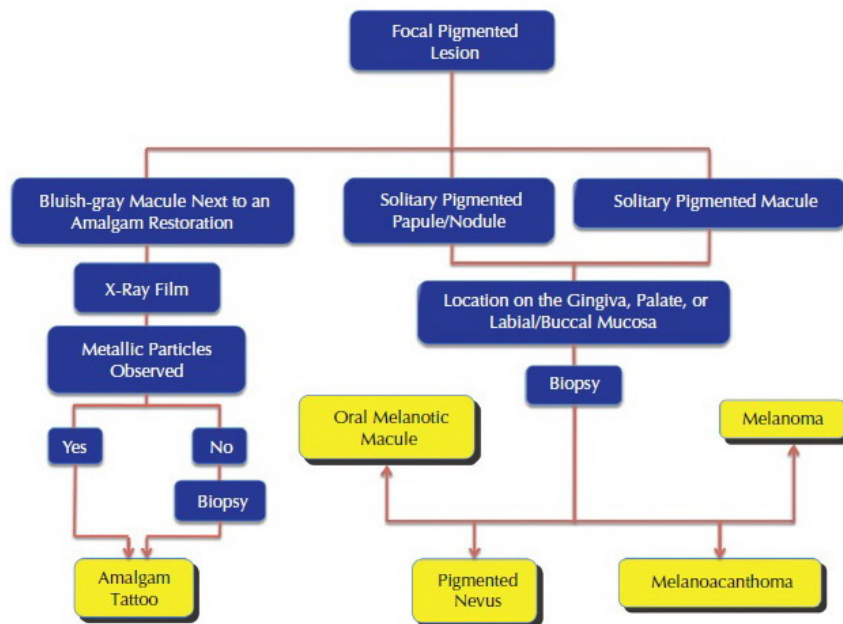


Figure 5-1 Focal pigmented lesions. Algorithm illustrating clinical procedures needed to segregate and diagnose common focal pigmented lesions.

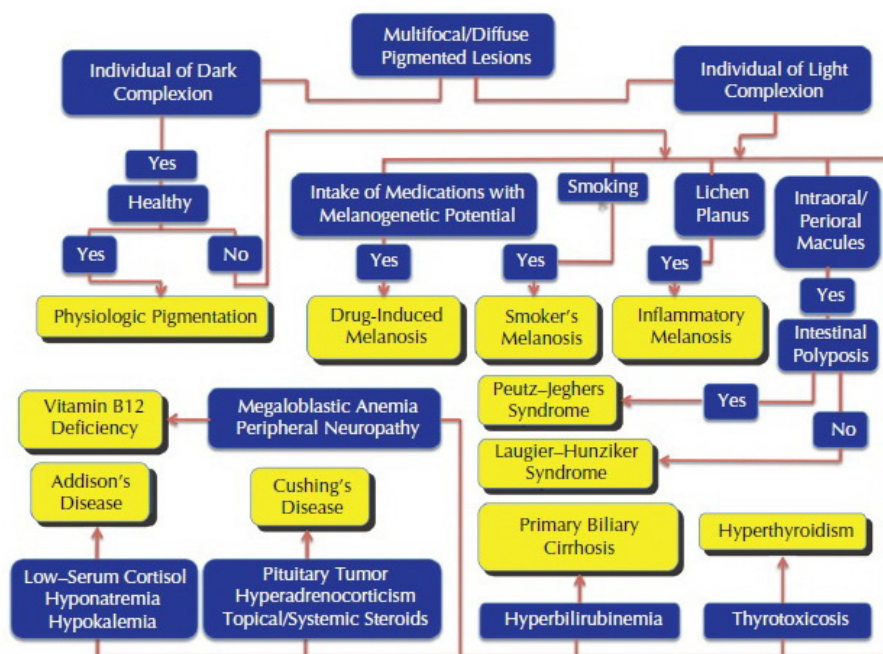


Figure 5-2 Multifocal and diffuse pigmented lesions. Algorithm illustrating the clinical presentation of pigmented lesions with accompanying habits, endoscopic features, and systemic/laboratory findings that allow their segregation.

پیگمانتاسیون ملانوسیتی کانونی

فرکل / افلیس

فرکل اصطلاح عامیانه افلیس و Lentigines است. فرکل یا افلیس پوستی، یک وضعیت شایع، معمولاً بدون علامت، ماکول با حدود مشخص، به رنگ قهوه‌ای یا برنزه است که غالباً در قسمت‌هایی از پوست که در معرض تابش خورشید است، دیده می‌شود. افلیس در افراد با پوست روشن بیشتر از سایر نژادها روی می‌دهد و تا حدی در افراد با موی قرمز رنگ یا بور شایع‌تر است. به نظر می‌رسد فرکل منشأ تکاملی دارد. تعدادی از زن‌ها در شکل‌گیری آنها نقش دارند.

افلیس معمولاً در دوران کودکی و نوجوانی فراوان‌تر و تیره‌تر است. فرکل‌ها در دورانی که تابش اشعه خورشید طولانی‌تر است (بهار تابستان) تیره‌تر هستند و در فصول پاییز و زمستان شدت رنگ کمتری دارند. با این حال افزایش پیگمانتاسیون به تنهایی مربوط به افزایش تولید ملانین بدون افزایش همزمان در تعداد ملانوسیت‌ها است. با افزایش سن، تعداد و شدت رنگ افلیس کاهش می‌یابد. در مقابل تعداد Lentigines افزایش می‌یابد. به‌طور کلی هیچ اقدام درمانی نیاز نیست.



Figure 5-10 Cutaneous macular melanoma fulfilling the ABCDE criteria. Source: Courtesy of Dr. Gyorgi Paragh, Department of Dermatology, Roswell Park Comprehensive Cancer Center, Buffalo, NY, USA.

ملانوم دارای چهار زیر گروه کلینیک و پاتولوژیک اصلی است که شامل ملانوم منتشر سطحی، Acral lentiginous melanoma، lentigomaligna melanoma و ملانوم ندولار هستند.

در سه زیر گروه اول، رشد اولیه با گسترش شعاعی سلول‌های تومورال (فاز رشد شعاعی) مشخص می‌شود. در این الگو، سلول‌های تومور ملانوسیتی به صورت طرفی و سطحی گسترش می‌یابد. این ضایعات زمانی که زود هنگام کشف شود و قبل از ایجاد نمای ندولر درمان شود که نشان‌دهنده تهاجم به بافت همبندی عمقی‌تر (فاز رشد عمودی) است و پروگنوز خوبی دارد. ایجاد سطح ندولر در ضایعه ماکولر قدیمی اغلب یک نشانه شوم است.

پیش‌آگهی ملانوم با معیار ضخامت تومور (Breslow (Breslow's tumor thickness) یا میزان تهاجم (Clark (Clark's level of invasion) معلوم می‌شود.

