

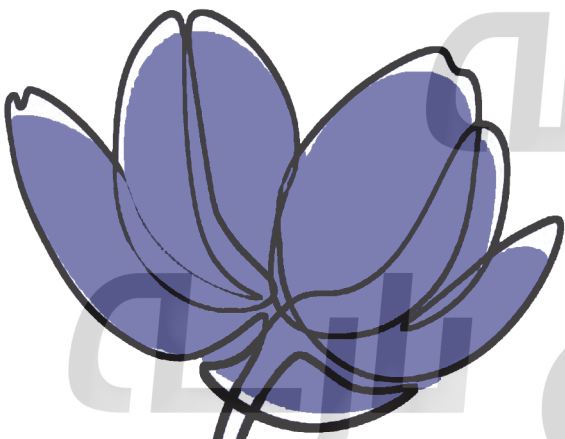
بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

اعظم اسما عظیم حکیم

علم و دانش نوری است که خداوند آن را در دل هر کس که هدایتش را بخواهد قرار می دهد.

اگر طالب علم هستی، اول در وجود خود به دنبال حقیقت عبودیت باش.

با به کار بستن علم، آن را بجوی و از خدا طلب فهم کن تا تو را بفهماند.



بیماری‌های دهان و

فک و صورت

برکت ۲۰۲۱ – فالاس ۲۰۲۴

تدوین و گردآوری

دکتر مصطفی اسماعیلی

دکتر سید مسعود ساجدی



آنالیز سؤالات آزمون های سنوات گذشته

فصل ۱





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 ۳/۰ سانتی متر)، پورپورا (۳/۰-۴/۰ 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

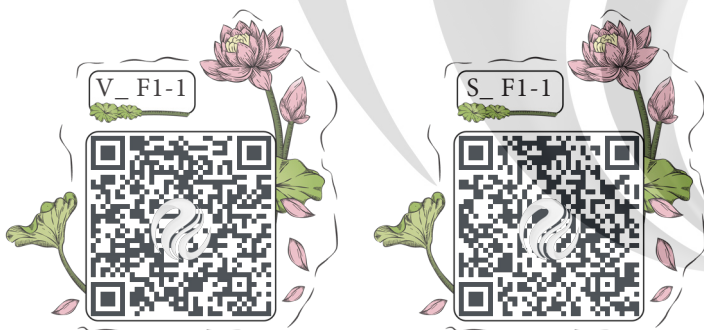
این بیماری ها شامل موارد زیر است:

• 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 ایشیتین (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 نوکلئوکسید 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

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 ۵/۰ 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 شفافی 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.

Table 3-1 Herpesviridae that are pathogenic in humans.

Type of Human herpesvirus (HHV)	Primary infection	Recrudescence lesions in healthy hosts	Recrudescence lesions in immunocompromised hosts
Herpes simplex virus 1 (HSV-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 (HSV-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 (VZV)	Varicella (chickenpox)	Zoster (shingles)	Disseminated infection
Cytomegalovirus (CMV)	Infectious mononucleosis, hepatitis, congenital disease		Retinitis, gastroenteritis hepatitis, severe oral ulcers
Epstein-Barr virus (EBV)	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

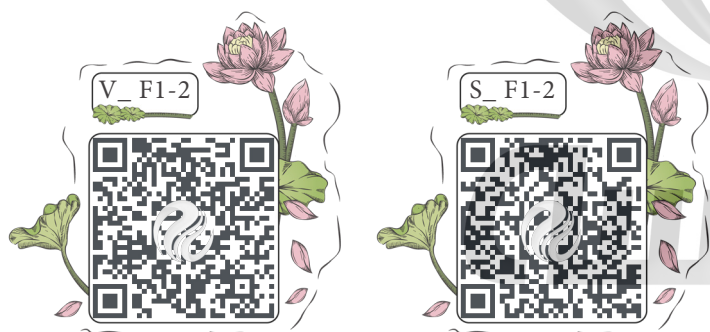
هرپس ویروس‌های پاتوژن در انسان

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 چسبیده، 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 الگورا دارد.



عفونت HSV دهانی راجعه (Recrudescence)

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 دندان‌پزشکی رخ می‌دهد.

نکته: recrudescence HSV (ایجاد مجدد) زمانی به‌کار

می‌رود که زخم واقعی به‌دلیل فعال شدن مجدد ویروس پدید آید.

نمی‌باشد. عفونت اولیه که در اولین تماس با ویروس اتفاق می‌افتد، حاصل تلقیح ترشحات عفونی در پوست، مخاط و چشم است. سپس ویروس در گانگلیون حسی (تری‌ژمینال) عفونت نهفته و مزمن ایجاد می‌نماید. نهفتگی خارج نورونی (یعنی نهفته باقی ماندن در سلول‌هایی به‌جز نورون‌ها مثل اپی‌تلیوم) ممکن است نقش مهمی در ضایعات عودکننده لب‌ها داشته باشد. HSV عود کننده، هنگامی ایجاد می‌شود که HSV در نواحی نهفته، فعال شده و به صورت مرکزگرا به سمت مخاط یا پوست، یعنی جایی که این ویروس برای سلول‌های اپیتلیالی پاتوژن است، حرکت می‌کند و سبب عفونت عود کننده HSV به شکل وزیکول‌ها یا زخم‌های موضعی می‌گردد.

شایع‌ترین محل‌های عفونت، مخاط دهان، تناسلی و چشم است. عفونت HSV قرنیه (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 ازوفاییت و HSV پنومونی و عفونت نئوناتال منتشر (Disseminated infection) هستند.

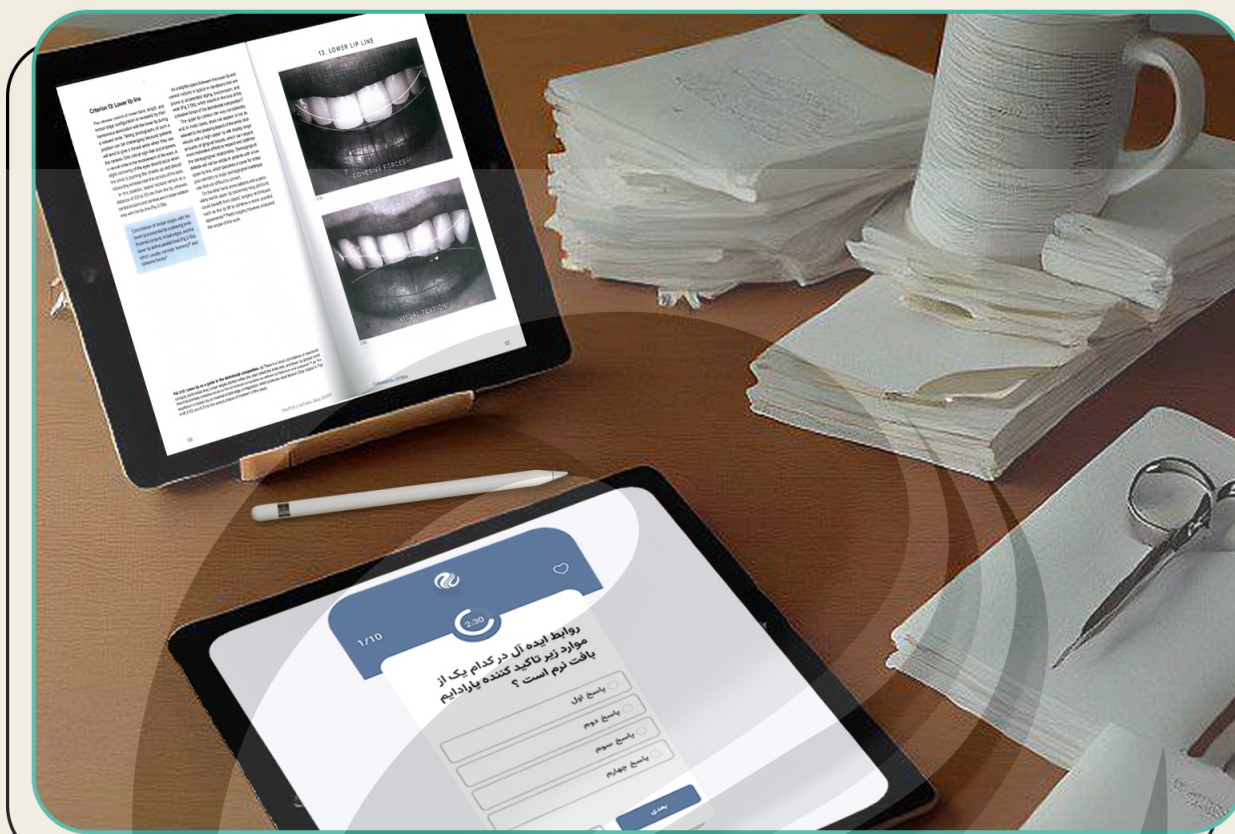
HSV یک جزء اتیولوژیک مهم در اریتم مولتی‌فرم است که در ادامه بحث می‌شود. HSV در مایعات مغزی نخاعی ۷۷٪ از بیماران مبتلا به فلج بل (Bell's palsy) یافت شده است. هرچند VZV نیز به شدت در ایجاد فلج بل نقشی دارد. درمان با داروهای ضدویروسی (مخصوصاً کوریکواستروئیدها) در ۴۸ ساعت اول بیماری، موجب بهتر شدن نتایج 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.

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.



سوالات



ورودی، مورد، ارتقا



پیشگامی آزمونک

سوالات تألیفی پایان فصل



آنالیز سؤالات آزمون های سنوات گذشته

فصل ۲



ضایعات سفید و قرمز مخاط دهان

Red and White Lesions of the Oral Mucosa

دکتر تیرین صفدر اساجلی

بدخیمی ایجاد می‌گردد.

ضایعات قرمز تغییراتی در بافت سطحی مثل گرانولر، مخملی و خشن شدن ممکن است ایجاد کند که پیشنهاد کننده بدخیمی است.

نکته: اکثر ضایعات قرمز و سفید خوش خیم هستند.

نکته: در معاینه ضایعات سفید و قرمز لمس کردن ضروری است زیرا ضایعات indurated، احتمال بیشتری برای امکان بدخیمی دارند.

رویکرد بالینی در تشخیص افتراقی بسیاری از ویژگی‌های ضایعات مانند درد، منفرد یا متعدد بودن، نحوه انتشار در نواحی خاص حاشیه ضایعه به سمت نواحی غیرمبتلا (واضح، مبهم، مستقیم، ناصاف)، شروع ضایعه، مدت ضایعه، تغییر در شکل و اندازه، برآمدگی نسبت به اطراف، ماهیت عود کننده و علل بهبود یا تشدید، را باید بررسی کند.

Table 4-1 Main clinical characteristics of red or white lesions.

Is pain present?
Are lesions single or multiple?
Are lesions bilateral or unilateral?
Is the distribution of lesions linked to mucosal type?
Are lesion borders defined or indistinct?
Date of onset
Are lesions associated with changes of the skin?
Duration of lesion
Any changes in shape, size, or texture with time?
Any previous response to therapy?
What makes the pain or the lesions worse?
Have lesions healed and recurred?

به علاوه شرایط خاص سیستمیک بیمار و داروهای مصرفی به طور بالقوه بسیار مرتبط با بیماری‌های دهان هستند.

نکته: سن فاکتور مهمی جهت افتراق بین بیماری‌های مشابه است. مثلاً بزرگ شدن لنف‌نودهای گردنی در کودکان به دلیل لنفادنیت واکنشی مکرر است ولی در بالغین ۶۵ ساله یا مسن‌تر به احتمال بیشتر بیانگر بدخیمی است.

بیماری‌های عفونی

کاندیدیازیس دهانی

کاندیدیازیس دهانی شایع‌ترین عفونت فرصت طلب دهانی که در اغلب موارد کاندیدا آلبیکانس است. بیش از ۶۰٪ افراد ناقل این ارگانیسم هستند و میزان ناقل بودن با افزایش سن بیمار افزایش می‌یابد و کاندیدا آلبیکانس در بیش از ۶۰٪ افراد با دندان بالای ۶۰ سال دیده می‌شود. بیشتر عفونت‌های کاندیدیایی فقط بر روی پوشش‌های مخاطی مؤثرند و نوع واژینال ۵۰٪ جمعیت زنان را تحت تأثیر قرار داده است.

کاندیدیازیس اغلب بیماری همراه سایر مشکلات مانند نقایص ایمنولوژیک، هماتولوژیک زمینه‌ای، افزایش در تعداد کاندیدای دهانی یا تبدیل فرم مخمر فلور نرمال (مرحله ساپروفیت) به پاتوژن عفونی (پارازیت) می‌باشد و مهم است علاوه بر تجویز داروی ضد قارچ دلیل ایجاد کاندیدیازیس دهانی مشخص گردد.

کاندیدیازیس افراد خیلی جوان، خیلی پیر، خیلی بیمار و یا مخاط خیلی خشک را اکثراً تحت تأثیر قرار می‌دهد.

فاکتورهای موضعی یا سیستمیک کاندیدای فلورنرمال را به فرم پاتولوژیک تبدیل کرده و عفونت کاندیدیازیس به وجود می‌آید.

واکنش‌های سفید و قرمز

یکی از موارد چالش برانگیز رشته بیماری‌های دهان این است که بسیاری از ضایعات با شرایط مختلف مشابه هم هستند و مهم است که بدانیم مخاط دهان بعضی از بیماران متفاوت از مخاطی است که ممکن است از نظر ما ظاهری طبیعی داشته باشد.

ضایعات مخاط دهان براساس خصوصیات مختلفی از جمله رنگ ضایعه تقسیم می‌شوند. در ضایعات سفید و قرمز فرض بر این است که یکپارچگی بافت اپی‌تلیالی حفظ شده است زیرا در غیر این صورت زخم ایجاد می‌گردد.

نمای سفید مخاط دهان می‌تواند حاصل افزایش ضخامت لایه شاخی در اپی‌تلیوم کراتینه‌زده یا کراتینیزاسیون اپی‌تلیوم که به طور نرمال فاقد لایه شاخی است و در واقع اپی‌تلیوم غیرکراتینه‌زده است، باشد که هر دو مورد به صورت هایپرکراتوز تظاهر می‌یابند.

تشکیل کراتین غیرنرمال، ادم اپی‌تلیالی، کراتینیزاسیون غیرنرمال به صورت زودرس در سلول‌های زیر گرانولوزوم خاردار و فیبروز سطحی اپی‌تلیال همگی سبب نمای سفید مخاط دهان می‌تواند باشند.

نکته

آکانتوزیس شامل هر گونه ضخیم شدن اپی‌تلیالی

است و اکثر آبه تنهایی منجر به تغییر رنگ سفید نمی‌گردد.

کراتین‌ها جهت حفظ یکپارچگی کراتینوسیت‌ها و حفاظت و حمایت از اپی‌تلیوم ضروری هستند و کراتینی که در ضایعات سفید مخاط دهان دیده می‌شود از کراتین نرمال در مخاط دهان مثلاً در کام سخت و لثه متفاوت است و مشابه کراتین پوستی در زمان جذب مایعات دهانی هیدراته می‌شود و در نتیجه متورم گشته و نمای سفید مشابه کراتین پوستی غوطه‌ور در آب در زمان طولانی را ایجاد می‌کند و باعث می‌شود ضایعه سفیدرنگ دیده شود.

به غیر از تغییرات اپی‌تلیالی ساختاری، نمای سفید در نتیجه رسوبات اگزوزن از قبیل کلونی‌های میکروبی و قارچ‌ها به وجود می‌آید.

نمای صورتی مخاط دهان ناشی از ترانس‌لوسنسی بافت است که اجازه عبور نور از اپی‌تلیوم می‌دهد و رنگ عروق خونی حاوی هموگلوبین را منعکس می‌کند.

نمای قرمز مخاط دهان ناشی از آتروفی (کاهش تعداد سلول‌های اپی‌تلیالی)، اروزن سطحی (از دست رفتن لایه سلول سطحی) و یا افزایش خونرسانی است.

قرمزی یا اریتم به دلیل گشادی عروق همراه با التهاب مخاط دهان، کاهش کراتینیزاسیون اپی‌تلیالی و علت بسیار مهمی چون پرولیفراسیون سلول به دلیل

فاکتورهای موضعی شامل فقدان بزاق (داروهای مسبب خشکی دهان، بیماری‌های اتوایمیون، رادیوتراپی سر و گردن) استفاده از دندان مصنوعی، استفاده از استروئید موضعی، استفاده از داروهای سرکوبگر ایمنی و آنتی‌بیوتیک‌ها می‌باشد.

شرایط سیستمیک شامل دیابت، آنمی یا HIV است.

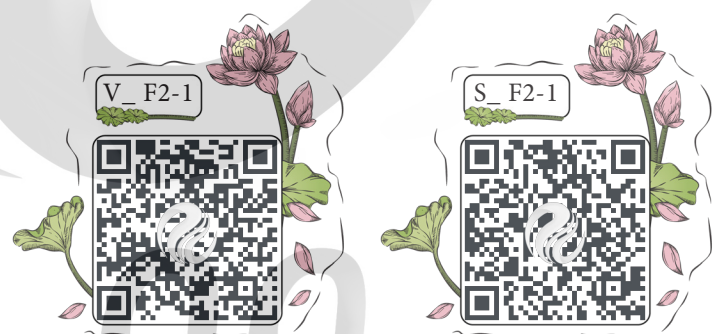
نکته تظاهرات سیستمیک نادر عفونت‌های کاندیدیایی ممکن است کشنده باشد و از علل مهم مرگ و میر و ناخوشی است که مسبب بیماری‌های مختلفی از عفونت‌های مخاطی تا بیماری‌های عمقی می‌باشد که منجر به عفونت جریان خون با کاندیدا (کاندیدمی) و درگیری اندام‌ها می‌شود.