یافته‌های میکروسکوپی شامل: زخم سطحی، تهاجم به عروق و لنف، تمایل به اعصاب (نوروتروپیزم)، شاخص بالای میتوزی و عدم حضور ارتشاح لنفوسیت‌ها در تومور همگی مرتبط با پیش‌آگهی ضعیف تومور هستند. همچنین سایر پارامترهای کلینیکی از جمله محل تومور، سن بیمار (بیش از ۶۰ سال)، جنس (مرد) و متاستاز ناحیه‌ای یا دوردست نیز پیشگویی‌کننده پیش‌آگهی ضعیف هستند. بقای ۵ ساله بیماران مبتلا به ملانوم متاستاتیک کمتر از ۱۵٪ است. افزایش آگاهی از ویژگی‌های اپیدمیولوژیک و بیولوژیک ملانوم پوستی در مراقبین سلامت دهان ضروری است. با این حال ملانوم بدخیم پوستی نسبت کمی با نمای کلینیکی، بافت‌شناسی، دموگرافیک و بیولوژیک مرتبط با ملانوم بدخیم اولیه مخاطی دارد. اما به طور خلاصه ملانوم مخاطی نئوپلاسم کاملاً مجزایی است.

نکته
ملانوم اولیه مخاطی کمتر از ۱٪ کل ملانوم‌ها را تشکیل می‌دهد. اکثراً در سر و گردن با شیوع بیشتر در مجرای سینونازال و حفره دهان رخ می‌دهد.

شیوع ملانوم دهانی در افراد ژاپنی و افراد با پوست تیره بیشتر از سایر جمعیت‌هاست. این تومور در میان مردان بیشتر از خانم‌ها شیوع دارد. برخلاف

نکته

تشخیص

برای تأیید تشخیص خال ملانوسیتی دهانی، نمونه‌برداری ضروری است. به این دلیل که تشخیص افتراقی کلینیکی شامل انواع ضایعات پیگمانته کانونی مثل ملانوم بدخیم است.

ضایعات عروقی مختلف و پیگمانتاسیون‌های آگزوزن نیز ممکن است در تشخیص افتراقی مطرح گردد. درمان انتخابی ضایعات دهانی برداشت کامل اما محافظه‌کارانه آنهاست. عود به‌ندرت گزارش شده است. درمان با لیزر و نور شدید ضربان‌دار (Intense pulse light) نیز به‌طور موفقیت‌آمیزی برای درمان خال‌های پوستی استفاده شده است. با این حال ارزش آنها در درمان خال‌های دهانی نامشخص است.

ملانوم بدخیم

اتیولوژی و پاتوژنز

ملانوم بدخیم در میان تمام سرطان‌های اولیه پوست کمترین شیوع را دارد اما مرگ‌آورترین است. مشابه سایر بدخیمی‌ها، عوامل داخلی و خارجی در پاتوژنز ملانوم نقش دارند. عوامل خطر ایجادکننده ملانوم پوستی شامل تاریخچه دوره‌های متعدد تابش حاد نور خورشید به‌ویژه در جوانی، سرکوب سیستم ایمنی، حضور خال‌های متعدد پوستی و تاریخچه خانوادگی ملانوم است. بروز بالایی از جهش‌های gremlin در ژن سرکوب‌کننده تومور CDKNA2/p16INK4a یا با شیوع کمتر CPK4، در خانواده‌های مستعد ملانوم دیده می‌شود. همانند خال‌های ملانوسیتیک، ملانوم‌ها اغلب جهش‌هایی در پروتئوکوژن‌های BRAF، HRAS و NRAS را نشان می‌دهد. این موضوع بیان می‌کند که چندین تغییر ژنتیکی مشخص برای تغییر مولکولی ملانوم نیاز است.

تظاهرات بالینی

ملانوم پوستی در میان جمعیت سفیدپوست که زیر خط استوا (Sunbelt) زندگی می‌کنند، شایع‌تر است. با این حال میزان مرگ‌ومیر در افراد سیاه‌پوست و اسپانیایی‌ها بیشتر است. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهد که بروز ملانوم پوستی در میان بیماران به‌ویژه مردان بالای ۴۵ سال در حال افزایش است. در مقابل بروز آن در بیماران کمتر از ۴۰ سال در حال کاهش است. به‌طور کلی تمایل در مردان بیشتر است اما ملانوما یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها در خانم‌های در سنین باروری است.

ملانوم یا به‌صورت de novo ایجاد می‌شود یا با شیوع کمتر از یک خال ملانوسیتی موجود به‌وجود می‌آید. ناحیه شایع برای ملانوم در پوست صورت، منطقه برجستگی گونه است به این علت که این محل به‌طور قابل توجهی در معرض تابش خورشید است. در کل مشخصات کلینیکی ملانوم پوستی با معیار ABCDE به بهترین نحو توصیف می‌شود: آسیمتری (a)، بردهای نامنظم (b)، تنوع رنگ (c)، قطر بیشتر از ۶ میلی‌متر (d) و تغییر شکل یا برجستگی سطحی (e). این معیارها در افتراق ملانوم پوستی از سایر ضایعات ملانوتیک پیگمانته کانونی بسیار کمک‌کننده است (گرچه این معیار کامل نیست).

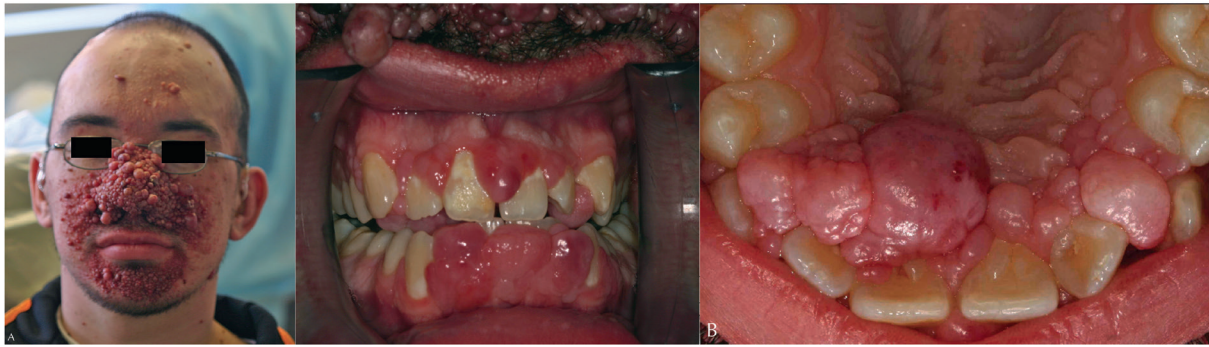


Figure 6-4 (A) Young male with tuberous sclerosis. There are extensive wart-like lesions (adenoma sebaceum) in a butterfly distribution over the face. (B) Same patient as in (A) showing intraoral fibromas. Generalized hypoplastic pitted enamel changes are absent.