عفونت‌های سیستمیک کاندیدا بیشتر در بیماران بستری در بیمارستان که مبتلا به نقص ایمنی یا سایر بیماری‌های شدید هستند، دیده می‌شود.

عفونت کاندیدیایی معمولاً عوارض جدی برای سلامتی فرد ندارند ولی می‌توانند به دلیل التهاب باعث حساسیت و ناراحتی شوند یا به دلیل انگولار چیلیتیس سبب تغییر در ظاهر فرد گردند.

درمان موفقیت‌آمیز به شناسایی و از بین بردن عوامل مستعد کننده بستگی دارد.

نکته: در موارد نادر، عفونت نامطلوب طولانی مدت باعث واکنش گرانولوماتوز در افراد با پاسخ ایمنی مختل شده می‌گردد.



طبقه‌بندی

تعدادی طبقه‌بندی وجود دارد ولی مفیدترین طبقه‌بندی، مزمن بودن ضایعات و تظاهرات بالینی را ترکیب می‌کند.

Table 4-2 Classification of oral candidiasis.

Type	Examples
Pseudomembranous—acute	Thrush
Pseudomembranous—chronic	With inhalers
Erythematous—acute atrophic	After antibiotic therapy
Erythematous—chronic atrophic	Denture stomatitis; in HIV
Chronic hyperplastic (nodular and plaque-like subtypes)	Candidal leukoplakia, median rhomboid glossitis
Candida-associated lesions	Denture stomatitis; angular cheilitis

دو نوع سطحی کاندیدیازیس وجود دارد:

کاندیدیازیس سودوممبرانوس (با غشای کاذب) با پلاک‌های سفید قابل برداشت تظاهر می‌یابد.

کاندیدیازیس اریتماتوز به صورت ضایعات قرمز رنگ و بدون پلاک سفید تظاهر می‌یابند.

کاندیدیازیس‌های هایپرپلاستیک مزمن با نفوذ هایفا به درون اپی‌تلیوم همراه هستند.

در شرایط و بیماری‌های ژنتیکی که در آن‌ها پاسخ ایمنی ذاتی یا تطبیقی فرد مختل می‌شوند، کاندیدیازیس دهانی ممکن است همراه با تظاهرات خارج دهانی کاندیدا تظاهر یابند.

Table 4-3 Candidiasis affecting extraoral sites and conditions predisposing to candidiasis.

Familial chronic mucocutaneous candidiasis
Diffuse chronic mucocutaneous candidiasis
Erythematous candidiasis endocrinopathy syndrome
Chronic severe combined immunodeficiency
DiGeorge syndrome
Chronic granulomatous disease
HIV disease

اتیولوژی و پاتوژنز

کاندیدا آلبیکانس، کاندیدا تروپیکالیس و کاندیدا گلابراتا مجموعاً بیش از ۸۰٪ نمونه‌های جدا شده از کاندیدیای انسانی را تشکیل می‌دهند. جهت تهاجم به لایه مخاطی، میکروارگانیسم‌ها باید به سطح اپی‌تلیوم بچسبند، به همین دلیل گونه‌های کاندیدا با قدرت چسبندگی بهتر، بیماری‌زایی بیشتری دارند. نفوذ مخمرها به سلول‌های اپی‌تلیالی با تولید آنزیم لیپاز انجام می‌گردد و مخمر برای باقیماندن در اپی‌تلیوم، باید برتفلس مداوم سلول‌های سطح اپی‌تلیال غلبه کند.

رابطه‌ای آشکار بین کاندیدیازیس دهانی و فاکتورهای مستعد کننده موضعی و عمومی وجود دارد.

Table 4-4 Predisposing factors for oral candidiasis.

Local Predisposing Factors for Oral Candidiasis and Candida-Associated Lesions	General Predisposing Factors for Oral Candidiasis
Denture wearing	Immunosuppressive diseases
Smoking	Immunosuppressive drugs
Inhalation steroids	Chemotherapy
Topical steroids	Endocrine disorders, e.g., diabetes
Hyperkeratosis	Hematinic deficiencies
Quality and quantity of saliva	Systemic antibiotics
Atopic constitution	Impaired health status
Imbalance of the oral microflora	

فاکتورهای مستعد کننده موضعی توانایی بهبود رشد کاندیدا با تأثیر بر پاسخ ایمنی مخاط دهان را دارند.

فاکتورهای مستعد کننده عمومی اغلب در ارتباط با وضعیت ایمنی و اندوکرین می‌باشند.

در کام و سطح پشتی زبان بیمارانی که استروئید استنشاقی، سیگار و یا آنتی‌بیوتیک وسیع‌الطیف استفاده می‌کنند، بروز می‌کند. انواع حاد و مزمن آن نمای بالینی مشابهی دارند.

کاندیدیازیس هایپرپلاستیک مزمن (کاندیدیازیس مزمن پلاک مانند و کاندیدیازیس ندولار)

به این نوع کاندیدا در گذشته (کاندیدا لکوپلاکیا) گفته می‌شد و تظاهر کلینیکی آن، پلاک سفیدرنگ غیرقابل پاک شونده که ممکن است از لکوپلاکای دهانی غیرقابل افتراق باشد.

نمای بافت‌شناسی نشان دهنده نفوذ هایفای کاندیدا به داخل سلول‌های اپی‌تلیالی و همراه با پاسخ التهابی مزمن ساب‌اپی‌تلیالی است که معمولاً باعث دیسپلازی خفیف تا متوسط در کاندیدیازیس هایپرپلاستیک ندولر و پلاک مانند مزمن می‌گردد که این شرایط با درمان کاندیدیازیس برگشت‌پذیر می‌باشد ولی در مواد بسیار نادری امکان تبدیل به بدخیمی وجود دارد. توانایی کاندیدا در کاتالیز کردن محصولات نتیروزآمین که سرطان‌زاست در این زمینه نقش دارد.

Median Rhomboid Glossitis (التهاب لوزی شکل میانی زبان) (MRG)
MRG ضایعه اریتماتوز بیضی شکل در سطح پشتی زبان و نزدیک به مرکز که ناشی از آتروفی پاپیلای نخ‌شکل است. اتیولوژی به طور کامل شناخته نشده است ولی در نمونه‌های بررسی شده بیش از ۸۵٪ ضایعات دارای هایفاهای کاندیدا بودند. سیگاری‌ها، افراد دارای دنج‌ر و مصرف‌کنندگان استروئید استنشاقی احتمال بالاتری برای ابتلا دارند. درمان کاهش عوامل مستعد کننده و داروهای ضدقارچ سیستمیک است.

نکته

گاهی به طور همزمان علاوه بر ضایعه بر روی زبان،

ناحیه‌ای قرمز رنگ در مخاط کام دیده می‌شود که ضایعه تماسی (contact lesion) نامیده می‌شود. با وجود اینکه این ضایعه باعث نگرانی بیمار در هنگام خود ارزیابی جهت جست‌وجوی علل مثل سندرم سوزش دهان می‌شود یا حتی باعث نگرانی متخصص سلامت می‌شود، این ضایعه ریسک بدخیمی ندارد.

نکته: برخلاف سطح شکمی و کناره‌های زبان، سرطان در سطح پشتی زبان بسیار نادر است و در مرکز زبان وجود ندارد.

اگر از التهاب لوزی شکل میانی زبان نمونه‌برداری شود، ممکن است با بدخیمی اشتباه گرفته شود. با وجود خوش‌خیمی ضایعه، نمای هیستوپاتولوژی شبیه سرطان است که به آن هایپرپلازی سودوپاپی‌تلیوماتوز گفته می‌شود. (برای سرطان لغت اپی‌تلیوما به کار می‌رود).

در هیستوپاتولوژی رت پگ‌های طویل شده مشابه آشیانه‌های سلول سرطانی می‌باشد. یافته‌های بافت‌شناسی از لایه‌های عمیق‌تر نشان دهنده فیروز عضلانی و هیالینیزاسیون است. در کل بیوپسی و مداخله جراحی در موارد گلوستیت میانی زبان توصیه نمی‌شود.

وضعیت ایمنی ممکن است به وسیله داروها یا بیماری‌های مؤثر بر ایمنی ذاتی و اکتسابی، تحت تأثیر قرار گیرد.

معمولاً کاندیدیازیس با غشای کاذب در کودکان کم سن به دلیل عدم تکامل سیستم ایمنی و تکامل نیافتن فلور طبیعی بدن‌شان رخ می‌دهد.

نکته

دنج‌ر استوماتیت و انگولار چلایتیس جز ضایعات مرتبط با عفونت کاندیدا هستند به دلیل اینکه همیشه با افزایش تعداد کاندیدای داخل دهانی همراه هستند، البته باکتری‌ها نیز ممکن است باعث این عفونت‌ها شوند.

اپیدمیولوژی

شیوع گونه‌های کاندیدا به عنوان فلور همزیست دهانی دارای یک تنوع جغرافیایی گسترده است که اغلب به روش کشت مربوط می‌شود. به طور متوسط ۵۰٪ شیوع پذیرفته شده است. گونه‌های کاندیدا اغلب در خانم‌ها دیده می‌شود و با کاندیدای واژینال نیز مشابه است.

افراد بستری در بیمارستان شیوع بالاتری از کاندیدا دارند، در افراد با دست دندان مصنوعی کامل شیوع کاندیدا به همراه دنج‌ر استوماتیت در حدود ۷۰٪ گزارش شده است.

نکته: به دلیل عدم تجربه و مهارت کلینیسین‌ها در مورد آناتومی حفره دهان، شیوع کاندیدا بیش از حد گزارش می‌شود.

یافته‌های بالینی

کاندیدیازیس با غشای کاذب

فرم حاد کاندیدیازیس با غشای کاذب Thrush نامیده می‌شود که عفونت کلاسیک کاندیدا می‌باشد و افرادی که آنتی‌بیوتیک، داروهای تضعیف کننده ایمنی مصرف می‌کنند یا افراد مبتلا به بیماری‌های تضعیف کننده سیستم ایمنی را درگیر می‌کند. عفونت توسط غشایی که چسبندگی شلی دارد و متشکل از ارگانیسم‌های قارچی و دبری سلولی است ظاهر می‌شود و اگر غشای کاذب برداشته شود، نواحی ملتهب و برخی اوقات خونچکان به جا می‌ماند. انواع مزمن در بیماران HIV و بیمارانی که با استروئید استنشاقی درمان می‌شوند دیده می‌شود.

نکته

نمای بالینی کاندیدیازیس غشای کاذب حاد و مزمن غیرقابل افتراق هستند.

بیماران به ندرت، ناراحتی کمی را به دلیل وجود غشای کاذب تجربه می‌کنند.

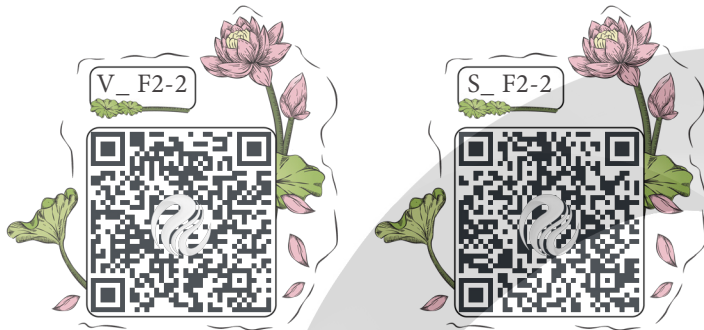
کاندیدیازیس اریتماتوز

در گذشته به آن کاندیدیازیس آتروفیک دهانی می‌گفتند. البته سطح اریتماتوز فقط به دلیل آتروفی نبوده و می‌تواند بر اثر افزایش خونرسانی نیز ایجاد گردد. فرم اریتماتوز بر روی زبان افراد ایدزی دیده می‌شود. همراه با از بین رفتن پاپیلاهای زبانی و یک ضایعه تماسی بر روی کام سخت می‌باشد که ضایعه حدودی منتشر دارد که به افتراق آن از اریتروپلاکیا کمک می‌کند.

نکته: اریتروپلاکیا حدود مشخصی دارد و به صورت ضایعه‌ای کمی فرو رفته (submerged) ظاهر می‌شود.

دهانی وجود خواهد داشت و به عنوان علامتی از پیشرفت ایدز در نظر گرفته می‌شود. شایع‌ترین انواع آن، کاندیدیازیس با غشای کاذب مزمن، کاندیدیازیس اریتماتوز در قسمت میانی زبان، کام و انگولار چیلایتیس است و متعاقب درمان HAART شیوع کاندیدیازیس دهانی کاهش چشم‌گیری داشته است.

نکته: کاندیدیازیس اورفاریتال همراه با درجه ای از سرکوب ایمنی است و اغلب در بیماران با شمارش $CD4 > 200$ cells/ml دیده می‌شود.



تظاهرات بالینی کاندیدیازیس پوستی مخاطی (CMC)

کاندیدیازیس بسیار وسیع به جز درگیری مخاط دهانی، با کاندیدیازیس مخاطی سیستمیک و سایر نقص‌های ایمنی همراه است.

کاندیدیازیس پوستی مخاطی (CMC) گروهی از اختلالات هتروژن می‌باشد که با عفونتهای مکرر یا مداوم بستر ناخن‌ها، پوست و مخاط دهان و ناحیه تناسلی ناشی از گونه‌های کاندیدا مشخص می‌گردد. در صورت درگیری مجمله و صورت توده‌های گرانولوماتوز ممکن است دیده شود.

تقریباً ۹۰٪ بیماران مبتلا به CMC دچار کاندیدیازیس دهانی نیز هستند. تظاهرات دهانی شامل درگیری زبان و ضایعات پلاک مانند سفید در ارتباط با شیارها می‌باشد.



Figure 4-16 Chronic candidiasis of (A) dorsum of tongue and (B) fingernails of a patient with chronic mucocutaneous candidiasis.

نکته CMC می‌تواند در اختلالات هورمونی مانند هیپرپاراتیروئیدیسم و آدیسون دیده شود.

مطالعات جدید بیان نکرده‌اند که نقص ایمنی اینترلوکین ۱۷ زمینه‌ساز توسعه CMC می‌باشد. سلول‌های Th17، اینترلوکین ۱۷ را تولید می‌کنند و نقش مهمی در ایمنی مخاط در برابر کاندیدا دارند.

هر دو ایمنی ذاتی و اکتسابی در پیشگیری از بروز CMC سیستمیک نقش حیاتی دارند و اختلال در فانکشن فاگوسیت نوتروفیل‌ها و ماکروفاژها که به وسیله نقص در میلوپراکسیداز ایجاد می‌شود می‌تواند با CMC همراه باشد.

سندرم چدیاک-هیگاشی که یک بیماری ارثی است و با اختلال و کاهش تعداد گرانولوسیت‌های نوتروفیلی همراه است در این بیماران ابتلا متناوب به کاندیدیازیس، منجر به شناسایی نقش سیستم فاگوسیتیک در پیشگیری از بروز



Figure 4-12 Median rhomboid glossitis apparently arising from the junction of the posterior third and anterior two-thirds of the tongue. Histology confirmed chronic hyperplastic candidiasis.

دنچر استوماتیت

شایع‌ترین مکان بروز مخاط کام پوشیده شده توسط دنچر از جنس آکرل یا کروم کبالت می‌باشد و این ضایعه در مخاط فک پایین غیرمعمول است. کاندیدا روی سطح دنچر رشد کرده و نواحی اریتم در واکنش مخاط به آن و سایر میکروارگانیسم‌ها ظاهر می‌شود. نوع I، نواحی اریتماتوز کوچک توسط ترومای ناشی از دنچر ایجاد می‌شود. نوع II، درگیری قسمت عمده مخاط پوشاننده توسط دنچر. نوع III، علاوه بر تظاهرات نوع II، بافت گرانولر ناشی از پرولیفراسیون واکنشی بافت فیبروز زیرین وجود دارد. دنچر محل تجمع سلول‌های اپی‌تلیالی متفلس شده خواهد شد و همچنین میکروارگانیسم‌ها را در برابر جریان بزاقی محافظت می‌کند. فلور میکروبی پیچیده است و علاوه بر کاندیدا آلبیکنس شامل باکتری‌های استرپتوکوک، ویلونا، لاکتوباسیل، پره وتلا و آکتینومایسس است. مشخص نیست این باکتری‌ها تا چه حد در پاتوژن بیماری نقش دارند.

اکثراً بیماران مبتلا به دنچر استوماتیت در طول شب از دنچر استفاده می‌کنند و این ضایعه نتیجه تحریک مداوم میکروبی و مکانیکی ناشی از دنچر فک بالا در سطح مخاطی زیرین است.

کاربرد لغت denture sore mouth (دهان درد دنچری)، غلط است زیرا اکثراً این ضایعه علامتی ندارد و بیماران از وجود آن بی‌خبرند و توسط دندان‌پزشک تشخیص داده می‌شود. ارجاعاتی با تشخیص اشتباه آلرژی به دنچر به متخصصان بیمای دهان وجود دارد.

التهاب گوشه لب Angular cheilitis

انگولار چلایتیس (التهاب گوشه لب) شیار عفونی در گوشه دهان می‌باشد که اغلب به وسیله هاله قرمزی احاطه می‌شود و اکثراً ناشی از عفونت همزمان کاندیدا و استافیلوکوک اورئوس هستند. کمبود آهن، vit B12، از دست دادن ارتفاع عمودی صورت و آتوپی با آن مرتبط هستند.

نکته: به دلیل اینکه مخزن کاندیدا داخل دهانی است درمان ضایعه نباید فقط محدود به کامیشور باشد.

بسیاری از بیماران انگولار چلایتیس مبتلا به دنچر استوماتیت نیز هستند.

کاندیدیازیس دهانی مرتبط با HIV

در بیش از ۹۰ درصد بیماران ایدزی در دوره ابتلا به عفونت HIV کاندیدیازیس

اسمیر (سیتولوژی) برای نشان دادن هایفا و کشت بزاقی برای نشان دادن تعداد افزایش یافته کاندیدا مفید می‌باشد. سواب نمی‌تواند نشان دهنده هایفا و تعداد کاندیدا باشد ولی وجود مقادیر افزایش یافته کاندیدا را تأیید می‌کند.