تشخیص افتراقی

SCC

درمان

ضایعات خفیف به طور موفقیت‌آمیزی تنها توسط ضدقارچ‌های موضعی یا سیستمیک درمان می‌شوند ولی گاهی هایپریپلازی پاپیلری باید توسط جراحی با الکتروکوتر، کرایوسرجری یا جراحی لیزر حذف گردد. دنچر قدیمی یا اسپلینت کامی به عنوان پانسمان بعد از عمل می‌تواند استفاده گردد و سپس دنچر جدید ساخته شود.

پیوژنیک گرانولوما و تومور بارداری

اتیولوژی پیوژنیک گرانولوما در پاسخ به تحریک مزمن است. تمایل به درگیری مارژین لثه از این اتیولوژی حمایت می‌کند و جرم و مواد غذایی و اورهنگ ترمیم‌ها محرک مهمی هستند که در هنگام جراحی ضایعه باید حذف گردند.

تومور بارداری هورمون‌ها در اتیولوژی آن نقش دارند در دوران بارداری به وجود می‌آیند و علاوه بر هورمون‌ها، تحریک موضعی نیز نقش مهمی در اتیولوژی آن دارد.

اپیدمیولوژی

کمتر از ۵٪ ضایعات برجسته بافت نرم که جهت معاینه بافت‌شناسی بررسی می‌شوند پیوژنیک گرانولوماست و در زنان ۲ برابر شایع‌تر است. تومور حاملگی تا انتهای دوران بارداری ممکن است رخ دهد. (زمانی که سطح استروژن در گردش بالاترین میزان است) و بعد از زایمان با کاهش سطح استروژن اندازه آن کاهش می‌یابد.

نمای بالینی و بافت‌شناسی

پیوژنیک گرانولوما معمولاً به صورت ندول منفرد خونریزی دهنده که اغلب پدانکوله است و با اندازه‌های متغیر در هر سطحی از مخاط ممکن است بروز نماید. هرچند که اغلب بر روی لثه رخ می‌دهد. نمای شکننده، خونریزی دهنده و زخمی این ضایعات ناشی از ساختمان بافت‌شناسی آن‌هاست که به صورت پرولیفراسیون بافت اندوتلیال که به داخل شبکه عروقی کانالیزه شده و با حداقل ساپورت کلاژنی می‌باشد. نوتروفیل‌ها و سلول‌های التهابی مزمن در سراسر استرومای ادماتوز وجود دارند و میکروآبسه‌ها را تشکیل می‌دهند. این مشخصه بافت‌شناسی به همانژیوما شباهت دارد. برخلاف نام ضایعه، تخلیه چرک واضح وجود ندارد و هرگاه تخلیه چرک دیده شود، احتمالاً به دلیل یک سینوس ترکت ناشی از آبنه پریدنتال یا پری‌اپیکال زمینه‌ای می‌باشد که به مدخل آن که یک ندول با بافت گرانولیشن است پارولیس گفته می‌شود.

هایپرپلازی التهابی فیروز / اپولیس فیشواتوم

اتیولوژی و پاتوژنز

ضایعات التهابی واکنشی همراه با دنچری با تطابق نامناسب است و پتانسیل بدخیمی وجود ندارد. اپیدمیولوژی کمتر از ۵٪ درصد در جمعیت عمومی دیده می‌شود و کمتر از ۲٪ ضایعات برجسته بافت نرم که جهت بررسی هیستوپاتولوژی بیوپسی شده‌اند.

نمای بالینی و بافت‌شناسی

ضایعه معمولاً توسط لبه دنچر به دو قسمت تقسیم می‌شود و سبب ایجاد فیشوری می‌گردد که قسمتی از آن زیر دست دندان و قسمت دیگر آن بین لب و گونه و سطح خارجی دنچر قرار می‌گیرد. از نظر هیستولوژی مشابه فیبروم تحریکی می‌باشند.

تشخیص افتراقی

بوردر آن هر چند که indurated نیست ولی می‌تواند شبیه SCC باشد.

درمان

در بسیاری از ضایعات با رشد هایپرپلاستیک با حذف محرک مزمن ادم و التهاب کاهش می‌یابد ولی به ندرت کاملاً بهبود می‌یابد. در آماده‌سازی حفره دهان جهت ساخت دست دندان جدید، جهت جلوگیری از تحریک بیشتر و سیل مناسب باید توسط تیغ جراحی یا لیزر برداشته شوند. در صورت عدم حذف عامل تحریکی عود بعد از جراحی دیده می‌شود. گزارش وقوع SCC در نواحی تحریک موضعی دنچر، بررسی میکروسکوپی بافت جراحی شده را لازم می‌سازد.

هایپرپلازی پاپیلری التهابی

پاتوژنز دقیق نامشخص است ولی در رابطه با تحریک مزمن ناشی از دنچر و دنچراستوماتیت ناشی از عفونت کاندیدیایی مزمن است. یک ضایعه شایع در ۳ تا ۴٪ استفاده‌کنندگان از دندان مصنوعی است. دنچر کامل قدیمی با تطابق ضعیف در ماگزایلا، قوی‌ترین عامل اتیولوژیک است. (در دنچر پارسیل هم دیده می‌شود). نمای بالینی در وسط کام سخت با نمای مشخص قرمز تا بنفش و برجستگی‌های به هم چسبیده همانند سطح توت خیلی رسیده دیده می‌شوند. این ضایعات شکننده بوده و با حداقل تحریک و ضربه خونریزی می‌کنند.

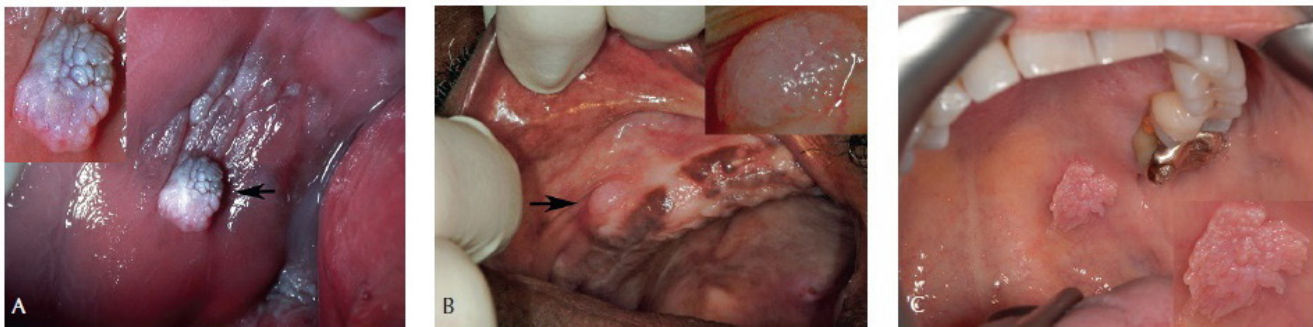


Figure 6-15 (A) Viral papilloma involving the right buccal mucosa. Note the papillary and highly keratinized surface, presumably related to the location (see inset). (B) Viral papilloma with a pebbled surface (inset) involving the right maxillary alveolar ridge. (C) Viral papilloma with a papillary surface (inset) involving the soft palate.