- اسمیر از نواحی عفونی که شامل سلول‌های اپی‌تلیالی، دبری و کاندیدا است تهیه می‌شود و نمونه در ایزوپروپیل الکل، ثابت می‌شود و توسط هوا خشک می‌گردد و با استفاده از PAS رنگ‌آمیزی می‌شود. یافتن مخمرهای ارگانیسیم در شکل هایفا و سودوهایفا معمولاً به عنوان نشانه عفونت در نظر گرفته می‌شود. هر چند این ساختارها در مخاط نرمال دهان نیز ممکن است شناسایی شوند. این تکنیک هنگام مشکوک بودن به کاندیدیازیس دهانی با غشای کاذب و انگولار چلایتیس مفید است.

Table 4-6 Summary of laboratory tests in relation to different types of oral candidiasis.

	Smear	Swab	Saliva cfu/mL	Biopsy
PC	+	±	+	-
EC	+	±	+	-
CAC	±	+	+	-
AC	+	+	±	-
CHC	+	±	+	+
AAC	±	+	+	-
MRG	+	±	+	+

AAC, acute atrophic candidiasis; AC, angular cheilitis; CAC, chronic atrophic candidiasis; CHC, chronic hyperplastic candidiasis; EC, erythematous candidiasis; MRG, median rhomboid glossitis; PC, pseudomembranous candidiasis.

+ = useful; ± = sometimes useful; - = not useful; * = not usually necessary since MRG is diagnosed on clinical grounds.

- کشت بزاق به وسیله oral washing یا سواب بر روی sabourad agar انجام می‌شود و در مورد بزاق یا washing می‌توان cfu/ml را تعیین کرد.

کاندیدیازیس شد. در سندرم نقص ایمنی ترکیبی شدید که به وسیله نقص در عملکرد سیستم ایمنی وابسته به سلول مشخص می‌شود، بیماران مبتلا اغلب دچار عفونت کاندیدایی منتشر می‌گردند. در تیوما (تومور سلول‌های اپی‌تلیالی تیموس) نیز کاندیدیازیس سیستمیک دیده می‌شود.

تشخیص و یافته‌های لابراتواری

حضور کاندیدا به عنوان فلور نرمال، تشخیص بین وضعیت طبیعی و حالت بیماری را سخت می‌کند و برای رسیدن به تشخیص صحیح یافته‌های بالینی و اطلاعات لابراتواری با یکدیگر باید همخوانی داشته باشند. گاهی استفاده از درمان ضد قارچ در تشخیص کمک کننده است.

Table 4-5 Routine tests for patients with suspected oral candidiasis.

Smears (cytology)
Swabs
Culture of saliva (or saline rinses) for cfu/mL
Biopsies
Hematology
Full blood picture, liver function tests
Hematinics (iron/ferritin, folate, vitamin B ₁₂)
Immunology, endocrinology

کاندیدا در ۶۰٪ افراد به تعداد حداکثر ۵۰۰ cfu/ml به عنوان فلور نرمال در نظر گرفته می‌شود. در حالت عفونی، این تعداد به بیش از ۱۰/۰۰۰ cfu/ml می‌تواند برسد و هرگونه افزایش بیشتر از ۱۰۰۰ cfu/ml عفونت کاندیدایی در نظر گرفته می‌شود.

Table 4-7 *Candida* Isolation in the clinic and quantification from oral samples.

Method	Main Steps	Advantages	Disadvantages
Smear	Scraping, smearing directly onto slide	Simple and quick	Low sensitivity
Salivary culture	Patient expectorates 2 mL saliva into sterile container; vibration; culture on Sabouraud agar by spiral plating; counting	Quantifies actual counts against normal range Useful to monitor response to therapy	Longer chairside time; not useful for xerostomias Does not identify site of infection
Oral rinse	Subject rinses for 60 s with phosphate-buffered saline at pH 7.2, and returns it to the original container; cultured and counted as in previous methods	Simple method Sensitive Normal ranges available	Recommended in hyposalivation Does not identify site of infection
Impression culture	Maxillary and mandibular alginate impressions; casting in agar fortified with Sabouraud broth; incubation	Useful to determine relative distributions of yeasts on oral surfaces	Useful mostly as a research tool
Imprint culture	Sterile plastic foam pads moistened with Sabouraud broth, placed on lesion for 60 s; pad pressed on Sabouraud agar plate and incubated; colony counter used	Sensitive and reliable; can discriminate between infected and noninfected sites	Reading above 50 CFU/cm ² can be inaccurate Useful mostly as a research tool

نکته: در صورت امکان، حذف یا کاهش عوامل مستعد کننده باید همیشه هدف اول برای درمان استوماتیت ناشی از دنچر و نیز سایر عفونت‌های فرصت طلب باشد.

درمان شامل بهبود بهداشت دنچر و توصیه به عدم استفاده از دنچر هنگام خواب است که جهت حذف مواد غذایی و همچنین سلول‌های اپی‌تلیالی دسکوآم‌ه که به عنوان منبع نیتروژن هستند اهمیت دارد. تخلخل سطح دنچر به عنوان پناهگاهی برای میکروارگانیسم‌ها عمل کرده و مانع حذف آن‌ها به روش فیزیکی می‌شود. به همین دلیل قرار دادن دنچر در محلول‌های ضد میکروبی در مدت طول شب به حالت غوطه‌ور پیشنهاد می‌گردد. این محلول‌ها مثل آلکالین پراکسیدازها، آلکالین هیپوکلریت‌ها، اسیدها و ضد عفونی کننده‌ها هستند.

نکته
کلرگزیدین هم قابل استفاده است ولی می‌تواند سبب تغییر رنگ دنچر و تداخل با عملکرد نیستاتین گردد.

جراحی جهت درمان نوع III دنچر استوماتیت فقط زمانی توصیه می‌شود که حذف ارگانیسم‌های موجود در شیارهای عمقی بافت گرانولار ضروری باشد وگرنه نه معقول است و نه ضروری است که جراحی انجام شود. بهبود بهداشت و استفاده از دنچر با تطابق مناسب‌تر و استفاده نکردن از دست دندان در طول شب، التهاب و ادم را به اندازه کافی برطرف می‌کنند.

نکته
درمان موضعی با آژول‌هایی مثل میکونازول درمان انتخابی در التهاب گوشه لب است که بر اثر عفونت همزمان سویه کاندیدا و استافیلوکوک اورئوس ایجاد می‌گردد. این دارو اثر بیواستاتیک روی استاف اورئوس و همچنین اثر ضد قارچی دارد ولی اثر وارفارین را افزایش می‌دهد.

در صورت مشکوک بودن به عفونت استافیلوکوکی می‌توان از پماد ضد میکروبی به عنوان مکمل داروهای ضد قارچ استفاده کرد. در انگولارچیلیتیس در صورت وجود نواحی قرمزی در اطراف شیارها پماد استروئید ملایم تجویز می‌شود. جهت پیشگیری از عود، درمان مخازن داخل دهانی کاندیدا الزامی است و کرم‌های مرطوب کننده از تشکیل شیارهای جدید جلوگیری می‌کنند.

آژول‌های سیستمیک ممکن است برای کاندیدیازیس اولیه عمیق مثل کاندیدیازیس هایپرپلاستیک مزمن، MRG با نمای گرانولر و عفونت‌های مقاوم به درمان اغلب به دلیل عدم همکاری بیمار تجویز شوند. آژول‌ها برای درمان کاندیدیازیس دهانی ثانویه به فاکتورهای مستعد کننده سیستمیک و کاندیدیازیس سیستمیک به کار می‌روند.

• آزمایشات تکمیلی مثل کروموزنیک آگار برای افتراق بین گونه‌های مختلف کاندیدا کاربرد دارد. (Pagano Levin agar)

• تکنیک کشت Imprint در پروسه‌های کمک تشخیصی کاندیدیازیس اریتماتوز و دنچر استوماتیت با ارزش است. (در جایی که تعداد بالای کاندیدا روی دنچر مشاهده می‌شود و نه در کام بیمار)

• بیوپسی و آزمایشات بافت‌شناسی در کاندیدیازیس مزمن پلاک شکل و ندولار جهت تکمیل اطلاعات مستخرج از کشت ضروری است.

نمونه‌برداری برای تشخیص وجود دیسپلازی اپی‌تلیالی انجام می‌گردد همچنین تشخیص احتمالی کاندیدای مهاجم را توسط رنگ آمیزی PAS ممکن می‌سازد. اگر علائم بالینی عفونت کاندیدا مشهود نباشد ممکن است انجام آزمایشات لابراتواری مناسب نباشد و بعضاً علائم آنقدر مشخص است مثل موارد کاندیدیازیس با غشای کاذب که نیازی به آزمایش نیست و درمان ضد قارچی بدون آزمایش تأییدی آغاز می‌گردد ولی اگر پاسخ به درمان دریافت نشد ممکن است آزمایش تجویز شود که شامل تست حساسیت ضدقارچی به ویژه برای آژول‌ها می‌باشد.