کراتوآکانتوما

ضایعه‌ای بسیار نادر است که رشد سریع آن ممکن است سبب نگرانی شود و باعث تشخیص اشتباه SCC یا BCC گردد.

نمای بالینی و بافت‌شناسی

محل آن غالباً روی لب بالا و با نمای گنبدی شکل و حدودی بسیار واضح است و به نظر می‌رسد که به بافت اطراف چسبیده است. رشدی سریع دارد و معمولاً با لایه‌ای از کراتین ضخیم پوشیده شده است. اپی‌تلیوم پرولیفره شده شامل سلول‌های اسکواموسی خوب تمایز یافته است و اغلب مروارید کراتینی تولید می‌کنند و گاهی آتیپی سلولی خفیفی نشان می‌دهد.

تشخیص افتراقی

SCC و BCC

درمان

گاهی ضایعه بالغ می‌گردد، پوسته پوسته می‌گردد و خودبه‌خود بهبود می‌یابد. در اکثر موارد درمان جراحی محافظه‌کارانه است. اگرچه برخی اعتقاد دارند که این ضایعه به طور واضح از SCC قابل افتراق نیست لذا از جراحی اکسیژنال با حاشیه وسیع به منظور پیشگیری از عود حمایت می‌کنند.

سایر ضایعات خوش خیم اپی‌تلیالی

مولسکوم کنتاژیاژوم یک عفونت پوستی ناشی از poxvirus است که توسط تماس مستقیم پوستی ایجاد می‌گردد. هر دو نوع داخل دهانی و لبی آن بیشتر در افراد مبتلا به HIV دیده می‌شود. مشخصه ضایعات آن پاپول‌های سفت و با اندازه کوچک است. از نظر بافت‌شناسی این پاپول‌ها شامل خوشه‌هایی از سلول‌های پرولیفراتیو به همراه انکوژن بادی ائوزینوفیلیک است که غالباً در ارتباط با عفونت‌های پاکس ویروس‌ها می‌باشد.

آنومالی‌های عروقی

به دو زیرگروه تومورهای عروقی و مالفورماسیون‌های عروقی تقسیم می‌گردد.

همانژیوما

همانژیوماها در سر و گردن تومورهای عروقی هستند و نئوپلاسم حقیقی سلول‌های اندوتلیالی هستند. چند هفته بعد از تولد ایجاد می‌شوند و سریعاً

رشد می‌کنند و در بیشتر موارد در طول زمان وسعت ضایعه کم کم کاهش می‌یابد و در تقریباً ۵۰٪ بیماران، بافت اسکار، چربی یا تلانژکتاتیک باقی می‌ماند.

اپیدمیولوژی

همانژیوما در ۴ تا ۵٪ نوزادان وجود دارد و اکثراً نزدیک ۷۰٪ در ناحیه سر و گردن ظاهر می‌یابد.

نمای بالینی و بافت‌شناسی

تقریباً در تمام قسمت‌های سر و گردن می‌تواند ایجاد شود و تنوعی از تظاهرات بالینی به صورت سطحی یا عمقی، کوچک یا بزرگ دارد. معمولاً به طور شایع ضایعه منفرد است هرچند که ضایعات متعدد نیز وجود دارد. همانژیوماهای کوچک و منفرد از نظر بالینی و بافت‌شناسی از پاپوژنیک گرانولوماها و واریس سیاهرگی سطحی غیرقابل افتراق هستند.

تشخیص افتراقی

همانژیوماهای دهانی ممکن است نمای بالینی مشابه مالفورماسیون‌های عروقی یا پاتوژنیک گرانولوما داشته باشند.

درمان

با توجه به وجود تمایل به عود، جراحی فقط برای ضایعاتی مناسب است که از جهت زیبایی اهمیت داشته باشند و به راحتی خونریزی نکنند و احتمال عود پایینی داشته باشند.

مالفورماسیون‌های عروق مویرگی، سیاهرگی و سرخرگی/سرخرگی سیاهرگی

این مالفورماسیون‌ها براساس عروق درگیر یا شدت جریان طبقه‌بندی می‌شوند: شریانی و شریانی وریدی (سرعت جریان بالا)، مویرگی و یا سیاهرگی (سرعت جریان پایین) است. این ضایعات ممکن است هنگام تولد وجود داشته باشند و با بزرگ شدن کودک، این ضایعات نیز به آهستگی به روش هایپرترافی رشد می‌کنند و هرگز کوچک نمی‌شوند.

مالفورماسیون‌های عروقی نوع مرکزی باید از تومورهای استئولیتیک و ضایعات کیستی درگیر کننده استخوان‌های فک افتراق داده شوند.

مالفورماسیون‌های شریانی و شریانی وریدی ممکن است اولین بار به دلیل تغییرات هورمونی مانند بلوغ، عفونت یا ضربه در اوایل جوانی به وجود آیند. از نظر اپیدمیولوژی فراوانی مالفورماسیون‌های عروقی حدود ۰/۲ درصد تا ۰/۵ درصد گزارش شده است.

درمان

به دلیل تمایل به خونریزی غیرقابل کنترل، احتیاط موقع بیوپسی ضایعات عروقی لازم است چراکه ممکن است تنها بخش کوچکی از آن در دهان مشخص باشد. بنابراین خصوصاً در ضایعات عروقی با جریان زیاد تعیین وسعت و عمق و محل آناتومیک دقیق ضایعه قبل از درمان ضروری است. مدالیت‌های تصویربرداری شامل: سونوگرافی، MRI با ماده حاجب، CT، آنژیوگرافی داینامیک MR ممکن است استفاده گردد. روش‌های درمانی به صورت تکی یا ترکیبی جهت درمان مالفورم‌های عروقی - محیطی بستگی به نوع مالفورم‌اسیون دارد و شامل: سیرولیموس، اسکروتراپی، آمبولیزاسیون، جراحی اکسیژنال توسط الکتروکواگولیشن می‌باشد.

سایر سندروم‌های آنژیوماتوز

برخی از سندرم‌ها با مالفورم‌اسیون عروقی مرتبط هستند مثل:

۱. Olser - weber - Rendu syndrome (hereditay hemorrhagic telangiectasia)
۲. Blue rubber bleb nevus syndrome
۳. Bannayan-Zonana syndrome
۴. SturgeWeber syndrome
۵. Klippel - Trenaunay syndrome
۶. Servelle - Martorell syndrome
۷. Von Hippel - Lindau syndrome
۸. Maffucci syndrome

مالفورم‌اسیون لنفاتیک

اتیولوژی پاتوژنز

از نظر اپیدمیولوژی نادر هستند. مالفورم‌اسیون‌های لنفاوی ماکروسیتیک، میکروسیتیک و یا کیستیک مختلط که ممکن است موضعی یا ناحیه‌ای باشند و این ضایعات توسط تکثیر غیرنرمال عروق لنفاوی مشخص می‌گردند. محل شایع خارج دهانی و داخل دهانی به ترتیب در گردن (مخصوصاً در مثلث خلفی) و زبان است. اکثر ۸۰ تا ۹۰٪ لنفانژیوم‌ها در دو سال اول زندگی ایجاد می‌شوند که دلیل مهمی در ایجاد ماکروگلوپی مادرزادی هستند.

تظاهرات بالینی و بافت‌شناسی

از نظر کلینیکی لنفانژیوم‌ها، توده‌هایی از بافت نرم بدون درد با رشد آهسته هستند که اغلب بدون حدود مشخص آناتومیک هستند و سطوح بافتی را جدا کرده و می‌توانند بیشتر از آنچه مورد انتظار است گسترش یابند. لنفانژیوم‌های داخل استخوانی نیز گزارش شده است که می‌توانند افزایش سریعی در اندازه به دلیل خونریزی ناشی از ضربه به استخوان و یا ثانویه آماس ناشی از عفونت داشته باشند. لنفانژیوم‌های بزرگ، ممکن است تهدید کننده حیات باشند (اگر در مسیر راه هوایی و عروق خونی حیاتی قرار گیرند). لنفانژیوم‌هایی که به درون گردن گسترش یابد و موجب تورم آن شوند به صورت ماکروسیتیک بوده و هیگروم‌اسیتیک نام دارد. در آنورمالیتی مخاط پوشاننده زبان، لنفانژیوم ممکن است نمای یک گلوپیت موضعی را ایجاد کند و ممکن است مانع توجه و در نظر گرفتن حضور یک ضایعه نهفته در عمق زبان باشد. مالفورم‌اسیون لنفاتیک دهانی تیپیک سطحی pebbly یا racemose (خوشه مانند) دارد.



Figure 6-17 Vascular malformation involving the tongue, which developed two months before in a 25-year-old female.

نمای بالینی و بافت‌شناسی

مالفورم‌اسیون‌های شریانی یا شریانی وریدی سفت، گرم و ضربان دار هستند. مالفورم‌اسیون‌های وریدی نرم و قابل فشردن به راحتی می‌باشد. دیاسکوپ به اعمال فشار به ضایعه مشکوک عروقی جهت تخلیه رگ و به دنبال آن تغییر رنگ گفته می‌شود و ممکن است جهت افتراق ضایعه عروقی کوچک از سایر ضایعاتی که تغییر رنگ نمی‌یابند و بی رنگ نمی‌گردند یا ضایعات پیگمانته کمک کند.



Figure 6-18 Diascopy of a small capillary malformation on the lateral border of the tongue. Note blanching of the lesion.

تشخیص افتراقی

نئوپلاسم‌های بدخیم در صورت نمای پیشرونده و مخرب ضایعات باید در تشخیص افتراقی قرار گیرد.

هیدراته شدن، دندان درآوردن نوزادان، فاز ترش‌جی قاعدگی، مسمومیت با فلزات سنگین مثل جیوه و سلیوم، ازوفازیت انسدادی، ارگانوفسفرز (استیل کولین استراز)، تغییرات عصبی مثل سکنه مغزی (CVA) و عفونت سیستم عصبی مرکزی می‌تواند باعث افزایش ترشح بزاق شود.

سیالوره به عنوان تظاهر GERD تحت عنوان ترش کردگی (water or Acid brash) مخصوصاً در حین بارداری ممکن است ایجاد شود.

سیالوره ممکن است قسمتی از علائم و نشانه‌های اختلال اتونوم در عفونت به واسطه هاری باشد.

سایر شرایطی که همراه با سیالوره می‌تواند باشد سندرم داون، سندرم X شکننده و اوتیسم است.

افزایش خفیف بزاق به دلیل تحریکات موضعی دهان مثل زخم آفتی یا دنچر با تطابق ضعیف می‌تواند ایجاد گردد.

سیالوره ایدوپاتیک دوره‌ای وضعیتی نادر است که یک یا دو بار در هر هفته به مدت ۲ تا ۵ دقیقه با پرودرم تهوع یا درد اپی‌گاستر اتفاق می‌افتد.

نمای بالینی

افزایش بزاق می‌تواند سبب drooling (بیرون ریختن بزاق از دهان) شود که می‌تواند خجالت اجتماعی و اختلال شدید در کیفیت زندگی فرد ایجاد کند. در موارد شدید، انسداد نسبی یا کامل راه هوایی می‌تواند رخ دهد که آسپیراسیون محتویات دهان و پنومونی آسپیراسیون احتمالی را ایجاد می‌کند. همچنین افزایش بزاق می‌تواند منجر به تحریکات اطراف دهان، بوی بد و زخم‌های تروماتیکی شود که می‌تواند به‌طور ثانویه با ارگانیسیم‌های قارچی یا باکتریال عفونی شود.

تشخیص

از آنجایی که علل اتیولوژیک بسیاری برای افزایش بزاق وجود دارد، دستیابی به تاریخچه دقیق افزایش بزاق و نیز تاریخچه کامل و بررسی داروها ضروری است. یک ارزیابی دهانی سیستماتیک به همراه معاینه اعصاب کرانیال، توده‌های سر و گردن / دهان، عملکرد عصبی عضلانی و وضعیت پروتزهای متحرک داخل دهانی باید انجام شود.

میزان جریان بزاق باید ارزیابی شود تا مشخص گردد که آیا سیالوره مربوط به تولید بیش از حد بزاق است یا خیر. **میزان نرمال تولید بزاق غیرتحریکی از تمام غدد بزاقی تقریباً ۰/۳ تا ۰/۴ میلی‌متر در دقیقه است.** جمع‌آوری بزاق تام غیرتحریکی با استفاده از روش drooling درون ظرفی که قبلاً وزن شده است انجام می‌شود. نتایج بیشتر از ۱ میلی‌لیتر در دقیقه نشان دهنده تولید بیش از حد طبیعی بزاق می‌باشد و می‌تواند در افتراق بین تولید بیش از حد بزاق و مشکل پاکسازی بزاق کمک کننده باشد.