نکته
برخی از گونه‌های کاندیدا مثل C.glabrata و C.krusei مقاومت طبیعی در برابر آژول‌ها دارند و بعضی گونه‌ها بعد از تماس قبلی مقاوم می‌گردند.

کنترل و درمان

درمان عفونت‌های قارچی معمولاً تجویز ضدقارچ‌هاست. اگر درمانگر عوامل مستعد کننده را که مسبب عود می‌شوند کاهش ندهد درمان همیشه موفق نخواهد بود. عفونت‌های مخاطی سطحی اغلب با ضدقارچ‌های موضعی بهبود می‌یابد ولی انواع هایپرپلاستیک مزمن به درمان سیستمیک بهتر پاسخ می‌دهد. در افراد سیگاری، ترک باعث حذف عفونت حتی بدون استفاده از ضدقارچ‌ها می‌شود.

شایع‌ترین داروهای ضدقارچ مصرفی دسته پی‌ان‌ها یا آژول‌ها هستند.

پلی‌ان‌ها مثل نیستاتین و آمفوتریسین B معمولاً اولین انتخاب برای درمان کاندیدیازیس دهانی اولیه هستند و هر دو به خوبی تحمل می‌گردند. از مجرای گوارشی جذب نمی‌شوند و با ایجاد مقاومت نیز همراه نیستند. پلی‌ان‌ها از طریق اثر منفی هم بر چسبندگی قارچ‌ها و هم بر تولید ارگوسترول که برای یکپارچگی غشای سلولی کاندیدا حیاتی است، عمل می‌کنند.

یادداشت:



Table 4-8 Antifungal agents used in the treatment of oral candidiasis.

Drug	Form	Dosage	Comments
Amphotericin	Lozenge, 10 mg	Slowly dissolved in mouth 3–4 times/day after meals for 2 weeks minimum	Negligible absorption from gastrointestinal tract When given intravenously for deep mycoses may cause thrombophlebitis, anorexia, nausea, vomiting, fever, headache, weight loss, anemia, hypokalemia, nephrotoxicity, etc.
	Oral suspension, 100 mg/mL	Placed in mouth after food and retained near lesions 4 times/day for 2 weeks	
Nystatin	Cream	Apply to affected area 3–4 times/day	Negligible absorption from gastrointestinal tract Nausea and vomiting with high doses
	Pastille, 100,000 U	Dissolve 1 pastille slowly after meals 4 times/day, usually for 7 days	
	Oral suspension, 100,000 U	Apply after meals 4 times/day, usually for 7 days, and continue use for several days after postclinical healing	
Clotrimazole	Cream	Apply to affected area 2–3 times/day for 3–4 weeks	Mild local effects Also has antistaphylococcal activity
	Solution	5 mL 3–4 times/day for 2 weeks minimum	
Miconazole	Oral gel	Apply to affected area 3–4 times/day	Occasional mild local reactions Also has antibacterial activity Theoretically the best antifungal to treat angular cheilitis Interacts with anticoagulants (warfarin), terfenadine, cisapride, and astemizole Avoid in pregnancy and liver disease
	Cream	Apply twice/day and continue for 10–14 days after lesion heals	
Ketoconazole	Tablets	200–400 mg tablets taken once or twice/day with food for 2 weeks	May cause nausea, vomiting, rashes, pruritus, and liver damage Interacts with anticoagulants, terfenadine, cisapride, and astemizole Contraindicated in pregnancy and liver disease
Fluconazole	Capsules	50–100 mg capsules once/day for 2–3 weeks	Interacts with anticoagulants, terfenadine, cisapride, and astemizole Contraindicated in pregnancy and liver and renal disease May cause nausea, diarrhea, headache, rash, and liver dysfunction
Itraconazole	Capsules	100 mg capsules daily taken immediately after meals for 2 weeks	Interacts with terfenadine, cisapride, and astemizole Contraindicated in pregnancy and liver disease May cause nausea, neuropathy, or rash

نکته

معایب استفاده از آژول های سیستمیک تداخل با وارفارین است که منجر به افزایش تمایل به خونریزی می گردد.

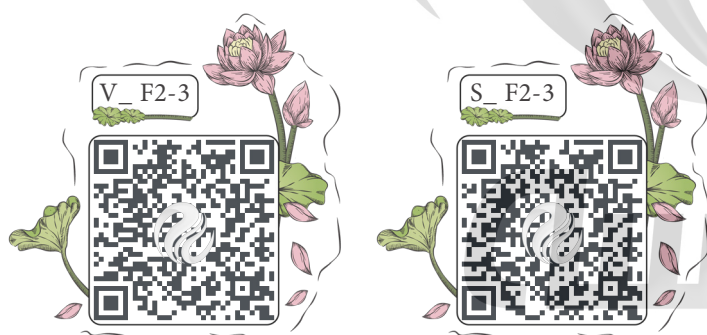
عوارض جانبی در استفاده از آژول های موضعی نیز به دلیل جذب کامل یا ناقص آن ها از مسیر گوارشی، دیده می شود.

مقاومت دارویی در بیماران ایدزی استفاده کننده از فلوکونازول وجود دارد که در این افراد کتوکونازول و ایتراکونازول به عنوان جایگزین تجویز می گردد. همچنین مقاومت متقاطع بین فلوکونازول از یک سو و کتوکونازول، میکونازول و ایتراکونازول از سویی دیگر وجود دارد.

پیش آگهی کاندیدیازیس دهانی

پروگنوز زمانی که فاکتورهای مستعد کننده همراه عفونت کاهش یابند یا حذف شوند، خوب است ولی کاندیدیازیس مقاوم مزمن پلاک مانند و ندولار ریسک افزایش یافته ای برای تغییرات بدخیمی در مقایسه با لکوپلاکیای غیروابسته به عفونت کاندیدا نشان می دهد.

بیماران مبتلا به کاندیدیازیس اولیه در صورت تشدید عوامل سیستمیک در معرض خطر هستند به طور مثال بیماران سرکوب ایمنی شدید مانند افراد ایدزی یا لوسمی ممکن است دچار کاندیدیازیس منتشر کشنده شوند.



لکوپلاکیای مویی شکل (OHL)

OHL دومین ضایعه شایع مرتبط با ایدز در مخاط دهان می باشد و از آنجایی که این ضایعه با تعداد کم لنفوسیت های T نوع در ارتباط است می توان از آن به عنوان مارکر بررسی فعالیت بیماری استفاده کرد. ضایعه در اثر عفونت همزمان با (EBV) ویروس اپشتاین بار ایجاد می شود.

OHL به شدت با بیماری HIV مرتبط است ولی سایر نقایص ایمنی مثل داروهای سرکوب کننده ایمنی و شیمی درمانی نیز با OHL در ارتباط هستند.

اتیولوژی و پاتوژنز

OHL ارتباط تنگاتنگی با EBV و سطح پایین CD₄ دارد. داروهای ضد ویروسی از تکثیر EBV جلوگیری کرده و برای درمان OHL مؤثر هستند که این موضوع سبب

پاتولوژی

هیستوپاتولوژی OHL توسط هایپرکراتوزیز معمولاً با یک الگوی سطحی chevron-pattern و آکانتوز مشخص می‌شود. برجستگی‌های مویی شکل در نام داده شده به این اختلال منعکس شده است، شایع هستند. کویلویتوزیس با سلول‌های اپی‌تلیالی ادماتوز و هسته‌های پیکنوتیک نیز یک خصوصیت هیستوپاتولوژیک کاراکتریستیک است.

آرایش پیچیده کروماتین منعکس کننده EBV در هسته‌های کویلویتیک است. هایفه‌های کاندیدای احاطه شده با گرانولوسیت‌های پلی مورفونوکلئر، نمای شایعی است. تعداد سلول‌های لانگرهانس کشف شده توسط روش ایمونولوژیک کاهش یافته است و التهاب خفیفی در زیر اپی‌تلیال مشاهده می‌شود.

EBV توسط هیبریداسیون اینساتیو به وسیله ایمونوهیستوشیمی کشف می‌شود.

سیتولوژی اکسفولیاتیو روشی ارزشمند جهت جایگزین بیوپسی است.

کنترل

درمان OHL به دلیل اینکه اغلب علائم مشخصی ندارد، توصیه نمی‌شود ولی به صورت موفقیت‌آمیزی با داروهای ضد ویروسی کنترل می‌شود. پسرقت خودبه‌خود ضایعه گزارش شده است. OHL با افزایش ریسک تغییرات بدخیمی همراه نمی‌باشد.

ضایعات پیش بدخیم دهانی

لکوپلاکیای دهانی

لکوپلاکیا: یک پلاک سفیدرنگ با ریسک تغییرات بدخیمی که با سایر ضایعات سفید شناخته شده ی بدون افزایش خطر بدخیمی همخوانی ندارد، تعریف می‌گردد. در نتیجه لکوپلاکیا با رد سایر موارد تشخیص داده می‌شود.