اگر معاینات مشخص کرد که افزایش بزاق به علت مشکل پاکسازی ترش‌جی است یا بیمار شکایت از اختلال در بلع یا درد در بلع داشت تصویربرداری جهت رد سایر علل انسدادی مثل تنگی مری یا تومور کاربرد دارد و مطالعات بلع باید انجام شود.

نمونه گیری از خون جهت بررسی وجود فلزات سنگین و حشره‌کش‌های ارگانوفسفات باید بررسی گردد. زنان در سنین باروری باید از نظر احتمال حاملگی بررسی شوند. اگر شروع سیالوره، حاد باشد یک CT اسکن مغز جهت رد کردن CVA یا توده سیستم عصبی مرکزی انجام می‌شود.

شامل کاربرد سیکلوفسفامید، گلوکوکورتیکوئید، متوترکسات، ریتوکسیماب و پلاسما فرزیس می‌باشد.

سیالوره (افزایش بزاق)

نکته

توصیف و اتیولوژی

سیالوره: افزایش تولید بزاق یا ترشح بیش از حد بزاق (ptyalism) به صورت تولید زیاد بزاق تعریف می‌شود و ناشی از افزایش در تولید بزاق یا کاهش در پاکسازی براق است. سیالوره می‌تواند منجر به drooling شود که به صورت بزاق زیاد، فراتر از مار جین لب تعریف می‌شود.

drooling در کودکان کوچکتر از ۴ سال به دلیل عدم تکامل سیستم عصبی عضلانی دهان نرمال می‌باشد.

سیالوره اولیه: به عنوان میزان بیش از حد بزاق که منجر به ترشح آب دهان می‌شود تعریف می‌گردد.

سیالوره ثانویه: به دلیل ریزش بزاق بعلت نقص کنترل نوروماسکولار (همانند اختلال بلع) و یا اختلال پردازش حسی که در آن حضور بزاق به درستی درک نمی‌شود و در نتیجه به طور موثر در حفره دهان پاک نمی‌گردد، رخ می‌دهد.

نقص در فاز دهانی بلع ممکن است منجر به drooling قدامی و ریزش بزاق از حفره دهان و نقص در فاز فارنژیال بلع می‌تواند منجر به drooling خلفی و ریزش بزاق به هیپوفارنکس شود که سبب افزایش ریسک آسپیراسیون می‌گردد.

سیالوره می‌تواند به دلیل بیماری‌های نورولوژیک مثل اسکروز آمیوتروپیک لترال (ALS)، فلج مغزی، پارکینسون یا نئوپلاسم‌های مجاری گوارشی تنفسی فوقانی ایجاد گردد. داروهای مختلفی می‌تواند باعث افزایش بزاق شوند.

Table 9-5 Medications and conditions that can cause hypersalivation and drooling.

Medications
Pilocarpine
Cevimeline
Bethanechol
Clozapine ¹
Olanzapine ¹
Venlafaxine ¹
Clobazam ¹
Digoxin
Lithium ¹
Nitrazepam
Physostigmine
Risperidone ¹
Neurologic diseases
Parkinson's disease
Wilson's disease
Amyotrophic lateral sclerosis
Down syndrome
Fragile X syndrome
Autism
Cerebral palsy
Organophosphate poisoning
Heavy metals
Arsenic
Iron
Lead
Mercury
Selenium
Thallium
Hyperhydration
Ill-fitting dentures
Rabies
Secretory phase of menstruation

Key: 1- may also cause xerostomia.

داروها و بیماری‌های ایجاد کننده افزایش ترشح بزاق

درمان

در کودکان و یا بیماران غیر همکار است. تکرار تزریق به دلیل تولید انتی بادی و کاهش کارایی انجام می‌شود.

اعمال جراحی برای درمان افزایش بزاق، در بیمارانی که سیالوره شدید مقاوم به درمان‌های محافظه کارانه و دارودرمانی دارند، استفاده می‌شود. روش‌های جراحی متعددی وجود دارند که برای درمان سیالوره به ویژه در درمان بیماران با ضعف یا نقص عملکرد عضلانی مثل کودکان با فلج مغزی استفاده می‌شود. استراتژی مداخلات جراحی شامل کاهش تحریک عصبی غده بزاقی با قطع عصب، مهار یا تغییر در مسیر جریان بزاق با انتقال یا بخیه کردن مجاری بزاقی و برداشت غده بزاقی است. جراحی در ۸۰٪ موارد در کاهش drooling موفقیت‌آمیز است. گاهی عوارضی مثل ایجاد رانولا، درد و بی‌حسی رخ می‌دهد. همچنین ریسک کاهش بزاق و عوارض بعدی آن و زروستومی شدید در موارد برداشت غده وجود دارد. رادیوتراپی ندرتاً برای این موارد به کار می‌رود و به‌طور مشخص برای افراد مسن که کاندید جراحی یا درمان‌های پزشکی دیگر نیستند مثل ALS یا پارکینسون توصیه می‌شود. عوارض جانبی شامل زروستومیا، موکوزیت و درماتیت، درد و افزایش ویسکوزیته بزاق است. به دلیل ریسک ایجاد نئوپلازی مرتبط با رادیوتراپی و دیگر عوارض، رادیاسیون انتخاب درمانی روتین نیست.

درمان خشکی دهان و کاهش بزاق

نکته

درمان زروستومیا

درمان در دسترس برای بیمار خشکی دهان به چهار دسته اصلی تقسیم می‌شود: (۱) درمان پیشگیری؛ (۲) درمان (حمایتی) علامتی؛ (۳) محرک‌های بزاقی تاپیکال و لوکال؛ (۴) محرک بزاقی سیستمیک

درمان موفق ترکیبی از عوامل مختص هر بیمار است.

Table 9-6 Management of xerostomia.

Management Approach	Examples
Preventive therapies	Supplemental neutral fluoride; remineralizing agents
Symptomatic (palliative) treatments	Water; saliva substitutes
Local or topical salivary stimulation	Sugar-free gums and candies
Systemic salivary stimulation	Parasympathomimetic secretagogues (e.g., cevimeline and pilocarpine)

درمان پیشگیرانه (preventive therapy)

استفاده از فلوراید‌های تاپیکال در بیماری با هایپوفانکشن غده بزاقی برای کنترل پوسیدگی‌های دندانی حیاتی است. درمان‌های فلوراید مختلف زیادی در دسترس است، از دهانشویه فلوراید OTC با غلظت کم تا فلوراید‌های با غلظت بالای تجویز شونده (مثل فلوراید سدیم ۱٪) که روی مسواک یا در حامل‌های ساختگی بکار می‌رود. کارکنان سلامت دهان همچنین وارنیش فلوراید را به کار می‌برند. دوزاژ، روش و تناوب به کار بردن (از روزانه تا یکبار در هفته) باید بر اساس شدت دیسفانکشن بزاقی، توانایی بیمار برای انجام مراقبت دهانی در خانه و میزان ریسک ایجاد پوسیدگی‌ها تعیین شود.