اریتروپلاکیا: یک پچ قرمز آتشین رنگ است که از نظر بالینی یا پاتولوژیک نمی‌توان آن را به هیچ بیماری دیگری نسبت داد.

نکته

تشخیص هر دوی این ضایعات یا حذف سایر ضایعات با نمای مشابه و علل و مکانیسم‌های شناخته شده، صورت می‌گیرد.

اریتروپلاکیا (لکوپلاکیای غیر هموزن و منقوط): ضایعه‌ای است که هر دو مناطق سفید و قرمز را داراست و طبیعت شوم اریتروپلاکیا و اریتروپلاکیا را باید یکسان در نظر گرفت.

اکثر ضایعات سفید و قرمز خوش خیم هستند ولی دو وضعیت با بیشترین پتانسیل بدخیمی در حفره دهان لکوپلاکیا (پلاک سفید) و اریتروپلاکیا (پلاک قرمز) می‌باشد. لکوپلاکیا بسیار شایع است و گاهی اوقات می‌تواند به سرطان تبدیل گردد. در مقابل اریتروپلاکیا غیر معمول است اما اغلب پیش ساز سرطان است.

اتیولوژی و پاتوژنز

طبق تعریف لکوپلاکیا ایدوپاتیک است چون پچ‌های سفید با علت شناخته شده رد شده است.

شده است که به EBV به عنوان فاکتور اتیولوژیک بیشتر مورد تأیید قرار گیرد. همچنین ارتباطی بین تکثیر EBV و کاهش تعداد سلول‌های لانگرهانس CD1a⁺ وجود دارد.

نکته

سلول‌های لانگرهانس CD1a⁺ در همراهی با لنفوسیت‌های T مهم‌ترین گروه‌های ایمنی سلولی در مخاط دهان هستند.

اییدمیولوژی

قبل از درمان HAART میزان شیوع ۲۵٪ بود که بعد از معرفی این درمان کاهش یافته است.

در بیماران مرحله ایدز شیوع به بیش از ۵۰٪ می‌رسد. شیوع در کودکان ۲٪ است که نسبت به بزرگسالان پایین‌تر بوده است. در مردان شایع‌تر است ولی دلیل وابستگی جنسی مشخص نیست. ارتباط بین سیگار کشیدن و OHL نیز مشاهده شده است.

یافته‌های بالینی

OHL اغلب به صورت دوطرفه در کناره‌های زبان دیده می‌شود ولی در روی سطح پشتی زبان و مخاط گونه نیز دیده می‌شود.

نمای کلینیکی معمول چین‌های سفید عمومی می‌باشد که به صورت نردبانی در طول کناره‌های زبان قرار دارند. ضایعات به صورت پلاک‌های سفید و کمی برجسته که قابل اسکراپ نیستند تظاهر می‌یابند. OHL بدون علامت است هر چند در صورت اضافه شدن عفونت کاندیدا بر روی آن علامت‌دار می‌گردد.

نکته: OHL به اشکال مختلف بالینی مشاهده می‌شود بنابراین OHL همیشه در تشخیص افتراقی ضایعات سفیدرنگ کناره زبان قرار می‌گیرد که این نکته در افراد مبتلا به ضعف ایمنی مهم می‌باشد.

تشخیص

بر پایه تظاهرات بالینی است ولی آزمایشات بافت‌شناسی و کشف EBV می‌تواند منجر به تأیید گردد.

Table 4-9 Features of the diagnosis of oral hairy leukoplakia.

Provisional diagnosis
Characteristic gross appearance of bilateral vertical corrugations on sides of tongue, with or without responsiveness to antifungal therapy
Presumptive diagnosis
Light microscopy of histologic sections revealing hyperkeratosis, koilocytosis, acanthosis, and absence of inflammatory cell infiltrate, or light microscopy of cytologic preparations demonstrating nuclear beading and chromatin margination
Definitive diagnosis
In situ hybridization of histologic or cytologic specimens revealing positive staining for Epstein-Barr virus DNA, or electron microscopy of histologic or cytologic specimens showing herpesvirus-like particles

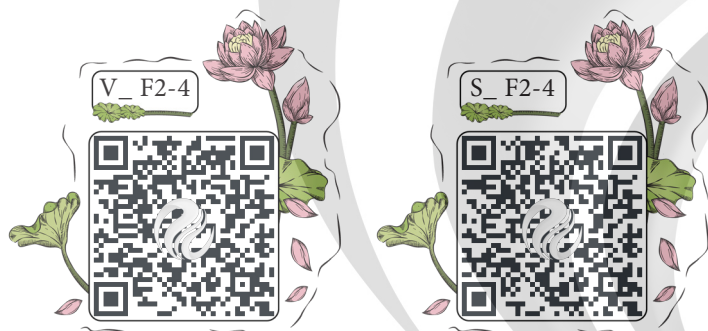
این ضایعه به آسانی با ترومای مزمن کناره‌های زبان قابل اشتباه است ولی در مورد تروما چین‌ها افقی هستند و مثل OHL عمودی نیستند.

لکوپلاکیای غیرهموژن، واژه‌ای خیلی مشخص و دقیق نیست و به ضایعاتی که با دو ویژگی متفاوت هستند که معمولاً هر دو ناحیه قرمز و سفید را دارند، اطلاق می‌شود و به دلیل ترکیب نواحی قرمز و سفید به آن لکوپلاکیای منقوط (Speckled) و یا اریترولکوپلاکیا نیز گفته می‌شود. تظاهرات بالینی قسمت سفید ضایعه از نواحی سفید زگیل مانند وروکوز گسترده تا ساختارهای کوچک ندولار متغیر است حتی اگر بافت سطحی هموژن بوده ولی شامل وروکوز و اجزایی مثل پاپیلری، ندولار و اگزوفیتیک باشد، باز هم لکوپلاکیا غیرهموژن در نظر گرفته می‌شود.

نکته: تفاوت قابل توجهی بین دو ناحیه لکوپلاکیای غیرهموژن از نظر پتانسیل بدخیمی وجود دارد. نواحی قرمز رنگ سرطان اولیه در نظر گرفته می‌شوند مگر اینکه توسط هیستوپاتولوژی سرطان رد شود. نواحی غیر قرمز رنگ هرچند کمتر، پتانسیل تبدیل به بدخیمی را دارند.

لکوپلاکیای وروکوز (وروسی فرم): یک لکوپلاکیای دهانی با نواحی سفید به صورت برآمدگی پاپیلاری شبیه به پاپیلومای دهانی می‌باشد.

لکوپلاکیای دهانی در تمامی نقاط دهان دیده می‌شود ولی کناره‌های طرفی زبان و کف دهان مناطقی با ریسک بالای تبدیل به بدخیمی می‌باشند و در این مناطق، احتمال بیشتری برای از دست دادن هتروزیگوسیتی نسبت به مناطق کم‌خطر وجود دارد و در هر ناحیه‌ای از دهان، اندازه ضایعه و الگوی هموژن / غیرهموژن ویژگی تعیین کننده‌ای جهت پیش‌آگهی ضایعه است.



لکوپلاکیای وروسی فرم (PVL)

PVL یک ضایعه غیرشایع و خطرناک می‌باشد که رفتار بالینی آن با ویژگی‌های بافت‌شناسی‌اش همخوانی ندارد، از نظر بافت‌شناسی خوش خیم است ولی از نظر کلینیکی همانند بدخیمی‌ها عمل می‌کند و به تدریج به صورت جینجیوالی گسترش می‌یابد. این ضایعه با یک جلسه معاینه تشخیص داده نمی‌شود. لکوپلاکیاهای دهانی با این نمای کلینیکی الگوی پرولیفراسیون شدیدتر و میزان عود بالاتر به عنوان PVL شناخته می‌شود. معمولاً PVL به صورت لکوپلاکیای هموژن، شروع می‌گردد و با گذشت زمان نمای وروکوز ایجاد شده و با درجات متغیر دیسپلازی رخ می‌دهد و در کل پتانسیل ایجاد بدخیمی در این ضایعه بسیار بالاست.

نکته: PVL زنان مسن را معمولاً درگیر می‌کند و لته فک پایین محل شایع بروز آن است.

ممکن است در معاینات اولیه بیمار وروکوکارسینوما یا SCC دیده شود. به دلیل تشابه نمای سطحی با پاپیلومای دهانی احتمال اتیولوژی ویروسی مطرح است هرچند تأیید نگردیده است.

نکته: استثنا این قانون این است که سیگار کشیدن به عنوان یک فاکتور دخیل یا تشدید کننده است و ممکن است کراتوز سیگاری‌ها پس از برطرف شدن عامل تحریک، پسرقت کند و ترک سیگار می‌تواند به طور مؤثری بسیاری از لکوپلاکیاهای مرتبط با دخانیات را معکوس کند. در کل باید علت ایجاد ضایعه را شناخته و بهترین رویکرد را جهت پیشگیری از سرطان دهان در نظر داشته باشیم.

نکته: لکوپلاکیای مویی شکل، یک لکوپلاکیای واقعی نیست چون علت و عامل عفونی (EBV) در آن مشخص گردیده است و خطر تبدیل شدن به بدخیمی تقریباً وجود ندارد.