درمان برای هایپرسالیویشن باید با در نظر گرفتن علت هایپرسالیویشن، ریسک‌ها، مزایای درمان و تأثیر بر کیفیت زندگی بیمار باشد.

بسته به اتیولوژی چندین دسته درمان برای هایپرسالیویشن وجود دارد: فیزیکیال تراپی، دارودرمانی، جراحی و رادیوتراپی. استراتژی‌های دیگر شامل تغییر در رژیم غذایی با دارویی، عادات دهانی و تغییرات رفتاری است. درمان drooling نیازمند همراهی رویکرد چند زمینه‌ای برای مثال گفتگو و زبان درمانی (گفتار درمانی)، فیزیوتراپیست و کار درمانی است. فیزیکیال تراپی می‌تواند برای بهبود کنترل عصبی عضلانی به کار رود، اما همکاری بیمار ضروری است. گفتاردرمانی و بلع درمانی قبل از مداخله جراحی یا پزشکی باید صورت گیرد. درمان دارویی برای هایپرسالیویشن بر اساس علت آن توصیه می‌شود.

اگر بیمار به افزایش بزاق ثانویه به درمان دارویی دچار است می‌توان تغییر دارو را در نظر گرفت ولی در صورت عدم امکان تغییر، داروهای مناسب برای خشکی دهان (glycopyrrolate، اسکوپولامین، بنزوتروپین، آمی‌تریپتیلین، آتروپین، دیفن هیدرامین، هیدروکلراید) را باید مدنظر داشت.

محلول خوراکی Glycopyrrolate در آمریکا برای drooling بچه‌ها با مشکلات عصبی تأیید شده است. فیلم‌های Tropicamide داخل دهانی هم در دسترس است که رهایی کوتاه‌مدت از سیالوره در بیماران پارکینسونی را تأمین می‌کند.

استفاده از این داروهای آنتی کولینرژیک، با کاهش ترشح استیل کولین باعث کاهش ترشح بزاق از طریق سیستم عصبی پاراسمپاتیک می‌شوند ولی عوارض جانبی دارند که ممکن است برای برخی بیماران غیر قابل تحمل باشند.

افزایش بزاق ثانویه به تهوع مزمن (مثلاً در طی کموتراپی) را می‌توان با داروهای ضد تهوع درمان کرد.

افزایش بزاق به علت ریفلاکس مری-معدده‌ای (GERD) یک پاسخ بافرینگ محافظت‌کننده برای حفاظت حفره دهان در برابر اسید است. در بسیاری از موارد زمانی که GERD به طور مناسب درمان شود، هایپرسالیویشن بهبود می‌یابد.

سم بوتولینوم هر دو نوع A (BoNT A) و B در درمان سیالوره موثر هستند، تأثیرات اثبات شده‌ای دارند و عوارض جانبی کمی نسبت به داروهای آنتی کولینرژیک دارند و استفاده از آن‌ها ریسک پنومونی ناشی از آسپیراسیون را در افراد با بیماری نورولوژیک کاهش می‌دهند.

مکانیسم اثر به‌وسیله بلاک رهاسازی پری سیناپتیک (پیش سیناپسی) استیل کولین و دیگر نوروترانسمیترها در محل اتصال نورو گلندولار عمل می‌کنند. تزریق‌های BoNT-A برای درمان سیالوره در بزرگسالان با بیماری پارکینسون، کنسر سروگردن، سکتة مغزی و بیماری نورودژنراتیو استفاده شده است. BoNT همچنین برای سیالوره در کودکان مبتلا به فلج مغزی یا بیماری نورولوژیک دیگر موثر است.

تأثیرات درمانی BoNT-A زمانی که به غدد بزاقی تزریق می‌شود، برای ۳ تا ۶ ماه ماندگار است. غدد ساب مندیبولار و پاروتید به دلیل این‌که بزرگ‌ترین تولید کننده‌های حجم بزاق هستند، شایع‌ترین مکان‌های تزریق هستند. تزریق به این غدد با استفاده از لندمارک‌های آناتومیک یا با راهنمایی اولتراسوند انجام می‌شود. هیچ اتفاق نظری درباره دوز و تکنیک تزریق برای استفاده BoNT-A برای سیالوره وجود ندارد. عوارض جانبی گزارش شده شامل افزایش غلظت بزاق، زروستومیا، درد در ناحیه تزریق، اختلال جویدن و بندرت اختلال بلع موقتی است. ریسک آسیب عصب صورتی نیز وجود دارد. بعضی محدودیت‌ها در تزریق BoNT شامل هزینه، نیاز به درمان مجدد و احتمال نیاز به آرام‌بخشی

شده بهبود در علائم دهانی را گزارش کرده‌اند. با وجود این که برتری خاصی در ترکیبات دارای موسین نسبت به محلول‌های حاوی کربوکسی متیل سلولز وجود ندارد ولی بیماران مواد حاوی موسین را ترجیح می‌دهند. این مواد اثرات بسیار موقتی دارند و بنابراین نیازمند کاربرد مجدد و مداوم هستند.

تحریک بزاقی

تحریک لوکال یا تاپیکال

هر دو عمل جویدن و چشیدن مخصوصاً طعم‌های ترش و شیرین جریان بزاق را تحریک می‌کند. به همین دلیل استفاده از آدامس‌های بدون قند، نعنایی، آبنبات‌ها در بیماران که عملکرد باقیمانده بزاقی دارند به طور موقت در کاهش علائم کمک کننده است. بیماران مبتلا به خشکی دهان نباید از محصولات که در آن‌ها شکر یا سایر کربوهیدرات‌های قابل تخمیر به عنوان شیرین کننده است مثل عسل، شربت ذرت با فروکتوز بالا به دلیل افزایش خطر پوسیدگی دندان استفاده کنند و به طور جایگزین باید از محصولات حاوی زایلیتول که قند الکلی مهار کننده استرپتوکوک موتانس است و یا سایر شیرین کننده‌ها از جمله گونه‌های گیاهی *Stevia rebaudiana* و *siraitia*، (monk fruit or lun han guo) *grosvenorii* و قند الکلی اریتریتول استفاده شود.