بروز لکوپلاکیا و اریترولکوپلاکیا دهانی به عنوان ضایعات پیش‌بدخیم وابسته به عوامل ژنتیکی مختلفی می‌باشد و مارکرهای نقایص ژنتیکی در ضایعات مختلف به صورت متفاوتی بیان می‌شود. فعال شدن انکوژن‌ها، حذف یا آسیب به ژن‌های سرکوب‌گر و ژن‌های مسئول ترمیم DNA همگی منجر به عملکرد ناقص ژنوم کنترل کننده تقسیم سلولی می‌گردند و در نتیجه آن گروهی از جهش‌ها رخ می‌دهد که ممکن است باعث تغییرات بدخیمی‌گردند. همانند عامل کارسینوژن، تنباکو که می‌تواند موجب هایپرکراتینیزاسیون با پتانسیل برگشت به حالت اول شود ولی در بعضی مراحل، جهش‌هایی موجب بروز پرولیفراسیون و تقسیم سلولی به صورت غیرقابل کنترل می‌شود.

اپیدمیولوژی

شیوع دهانی لکوپلاکیا در مطالعات مختلف، متفاوت گزارش شده است و در یک بررسی جهانی بین ۱/۵ تا ۲/۶ درصد بیان شده است.

بیشتر در افراد بیش از ۵۰ سال دیده می‌شود و در زیر ۳۰ سال کمتر مشاهده شده است. در مطالعات جمعیتی لکوپلاکیا در مردان شایع‌تر بوده ولی در چند مطالعه، برتری اندکی برای زنان گزارش شده است.

یافته‌های بالینی

هر دو نوع لکوپلاکیای هموژن و غیرهموژن در تمامی نواحی مخاط دهان ممکن است به وجود آیند.

لکوپلاکیای هموژن معمولاً از نظر کلینیکی به صورت یک پلاک سفید با حدود واضح و الگوی واکنشی یکسان در سراسر ضایعه مشخص می‌شود و بدون علامت است. ساختار سطحی لکوپلاکیای هموژن از یک سطح صاف نازک تا یک نمای چرمی با سطح شیاردار شبیه گل ترک خورده متغیر است. (حتی در مورد یک ضایعه چندین نمای مختلف ممکن است دیده شود). بنابراین ضخامت‌ها و سطوح بافتی متفاوت در غیاب مناطق قرمز و یا بخش‌های وروکوز به عنوان لکوپلاکیای هموژن در نظر گرفته می‌شود.

نکته

نمای لکوپلاکیا با OLP متفاوت است در لیکن پلان اجزای سفید ضایعه یک انتشار پراکنده را تا رسیدن به مخاط سالم نشان می‌دهند ولی حدود ضایعه در لکوپلاکیا معمولاً بسیار واضح است و لکوپلاکیای دهانی هموژن، ناحیه اریتماتوز محیطی وجود ندارد و بدون علامت می‌باشد.

نوعی از اریتروپلاکیا در هند در ارتباط با سیگار کشیدن معکوس chutta گزارش گردیده است که شامل نواحی قرمز با حدود مشخص و ساختارهای بافتی پاپولار سفید می‌باشد. بعضاً نواحی زخمی و دپیگمانته نیز ممکن است دیده شود.

تشخیص

روند تشخیص لکوپلاکیا و اریتروپلاکیای دهانی یکسان است. تشخیص موقت اولیه براساس مشاهده پچ‌های سفید یا قرمز است که توسط علل قابل شناسایی قابل توضیح نیستند.

نکته: اگر تروما مورد شک باشد، علت باید حذف شود. اگر بهبودی طی دو هفته اتفاق نیفتاد بیوپسی برای رد کردن بدخیمی ضروری است.

تشخیص افتراقی این ضایعات نیاز به تجربه زیادی دارد، مثلاً هرگونه ضایعه مخاطی سفید مثل هیپرکراتوز اصطکاکی، لیکن پلان پلاک مانند، جویدن عاداتی گونه و غیره ممکن است ناخواسته لکوپلاکیا نامیده شود. در مواردی حتی متخصصین، تشخیص نهایی را به سختی داده و یا با گذشت زمان آن را تغییر می‌دهند.

بیوپسی

اگر سائز لکوپلاکیا کمتر از ۳۰ میلی‌متر باشد و محل آن اجازه دهد (مثلاً زیر زبان نباشد و غیرمرتبط با لثه مارچینال باشد)، بیوپسی اکسیژنال توصیه می‌گردد. در ضایعات بزرگتر از ۳ سانتی‌متر باید بیوپسی اینسیژنال صورت گیرد و گاهی از چندین محل بیوپسی انجام می‌شود. در صورت بروز علائم بالینی جدید باید بیوپسی جدید انجام گردد.

در صورت پیگیری ۵ ساله و عدم عود، ارزیابی از این پس توسط خود بیمار می‌تواند انجام گردد.

پاتولوژی

نمای کلینیکی لکوپلاکیای دهانی پیشگویی کننده ضعیفی از خصوصیات بافت‌شناسی یا رفتار آن است، مگر در نوع غیرهموژن (منقوط، اریترولکوپلاکیا) که معمولاً طیفی از هر درجه‌ای از دیسپلازی تا سرطان را نشان می‌دهد.

بیوپسی ضایعه باید در برگیرنده بافت‌های با نمای بالینی متفاوت باشد. اگر بررسی‌های هیستوپاتولوژیک نمایانگر یک ضایعه قابل توصیف دیگر باشد، تشخیص قطعی با توجه به آن تغییر می‌کند.

توصیف واحدی از لکوپلاکیای دهانی وجود ندارد و نمای هیستوپاتولوژیک اپی‌تلیوم ممکن است شامل هایپرکراتوزیس، آتروفی، هایپرپلازی یا بدون دیسپلازی باشد. در صورت وجود دیسپلازی از خفیف تا شدید متغیر باشد.

دیسپلازی ممکن است در لکوپلاکیای هموژن دیده شود ولی در نوع لکوپلاکیای غیر هموژن و اریتروپلاکیا بیشتر مشاهده می‌گردد.

دیسپلازی به عنوان یک ضایعه پیش‌سرطانی اپی‌تلیوم سنگفرشی مطبق با آپی سلولی و فقدان بلوغ نرمال و کمتر از carcinoma in situ تعریف می‌شود.

نکته: کارسینوم اینسایتو به عنوان ضایعه‌ای که تمام ضخامت اپی‌تلیوم سنگفرشی را درگیر کرده اما تهاجم به بافت همبندی ندارد، تعریف می‌شود.

بیشتر اریتروپلاکیاها یک اپی‌تلیوم آتروفیک همراه با نمای دیسپلاستیک را نشان می‌دهند.



Figure 4-22 A proliferative verrucous leukoplakia progressively extending from the buccal mucosa, across the gingiva to the ventral surface of the tongue in a 48-year-old female.

اریتروپلاکیا

اپیدمیولوژی

شیوع آن کمتر از لکوپلاکیاست و در بزرگسالان بین ۰/۰۲ تا ۰/۱ درصد تخمین زده است شده است و توزیع جنسیتی مساوی دارد.

اریتروپلاکیا یک تشخیص بالینی است و به عنوان ضایعه‌ای قرمز در مخاط دهان که به عنوان هیچ ضایعه شناخته شده دیگری نمی‌تواند مطرح شود، تعریف می‌شود. اریتروپلاکیا نمای قرمز نامنظمی دارد که حدود واضحی نسبت به سطح مخاط نرمال دهان دارد و بعضی اوقات در سطح ضایعه نمای گرانولر مخملی دیده می‌شود.

نکته

از نظر کلینیکی، اریتروپلاکیا بدون علامت است اگرچه برخی بیماران هنگام غذا خوردن احساس سوزش دارند.

نکته: لیکن پلان دهانی اریتماتوز به دلیل بوردر منتشر که دارد و به وسیله ساختارهای سفید رتیکولار و پاپولر احاطه گردیده است از اریتروپلاکیا قابل افتراق است.

طبق برخی گزارشات ۹۱٪ موارد اریتروپلاکیای هموژن ارزیابی شده در بافت‌شناسی کارسینوم مهاجم یا کارسینوم اینسایتو را نشان دادند و در ۹٪ موارد دیسپلازی متوسط تا شدید مشاهده گردید و در مطالعه‌ای دیگر در ۲۵٪ موارد دیسپلازی خفیف تا متوسط و در ۷۵٪ موارد دیسپلازی شدید و کارسینوم واضح وجود داشته است. بنابراین همه اریتروپلاکیا یا ضایعه‌ای شوم محسوب می‌گردند.

نکته

هرگونه ضایعه مخاطی قرمز رنگ بدون علت موضعی مشخص و عدم پسرقت پس از رفع علت احتمالی و درمان بعد از دو هفته و عدم تطابق با سایر ضایعات قرمز شناخته شده، سرطان محسوب می‌گردد مگر اینکه از نظر بافت‌شناسی سرطان رد شود.