تلاش‌هایی جهت ایجاد salivary pacemaker جهت تحریک جریان بزاق منجر به ایجاد برخی دستگاه‌ها شده است. دو دستگاه محرک الکتریکی عصبی با تأیید FDA شامل سیستم Salitron که یک پروب دستی که به مدت ۵ دقیقه، سه بار در روز در سطح پشتی زبان قرار داده می‌شود و Saliwell GenNorino که یک وسیله متحرک و دارای کنترل از راه دور به شکل mouth guard است که این وسیله به خاطر آزار دهنده و حجیم بودن برای بیمار دیگر تولید نمی‌شود ولی ممکن است توسط برخی هنوز استفاده شود. جدیداً، یک وسیله قابل کاشت Saliwell Crown تولید شده که به صورت ایمپلنت استئواینترگریشن با استخوان می‌دهد و دارای سنسور رطوبت است. این وسیله رطوبت دهان را ارزیابی می‌کند و یک محرک اتوماتیک یا تحت کنترل بیمار در بافت‌های مجاور ایجاد کرده و ترشح بزاق را تحریک می‌کند. با وجود اینکه این وسایل pack maker بزاقی بدون عوارض کولینرژیک هستند ولی به دلیل هزینه بالا و مشکلات بیمه استفاده از آن‌ها محدود شده است.

روش تحریک الکتریکی عصبی مشابه آکوپانچر درمان بدون سوزن تهاجمی (ALTENS) و با کاربرد جریان الکتریکی خفیف در نقاط آکوپانچر (طب سوزنی) است. در مطالعه‌ای در بیماران دارای زروستومیا به دلیل رادیاسیون اثرات جانبی کمتری در خصوص ALTENS نسبت به پیلوکارپین گزارش شد.

با وجود اینکه این روش درمانی به خوبی تحمل می‌شود وسایل ALTENS در دسترس گسترده نیست و ممکن است به مدت ۱۲ هفته و هفته‌ای ۲ بار نیازمند ویزیت بالینی باشد. در مطالعه‌ای کاربرد ابزار مشابه که می‌توان در خانه به وسیله بیمار استفاده کرد مثبت ارزیابی شده است.

در کل بسیاری از مطالعات اثرات آکوپانچر بزاقی را بررسی کرده‌اند و تعداد کمی افزایش اندکی در تولید بزاق در خشکی دهان به دلیل رادیوتراپی را گزارش کرده‌اند. باید آزمایشات بالینی جهت توصیه به استفاده قطعی و مطالعات سیستماتیک قوی جهت بررسی اثرات قطعی صورت گیرد.

تحریک سیستمیک

پیلوکارپین هیدروکلراید (salagen) و سویمیلین (Eroxac) سیالوگ‌های با تأیید FDA می‌باشند. این داروها آگونیست‌های گیرنده موسکارینیک استیل کولین هستند که گیرنده‌های ساب تاپ‌های M1 و M3 را هدف قرار می‌دهند. این

زیرگروه‌ها علاوه بر غدد بزاقی به صورت گسترده‌ای در تمام بدن منتشر هستند به همین دلیل استفاده از این سیالوگ‌ها می‌تواند منجر به عوارض جانبی از جمله تعریق، گرگرفتگی، افت فشارخون، تاری دید و تهوع و درد شکمی گردد.

پیلوکارپین هیدروکلراید جهت رهایی از خشکی دهان ناشی از رادیوتراپی سر و گردن و همچنین بیماران مبتلا به سندرم شوگرن کاربرد دارد. تجویز آن بی‌خطر است و برای بیماران که کاهش بزاق به همراه ظرفیت ترشح باقی مانده دارند، استفاده می‌شود. دوز پیشنهادی ۵ تا ۷/۵ mg سه یا چهار بار در روز است ولی بیماران ممکن است از تقسیم یک قرص ۵ میلی گرمی به ۲ قسمت ۲/۵ mg از کاهش عوارض آن در شروع استفاده سود ببرند. برون ده بزاقی طی ۲۰ دقیقه افزایش خواهد یافت و در عرض یک ساعت به حداکثر خود می‌رسد و مدت عملکرد دارو بین ۳ تا ۵ ساعت می‌باشد. حداقل استفاده ۱۲ هفتگی ممتد جهت رسیدن به نتایج مطلوب لازم است. پیلوکارپین در مبتلایان به بیماری آسم کنترل نشده، گلوکوم با زاویه باریک و التهاب حاد عنبیه منع مصرف دارد و در بیماران قلبی یا ریوی و بیماران دارای سنگ صفراوی یا بیماری صفراوی باید با احتیاط مصرف شود.

سویمیلین HCL برای درمان علائم خشکی دهان در مبتلایان به سندرم شوگرن تجویز می‌گردد. این دارو تمایل بیشتری به گیرنده M3 دارد که باعث اثرات جانبی کمتری می‌شود و شکست درمان کمتری در بیماران که بار اول این دارو را مصرف می‌کنند گزارش شده است. به صورت ۳۰ میلی گرم سه بار در روز تجویز می‌شود. در مبتلایان به آسم کنترل نشده، گلوکوم با زاویه باریک و التهاب حاد عنبیه منع مصرف دارد و در بیماران قلبی و ریوی یا تاریخچه سنگ کیسه صفرا و سنگ کلیه با احتیاط مصرف شود.

تومورهای غده بزاقی

تومورهای غدد بزاقی ۳ تا ۱۰٪ کل تومورهای سر و گردن را شامل می‌گردند. تقریباً ۷۵-۸۰٪ از تومورهای غده بزاقی در پاروتید، ۱۵-۱۰٪ در غده تحت فکی و بقیه در غدد زیر زبانی یا غدد بزاقی فرعی دیده می‌شوند. به طور معمول، هر چه غده بزاقی کوچکتر باشد، ریسک ایجاد نئوپلاسم‌های بدخیم در آن بیشتر می‌باشد و در نتیجه نئوپلاسم‌های غدد پاروتید با احتمال بیشتری نسبت به غدد بزاقی فرعی، خوش خیم هستند.

۱۵ تا ۲۳٪ تومورهای پاروتید، ۴۱ تا ۴۵٪ تومورهای غده تحت فکی و ۷۰ تا ۹۰٪ تومورهای زیر زبانی بدخیم می‌باشند.

در تومورهای غدد بزاقی فرعی ریسک بدخیمی وابسته به محل ضایعه است. تقریباً ۵۰٪ تومورهای کام بدخیم‌اند ولی ۹۰٪ موارد در کف دهان بدخیم هستند.

در کل پلئوموفیک آدنوما شایع ترین تومور خوش خیم غدد بزاقی است و شایع ترین تومور بدخیم بزاقی، موکوپیدرموئید کارسینوما می‌باشد.

۱۵ تا ۲۵٪ تومورهای بزاقی در بزرگسالان و ۲۵ تا ۵۰٪ تومورهای غدد بزاقی در کودکان و نوجوانان بدخیم هستند.

یادداشت: