

باسمه تعالی

جزوه نهایی

تشخیص ۳

سال تحصیلی ۱۴۰۴-۱۴۰۵



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

1

دکتر بهرامیان

ضایعات پیگمانته مخاط دهان

نویسنده: مینا رستم‌پور

تایپست: فرزانه اسدپور

ویراستار: مهدی فرج‌الهی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

● تغییر رنگ‌ها به دو دسته تقسیم می‌شوند:

۱- تغییر رنگ با منشا داخلی (اندوژن)

۲- تغییر رنگ با منشا خارجی (اکزوژن)

◎ تغییر رنگ با منشا داخلی خود به چهار دسته تقسیم می‌شود:

۱- واسکولار یا عروقی

۲- هموسیدرین یا خارج شدن خون از عروق (extra vacated hemorrhage)

۳- رنگدانه ملانین

۴- رنگدانه بیلی روبین

رنگدانه بیلی روبین به رنگ زرد می‌باشد و معمولاً در مشکلات کبدی، حالت زردی ایجاد می‌کند.

تغییر رنگ عروقی یا واسکولار به رنگ قرمز بنفش می‌باشد و ناشی از عروق و هموگلوبین است. مثال‌هایی از تغییر رنگ واسکولار: ۱-

همانژیوم ۲- سندروم کرس ۳- لنفانژیوم ۴- سارکوم کاپوزی ۵- آنژیو سارکوم

تغییر رنگ هموسیدرین یا خارج شدن خون از عروق رنگ قرمز مایل به قهوه‌ای ایجاد می‌کند؛ مثل اکیموز، پتشی، پورپورا،

هموکروماتوزیس

تغییر رنگ‌های ناشی از ملانین در برخی از افراد به صورت فیزیولوژیک هستند ولی در برخی از افراد ژنتیکی، ایدیوپاتیک (بدون علت شناخته شده)، ایاتروژنیک (در نتیجه اقدامات پزشکی یا دارویی ایجاد شده / درمان‌زاد)، در برخی‌ها به علت هورمونی این تغییر رنگ دیده می‌شود یا برخی افراد به علل سیستمیک و یا در برخی از افرادی که به AIDS مبتلا هستند، تغییر رنگ ناشی از ملانین دیده می‌شود.

◎ عواملی که تغییر رنگ‌های خارجی را به وجود می‌آورد:

۱- تغییر رنگ ناشی از باکتری

۲- تغییر رنگ به علت فلز ← ممکن است در دارو باشد - در محیط وجود داشته باشد - یا به صورت ایاتروژنیک وارد بشود.

۳- تغییر رنگ در اثر لکه گرافیت یا جوهر مثل مداد یا مرکب ← نگه داشتن مواد در دهان که در بچه‌ها شایع است و باعث تغییر رنگ در ناحیه کام می‌شود.

۴- تغییر رنگ ناشی از متابولیت دارویی

۵- تتوهای زینتی

● توضیحات کلی در مورد تغییر رنگ ناشی از ملانین

تغییر رنگ دهان و اطراف دهان ناشی از ملانین می‌تواند فیزیولوژیک یا پاتولوژیک باشد؛ ولی بیشتر به صورت پاتولوژیک در نظر می‌باشد. تغییر رنگ را در افراد غیر قفقازی با پوست تیره، تغییر رنگ فیزیولوژیک در نظر می‌گیریم و در افراد سفید پوست و قفقازی تغییر پیگمانتاسیونی را که در دهان و اطراف دهان مشاهده می‌کنیم، به صورت پاتولوژیک در نظر می‌گیریم؛ مگر اینکه خلاف آن ثابت شود. برای بررسی نیز باید بیوپسی برداریم و بررسی کنیم که مشکلی دارد یا نه. هر ضایعه پیگمانته ای در دهان یا اطراف دهان دیدیم حتماً باید بیوپسی برداریم. مخصوصاً اگر به صورت منفرد یا کانونی باشد. زمان بیوپسی بعد از دو هفته است یعنی دو هفته صبر می‌کنیم، تا اگر تغییر رنگ ناشی از اکیموز یا پورپورا باشد، بعد از دو هفته بهبود پیدا کند. اگر هیچ تغییری بعد از دو هفته حاصل نشود، چه تغییر رنگ پاتولوژیک باشد چه فیزیولوژیک، باید بیوپسی برداریم. شرایط دهان مثل شرایط پوست نیست. ما در پوست از هر خالی بیوپسی بر نمی‌داریم مگر اینکه شکل خال متفاوت باشد

یا بزرگ بشود یا تغییر رنگ بدهد. ولی در دهان اگر خال، ماکول یا پاپول دیدیم حتماً باید بیوپسی برداریم. مخصوصاً اگر کانونی و منفرد باشد. تغییر رنگ در داخل دهان معمولاً به رنگ آبی، خاکستری، قهوه‌ای یا سیاه است.

ملانین از آمینو اسید تیروزین ساخته می‌شود. سلول‌های ملانوسیت در لایه بازال اپی‌تلیوم قرار گرفته‌اند. در داخل سلول‌های ملانوسیت اندامکی به اسم ملانوزوم جود دارد که ملانین در آنها ساخته می‌شود.

تغییر رنگ‌های ناشی از ملانین به صورت فیزیولوژیک، ایدیوپاتیک، بیماری‌های سیستمیک (افزایش غلظت هورمون ACTH افزایش ساخت ملانین)، نئوپلازی، مصرف داروها، تغییر رنگ به دنبال التهاب (post inflammatory changed)، ژنتیک و بیماری‌های اتوایمیون می‌باشد.

● پیگمانتاسیون‌های ملانوسیتی به دو قسمت تقسیم می‌شوند:

- ۱- فوکال یا کانونی: freckle یا ephelis - ماکول ملانوتیک دهانی - ملانو آکانتوم دهانی - نووس (خال)‌های ملانوسیتی - ملانوما
- ۲- مولتی فوکال یا منتشر (diffuse): پیگمانتاسیون فیزیولوژیک ملانوزسیس وابسته به دارو - ملانوزسیس سیگاری - افزایش پیگمانتاسیون بعد از التهاب - ملاسما (melasma)

مهم هست که ما دسته‌بندی و اینکه هر پیگمانتاسیون مربوط به کدام دسته هست را بدانیم. چون در نوع فوکال یا کانونی ما همیشه بیوپسی تهیه می‌کنیم. ولی در نوع منتشر یا مولتی فوکال نیازی به بیوپسی نیست چون علت مشخص است.

چرا همیشه از ضایعات پیگمانته بیوپسی تهیه می‌کنیم؟ به علت اینکه با ملانوما تشخیص افتراقی داده بشوند. چون ملانوما یک ضایعه بدخیم است. پس باید برای اینکه مطمئن بشویم ضایعه بدخیم نیست یا برای اینکه اگر بدخیم باشد در همان مراحل اولیه و ابتدایی تشخیص داده بشود، باید بیوپسی تهیه کنیم. همیشه نمی‌توانیم از روی ظاهر ضایعه به خوشخیم یا بدخیم بودن آن پی ببریم. تشخیص افتراقی اولیه از روی ضایعه به ما کمک می‌کند ولی نمی‌تواند نشان‌دهنده نتیجه قطعی باشد. ممکن است یک ضایعه از لحاظ شکلی بد شکل نباشد و شکل خوبی داشته باشد، ولی در بیوپسی بدخیم گزارش بشود. پس به این علت باید حتماً بیوپسی تهیه کنیم.

علاوه بر تهیه بیوپسی، روش‌های دیگر مثل تاریخچه گرفتن از بیمار هم مفید است. سابقه مصرف سیگار، مصرف دارو، مبتلا بودن به بیماری‌های سیستمیک خاص مثل آدیسون، کوشینگ، ایدز، سابقه خانوادگی مثلاً ابتلا به ملانما در خانواده، سابقه تروما و تحریک مزمن. همگی این عوامل می‌توانند باعث ایجاد ضایعات پیگمانته بشوند و ما باید همه این موارد را از بیمار بپرسیم و مورد بررسی قرار بدهیم. با همه موارد ذکر شده در بالا یک تاریخچه از بیمار می‌گیریم.

● از روش‌های کمک تشخیصی هم می‌توانیم استفاده کنیم:

- ۱- بیوپسی بهترین و قطعی‌ترین راه: قبل از بیوپسی می‌توانیم از روش‌های دیگر نیز استفاده کنیم.
- ۲- درماتوسکوپی: در پوست مورد استفاده قرار می‌گیرد. به نمونه‌های تهیه شده نور می‌تابانند و وجود ضایعه پیگمانته را بررسی می‌کنند.
- ۳- تست دیاسکوپی: برای تشخیص افتراقی بین ضایعه‌های عروقی و ملانوسیتی مورد استفاده قرار می‌گیرد. ضایعه را فشار می‌دهیم اگر سفید شد، یعنی تغییر رنگ ناشی از عروق است و اگر نشد پیگمانتاسیون ناشی از ملانوسیت است.
- ۴- رادیوگرافی: برای تشخیص آمالگام تتو
- ۵- آزمایش: در صورت شک به وجود بیماری سیستمیک درخواست آزمایش میدهم یا از پزشک متخصص داخلی درخواست مشاوره می‌کنیم. در صورت شک به کوشینگ و آدیسون درخواست چک کردن سدیم و پتاسیم، بررسی کورتیزول و در صورت شک به AIDS آزمایش‌های مربوط به ایدز درخواست می‌کنیم.

یک نکته: گفتیم یک سری رنگدانه‌ها منشا داخلی دارد و یک سری منشا خارجی دارند، یک سری ضایعات هم وجود دارند که بین هیچ کدام از این دو گروه طبقه‌بندی نمی‌شوند؛ مثل پیوژنیک گرانولوما (رنگ صورتی بنفش) یا موکوسل (ضایعه آبی رنگ) که جز ضایعات واکنشی یا

reactional طبقه‌بندی می‌شوند و جز ضایعات پیگمانته طبقه‌بندی نمی‌شوند.

● ضایعات کانونی یا فوکال:

① - Ephelis یا freckle

همان کک و مک هستند. بیشتر در دوران کودکی و بلوغ مشاهده می‌شود. معمولاً با افزایش سن هم میزان و هم شدت آن کاهش می‌یابد. ذرات پیگمانته ریز و ماکول هستند اندازه‌های حدود ۱-۳mm دارند. بدون علامت بوده و شکل مشخصی دارند. رنگ آنها قهوه‌ای کم‌رنگ تا پررنگ است و اگر تحت تابش نور خورشید قرار بگیرند مثلاً در فصل بهار و تابستان پررنگ‌تر می‌شوند و در فصل‌های زمستان و پاییز که نور خورشید کم است، کم‌رنگ‌تر می‌شوند. (پس ephelis تحت تاثیر تابش نور خورشید قرار می‌گیرد). محل ضایعات، محل در معرض نور خورشید می‌باشد مثل گونه صورت یا هر قسمتی از بدن که تحت تاثیر نور خورشید است می‌تواند ضایعات پیگمانته را ایجاد کند.



سوال در کلاس: آیا ضایعات می‌توانند بزرگ بشوند و تبدیل به patch بشوند؟ استاد: نه بزرگ نمی‌شوند و دونه دونه می‌مانند که کک و مک می‌تواند حالت ژنتیکی داشته باشد؛ پلی‌مورفیسم در ژن mc1R مشاهده شده است؛ همچنین جهش در کروموزوم‌های ۳۴ و ۳۲ (۴q۳۲ - q۳۴) با کک و مک در دوران کودکی ارتباط دارد. **درمان** خاصی ندارد مگر اینکه یک فرد از لحاظ زیبایی بخواهد آنها را با لیزر یا کرم‌های درمانی درمان کند. ولی درمان خاصی ندارد چون نیازی نیست.

در فراکل یا افلیس، **تعداد ملانوسیت‌ها ثابت است پرولیفراسیون نداریم فقط تعداد ملانین‌ها زیاد شده است.** ولی در برخی ضایعات مثل ملانوآکانتوم دهانی، تعداد ملانوسیت‌ها افزایش پیدا کرده است (پرولیفراسیون داریم).

در حالت کلی در ضایعات پیگمانتا سیون ناشی از ملانین یا تعداد سلول‌های ملانوسیت افزایش پیدا می‌کند یا تعداد سلول ثابت است و تعداد رنگدانه‌های ملانین زیاد می‌شود.

② - ماکول ملانوتیک دهانی لیبیالی



بعلت محل شایع آن (لب پایین) به آن لیبیالی گفته می‌شود. لثه محل شایع دوم آن است. **شایع‌ترین ضایعه پیگمانته دهانی است.** اتیولوژی آن کاملاً مشخص نیست ولی به نظر می‌رسد یک ضایعه یا تروما باعث به وجود آمدن آن می‌شود. تروما می‌تواند به صورت حاد یا مزمن باشد. بیشتر در خانم‌ها شایع است. در همه جای دهان می‌تواند یافت شود ولی شایع‌ترین محل لب پایین و سپس لثه است. در هر سنی می‌تواند شایع باشد ولی بیشتر در بزرگسالان دیده می‌شود. برخلاف فریکل، نور در رنگ و اندازه ضایعات تاثیری ندارد. این نوع ماکول به صورت اکتسابی است. یک نوع ماکول ملانوتیک به صورت مادرزادی وجود دارد که بر روی زبان دیده می‌شود.

از لحاظ اندازه، کوچک است و کمتر از ۱cm است (مثل فریکل خیلی ریز نیست). حدود مشخص دارد و شکل آن گرد یا بیضی است و اغلب حدود به صورت منظم است. رنگ آن حالت یکنواخت دارد. مانند فریکل، تعداد رنگدانه ملانین افزایش پیدا کرده و پرولیفراسیون ملانوسیت را نداریم. تعداد آن معمولاً یک عدد است ولی ممکن است دوتا هم باشد. تشخیص‌های افتراقی شامل: خال یا نووس ملانوسیتی - ملانوم (چون ملانوم هر حالتی می‌تواند داشته باشد و حتی شکل بسیار منظمی داشته باشد) - آمالگام تتو (اگر بر روی لثه ماکول ملانوتیک داشته باشیم) - اکیموز

○ برای رد کردن این ضایعات:

۱- اکیموز: دو هفته فرصت می‌دهیم اگر ضایعه رفع نشد، یعنی ضایعه ملانوتیک است.

۲- آمالگام تتو: بررسی با رادیوگرافی

۳- ملانوم: بیوپسی + قیافه ضایعه تا حدی (نه صد درصد!) می‌تواند کمک‌کننده باشد.

۴- نووس یا خال: بیوپسی

برای همین باید حتماً ضایعه پیگمانته داخل دهان را با بیوپسی برداریم چون تشخیص‌های افتراقی زیادی دارد.

بعد از درمان و برداشتن ضایعه، عود پیدا نمی‌کند. اگر ضایعه کوچک باشد می‌توان در یک جلسه هم برداشت. نکته مهم در این ضایعات این است که عامل تروما باید حذف بشود تا باعث عود نشود. ولی اگر ضایعه بزرگ بود که معمولاً این اتفاق نمی‌افتد می‌توان در دو جلسه این کار را انجام داد.

یک سری توضیحات در مورد ضایعه: معمولاً ضایعات خوش‌خیم رنگ یکنواختی دارند (همه جای ضایعه رنگ یکنواختی دارد) ولی ضایعات بدخیم رنگ یکنواختی ندارد (یک قسمت ضایعه پررنگ است یک قسمت کم‌رنگ یا اصلاً رنگ ندارد). از روی رنگ ضایعه می‌توان تشخیص افتراقی اولیه برای ضایعات خوش‌خیم و بدخیم گذاشت اما تشخیص قطعی با انجام بیوپسی داده می‌شود. رنگ یکنواخت بیشتر ما را به سمت ضایعه خوش‌خیم می‌برد.

ضایعات می‌تواند حدود مشخص یا نامشخص داشته باشند. حدود مشخص می‌تواند به صورت منظم  یا نامنظم  باشد. ماکول ملانوتیک دهانی حتماً حدود مشخص دارد، این حدود میتوانند منظم باشد یا نامنظم و معمولاً حدود منظم است.

۳- ملانواکانتوم دهانی (oral melanoacanthoma)

ضایعه خوش‌خیم و غیرمعمول است. منحصراً در مخاط و دهان و اطراف دهان دیده می‌شود و همانند ماکول ملانوتیک معادل پوستی ندارند. یک ضایعه واکنشی یا reactive است و عامل به وجود آورنده‌ی آن تروما حاد یا مزمن است. از لحاظ ظاهری شبیه به ملانوم است (با اینکه خوش‌خیم است ظاهر خوبی ندارد). حدود مشخصی ندارد و بردهای آن نامنظم هستند (حالت irregular و ill-defined). بر خلاف ماکول ملانوتیک معمولاً رنگ یکنواختی ندارد و چند رنگ است. رنگ آن تیره است. می‌تواند به صورت ماکول یا پلاک (برجسته) باشد ولی ماکول ملانوتیک فقط حالت ماکول دارد.



شایع‌ترین محل مخاط باکال است. در این ضایعه، پرولیفراسیون ملانوسیت‌ها بر خلاف دو ضایعه قبلی مشاهده می‌شود.

برای درمان این ضایعه، اول باید عامل تروما حذف بشود و بعد از حذف عامل، ضایعه خود به خود بهبود پیدا می‌کند. در صورت بیوپسی عامل تروما حذف شده باشد، عود پیدا نمی‌کند و بهبود می‌یابد. **نکته مهم حذف عامل تحریکی است.**

ملانواکانتوم رشد سریع دارد و معمولاً بدون علامت است و گاهی با درد هم گزارش شده است.

۴- نووس (خال)‌های ملانوسیتی

خال علاوه بر دهان و اطراف دهان، در پوست نیز یافت می‌شود. از عوامل اتیولوژی می‌توان به محیط و ژنتیک اشاره کرد. از عامل محیطی در خال‌های پوستی می‌توان به نور خورشید اشاره کرد ولی در داخل دهان هنوز عامل محیط مشخصی پیدا نشده است ولی در حالت کلی هم محیط و هم ژنتیک در خال موثر هستند. از عامل ژنتیکی جهش در ژن HRAS و NRAS در افرادی که خال‌های دهانی دارند موثر است.

سلول‌های خال با سلول‌های ملانوسیت با هم متفاوت هستند. در مورد اینکه سلول‌های خال از چه سلولی منشأ گرفتند اتفاق نظر وجود ندارد. یک سری افراد می‌گویند خال از سلول‌های ملانوسیت نابالغ یا نارس ایجاد می‌شوند برخی هم می‌گویند که از یک سری سلول‌های خاصی به نام نووس سل یا سلول‌های خال که از نورال کرست منشأ گرفتند، تشکیل شده‌اند. هر دو حالت، جدا از اینکه از چه سلولی ایجاد شدند، سلول‌های خال با سلول‌های ملانوسیت متفاوت هستند.

از جمله تفاوت‌های سلول‌های خال و ملانوسیت در **توانایی مهاجرت** nevus cell ها به لایه‌های زیرین است. در حالی که ملانوسیت‌ها این توانایی را ندارند. سلول‌های خال تمایل دارند در کنار هم به صورت خوشه‌ای قرار بگیرند. شکل سلول‌های خال حالت گرد بیضی دارد ولی سلول‌های ملانوسیت شکل دندریتی یا استتاله‌ای دارند. پس ۳ تفاوت بین سلول‌های ملانوسیت و نووس عبارتند از:

۱- توانایی مهاجرت

۲- شکل

۳- تجمع خوشه‌ای شکل



خال پوستی در آقایان شیوع بیشتری دارد.

خال دهانی: بیشتر در خانم‌ها شایع است. اکثراً در افراد بالای ۳۰ سال دیده می‌شود. شایع‌ترین محل آن کام سخت است و بعد از آن مخاط باکال و لیبیال و لثه است. اندازه خال‌ها معمولاً زیر ۱cm هستند و بدون علامت هستند و درد ندارند. حالت آن معمولاً کانونی و تکی است ولی می‌تواند چندین عدد نیز باشند. رنگ آن قهوه‌ای یا آبی است. رنگ آن بستگی به آن دارد که در کدام لایه قرار گرفته است؛ هر چقدر عمقی‌تر برود، رنگ قهوه‌ای آن کمتر دیده می‌شود و متمایل به آبی می‌شود هر چقدر سطحی باشد، رنگ آن تیره‌تر و قهوه‌ای‌تر است.



در تقسیم بندی خال‌های دهانی یک تقسیم بندی از روی نمای هیستوپاتولوژی است و یک تقسیم بندی دیگر هم از روی شکل و ظاهر ضایعه طبقه بندی می‌شود. شایع‌ترین خال در داخل حفره دهان، **intramucosal یا داخل مخاطی** است. بعد از آن **common blue nevus یا خال آبی** است. یک سری خال‌های دیگر هم مثل خال کامپاند یا خال کامباینر یا خال اسپیدز موجودند که بر اساس نمای هیستوپاتولوژی نامگذاری می‌کنند.

⊙ خال آبی یا blue nevus

خال آبی بر اساس نمای هیستوپاتولوژی به ۲ دسته **common** و **cellular** تقسیم می‌شود. این دو نوع از لحاظ ظاهر تفاوتی ندارند. در هیستوپاتولوژی اگر نوع **cellular** تشخیص داده بشود، تهاجمی‌تر بوده و احتمال بدخیمی و عود آن بیشتر است. نوع **common** به صورت خوش خیم بوده و حالت تهاجمی ندارد.

● ارتباط خال با ژنتیک:



بعضی از خال‌های دهانی با سندروم‌ها مرتبط هستند: ۱- سندروم ترنر ۲- سندروم نونان. (باله بروئیر این دو سندروم با هم همپوشانی ژنتیکی دارند).

خال با بیماری نیز می‌تواند مرتبط باشد مانند بیماری ملانوز عصبی (تصویرشم اوردم تا مشاهده کنید).

جهش در ژن‌های NRAS و HRAS رخ میدهد.

البته جهش در ژن بیشتر مرتبط با خال‌های پوستی است و در مورد خال‌های دهانی خیلی صحبتی از جهش ژن نشده است.

● مشخصات خال دهانی

۱- حدود مشخص

۲- اندازه کوچکتر از ۱cm

۳- ماکول یا ندول ← در مورد ملانواکانتوم: ماکول یا پلاک

۴- رنگ قهوه‌ای یا آبی

۵- اکثراً تعداد منفرد؛ بعضاً در موارد خیلی کمی چندین عدد میباشند. مخصوصاً اگر با سندروم‌ها مرتبط باشند تعداد بیشتری دارند. (همونطور که در عکسش دیریر).

۶- برای تشخیص بیوپسی ضروری است چون ممکن است با ملانوم یا ضایعات دیگر اشتباه گرفته شود.

۷- درمان: حذف کامل ضایعه که در مورد خال‌های پوستی شامل بیوپسی و لیزر و درمان‌های دیگر و در مورد خال‌های دهانی شامل بیوپسی و برداشتن ضایعه با جراحی میباشد.

امروزه با لیزر هم می‌توان خال‌های دهانی را برداشت.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

2

دکتر بهرامیان

ضایعات پیگمانته ۲

نویسنده: پارسا طالب زاده

تایپست: کیمیا صالحی

ویراستار: صدرا بخشی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

در ادامه ی جلسه قبل که با پیگمانتاسیون شروع شد، مبحث را با ملانوما ادامه می‌دهیم.

● ملانوما

اگر به یاد داشته باشید گفته شد که ملانوما بدخیم است. اول ملانومای پوستی را بررسی می‌کنیم و سپس سراغ ملانومای دهانی می‌رویم.

◎ ملانومای پوستی



این سرطان، شایع‌ترین سرطان پوستی نیست (برخلاف BCC و SCC که شایع‌اند)؛ ولی بین این سرطان‌ها کشنده‌ترینشان همین ملانوما می‌باشد.

حالا ببینیم که چه عواملی می‌توانند فرد را مستعد ملانوما کنند؟ مثل سایر بدخیمی‌ها یکسری عوامل داخلی و خارجی می‌توانند در ایجاد ملانوما نقش داشته باشند.

عوامل داخلی: ژنتیک در ایجاد ملانوما نقش دارد. بررسی‌های انجام شده نشان دادند افرادی که به ملانومای پوستی مبتلا می‌گردند، دچار یکسری موتاسیون‌هایی در ژن‌های NRAS، HRAS و BRAF می‌شوند. همچنین این بدخیمی در افراد با سابقه خانوادگی هم دیده شده که مهر تأییدی بر تأثیر ژنتیک در ایجاد آن است. در افراد مبتلا، مشاهده شده که tumor suppressor ژن‌ها، از جمله CDKNA2 و CDK4 ها دچار موتاسیون و اختلال شده‌اند.

عوامل خارجی: دیده شده افرادی که به مدت طولانی و در دوره‌های متعدد در معرض نور خورشید به‌صورت حاد قرار می‌گیرند (به‌ویژه در سنین جوانی)، بیشتر مستعد ملانوما هستند. افرادی که دچار suppress سیستم ایمنی هستند (مثلاً به خاطر داروها یا عوامل دیگر) هم مستعد ابتلا به ملانوما می‌باشند. همچنین افرادی که تعداد زیادی خال دارند احتمال ابتلایشان بیشتر است.

* علت دقیق ملانومای دهانی برخلاف پوستی هنوز مشخص نیست. البته یکسری موتاسیون‌ها در تعدادی از ژن‌ها دیده شده‌اند؛ ولی به طور دقیق نمی‌توان آن‌ها را عامل اصلی ملانومای دهانی در نظر گرفت. حتی عوامل خارجی هم به عنوان ایجادکننده این نوع ملانوما، شناسایی نشده‌اند.

○ اپیدمیولوژی

ملانومای پوستی در افراد سفیدپوستی که در مناطق استوایی زندگی می‌کنند، شایع‌تر است اما میزان مرگ و میر در سیاه‌پوستان و قفقازی‌ها بیشتر است. شیوع آن در مردان بیشتر از زنان بوده و اکثراً در سنین بالای ۴۵ سال دیده می‌شود. در زنان اگر بخواهد اتفاق بیفتد بیشتر در سنین باروری بروز می‌کند. شایع‌ترین محل ملانوما در پوست صورت در ناحیه گونه است زیرا این قسمت بیشتر در معرض نور خورشید قرار می‌گیرد (اهمیت نور خورشید در ایجاد ملانومای پوستی).

* ملانوماهایی که در پوست ایجاد می‌شوند یا اولیه‌اند یا متاستاتیک و یا عودکننده.

ملانومای متاستاتیک: ممکن است بیمار یک بدخیمی دیگری داشته باشد و ملانوما به عنوان متاستاز در نظر گرفته شود.

ملانومای اولیه: خودش به‌صورت خودجوش بدخیم شده است. ملانومای اولیه می‌تواند خودبه‌خود ایجاد شود یا از خال‌های ملانوسیتی منشأ بگیرد؛ به همین دلیل خال‌های ملانوسیتی باید به مرور زمان بررسی شوند و در صورت مشکوک بودن برداشته شوند. ملانومای اولیه‌ای که خودبه‌خود به وجود آمده شایع‌تر از ملانومایی است که از خال ملانوسیتی ایجاد می‌شود.

* ویراستار: در کتاب برکت نوع دیگری از طبقه‌بندی ملانومای پوستی وجود دارد. ملانومای پوستی می‌تواند به صورت اولیه و خودجوش باشد یا اینکه ناشی از یک خال ملانوسیتی که قبلاً موجود بوده، باشد. (در حقیقت کتاب این دو را بر فلاف استار از هم جدا کرده)

* در مورد ملانومای پوستی و به طور کلی ضایعات پیگمانته پوستی نوعی طبقه‌بندی وجود دارد تا مشخص شود که ضایعه آیا بیشتر به بدخیمی تمایل دارد یا خوش‌خیمی که به این شرح است:

A(Asymmetry)

یعنی ضایعه آسیمتری دارد. هر چقدر ضایعه قرینه‌تر باشد به خوش‌خیمی تمایل دارد؛ ولی اگر ناقرینه و نامنظم باشد احتمال بدخیمی بیشتر است.

B (Irregular borders)

هرچقدر حدود ضایعه منظم‌تر باشد تمایل آن به خوش‌خیمی بیشتر است. ضایعه‌ای که حدود آن مشخص نیست یا محو شده و نمی‌شود حدودی برای آن مشخص کرد، در مورد آن بیشتر بدخیمی محتمل است. (منظور از حدود مشخص یعنی مثلاً شکل ضایعه گرد یا بیضی باشد)

C (Color variation)

اگر رنگ ضایعه کاملاً یکنواخت باشد مثلاً یک رنگ یکنواخت قهوه‌ای داشته باشد، این یک ضایعه خوش‌خیم است. اما اگر رنگ آن غیریکنواخت باشد، مثلاً یک طرف آن قهوه‌ای پررنگ باشد، یک طرف رنگ نداشته و یک طرف دیگر قهوه‌ای کمرنگ باشد، به احتمال قوی یک ضایعه بدخیم است.

D (Diameter)

قطر در ضایعات منفرد مطرح است نه منتشر. اگر قطر ضایعه بیشتر از ۶ میلی متر باشد تمایل آن بیشتر به سمت بدخیمی است.

E (Evolution or elevation)

مربوط به برجستگی ضایعه می‌باشد. هرچقدر ضایعه به صورت ماکول باشد (بدون برجستگی) بیشتر ممکن است که خوش‌خیم باشد؛ ولی اگر تبدیل به نودول، پلاک و درکل برجستگی شود، ضایعه به احتمال زیاد بدخیم می‌باشد.



ملانومای پوستی ندولار زخمی

* درست است که این معیار (ABCDE) مربوط به ضایعات پوستی است ولی در دهان هم می‌توانیم از آن استفاده کنیم و خیلی از مواقع درست است و در تشخیص‌های افتراقی به ما کمک می‌کند.

* ما در مورد ملانوماها یک‌سری طبقه‌بندی داریم و انواعی از ملانوماها وجود دارد. این ملانوماها بیشتر بر اساس هیستوپاتولوژی طبقه‌بندی می‌شوند و در نمای بالینی برای ملانوماها طبقه‌بندی نداریم. مثلاً ملانومای منتشر سطحی، ملانومای نودولار و ملانومای لنتیگو مالیگنا. انواع ملانوما در واحد پاتولوژی بیشتر توضیح داده خواهد شد.

○ پروگنوز

در نمای هیستوپاتولوژی اگر رشد سلول‌های تومور به صورت سطحی باشد و رشد شعاعی داشته باشد، پروگنوز بهتر است ولی هر چقدر رشد سلول‌های تومور به سمت بافت‌های داخلی‌تر باشد، یعنی به سمت عروق، لنف، درم و... حرکت و تهاجم پیدا کند، پروگنوز ضایعه بدتر خواهد شد.

* علاوه بر تعیین پروگنوز از نمای هیستوپاتولوژی که مثلاً می‌بینیم آیا لنف، عروق و یا اعصاب درگیر شده‌اند یا نه، یکسری عوامل هستند که در نمای بالینی می‌توانند در تعیین پروگنوز به ما کمک کنند. اولاً محل تومور بسیار مهم است. دوماً که آیا تومور متاستاز داده یا نه، چه متاستاز ناحیه‌ای مثلاً به لنف نودهای همان ناحیه و چه متاستاز دوردست. سومین عامل کمک‌کننده به تعیین پروگنوز، سن می‌باشد، اگر سن بالای ۶۰ سال باشد پروگنوز ضعیف است. در ابتدای بحث هم به شیوع بیشتر ملانوما در مردان اشاره شد که در مردان پروگنوز ضعیف‌تر است. برای این واحد درسی عوامل بالینی اهمیت بیشتری برای ما دارند. در کل میزان بقا در ملانوما، چه پوستی چه دهانی، در بازه‌ی ۵ ساله ۱۰ الی ۱۵ درصد است و به‌طور کلی پیش‌آگهی بسیار ضعیفی دارد و افراد مبتلا در کمتر از ۵ سال می‌میرند.

ویراستار: با توجه به رفرنس، میزان بقا در ملانومای پوستی در بازه ۵ ساله، زیر ۱۵ درصد است. میزان بقا برای ملانومای دهانی اگر متاستاز نداده باشد، در بازه ۵ ساله، ۱۵ تا ۴۰ درصد است و اگر متاستازی رخ داده ۱۰ تا ۱۵ درصد است. برای بازه ۱۰ ساله هم این میزان متأسفانه صفر است.

© ملانومای دهانی

همانطور که گفته شد علت این ملانوما هنوز مشخص نشده است. خیلی شایع نیست و تقریباً زیر ۱ درصد از موارد را تشکیل می‌دهد (در بین ملانوماهای مخاطی). بیشتر در بالای ۵۰ سال اتفاق می‌افتد (ملانومای پوستی بالای ۴۵ سال بود). مثل ملانومای پوستی شیوعش در مردان بیشتر از زنان است. محل شایع آن در قسمت سروگردن، در ناحیه‌ی مجرای سینوسی-بینی و داخل دهان است. در خود دهان شایع‌ترین محل اول کام و سپس لثه فک بالا می‌باشد.



○ اشکال ملانومای دهانی

در بخش ملانومای پوستی یکسری از معیارها توضیح داده شد و به‌طور کلی ملانوما ضایعه عجیبی است و هر شکلی می‌تواند داشته باشد. به خاطر همین است که ما هر ضایعه پیگمانته در داخل دهان را برمی‌داریم چون ممکن است در ظاهر شبیه خوش‌خیمی باشد ولی پس از بیوپسی ببینیم که بدخیمی بوده است. پس **هر ضایعه پیگمانته که بیشتر از ۲ هفته در داخل دهان مانده باشد باید حتماً بیوپسی برداشته شود؛** چون ممکن است ملانوما باشد. بعضی مواقع حتی ممکن است پیگمانتاسیون زیادی دیده نشود. ملانوما مانند بدخیمی‌های دیگر ممکن است علائم جانبی داشته باشد ولی حتمی نیست. مثلاً ممکن است توده به‌قدری وسیع شود که باعث لقی دندان شود یا باعث تحلیل ریشه گردد. ممکن است توده موجب پاراستزی شود ولی هیچ‌کدام از این موارد حتمی نیستند.

○ تشخیص‌های افتراقی

هر ضایعه پیگمانته‌ای می‌تواند در تشخیص افتراقی با ملانوما قرار گیرد مانند خال، آمالگام تتو، بلو نووس (blue nevus) و یا ماکول ملانوتیک.

○ پروگنوز

بستگی به یکسری عوامل دارد که در ملانومای پوستی گفته شد ولی خب مهم‌ترین چیز این است که ببینیم آیا این ضایعه متاستاز داده یا نه (چه متاستاز ناحیه‌ای چه دوردست). بدترین پروگنوز در دهان مربوط به ملانومای ناحیه کام است؛ با اینکه شایع‌ترین محل هم کام می‌باشد.

○ درمان

جراحی تهاجمی (aggressive) باید انجام شود و از بافت سالم اطراف هم حتماً باید برداشته شود. در کنار آن حتماً رادیوتراپی لازم می‌شود. بیمار را برای کشف متاستاز به گره‌های لنفاوی ناحیه‌ای، به MRI و CT scan ارجاع می‌دهیم. تشخیص اینکه ملانوما، اولیه است یا متاستاتیک نیز برای طرح درمان مهم است، اگر متاستاتیک باشد به عنوان مثال باید قبل از هر چیز منبع اولیه متاستاز را درمان کنیم.

در پلسه گذشته گفته شد که ضایعات پیگمانته یا به صورت فوکال (focal) هستند یا مولتی فوکال (diffuse). مبحث ضایعات فوکال به اتمام رسید. حالا می‌رویم سراغ پیگمانتاسیون‌های منتشر؛

● پیگمانتاسیون فیزیولوژیک



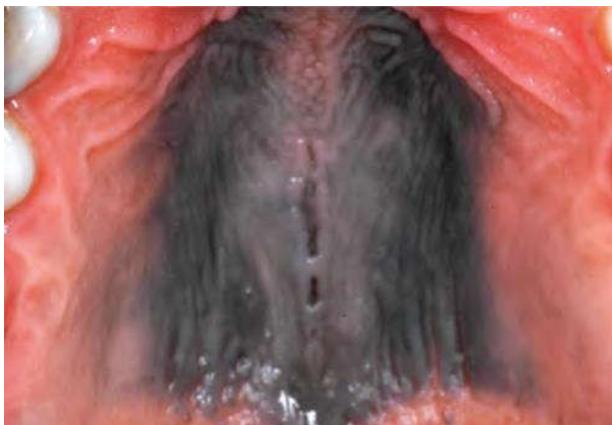
این ضایعه، شایع‌ترین ضایعه پیگمانته منتشر می‌باشد. (شایع‌ترین فوکال: ماکول ملانوتیک دهانی). از نامش مشخص است که فرد این بیماری را به‌صورت فیزیولوژیک دارد و پاتولوژیک نمی‌باشد. این پیگمانتاسیون قاعداً باید در دوران کودکی رخ دهد و اگر فردی در بزرگسالی دچار پیگمانتاسیون لثه شود، ما آن را فیزیولوژیک در نظر نمی‌گیریم! باید تمام عوامل را بسنجیم و اگر هیچ دلیلی برایش پیدا نشد، آن را ایدیوپاتیک می‌نامیم. پیگمانتاسیون فیزیولوژیک بیشتر در سیاه‌پوستان دیده می‌شود و در آن‌ها لثه‌ها معمولاً حالت قهوه‌ای دارد. در ژاپنی‌ها هم این پیگمانتاسیون نسبتاً شایع است.

نیاز به هیچ درمانی ندارد مگر اینکه برای فرد از لحاظ زیبایی مشکل ایجاد کند که در این صورت باید لیزر یا جینجیوکتومی برایش انجام شود. شایع‌ترین محل پیگمانتاسیون فیزیولوژیک لثه است ولی ممکن است در مخاط گونه، لب، سطح داخلی لب هم دیده شود. چون یک حالت ژنتیکی دارد، بعد از برداشتن دوباره عود می‌کند.

* قبل از وارد شدن به ضایعه بعدی باید با اصطلاح ملانوزیس آشنا شوید. **واژه ملانوزیس، یعنی هایپرپیگمانتاسیون منتشر.** ما هیچوقت برای هایپرپیگمانتاسیون فوکال یا موضعی، ملانوزیس را به کار نمی‌بریم. مثلاً: ملانوزیس وابسته به دارو یا ملانوزیس سیگاری‌ها.

● ملانوزیس وابسته به دارو

یکسری از داروها هستند که می‌توانند باعث پیگمانتاسیون منتشر یا ملانوزیس شوند. شایع‌ترین این داروها عبارت‌اند از **هیدروکسی کلروکین، کلروکین و کیناکرین**. اینها داروهای ضد مالاریا هستند البته الان بیشتر آنها را برای بیماری‌های اتوایمیون استفاده می‌کنیم مثل آرتریت روماتوئید چون باعث ساپرس سیستم ایمنی می‌شوند. داروهای دیگر هم هستند که باعث ملانوزیس می‌شوند مانند **فنتیازین‌ها (مثل کلروپرومازین)**، **داروهای ضد بارداری خوراکی و کتوکوناзол (و سایر داروهای ضد قارچ)**. البته داروهای دیگری هم هستند که می‌توانند سبب ایجاد ملانوزیس شوند اما شایع‌ترینشان همین داروها بودند که گفتیم.



(راست) پیگمانتاسیون ناشی از داروی ایماتینیب که برای درمان تومور دستگاه گوارش به کار می‌رود. (چپ) پیگمانتاسیون ناشی از داروی کیناکرین که برای درمان لوپوس اریتماتوز دیسکوئید کاربرد دارد.

وقتی بیمار با ملانوزیس به ما مراجعه کرد حتماً از داروهایی که مصرف می‌کند سؤال می‌کنیم و پس از قطع داروی مسبب، معمولاً طی چند هفته تا یکی دو ماه ملانوزیس کاملاً رفع می‌شود. البته تأثیر داروهای هورمونی یک مقدار دیرتر از بین می‌رود. داروها هم در ناحیه پوست و هم در ناحیه دهان می‌توانند باعث پیگمانتاسیون شوند. در نوع پوستی با تابش خورشید شدت آن بیشتر می‌شود. در قسمت‌هایی که بیشتر در معرض نور خورشیدند مانند صورت، احتمال ایجاد ضایعات بیشتر است و این افراد حتماً باید کرم ضدآفتاب استفاده کنند.

● ملانوزیس سیگاری‌ها



مخاط افراد سیگاری می‌تواند دچار تغییر رنگ شود. در همه‌ی افراد سیگاری به طور حتم ایجاد نمی‌شود چه بسا ممکن است کسی heavy smoker باشد اما هیچ تغییر رنگی در مخاط دهانش دیده نشود. بیشتر در لثه‌های فیشیال فکین، مخاط گونه، کف دهان و در دو طرف زبان شایع است. رنگش قهوه‌ای متمایل به سیاه می‌باشد، مسطح است (برآمدگی ندارد) و شکلش نامنظم است؛ به همین دلیل گاهی به آن حالت map like هم می‌گویند. ملانوزیس سیگاری‌ها ضایعه‌ای پیش بدخیم نیست. در مبحث ضایعات سفید و قرمز دیدیم که یکسری ضایعات در سیگاری‌ها پیش بدخیم بودند ولی

ملانوزیس ناشی از سیگار این‌گونه نیست. دیده شده که در افرادی که تنباکوی جویدنی مصرف می‌کنند این ضایعه ایجاد نمی‌شود پس نتیجه گرفته شده که دود سیگار است که باعث ایجاد این پیگمانتاسیون می‌شود. یکسری فرضیه‌ها مطرح شده‌اند که یا حرارت ناشی از دود سیگار باعث پیگمانتاسیون می‌شود یا یکسری ترکیباتی که در داخل سیگار و دود آن هست عامل ایجاد هستند نه تنباکو.

● ملانوزیس در افراد الکلی

بیشتر در کام نرم و خلف دهان رخ می‌دهد. افرادی که الکلی هستند و پیگمانتاسیون در خلف دهان و کام نرم دارند، مستعد سرطان‌های مجاری گوارشی فوقانی هستند ولی خود این پیگمانتاسیون ربطی به بدخیمی ندارد.

● پیگمانتاسیون ناشی از جویدن آرکا areca (بتل کوئید - Betel quid)

جویدن آرکا نیز باعث پیگمانتاسیون منتشر دهانی می‌شود. این افراد همچنین مبتلا به فیبروز تحت مخاطی می‌شوند.
* فیبروز تحت مخاطی برخلاف ملانوزیس ناشی از سیگار، یک ضایعه پیش بدخیم است.

● پیگمانتاسیون به دنبال التهاب

یک نوع پیگمانتاسیون منتشر دیگر که می‌توانیم ببینیم، پیگمانتاسیون به دنبال التهاب می‌باشد. بعضی اوقات دیده‌ایم وقتی قسمتی از بدنمان زخم می‌شود یا جوش می‌زند، آن ناحیه دچار تغییر رنگ (پیگمانته) می‌شود. هم در پوست و هم در دهان می‌تواند رخ دهد. مثال واضح آن پیگمانتاسیون به دنبال لیکن پلان (ضایعه التهابی) می‌باشد. همه‌ی لیکن پلان‌ها باعث پیگمانتاسیون نمی‌شوند ولی گاهی می‌بینیم که به دنبال آن یکسری پیگمانتاسیون‌ها ایجاد می‌شود. زمانی که ما التهاب را درمان می‌کنیم، پیگمانتاسیون هم به دنبال آن رفع می‌شود.

● پیگمانتاسیون‌های منتشر ناحیه صورت ناشی از حاملگی یا مصرف هورمون‌ها (ملاسما یا کولاسما)



به هر پیگمانتاسیون منتشر در ناحیه صورت مثل گونه، پیشانی، پل بینی و چانه، ملاسما گفته می‌شود. ولی الان بیشتر مصطلح شده که ملاسما را برای پیگمانتاسیون‌های دوران حاملگی به کار می‌برند. البته تعریف درست و دقیقش همان پیگمانتاسیون‌های منتشر ناحیه صورت است ولی خب بر حسب عادت کاربردش کمی عوض شده. مثلاً در خانم باردار مخصوصاً در ناحیه گونه یک سری تیرگی و پیگمانتاسیون‌هایی دیده می‌شود که به آن ملاسما گفته می‌شود.

دیده شده که با مصرف استروژن و پروژسترون، تولید ملانین‌ها تحریک می‌شود و در نتیجه پیگمانتاسیون رخ می‌دهد. همچنین مشاهده شده که مصرف استروژن و پروژسترون در داروها، با همدیگر و همزمان می‌تواند ملاسما ایجاد کند؛ یعنی اگر فرد دارویی هورمونی فقط حاوی یکی از این دوتا را مصرف کند این پیگمانتاسیون ایجاد نمی‌شود. در دوران بارداری هم خب قاعدتاً به دلیل تغییرات هورمونی که رخ می‌دهد ملاسما ممکن است ایجاد شود.

مبث برید راجع به یکسری پیگمانتاسیون ها است که همراه برخی از بیماری های سیستمیک ایبار می شوند. دو بیماری از این دسته در این جلسه بررسی می شوند که عبارت اند از آدیسون و کوشینگ. البته بیماری های دیگری هم هستند مثل هایپر تیروئیدسم، سیروز صفراوی اولیه، هموکراتوزیس، ایدز و...

● آدیسون (کم کاری غده آدرنال)



بیماری ای است که به غده فوق کلیوی مربوط است. از علائم این بیماری می توان به خستگی شدید، بی حالی، افسردگی و مشخصه اصلی آن یعنی برنزه شدن پوست و دهان اشاره کرد. ممکن است حتی اولین علامت این بیماران همین برنزه شدن پوست و دهان باشد (نوعی پیگمانتاسیون). البته خیلی بعید است که بیمار به خاطر پیگمانتاسیون اول به ما مراجعه کند. معمولاً اول آدیسون بیمار شناخته شده است و بعد پیش ما می آید و یا حتی ممکن است برای کار درمانی دیگری مراجعه کرده و ما با دیدن پیگمانتاسیون جنرالیزه برنزه در دهان و پوستش به بیماری او پی ببریم.

در این افراد برای تشخیص قطعی آدیسون میزان کورتیزول سرم و سطح الکترولیت ها را اندازه گیری می کنند؛ در آدیسون سطح سدیم و پتاسیم به هم می خورد (سدیم کاهش و پتاسیم افزایش). پیگمانتاسیون های دهان به صورت منتشر و پیچ مانند می باشند.

* حالا چرا این پیگمانتاسیون در افراد دارای آدیسون اتفاق می افتد؟ وقتی که کورتیزول سرم افت می کند، حالا به دلایل مختلف مثل تومور آدرنال یا بیماری اتوایمیون که شایع ترین دلیل آدیسون در بزرگسالان هم هست، هیپوفیز به صورت جبرانی ترشح ACTH را افزایش می دهد که بتواند کمبود کورتیزول را جبران کند. وقتی میزان ACTH افزایش می یابد، هورمونی به نام α -MSH بیشتر می شود. این هورمون تحریک کننده ملانین ها است. لازم به ذکر است که اصلاً شاید یک توموری در هیپوفیز ایجاد شده باشد که ACTH را زیاد کند و باقی ماجرا...

● کوشینگ (پرکاری آدرنال)

کوشینگ برعکس آدیسون می باشد. در این بیماری کورتیزول سرم افزایش پیدا می کند. علتش می تواند مصرف کورتون یا مشکل هیپوفیز باشد. کوشینگ که مشکل در هیپوفیز وجود دارد باعث تغییر رنگ می شود؛ زیرا ACTH زیاد شده در نتیجه α -MSH زیاد می شود و پیگمانتاسیون رخ می دهد. در افزایش کورتیزول ناشی از مصرف کورتون، چون ACTH دخیل نیست پس پیگمانتاسیون هم مشاهده نمی شود.

* پیگمانتاسیون در آدیسون شایع تر از کوشینگ می باشد و تغییر رنگ نیز شدیدتر است.

* فوب باز ۴، سیدیم به کدگذاری! یاد تونه تشفیص ا بور یه رمزی گذاشتیم بین پر فوری عصبی و کم فوری عصبی؟ حالا بگو بینم آنورکسیا کدومش میشد بولیمیا کدومش؟ اینجا هم همون رمزو میذاریم. آدیسون اولش الف داره پس منفیه پس کمه. کم کاری آدرنال. کوشینگم که الف نداره میشه پرکاری. به همین قشنگی!



بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

3

دکتر حسین پور

ضایعات سفید و قرمز

نویسنده: امیرحسین کاظمی

تایپست: مهرداد حسام

ویراستار: آرمان ایوبی، مهدی موسایی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

ضایعات سفید و قرمز

● مقدمه

در داخل دهان چند نوع ضایعه داریم: پیگمانته، زخمی، و زیکولوبولر و ...؛ الگوریتم خاصی برای شناسایی ضایعات وجود دارد. مثلاً در نگاه اول باید به شکل ضایعه توجه کنیم. ممکن است برجسته، تومورال و داخل استخوانی باشد.

این ضایعات همان‌طور که از اسمشان مشخص است یا سفید هستند یا قرمز. این تغییرات رنگ، فرایندهای پاتولوژیک زمینه‌ای را منعکس می‌کند. تشخیص ضایعات سفید و قرمز مهم است؛ چون ضایعات پیش‌بدخیم و حتی بدخیم داخل همین دسته از ضایعات قرار می‌گیرند و اگر ضایعات پیش‌بدخیم بمانند، به مرور زمان به ضایعات بدخیم با عوارض جبران‌ناپذیر تبدیل می‌شوند.

همه این ضایعات پیش‌بدخیم نیستند؛ ولی آنها هم بهتر است درمان شوند.

◎ علت سفید و قرمز دیده‌شدن ضایعات

○ ضایعات سفیدرنگ

اسلاید: تغییر رنگ سفید در مخاط دهان معمولاً در اثر تغییرات بافتی در اپیتلیوم یا بافت همبند زیرین ایجاد می‌شود. این تغییرات می‌توانند باعث بازتاب یا پراکندگی نور شوند و ظاهری سفید به ضایعه بدهند. مهم‌ترین این مکانیسم‌ها عبارت‌اند از:

* **ادم بافتی** [اسلاید: تجمع مایع درون سلول‌های اپیتلیال یا بین آن‌ها (intercellular edema) موجب پراکندگی نور (light scattering) می‌شود و ظاهری سفید و نیمه‌شفاف (whitish translucent) به بافت می‌دهد].

* **افزایش سلول‌های خاردار یا آکانتولیز:** از بین رفتن دسموزوم‌ها و جدا شدن سلول‌ها از هم

* **تولید کراتوز** [اسلاید: هایپرکراتوز] (ضخیم شدن لایه شاخی) [اسلاید: افزایش ضخامت لایه کراتینه (keratinized layer) یا بروز کراتینیزاسیون در اپیتلیومی که به‌طور طبیعی غیرکراتینه است (non-keratinized epithelium)، منجر به ظاهر سفید سطح ضایعه می‌شود].

* **فیبروز زیر اپی‌تلیال (Subepithelial Fibrosis)** [اسلاید: در اثر کاهش عروق خونی (reduced vascularity) و افزایش رسوب کلاژن (collagen deposition) در بافت همبند زیر اپیتلیوم، مخاط ممکن است به‌صورت سفید و منتشر (diffuse white appearance) دیده شود].

* **کراتینیزاسیون غیرطبیعی** [اسلاید: در برخی شرایط، الگوی کراتین‌سازی سلول‌ها دچار اختلال می‌شود؛ این تغییرات می‌توانند به‌طور موضعی باعث ایجاد رنگ سفید شوند، حتی بدون افزایش ضخامت قابل توجه اپیتلیوم].

* **عفونت یا میکروارگانیزم** (اپی‌تلیال‌کنده می‌شود و سفید ریزه می‌شود) [اسلاید: برخی میکروارگانیزم‌ها، به‌ویژه قارچ‌ها (مانند *Candida albicans*) می‌توانند کلونی‌هایی ایجاد کنند که به صورت غشاهای سفید کاذب (white pseudomembranes) دیده می‌شوند. این لایه‌ها از ترکیب بقایای اپیتلیالی و شبکه‌ی میسلومی قارچ (fungal mycelium) تشکیل شده‌اند].

○ ضایعات قرمز رنگ

* بعضی وقت‌ها لایه رویی حالت **آتروفی** پیدا می‌کند و **نازک‌تر** می‌شود (تعداد و یا حجم سلول‌های اپی‌تلیال کمتر می‌شود)، به همین دلیل بافت زیرین رنگش بیشتر دیده می‌شود.

* **عروق** بافت زیرین از حالت نرمال **بیشتر** شود.

* **عروق** دچار **اتساع التهابی** می‌شوند.

◎ ارزیابی بالینی

رنگ ضایعه، بافت، حاشیه، درد، تعداد و مدت زمان برای تشخیص افتراقی حیاتی هستند.

◎ ارتباط سیستمیک

ضایعات دهانی ممکن است منعکس کننده بیماری‌های سیستمیک یا اثرات دارویی باشند پس ارزیابی کامل بیمار ضروری است.

ضایعات عفونی

● بیماری‌های قارچی

◎ کاندیدیازیس

کاندیدا داخل دهان همه ما وجود دارد ولی یک سری عوامل باعث ایجاد ضایعه می‌شود.

○ عوامل Local

- ۱- دنچر: در نیاوردن دنچر در شب و باقی ماندن طولانی مدت در دهان منجر به رشد کاندیدا می‌شود. (محیط مناسب برای رشد کاندیدا محیط گرم، مرطوب و مانداب (آب مانده) است).
- ۲- سیگار کشیدن (باعث فشکی دهان میشه)
- ۳- آتوپیک (ینی ژنشون پوریه که احتمال ابتلاشون به این نوع بیماری‌ها بیشتره)
- ۴- استروئیدهای استنشاقی
- ۵- استروئیدهای موضعی
- ۶- هایپرکراتوزیس
- ۷- عدم تعادل میکروفلور
- ۸- کیفیت و کمیت بزاق

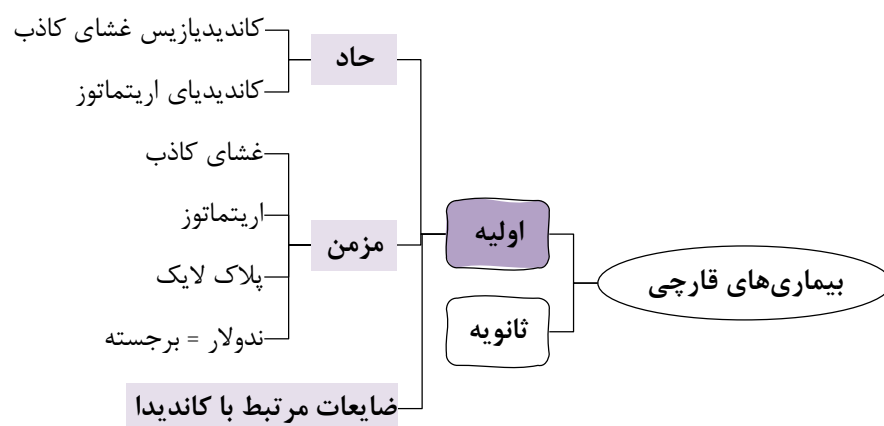
○ عوامل general یا سیستمیک

- ۱- بیماری سرکوب کننده سیستم ایمنی
- ۲- اختلال در وضعیت سلامت
- ۳- داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی
- ۴- شیمی درمانی
- ۵- اختلالات غدد درون ریز
- ۶- کمبود هماتینی
- ۷- اختلالات غدد درون ریز (دیابت، آدیسون، هایپرپاراتیروئید)

* اسپری آسمی یا دهانشویه کورتون‌دار، فلور نرمال دهان را به هم می‌زند و باعث رشد کاندیدا می‌شود.

* خشکی دهان هم فلور نرمال را به هم می‌زند.

● طبقه بندی کاندیدیازیس دهانی



نوع اولیه در کل دو نوع حاد و مزمن دارد و ناشی از بیماری زمینه‌ای دیگر مثل دنچر و عوامل موضعی نیست.

⊙ نوع حاد (Acute)

شامل ۲ بیماری می‌شود:

⊙ کاندیدیای غشای کاذب (Pseudomembranous Candidiasis)

داخل دهان غشای سفید رنگی ایجاد می‌شود که با گاز به راحتی پاک شده و حالت قرمز خون چکان دیده می‌شود.

در نوزادان وقتی باقی‌مانده شیر در دهان تجمع پیدا می‌کند به شکل مشابه دیده می‌شود؛ اما وقتی با گاز پاک کنیم حالت خون چکان ندارد که باید در تشخیص افتراقی قرار بگیرد.



⊙ کاندیدیای اریتماتوز (Erythematous (Atrophic) Antibiotic Stomatitis)

ناحیه قرمز رنگ دیده می‌شود. یا در اثر از بین رفتن غشای کاذب در کاندیدیای غشای کاذب (ثانویه) دیده می‌شود یا اینکه به صورت اولیه خودش اریتماتوز است. در تشخیص افتراقی با اریتروپلاکیا قرار می‌گیرد که در اریتماتوز بوردر ضایعه منتشر یا diffuse است. یعنی از حالت قرمز پررنگ به سمت قرمز کم‌رنگ رفته و سپس صورتی و در نهایت مخاط نرمال می‌شود.

کاندیدیای اریتماتوز با مصرف آنتی‌بیوتیک مرتبط بوده و اکثراً در کام سخت و زبان دیده می‌شود. (در کام سخت در ناحیه وسط ناحیه کامل قرمز رنگ و با حاشیه نامشخص دیده می‌شود).



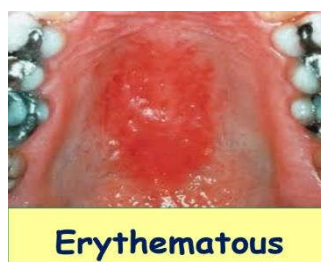
⊙ نوع مزمن

شامل بیماری‌های غشای کاذب، اریتماتوز (اول به صورت هار هستند ولی در ادامه می‌توانند به مزمن تبدیل شوند)، پلاک لایک و ندولار هستند. حالت ندولار یک مقدار برجستگی دارد و حالت پلاک لایک با کشیدن گاز پاک نمی‌شود یا به سختی پاک می‌شود و برخلاف لوکوپلاکیا حاشیه ضایعه به صورت نامشخص است.

نوع پلاک لایک و ندولار از بین انواع مزمن با دیسپلازی مرتبط بوده و نیاز به بیوپسی دارند.



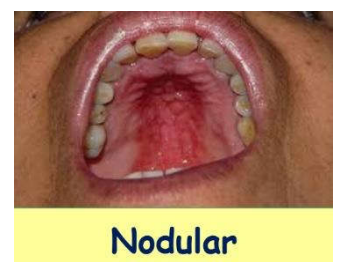
Pseudo membranous



Erythematous



Plaque type



Nodular

○ ضایعات مرتبط با کاندیدا (Candida - associated Lesions)

یک سری کاندیدیاهای دیگری مثل دنچر استوماتیت (denture stomatitis)، انگولار چیلیتیس (angular cheilitis) و گلویت لوزی شکل زبان (median rhomboid glossitis) داریم که در ادامه توضیح می‌دهیم.

○ دنچر استوماتیت (Denture Stomatitis)

در پی باقیماندن طولانی مدت دنچر در دهان ایجاد می‌شود که سه مرحله دارد.

مرحله اول: به حالت قرمز پتشی یا pin point

مرحله دوم: وقتی قرمز پیوسته شده و نقاط به هم متصل شوند.

مرحله سوم: برجستگی ایجاد شده و حالت لوبولار دارد. این مرحله با دهانشویه درمان نمی‌شود و نیاز به جراحی دارد.



○ کاندیدیازیس گونه‌ای (Angular cheilitis)

اغلب در افراد دارای دست دندان، زمانی که دست‌دندان‌هایشان را در می‌آورند، ارتفاع عمودی صورت کم شده و دو خط در طرفین دهان ایجاد می‌شود که به «خط غم و اندوه» گفته می‌شود. در این خطوط بزاق تجمع یافته و محلی برای عفونت قارچی یا باکتریایی همراه با قارچ می‌شود.

۳۰ درصد افرادی که دارای دست‌دندان مصنوعی (پروتز کامل) هستند مبتلا به Angular cheilitis هستند.



کم‌خونی و کمبود ویتامین B12 از عوامل مهم ایجاد زخم در گوشه لب‌ها هستند که عفونت میکروبی می‌تواند روی این زخم سوار شود.

○ گلویت لوزی شکل زبان (median rhomboid glossitis)

یک قسمت در مدیال زبان به صورت لوزی شکل و مشخص "دپایی" می‌شود و قرمز رنگ دیده می‌شود. با چسبیدن زبان به کام، انتقال عفونت به کام سبب ایجاد ضایعه مشابه با نام «kissing lesion» می‌شود.



○ کاندیدیای مرتبط با HIV

وقتی بیماری قارچی را در بیمار HIV می‌بینیم اغلب نشان‌دهنده این است که تعداد CD4 بیمار به زیر ۲۰۰ عدد رسیده است یعنی در مراحل آخر یا حاد می‌باشد. [اسلاید: در بیش از ۹۰٪ بیماران ایدز دیده می‌شود؛ مرتبط با تعداد CD4 کمتر از ۲۰۰ سلول در میلی‌لیتر است.]

اغلب به صورت غشای کاذب و یا پلاک تایپ دیده می‌شوند.



● تشخیص

اغلب موارد با مشاهده بالینی مشخص می‌شوند؛ اما در برخی موارد (خصوصاً در نوع پلاک تایپ) بیوپسی لازم خواهیم داشت. بررسی میزان کاندیدای دهان با بزاق، یا نمونه‌برداری سواب و کشت‌دادن نمونه در کارهای تحقیقاتی انجام می‌شود.

● مدیریت

در اغلب موارد با تجویز داروی ضدقارچی (نیستاتین و آزول‌ها) همراه با حذف یا مدیریت فاکتورهای مسبب بیماری (برای مثال با بهبود گیر دنچر معیوب) بیماری کنترل می‌شود.

● درمان

آزول ها در ۲ فرم ارائه می شوند: ۱- قرص ۲- پماد موضعی

نیستاتین هم به صورت سوسپانسیون بوده و اثر موضعی دارد.

نظرات در مورد دفعات مصرف و نحوه استفاده از نیستاتین متفاوت هستند.

[اسلاید]:

○ Polyene Antifunga

➤ Nystatin :3-4times(1-3w)

➤ Amphotericine B

○ Myconazole

○ Clotrimazole (Imidazole)

○ Ketoconazole :200 mg 1 time (2w)

○ Itraconazole :100-200mg/d (2w)

○ Fluconazole :100mg/d (2w)

تداخلات کتوکونازول

سیزاپراید (Cisapride)

آنتی هیستامین ها

تداخلات فلوکونازول

ضدانعقاد

فنی توئین

سیکلوسپورین

Hypoglycemic drugs

عوارض جانبی

افزایش آنزیم های کبدی

درد شکمی

خارش

روشی که استاد اشاره کردند:

برای درمان: قانون "چهار ها" (چهار بار در روز، هر بار چهار قطره)

برای پیشگیری و نگهداری: قانون "دو ها" (دو بار در روز، هر بار بیست قطره)

- در شرایطی که بیمار ملزم به استفاده از عوامل مستعدکننده کاندیدیازیس مثل دهانشویه یا اسپری کورتون دار در پی ابتلا به ضایعه لیکن پلان می باشد.

◎ مثال: بیماری با دنچر استوماتیت به مطب شما مراجعه نموده است: چه کارهایی انجام دهیم؟

✓ تطابق و سیل دنچر را بررسی می کنیم، اگر ناقص بود باید دنچر جدید با سیل مناسب ساخته شود.

✓ به بیمار توصیه می کنیم روزی ۱۰-۱۵ دقیقه الی حداکثر نیم ساعت دنچرش را جلوی آفتاب در هوای آزاد قرار دهد. (ماندن دنچر بیش از نیم ساعت سبب تخریب ساختار و شکننده شدن آن می شود)

✓ توصیه دیگر اینکه دنچر ۲۴ ساعته در دهان نماند. شب ها قبل خواب از دهان خارج شده و در آب گذاشته شود.

✓ کنترل مناسب بهداشت دهان حائز اهمیت است.

✓ درمورد نیستاتین، بیمار باید ۴ مرتبه در روز هر بار ۴۰ قطره از دارو را غرغره کرده و در دهان بچرخاند و سپس بیرون بریزد (بلعیدن نیستاتین سبب ایجاد مشکلات گوارشی می شود) مدت غرغره ۲ الی ۳ دقیقه باشد، درمورد ۴ مرتبه در روز هم توصیه ها به بیمار این گونه خواهد بود که صبح پس از مصرف صبحانه دنچرش را خارج کند و سپس آن را تمیز و عاری از باقی مانده غذا نماید، سپس ۴۰ قطره نیستاتین را درحالی که دنچر هنوز در دهان گذاشته نشده غرغره کرده بیرون بریزد در نهایت چند قطره نیستاتین به داخل دنچر (سطحی که با مخاط دهان تماس پیدا خواهد کرد) ریخته و آن را داخل دهان قرار دهد تا نیم ساعت بعد هم چیزی مصرف نکند، برای وعده های بعدی هم این کارها تکرار شوند تا روزی ۴ مرتبه غرغره کردن انجام شود، در یکی از این چهار مرتبه هرکدام که راحت تر بود، دنچر را حداکثر ۳۰ دقیقه جلوی آفتاب در هوای آزاد بگذارد.

✓ معمولاً ۲ هفته در صورت انجام درست روتین درمانی بیماری تا حد زیادی بهبود خواهد یافت، اگر بهبودی کامل نبود، فاز درمان را ادامه می دهیم، پس از حصول بهبودی، محض اطمینان برای یک الی دو هفته هم فاز نگهداری (روزی ۲ مرتبه هر بار ۲۰ قطره) را تجویز

می‌کنیم و سپس نیستاتین را قطع می‌کنیم.

- ✓ قبل از تولید فرم قطره‌ای، نیستاتین به فرم قرص مکیدنی ارائه می‌شد که طعم بسیار ناخوشایندی داشت.
- ✓ اگر نیستاتین نتیجه نداد از آژول‌ها استفاده می‌کنیم. (کتوکنازول و فلوکنازول رایج‌ترین‌ها هستند) مشکلی که اینها دارند تداخلشان با آنزیم‌های کبدی می‌باشد، قبل از تجویزشان باید آزمایش آنزیم‌های کبدی را از بیمار درخواست کنیم. در صورت بالا بودن آنزیم‌های کبدی این داروها را تجویز نمی‌کنیم.
- ✓ طریقه مصرفشان هم این‌گونه است که مجموعاً ۱۰ قرص برای بیمار تجویز می‌کنیم که روز اول دو قرص و روزهای بعدی یک قرص تا اتمام دارو مصرف می‌شود. (مجموعاً ۹ روز)
- ✓ آژول‌های موضعی برای گوشه لب استفاده می‌شوند و بعدها گفته شد برای داخل پروتز می‌توان از کلوتریمازول هم استفاده نمود.
- ✓ بهترین درمان موضعی برای گوشه لب، میکونازول است (حتی بهتر از نیستاتین). داروی دیگری که داریم «تریامسینولون nn» است که دارای «نئومایسین» بوده و هم اثر ضد قارچی و هم ضد باکتری دارد. در کتب مرجع به اثرات نیستاتین و میکونازول زیاد اشاره شده اما شما در مطبقت می‌توانید از تریامسینولون nn بهره‌مند شوید و خیلی خوب هم جواب خواهید گرفت چرا که در عفونت گوشه لب معمولاً تجمعی از قارچ‌ها همراه باکتری‌ها مشاهده می‌کنیم.

○ نسخه‌های تجویزی داروهای ضد قارچی مختلف

نسخه‌های تجویزی در کلاس توضیح داده نشدن و استاد گفتن مهم و سوال فیز هستن و فودتون از اسلایدا بفونید

○ کاندیدیازیس حاد با غشای کاذب (برفک) فرم موضعی (افراد سالم)
RX
1/ Nystatin Tab 500/00 U N=50
روزی ۴ بار: بعد از هر وعده غذایی و قبل از خواب مکیده شود.

○ کاندیدیازیس حاد با غشای کاذب (برفک) فرم موضعی (افراد سالم)
RX
1/ Nystatin Susp 100 000U N=4
روزی ۴ بار: بعد از هر وعده غذایی و قبل از خواب یک قاشق مرباخوری در دهان غرغره شود.

○ کاندیدیازیس حاد با غشای کاذب (برفک) فرم منتشر (افراد با ضعف ایمنی)
RX
1/ Ketoconazole Tab 200mg N=28
دو بار در روز هنگام صبحانه و قبل از خواب میل شود.

○ کاندیدیازیس حاد با غشای کاذب (برفک) فرم منتشر (افراد با ضعف ایمنی)
RX
1/ Fluconazole Tab 100mg N=14
روزی یک عدد میل شود.

○ کاندیدیازیس مزمن آتروفیک (اریتماتوز)

RX

1/ Nystatin Susp 100/000 N=4

روزی ۲ بار هر بار ۲۰ قطره غرغره شود.

2/ Clotrimazole Cream 1% N=1

در سطح داخلی پروتز مالیده شود.

○ کاندیدیازیس مزمن آتروفیک (اریتماتوز)

RX

1/ Fluconazole Tab 100mg N=10

روز اول صبح یک قرص عصر یک قرص.

از روز دوم به بعد عصرها یک قرص میل شود.

2/ Miconazole Cream n 2% N=1

در داخل پروتز مالیده شود.

○ شقاق گوشه لب

RX

1/ Nystatin Oint 100/000 U N=2

بعد از هر وعده غذایی و قبل از خواب روی موضع مالیده شود.

○ شقاق گوشه لب

RX

1/ Miconazole Cream 2% N=1

روزی ۴ بار در گوشه های لب مالیده شود.

○ شقاق گوشه لب

RX

1/ Clotrimazole Cream 1% N=1

بعد از هر وعده غذایی و قبل از خواب روی موضع مالیده شود.

2/ Triamcinolone Cream 0.1% N=1

دو ساعت بعد از کرم اول روی موضع مالیده شود.

◎ پروگنوز

نوع پلاک تایپ و ندول تایپ احتمال بدخیمی دارند اما بسیار نادرند، انواع غالب کاندیدیازیس معمولاً به خوبی با تجویز ضدقارچ‌های موضعی بهبود می‌یابند. در برخی موارد برای مثال بیمارانی که قسمتی از کامشان با جراحی برداشته شده، مقاومت به ضدقارچ موضعی مشاهده می‌شود که برای اینها درمان‌های سیستمیک تجویز می‌شود.

آمفوتریسین B یک ضدقارچ تزریقی می‌باشد که دندانپزشکان امکان تجویزش را دارند اما مشکلی که دارد این است تزریقش تنها در بیمارستان صورت می‌گیرد و فرد باید بستری شود، به همین علت تجویزش نادر می‌باشد و اغلب لازم نیست.

دنچر استوماتیت تایپ ۳ تنها با دارو بهبود نمی‌یابد و حتماً باید دنچرش تعویض شود، ابتدا ناحیه عفونی گرانولوماتوز را جراحی کرده و ضایعات را بر می‌دارند، سپس بیمار مدتی بدون دنچر می‌ماند تا بهبودی بافت حاصل شود، آنگاه برایش یک دنچر جدید ساخته می‌شود.

● عکس‌ها

کاندیدا



Oral Hairy Leukoplakia



بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

4

دکتر بهرامیان

ضایعات پیگمانته ۳

نویسنده: یاسین کریمزاده

تایپست: مهدیه تاروردیلو

ویراستار و تطبیق: مهدی موسایی

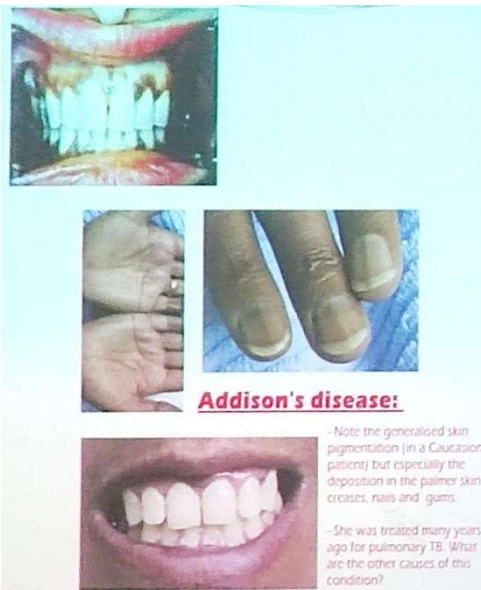


دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

● چند عکس از جلسه پیش که استاد فراموش کرده بودند

◎ بیماری آدیسون

برنزه شدن جنرالیزه پوست، اطراف لب، ناخن‌ها و دست‌ها و همه جای بدن دچار پیگمانتاسیون می‌شوند و حالت قهوه‌ای پیدا می‌کنند.



تصویر ۲۰-۵ برکت: بیماری آدیسون؛ پیگمانتاسیون قهوه‌ای patchy در مخاط لبیال بیمار آدیسون.



◎ ملاسما

در صورت معمولاً به صورت قرینه مخصوصاً در جاهایی که در معرض تابش مستقیم نور خورشید بوده به وجود می‌آید. افتراق با کک‌ومک: ملاسما منتشر هست ولی کک‌ومک ریز و دانه‌دانه است.

* هر نوع ملانوزیس روی پوست را می‌توانیم ملاسما بنامیم، ولی بهتر است مواقعی که در اثر استفاده از هورمون و بارداری بوده استفاده شود.



◎ هایپرپیگمانتاسیون به دنبال التهاب (Post-inflammatory (Inflammatory) Hyperpigmentation)

در جاهایی که التهاب وجود دارد می‌توانیم به دنبالش تغییر رنگ و پیگمانتاسیون ببینیم، مثل پوست‌هایی که مستعد جوش هستند. (بهر دستکاری جوش ← التهاب ← تغییر رنگ)

در دهان، به دنبال بیماری التهابی - مثل لیکن پلان - می‌توانیم post inflammatory پیگمانتاسیون داشته باشیم.



تصویر ۱۸-۵ برکت: پیگمان همراه لیکن پلان؛ نمای کلاسیک استریای ویکهام و پیگمانتاسیون همراه در بیماری قفقازی و لیکن پلان اثبات شده با بیوپسی

© ملانوزیس سیگاری



بیشتر در لثه فیشیال قدامی بالا و پایین دیده می‌شود، ولی همه جا می‌تواند دیده شود (مثل گوشه زبان، کف دهان و...).

© ملانوزیس دارویی



زیاد هم پیگمانته نیست

© پیگمانتاسیون فیزیولوژیک



محل شایع لثه است ولی می‌تواند در جاهای دیگر هم دیده شود (اسلاید ۷)

"جلسه ۳"

● ملانوزیس همراه با بیماری‌های سیستمیک یا ژنتیکی

در جلسه پیش در مورد بیماری‌های سیستمیک که می‌توانند پیگمانتاسیون بدهند مثل آدیسون با کوشینگ صحبت شد.

هایپرتریئوئیدیسم هم می‌تواند پیگمانتاسیون پوستی-مخاطی ایجاد کند؛ ولی بعد از درمان این پیگمانتاسیون‌ها از بین می‌رود (مثل فروردین عادی می‌شه).

کمبود ویتامین B12 هم می‌تواند با پیگمانتاسیون پوستی همراه باشد؛ اما این اتفاق، در دهان، به ندرت اتفاق می‌افتد (بنی پیگمانتاسیون ناشی از کمبود B12 تو دهن نادره). کمبود این ویتامین در دهان می‌تواند باعث ایجاد: آفت، مخاط رنگ پریده، آتروفی مخاط (مخصوصاً زبان که ممکن است پاپی‌هایش از بین رفته یا شکننده باشد) و احساس سوزش در دهان شود.

© سندرم پوتز-جگرز (Peutz-Jeghers Syndrome)



سندرم (دیگه ای که می‌تونیم توش پیگمانتاسیون داشته باشیم، پوتز-جگرز هست. این بیماری، یک بیماری اتوزومال بوده و با موتاسیون ژن‌ها همراه است؛ در این سندرم، پیگمانتاسیون و ماکول‌های پیگمانته دیده می‌شود که این ماکول‌ها را معمولاً در دهان نداریم، بلکه اکثراً در پوست اطراف دهان و پوست خود لب دیده می‌شوند. این ماکول‌ها قهوه‌ای و کوچک بوده، همچنین تعدادشان هم زیاد هست.

تصویر ۲۱-۵ برکت: ماکول‌های کوچک متعدد و بچ‌های با توزیع اطراف دهان در پسر ۱۱ ساله مبتلا به سندرم پوتز-جگرز

در این سندرم علاوه بر پیگمانتاسیون، علائم دیگر شامل اختلالات گوارشی هم دیده می‌شود، به‌طوری که افراد مبتلا به این سندرم مستعد ابتلا به پولیپ‌های روده‌ای و همچنین سرطان

هستند.

مشخصات ضایعات پیگمانته افراد مبتلا: ماکول‌هایی با اندازه کمتر از ۰.۵ میلی‌متر، روی قسمت قدام زبان، مخاط باکال و لیبیل.

محل شایع: لب و اطراف دهان

© پیگمانتاسیون‌های کافه اولیت [شیر قهوه] (Café au Lait Pigmentation)



در سه سندرم به صورت شایع این پیگمانتاسیون‌ها وجود دارند:

(۱) نوروفیبروماتوز نوع یک (Neurofibromatosis type I)

(۲) سندرم مک‌کن آلبرایت (McCune–Albright syndrome)

(۳) سندرم نونان (Noonan's syndrome)

در این سه سندرم می‌توانیم ماکول‌های شیرقهوه‌ای را ببینیم.

این ماکول‌ها ممکن است به صورت ایدیوپاتیک در افراد دیده بشوند، ولی در این صورت تعدادشان کمتر و در حد ۱ الی ۲ عدد است. اما اگر تعدادشان زیاد باشد و علائم داشته باشند، جزو همان ۳ سندرمی است که گفتیم.

علائم سندرم‌ها:

در نوروفیبروماتوز نوع ۱: وجود نوروفیبروم‌های متعدد در بافت‌های مختلف.

در مک‌کن آلبرایت: مشکلات اندوکراین (هورمونی).

در نونان: علاوه بر ماکول‌های شیرقهوه‌ای، علائم دیگری هم وجود دارد که استاد به آن‌ها نپرداخت.

تفاوت ماکول‌ها:

ماکول‌های شیرقهوه‌ای در نوروفیبروماتوز معمولاً حاشیه صاف و منظم دارند، در حالی که در مک‌کن آلبرایت حاشیه‌ها نامنظم هستند.

© ملانوزیس وابسته به ایدز / HIV

علل ایجاد پیگمانتاسیون در این بیماری شامل:

۱. مصرف داروها

۲. تحریک ملانوسیت‌ها (خود بیماری نیز در این تحریک نقش دارد، بنابراین علت تنها دارو نیست)

با کاهش تعداد سلول‌های CD4 شدت این پیگمانتاسیون افزایش می‌یابد، به خصوص هنگامی که CD4 به کمتر از ۲۰۰ برسد. بنابراین در مراحل پایانی ایدز این پیگمانتاسیون‌ها شدیدتر دیده می‌شوند.

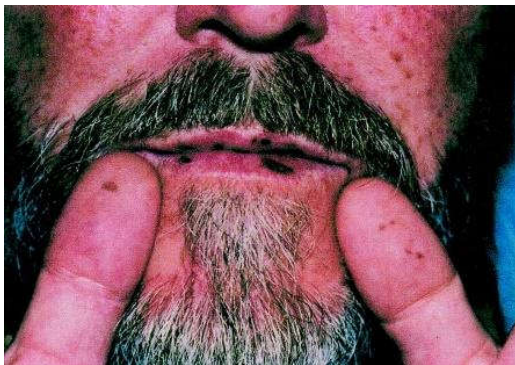
محل درگیری: پوست و مخاط؛ مخاط دهان محل شایع است، اما لثه، کام و زبان نیز می‌توانند درگیر شوند.

سارکوم کاپوزی که در بیماران مبتلا به AIDS شایع است، می‌تواند باعث ایجاد این پیگمانتاسیون‌ها شود.



● پیگمانتاسیون ایدیوپاتیک

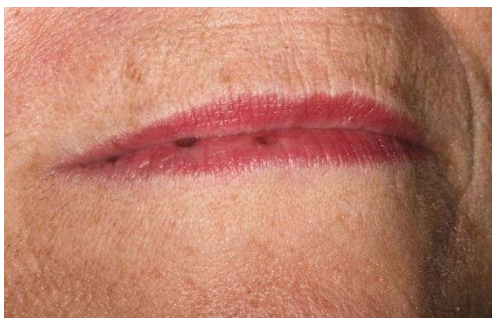
◎ پیگمانتاسیون Laugier_Hunziker



علت مشخصی برای این بیماری وجود ندارد (ایدیوپاتیک)، اما اخیراً مطرح شده که در برخی خانواده‌ها احتمالاً زمینه‌ی ژنتیکی دارد.

در این بیماری پوست، ناحیه اطراف دهان و سایر مخاطها (مثل ژنیتال و مری) ممکن است دچار پیگمانتاسیون شوند. **ناخن‌ها** نیز درگیر می‌شوند و خطوط ملانوتیک طولی بدون تغییرات دیستروفیک ایجاد می‌کنند.

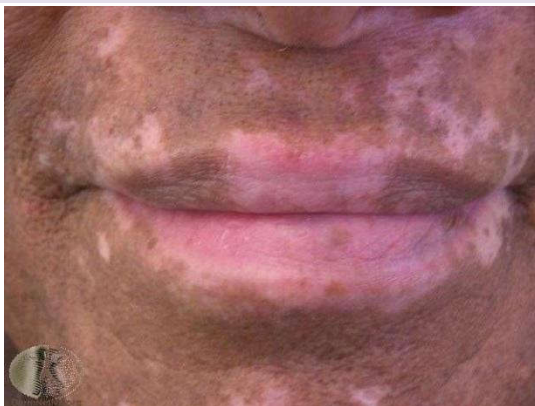
ضایعات به‌صورت ماکول‌های قهوه‌ای، متعدد، جدا از هم، نامنظم و کوچک‌تر از ۵ میلی‌متر هستند (مطابق تصویر)



تصویر ۲۳-۵ برکت: پیگمانتاسیون لوژیئر هونزیکر. ماکول‌های پیگمانته متعدد در یک خانم سالم که تحت کولونوسکوپی و آزمایشات لابراتورای قرار گرفت و پوتز جیگر و آدیسون رد شد. الگوی پیگمانتاسیون مولتی‌فوکال مشابه به سندرم پوتز جگرز است.

● دیپگمانتاسیون

◎ ویتیلیگو (Vitiligo)



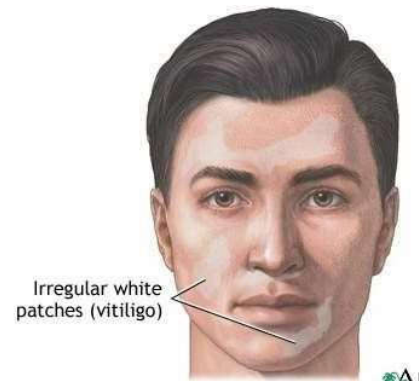
در این بیماری به‌دلیل از دست رفتن رنگدانه‌ها، ضایعات رنگ‌پریده دیده می‌شوند و برخلاف ضایعات پیگمانته، در اینجا رنگدانه به‌جای تولید ملانین، از بین می‌رود؛ ویتیلیگو یک بیماری اتوایمیون اکتسابی است که عوامل ژنتیکی و محیطی در ایجاد آن نقش دارند. از آنجا که اتوایمیون است، می‌تواند همراه با سایر بیماری‌های خودایمنی نیز دیده شود (مانند دیابت نوع ۱، لوپوس اریتماتوز سیستمیک و آرتریت روماتوئید).

○ درمان

این بیماری معمولاً با درمان‌های ایمونوساپرسیو رفع نمی‌شود، بنابراین بیشتر درمان‌های زیبایی مدنظر قرار می‌گیرند.

✓ یکی از روش‌ها میکروپیگمنتیشن (تزریق رنگدانه) است، به‌ویژه زمانی که ضایعه محدود باشد. ویتیلیگو غالباً متقارن و دوطرفه بروز می‌کند (البته ممکنه تو بعضی افراد فقط تو یک قسمت از بدن باشه، تو بعضیا تو بیشتر قسمتای بدن باشه)

✓ روش دیگر، پیوند (گرفت) است: قسمتی از پوست برداشته شده و در نواحی مهم از نظر زیبایی پیوند زده می‌شود.



✓ در برخی افراد با درگیری شدید (میزان ویتیلوگوشون از پوست عاری‌شون بیشتره)، برعکس این روش نیز انجام می‌شود؛ یعنی بخش‌های سالم تیره‌رنگ، بی‌رنگ می‌شوند تا ظاهر یکنواخت‌تر شود.

پس بسته به شدت بیماری و نوع ضایعه، نحوه درمان هم فرق می‌کند.

● پیگمانتاسیون مرتبط با آهن و هموگلوبین

تمایی پیگمانتاسیون‌هایی که صحبت شد به دلیل ملانین بود ولی این مورد بر اثر هموگلوبین، هموسیدرین و آهن هستند.

⊙ اکیموز

در اثر تروما ایجاد می‌شود، در مراحل اولیه قرمز روشن یا صورتی دیده می‌شود، ولی بعداً که تبدیل به هموسیدرین شد، رنگش به قهوه‌ای تبدیل می‌شود.

در پوست به دلیل اینکه بیشتر در معرض تروما است، زیاد اتفاق می‌افتد؛ اما در دهان، معمولاً تا فردی اختلالات انعقادی و خون‌ریزی‌دهنده نداشته باشد، کم پیش می‌آید؛ مگر اینکه ترومای شدیدی وارد بشود (مثلاً موقع بی‌هوشی مریض *intube* (لوله‌گذاری) کرده باشن و اونموقع تروما بهش وارد بشه). همچنین در بیمارانی که مشکلات پلاکتی دارند (مانند بیماران کلیوی که دیالیز می‌شوند، بیمارانی که سیروز کبدی و مشکلات پلاکتی دارند یا بیمارانی که لوسمی دارند) هم می‌توانیم اکیموز را داخل دهان ببینیم.

پس اگر اکیموز در داخل دهان دیدیم و بیمار سابقه تروما نداشت، می‌توانیم درخواست تست‌های آزمایشگاهی بکنیم مثل: PT, PTT, INR, BT, CBC و بررسی تعداد پلاکت‌ها، تا ببینیم مثلاً بیمارمون مشکلات لوسمی یا اختلالات انعقادی نداشته باشه.

⊙ درمان

دو هفته صبر می‌کنیم اگر رفع نشد یعنی اکیموز نیست و باید بیوپسی شود.

⊙ پتشی و پورپورا (Petechiae and Purpura)

فرقشان با اکیموز در اندازه هست و کوچک‌تر از اکیموز هستند.



خود پتشی و پورپورا زیاد باهم فرقی ندارند و به جای هم استفاده می‌شوند، اما پتشی کوچک‌تر هست، به عبارتی پتشی معمولاً اندازه نوک سوزن بوده و خیلی کوچک‌تر از پورپورا هست. همچنین پورپورا بیشتر روی پوست (و بدلیل تروما) و پتشی بیشتر در دهان اتفاق می‌افتد.

پتشی در دهان، علاوه بر تروما، می‌تواند به علت ویروسی هم دیده شود. و وقتی به دلیل ویروس باشد می‌تواند در پوست هم باشد؛ پتشی در دهان به دنبال ویروس، بیشتر در کام نرم اتفاق می‌افتد.

⊙ هماکروماتوزیس (Hemochromatosis)

⊙ Etiology (علت‌شناسی)

Hemochromatosis (هماکروماتوزیس) یک بیماری پیشرونده و مزمن است که در آن آهن به صورت Hemosiderin (هموسیدرین) در کبد و سایر بافت‌ها رسوب می‌کند. علت این وضعیت می‌تواند انتقال خون، بیماری‌های کبدی، اختلالات ژنتیکی یا ایدیوپاتیک باشد.

⊙ Clinical Features (ویژگی‌های بالینی)

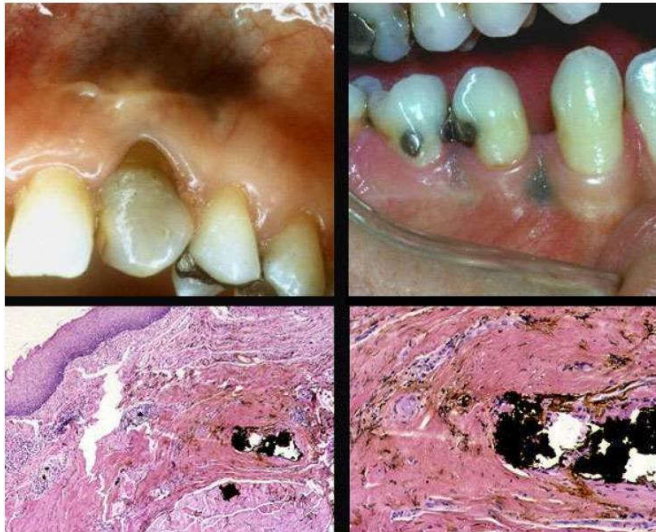
این بیماری می‌تواند عوارضی شامل فشار خون بالا، نارسایی قلبی، بیماری کبدی، سرطان و پیگمانتاسیون پوست و مخاط ایجاد کند. در دهان، پیگمانتاسیون معمولاً در کام و لثه دیده می‌شود و رنگ آن قهوه‌ای تا خاکستری است و الگوی منتشر دارد.

⊙ Pathogenesis (پاتوژنز)

پیگمانتاسیون در هماکروماتوزیس ابتدا به دلیل Melanin (ملانین) ایجاد می‌شود و به تدریج رسوب آهن و هموسیدرین در Adrenal Cortex (قشر آدرنال) اثر می‌گذارد. همان‌طور که پیش‌تر توضیح داده شده بود، رسوب آهن و هموسیدرین موجب افزایش ACTH و سپس افزایش α -MSH می‌شود و این روند افزایش تولید ملانین و در نتیجه پیگمانتاسیون را ایجاد می‌کند.

بنابراین تغییر رنگ در Hemochromatosis ناشی از دو عامل است:

۱. رسوب Hemosiderin (هموسیدرین)
۲. افزایش تولید Melanin (ملانین)



Nevus

Melanoma

Melanotic macule

● پیگمانتاسیون با منشأ خارجی (Exogenous pigmentation)

پیگمانتاسیون‌های پیشین منشأ درونی داشتند، اما Exogenous pigmentation (پیگمانتاسیون آگزوزن) به علت ورود یک ماده خارجی به بافت ایجاد می‌شود.

برخی داروها باعث افزایش ملانین می‌شوند، اما برخی دیگر پیگمانتاسیون آگزوزن ایجاد می‌کنند؛ یعنی متابولیت دارو در بافت رسوب کرده و بدون دخالت ملانین، تغییر رنگ ایجاد می‌کند. نمونه‌ی بارز آن طلا (Gold) است که در گذشته برای درمان Rheumatoid Arthritis (آرتریت روماتوئید) استفاده می‌شد و رسوب طلا در بافت موجب تغییر رنگ می‌گردید.

○ Internal vs External Drug Pigmentation (پیگمانتاسیون دارویی درونی و بیرونی)

داروهایی مانند: Hydroxychloroquine، Chloroquine، Fluconazole و Phenothiazine، پیگمانتاسیون درونی (Endogenous) ایجاد می‌کنند و در گروه آگزوزن قرار نمی‌گیرند. (قبلاً بحث شرن اینها)

اما فلزات سنگین (Heavy metals) می‌توانند پیگمانتاسیون آگزوزن ایجاد کنند. همچنین داروهای حاوی طلا نیز همین اثر را دارند.

◎ Amalgam Tattoo (تتوی آمالگام)

Amalgam Tattoo به علت ورود ذرات آمالگام به داخل بافت نرم ایجاد می‌شود.

○ Clinical Features (ویژگی‌های بالینی)

شایع‌ترین محل بروز آن لثه و سپس مخاط آلوئول است؛ هرچند در گونه و زبان نیز دیده می‌شود. این وضعیت معمولاً هنگام تراش آمالگام (مثلاً برای روکش) رخ می‌دهد، اما در مراحل ترمیم نیز ممکن است ذرات وارد بافت شوند.

○ Diagnosis (تشخیص)

اگر تغییر رنگ در نزدیکی ترمیم آمالگام فعلی یا قبلی باشد (مثلاً قبلاً تو اون ناحیه ترمیم آمالگام وجود داشته و بعداً قالی کردن و مثلاً پست و کور گذاشتن)، احتمال Amalgam tattoo مطرح می‌شود. اگر ضایعه نزدیک ترمیم نباشد و در Radiograph (رادیوگرافی) هم دیده نشود، نیاز به Biopsy (بیوپسی) وجود دارد. (آمالگام آکه وجود داشته باشه تو عکس رادیوگرافی به صورت رادیوپاک دیده میشه)



تصویر ۲۵-۵ برکت: تاتوی مخاط آلوئولار ماگزبلا، پیگمان همراه با ترمیم آمالگام رتروگرید



Graphite Tattoo (تتوی گرافیت)



Graphite Tattoo زمانی ایجاد می‌شود که گرافیت مداد در اثر یک تروما، معمولاً هنگام بازی کودکان، وارد بافت دهان - مخصوصاً کام - می‌شود. اگر کودک حادثه را به یاد نیاورد، ممکن است نیاز به بیوپسی باشد. این وضعیت درمان خاصی ندارد.

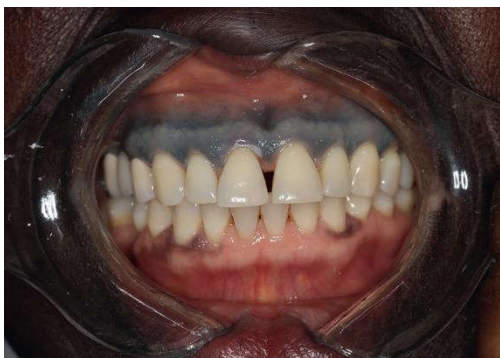
تصویر ۲۷-۵ برکت: گرافیت تاتو. پسر ۴ ساله با ماکول آبی رنگ گرد در کام سخت در خلف انسیزویو پایلا. پسر بچه با مداد در دست زمین خورد و کام سوراخ شد.

Ornamental Tattoos (تتوهای تزئینی)



تصویر ۲۸-۵ برکت: تاتوی عمدی. کلماتی که در مخاط لب پایین نوشته شده است.

تتوهای تزئینی که پیش‌تر در آفریقای جنوبی رایج بودند، امروزه در بسیاری از نقاط دنیا انجام می‌شوند و در دسته پیگمانتاسیون اگزوزن قرار می‌گیرند.



تصویر ۲۹-۵ برکت: تاتوی زینتی، زن ۴۴ ساله سنگالی که با استفاده از شعله و دوده ناشی از سوختن، خالکوبی لثه خود را با هشت سوزن در کنار هم انجام داده است.

Metal-Containing Drugs (داروهای دارای فلز) (Medicinal Metal Pigmentation)

☑ در گذشته از Silver colloid (نقره کلوئیدال) استفاده می‌شد که موجب ایجاد تغییر رنگ آبی-سیاه می‌شد؛ این وضعیت Argyria (آرگریا) نام دارد.

☑ طلا نیز در درمان آرتریت روماتوئید استفاده می‌شد و تغییر رنگ آبی-سیاه یا ارغوانی ایجاد می‌کرد که Chrysiasis (چیریزیازیس) نامیده می‌شود.

☑ داروی Bismuth sub salicylate (بیسموت ساب‌سالسیسیلات) که برای مشکلات گوارشی و عفونت هلیکوباکتر به کار می‌رفت، حاوی فلز بیسموت بود و باعث سیاهی منتشر زبان می‌شد. (این دارو فدا سیرده و امروزه کمتر استفاده می‌شود)

☑ Cone‌های اندو که حاوی نقره بودند نیز موجب تغییر رنگ می‌شدند و امروزه کنار گذاشته شده‌اند.

Heavy Metal Pigmentation (پیگمانتاسیون ناشی از فلزات سنگین)

با فلزاتی که در دارو استفاده می‌شد فرق دارد و شامل فلزاتی مانند Mercury (جیوه)، Copper (مس)، Bismuth (بیسموت) و Arsenic (آرسنیک) است.

این مواد به دو روش موجب پیگمانتاسیون می‌شوند:

۱. از طریق خوردن، مانند مصرف برخی ماهی‌های جنوب که حاوی جیوه زیاد هستند. (در صورت مصرف بیش از حد فرد هم دچار مسمومیت با فلزات سنگین میشه، هم دچار پیگمانتاسون)
۲. از طریق قورت دادن آمالگام در اثر تراش زیاد آن.

این نوع پیگمانتاسیون اغلب در **Marginal gingiva** (مارجین آزاد لثه) دیده می‌شود و یک خط سیاه مشخص به نام **Metallic line** (خط فلزی) ایجاد می‌کند. علائم همراه می‌تواند شامل اختلالات نورولوژیک، دردهای گوارشی و افزایش بزاق باشد.



Figure 14



Figure 15



Figure 16



Figure 17



Figure 18



Figure 19

تصاویر پیگمانتاسیون با منشأ خارجی

Hairy Tongue (زبان سیاه مودار)

در **Hairy Tongue**، طول **Papillae filiform** (پاپیلاهای نخ‌شکل) افزایش می‌یابد و همراه با **Hyperkeratosis** (هایپرکراتوز)، رنگ می‌گیرند. این رنگ ممکن است به علت رنگ غذاها یا باکتری‌های رنگ‌زا ایجاد شود. تو بیسموت ساب‌سالسیسیلات زبون فقط رنگ می‌گرفه، اما تو این، پاپی‌های نفی شکل طولشون بیشتر میشه، هایپرکراتوز میشن و بعد رنگ میگیرن علت دقیق این وضعیت ناشناخته است، اما تغییر فلور دهان در اثر مصرف زیاد آنتی‌بیوتیک‌ها مهم‌ترین عامل مطرح شده است.

درمان شامل حذف عوامل ایجادکننده مانند غذاهای رنگ‌دار، قطع آنتی‌بیوتیک، بازگشت فلور طبیعی دهان و مسواک زدن زبان است.



بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

5

دکتر حسین پور

ضایعات سفید و قرمز (لکوپلاکیا، تشخیص افتراقی و بیوپسی)

نویسنده: سارینا محمدی

تایپست: کیمیا صالحی

ویراستار: بهنام علامی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

● ضایعات سفید و قرمز غیر قارچی

✓ چرا ضایعات سفید و قرمز برای ما دارای اهمیت هستند؟ چون پیش بدخیم هستند.

مبحث اولی که در مورد ضایعات سفید و قرمز مطالعه کردیم، در مورد ضایعات قارچ ها بود، که با استفاده از محل آن میتوان تشخیص را به درستی انجام داد. این جلسه بیشتر راجب لکوپلاکیا صحبت خواهیم کرد.

Oral hairy leukoplakia



در کناره های زبان قرار دارد، در افراد HIV مثبت دیده میشود و هنگامی که CD4 ها خیلی افت پیدا میکنند این بیماری خیلی خود را نشان میدهد و نشان دهنده فاز بد (حاد) بیماری میباشد، به صورت تنها با EBV هم میتواند باشد. اول در کناره زبان تشکیل میشود، حالت نردبانی شکل دارد. در عادت جویدن یا دندانی که شکسته است یا همچنین در هایپرکراتوز اصطکاکی هم این حالت را میتوان در کناره ی زبان مشاهده کرد.

تشخیص افتراقی ➡ حالت نردبانی (عمودی) را خیلی کم میتوان در این موارد مشاهده کرد و بیشتر حالت افقی دارد. اگر حالت نردبانی را در کناره زبان ببینیم، **Oral hairy leukoplakia** میباشد که با HIV و EBV مرتبط است.

لکوپلاکیا بر اساس شکل ظاهرش ممکن است چند دسته بندی داشته باشد و در توصیف ضایعه ۲ حالت homogen و non homogen دارد. ➡ اگر ضایعه یک پلاکی باشد که فقط پلاک سفید است و هیچ برجستگی یا هیچ ناحیه قرمز و منقوطی داخل آن دیده نشود، به آن لکوپلاکیای هموزن یا یکنواخت میگویند.

➡ اگر برجستگی دیده شود که حالت گرانولر، گل کلمی یا حتی برجستگی کوچک و قرمز داخل آن دیده شود، لکوپلاکیای غیرهموزن گفته میشود. که نوع غیرهموزن بدتر است.

لکوپلاکیا تعریف های مختلفی دارد از جمله ؛ ۱- وقتی یک ضایعه سفید را نتوان به هیچ چیز دیگری ارتباط داد.

۲- در کتاب ما : یک پلاک سفیدی که کاملاً حدود مشخص دارد و با گاز پاک نمیشود و حتماً باید بیوپسی شود.

✓ برای توصیف لکوپلاکیا، اصطلاحی که خیلی کاربردی است، گل ترک خورده یا cracked mud است.

درمان ➡ وقتی درمان ویروسی صورت میگیرد، خود به خود این حالت هم بهبود می یابد. در آقایان و افراد سیگاری بیشتر دیده میشود.

● معیار های تشخیص

⊙ محل ضایعه

✓ هنگامی که ضایعه ای بین کام سخت و نرم به صورت قرمز دیده میشود و بیمار استروئید استنشاقی مصرف میکند، قطعاً به کاندیدیا شک میکنیم.



Figure 4-57 Frictional keratosis of the lower left alveolar ridge, caused by chewing solid foods directly on the ridge in the absence of a denture.

✓ **کراتوز اصطکاکی** معمولاً در دندان های شکسته، ترمیم شکسته که یک تیزی کنارش وجود دارد، رترومولرید (دندان مقابل اگر در ناحیه انتهایی ریح به ناحیه مقابل، ترومای مداوم وارد کند) و روی ریح در افراد بی دندان دیده میشود.

⊙ شکل ضایعه

علاوه بر محل، مورد دیگری که در تشخیص به ما کمک میکند، شکل خود ضایعه میباشد.

به طور مثال اگر پلاک سفید نردبانی شکل باشد، Oral hairy leukoplakia میباشد یا اگر خطوط مشبک، اشعه خورشیدی، تورماهی، پاپول های خیلی ریز و ... مشاهده شود، تشخیص لیکن پلان میباشد.

➡ اگر پلاک سفید مشاهده شد باید افتراق داد، با گاز سفید روی ضایعه میکشیم :

✓ اگر پاک بشود کاندیدیا است،

✓ اگر پاک نشود تشخیص های مختلفی وجود دارد که بر اساس محل آن متفاوت میباشد :

➡ اگر این پلاک سفید روی گونه باشد، گونه را میکشیم :

✓ اگر محو شود لکودم است، (شکل سمت راست)

✓ ولی اگر محو نشود و حدودش کاملاً مشخص باشد، یعنی بتوان با یک مداد دور آن و حاشیه اش را کامل کشید، تشخیص لکوپلاکیا است، (شکل سمت چپ)



Figure 4-60 Leukodema in the left buccal mucosa showing an apparent edematous mucosa with a whitish, translucent appearance associated with parafunctional behavior.

✓ اگر دور پلاک حاشیه التهابی باشد، یعنی سفید و قرمز یک چیز محوی باشد و کاملاً مشخص نباشد بسته به این که در کنارش خطوط رتیکولار، تورماهی یا پاپولار و یا پاپول دیده شود، تشخیص لیکن پلان است، (شکل سمت چپ)

✓ اگر هیچ خطوط رتیکولاری دیده نشود و حدودش نامشخص باشد، تشخیص کاندیدای پلاک تایپ است، گاهی بعضی از کاندیداهای پلاک تایپ پاک نمیشوند. (شکل سمت راست)



Figure 4-29 Reticular form of oral lichen planus at the right buccal mucosa with an almost identical clinical appearance in the left buccal mucosa.



➡ اگر ضایعه پاک نشود و بین لکوپلاکیا و کاندیدا شک داشته باشیم باید در هر دو مورد بیوپسی انجام دهیم.

✓ اگر پلاکی سفید باشد و درون آن حالت های قرمز و زخم دیده شود و خطوط رتیکولار و پاپولار دیده نشود، تشخیص اریترو لکوپلاکیا میباشد. (اریتروپلاکیای منقوط)

همه ی مواردی که ذکر کردیم در زبان، کام و لثه میتوانند دیده شوند.



Figure 4-61 White sponge nevus in the left buccal mucosa.

✓ خال سفید اسفنجی در کام، مخاط گونه و لثه دیده میشود. از بچگی وجود دارد و در بزرگسالی ایجاد نمیشود، white sponge nevus نیز به آن گفته میشود که یک پلاک سفید و وسیع است، اغلب به صورت دوطرفه دیده میشود.



Figure 4-55 Classic appearance of smoker's palate showing widespread reactive keratosis, and enlarged, inflamed minor salivary glands with obvious ductal orifices.

✓ در افرادی که سیگار میکشند، در کام یک پلاک سفید ماندنی قرار دارد که روی آن نقاط ریز قرمز رنگ دیده میشود که این نقاط مدخل مجاری غدد بزاقی متعدد هستند.

✓ قارچ در ماندآب ایجاد میشود. جایی که بزاق بتواند در آن تجمع پیدا بکند روی آن حتما کانیدا ایجاد میشود.

● اصول بیوپسی

بیوپسی یعنی نمونه برداری انسینال، که ناحیه کوچکی بر میدارند از قسمتی که فکر میکنند بیشترین احتمال بدخیمی را دارد. شامل هر دو قسمت سالم و ضایعه میباشد. مثلاً در بیوپسی لکوپلاکیای غیرهموژن از قسمتی که برجسته است یا حالت قرمزی دارد بر میدارند و از بافت سالم هم برای تشخیص و افتراق بر میدارند.

اگر مریضی با پلاک سفید داخل دهان مراجعه کند، آیا همان روز برای او بیوپسی انجام میدهیم یا خیر؟ در این مورد چند نکته وجود دارد، زمانی ۲ هفته صبر میکنیم که یک عامل تحریکی وجود دارد، پس اول بررسی میکنیم که آیا این ضایعه در کنار یک عامل تحریکی است یا نه؟ مثلاً دندان شکسته وجود دارد یا نه؟ یا یک پروتز پارسیلی دارد که در آنجا تحریک ایجاد کند یا نه؟ روی ریح هست یا نه؟ پس اگر عامل تحریکی داشت، آن را حذف میکنیم و ۲ هفته منتظر میمانیم، بعد از حذف عامل تحریکی ۲ هفته زمان لازم است تا ضایعه از بین برود، اگر بعد از ۲ هفته ضایعه از بین نرفت اقدام به بیوپسی میکنیم. ولی اگر عامل تحریکی وجود نداشته باشد، ۱ هفته ضدقارچ میدهیم و بعد از آن بیوپسی انجام میدهیم.

پلاک سفید یک کراتوز (جای زبر) است، بزاق میتواند در آنجا تجمع پیدا بکند. اگر به بیمار ضدقارچ ندهید و از آن نمونه برداری کنید، ممکن است قارچ سوار شده بر روی پلاک باعث شود که جواب پاتولوژیک درست نباشد. خیلی وقت ها ممکن است جواب پاتولوژی همراه با دیسپلازی باشد که این دیسپلازی واقعا دیسپلازی نیست و به خاطر سوار شدن قارچ روی ضایعه میباشد.

آیا برای همه لکوپلاکیا ها، پلاک های سفیدی که با گاز پاک نشدند و یا عامل تحریکی نداشتند، بیوپسی لازم است؟ بله برای همه لازم است.

جلسه ی بعد در مورد اریترولپلاکیا صحبت میکنیم.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

6

دکتر جوادزاده

ضایعات سفید و قرمز (فیروز تحت مخاطی، Actinic Cheilitis)

نویسنده: مینا رستم‌پور

تایپست: مهدی موسایی

ویراستار: مهدی موسایی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

* این جلسه آقای دکتر جوادزاده به پای فایم دکتر حسین پور تشریف آوردن و فقط ۲ ضایعه مورد بررسی قرار گرفت.

* قسمت‌هایی از رفرنس (برکت ۲۰۲۱) به صورت جداگانه و دائل‌کادر قرار داده شده تا در صورت نیاز بتوانین. عکس‌هایی که زیرنویس انگلیسی دارند، از رفرنس نویل (۲۰۱۵) اضافه شده.

در مورد ضایعات سفید و قرمز توضیح داده شده است. بخشی از ضایعات سفید و قرمز به ضایعات پیش‌بدخیم ختم می‌شود؛ مانند ضایعات لیکن پلان، لکوپلاکیا، اریترولکوپلاکیا، اریترولکوپلاکیا و...
ضایعات پیش‌بدخیم دیگری هم داریم که یکی از مهم‌ترین آن‌ها Oral Submucous Fibrosis می‌باشد.

● Oral Submucous Fibrosis (فیروز تحت مخاطی)

رفرنس: فیروز تحت مخاطی یک بیماری مزمن است که مخاط دهان، حلق و ۲/۳ فوقانی مری را درگیر می‌سازد. شواهد کافی وجود دارد که از نقش areca nuts در اتیولوژی فیروز تحت مخاطی حمایت می‌کند.

④ یافته‌های بالینی، اتیولوژی و پاتوژنز



تصویر ۲۶-۴ ظاهر شبیه به سنگ مرمر مخاط باکال راست در بیمار مبتلا به فیروز زیر مخاطی با محدودیت در باز کردن دهان. تغییرات مشابهی در مخاط باکال سمت چپ وجود داشت.

در فیروز تحت مخاطی، مخاط حالت فیبروزی پیدا می‌کند و کلاژن‌سازی زیادی انجام می‌دهد. فیروز تحت مخاطی در ابتدا حالت التهابی دارد (ضایعه اریتروماتوز)، تحریک ادامه پیدا می‌کند تا زمانی که بافت کراتینیزه به مقدار زیادی افزایش پیدا می‌کند و در آن ناحیه، یک بافت خشکی ایجاد می‌شود (به علت کلاژن‌سازی فراوان) که حتی در موقع جابه‌جایی بافت یا لمس آن ناحیه، چیزی حس نمی‌شود.



• Fig. 10-82 Oral Submucous Fibrosis. Pallor and fibrosis of the soft palate in a betel quid chewer. The uvula has retained its normal color.

مثالی که استاد توکلاس گفتن: افرادی که کار نوازندگی می‌کنند، در ابتدای کار وقتی با سیم تمرین می‌کنند، انگشتان‌شان تاول زده و زخم می‌شود (حالت التهابی)، ولی رفته رفته که این کار را ادامه می‌دهند، در اثر کلاژن‌سازی زیاد و افزایش بافت کراتینیزه، حالت فیبروزی پیدا می‌کند و سفت می‌شود. بافت فیروز تحت مخاطی هم شبیه همین حالت است.

در اثر تحریک مداوم و مزمن، ابتدا بافت حالت اریتروماتوز و ملتهب پیدا می‌کند، سپس رفته رفته حالت اریتروماتوز به حالت کراتوز تبدیل می‌شود. [تحریک مزمن ← اریتروماتوز ← (گذر زمان) کراتوز]

رفرنس (یافته‌های بالینی): اولین نشانه، ضایعات اریتماتوزی هستند که گاهی همراه با پتشی، پیگمانتاسیون و وزیکول هستند. به دنبال این ضایعات اولیه، مخاط رنگ پریده می‌شود که ممکن است به صورت سفید مرمری (white marbling) (تصویر ۲۶-۴) ظاهر یابد؛ مشخصه‌ی واضح بالینی که بعداً در دوره‌ی بیماری ظاهر می‌شود، شامل باندهای فیبروتیک است که زیر اپیتلیوم آتروفیک قرار گرفته است. افزایش فیروز در نهایت منجر به از دست رفتن خاصیت ارتجاعی شده که با صحبت کردن و حرکت زبان تداخل داشته و توانایی باز کردن دهان را کاهش می‌دهد. اپیتلیوم آتروفیک ممکن است حس سوزش ایجاد کند و فرد توانایی خوردن غذاهای داغ و پرادویه و تند را نداشته باشد. در بیش از ۲۵ درصد از بیماران لکوپلاکیای دهانی مشاهده می‌شود.

مصرف تنباکوی جویدنی، باعث آزاد شدن یکسری ترکیبات می‌شود که در مخاط حالت فیروز ایجاد می‌کند و ماده‌ی شیمیایی موجود در تنباکو نیز باعث سرطانی شدن بافت می‌شود.

رفرنس (اتیولوژی و پاتوژنز): بین ایجاد این اختلال در مخاط دهان و عادت به جویدن areca quid یک وابستگی به دوز وجود دارد.

Areca nuts حاوی آلکالوئید است و arecoline به عنوان اولین عامل اتیولوژیک به نظر می‌رسد. Arecoline توانایی تغییر ماتریکس متالوپروتئینازها، لیزیل اکسیدازها و کلاژنازها را دارد که همگی بر متابولیسم کلاژن اثر می‌کنند و منجر به افزایش فیروز می‌شوند. هنگام پیشرفت فیروز کاهشی در میزان پروتئوگلیکان‌های حاوی آب (water-retaining) رخ می‌دهد که علت افزایش تولید کلاژن نوع ۱، می‌باشد. شواهدی مبنی بر استعداد ژنتیکی به عنوان یک عامل مهم اتیولوژیک در فیروز تحت مخاطی نیز وجود دارد. پلی‌مورفیسم در ژن‌هایی که کدکننده فاکتور نکروز کننده توموری آلفا (TNF-α) هستند، ایجاد این اختلال را تسریع می‌کند. فیبروبلاست‌ها توسط TNF-α تحریک می‌شوند و به این وسیله در ایجاد فیروز شرکت می‌کنند. اختلال در سایر سیتوکین‌های مهم مانند TGF-β و اینترفرون گاما منجر به افزایش تولید کلاژن و کاهش تجزیه‌ی آن می‌گردد.

⑤ اپیدمیولوژی

معمولاً در جنوب شرقی آسیا (هند، تایلند، پاکستان، سیستان و بلوچستان) به علت مصرف تنباکوی جویدنی شیوع بیشتری دارد.

رفرنس (اپیدمیولوژی): محصولات مشتق از Areca nut صدها میلیون مصرف‌کننده در قسمت‌های جنوب آسیا دارد. تنوعات منطقه‌ای موجود در استفاده از Areca nut سبب شده که نواحی ابتلا نیز متغیر باشد، عوارض دهانی معمولاً بیشتر روی لب‌ها، مخاط گونه، ناحیه رترومولر و مخاط کام نرم مشاهده می‌شود. عادت به جویدن betel quid به صورت تازه خشک شده با Areca nut فرآوری شده به همراه ترکیبات طعم‌دهنده، در بین مردم هند، پاکستان، بنگلادش و سریلانکا و مهاجرینی که از این ناحیه آمده‌اند در حال گسترش است. تنباکو اغلب همراه با betel quid به کار برده می‌شود. این عادت در بین زنان بعضی نواحی جغرافیایی بسیار شایع‌تر است که نشان‌دهنده توزیع جنسی فیروز تحت مخاطی است. بروز جهانی فیروز تحت مخاطی در حدود ۲.۵ میلیون نفر تخمین زده می‌شود. شیوع آن در جمعیت هند، ۵ درصد در بین زنان و ۲ درصد در بین مردان است. به نظر می‌رسد که گروه سنی زیر ۲۰ سال، بیشتر دچار فیروز تحت مخاطی می‌شوند. این موضوع منعکس‌کننده تبلیغات برای تولیدات Areca nut است که بیشتر گروه‌های سنی جوان را مورد توجه قرار می‌دهد.

سوال در کلاس: تروما باعث می‌شود این اتفاق بیفتد؟

این حالت یک نوعی تروما محسوب می‌شود، وقتی یک نفر مداوم انگشتش را داخل می‌برد ولی کراتوز اصطکاکی که داخل دهان ایجاد می‌شود حالت پیش‌بدخیم ندارد. اگر تروما حالت خیلی مزمن داشته باشد، می‌تواند حالت پیش‌بدخیم ایجاد بکند. مثلاً مریض شکستگی آمالگام دارد یا تیزی دندان دارد و باعث تحریک مداوم می‌شود. در این حالت باید برای ترمیم یا تعویض آمالگام اقدام کنیم، چون تحریک مداوم می‌تواند باعث ایجاد ضایعات malignancy (ضایعات بدخیم) شود.

⑤ تشخیص

با تاریخچه گرفتن از مریض، می‌توانیم فیروز تحت مخاطی را تشخیص بدهیم. (توضیحات استاد: مریض تو توضیحاتش اشاره می‌کند که من تنباکوی بوبرنی رو داخل دهنم می‌ذارم، هالم فوب می‌شه، ۲ ساعت بعد دوباره یکی دیگه می‌ذارم)

روش دیگری که به تشخیص ما کمک می‌کند، برداشتن **بیوپسی با کمک رنگ آمیزی تولوئیدین بلو** است. وقتی ضایعه بزرگی دارم یا در نقاط مختلفی از دهان (کام، زبان، گونه) ضایعه وجود دارد، با کمک رنگ آمیزی تولوئیدین بلو می‌توانیم متوجه بشویم که در کدام ناحیه درگیری وجود دارد یا در کدام ناحیه نسبت هسته به سیتوپلاسم افزایش پیدا کرده است. بیوپسی از ناحیه‌ای که در دهان که رنگ گرفته است برداشته می‌شود. اگر رنگ نگرفت، بر اساس صلاحدید، مثلاً از ناحیه‌ای مثل زبان بیوپسی می‌داریم.

رفرنس (تشخیص): تشخیص فیروز تحت مخاطی بر پایه مشخصات بالینی و گزارش بیمار مبنی بر جویدن betel quid است. یک اتفاق نظر بین المللی برای تشخیص هنگامی است که حداقل یکی از مشخصات زیر وجود داشته باشد: * نوارهای فیروزه قابل لمس * بافت مخاطی در لمس سخت و چرمی باشد * سفید شدن مخاط همراه با نماهای هیستوپاتولوژیکی که شامل فیروز تحت مخاطی دهانی باشد (آتروفی اپیتلیوم همراه با از دست دادن رت پگ‌ها و هیالینیزاسیون لامینا پروپریا در مجاورت اپیتلیوم).

● کنترل و درمان

بعد از بیوپسی اگر متوجه شدیم فیروز تحت مخاطی است، چه بدخیمی داشته باشد و چه نداشته باشد، مریض حتماً باید ترک عادت بکند. اگر malignancy (بدخیمی) داشته باشد، ضایعه را کمی بزرگ برمی داریم و به پاتولوژیست می فرستیم و می گوئیم که مارجین های ضایعه را بررسی کند که آیا به بافت های سالم اطراف رسیده ام یا نه؟ اگر نرسیده بودیم، مدتی فرصت می دهیم که ترمیم پیدا کند و بعداً ضایعه را بزرگتر از اندازه قبل برمی داریم. اگر دیسپلازی گزارش نشود، به بیمار می گوئیم عادت را ترک کن و فالوآپ می کنیم. در کتاب ذکر شده به مرور زمان، اگر بیمار عادت خود را ترک کند، احتمال بهبودی وجود دارد.

این ضایعات معمولاً در ۵-۱۰٪ مواقع، دیسپلازی می شوند، ولی ضایعات مهمی هستند و باید به آن ها توجه کنیم.

رفرنس (کنترل و درمان): محصولات مشتق شده از areca nuts صرف نظر از مصرف تنباکو به همراه آن، کارسینوژن هستند. از این رو درمان فیروز تحت مخاطی باید بر ترک عادت جویدن این محصولات متمرکز شود. اگر این روش به صورت موفقیت آمیزی به کار گرفته شود، ضایعات در مراحل اولیه پیش آگهی خوبی داشته و ممکن است فروکش نماید. تعداد زیادی از استراتژی های درمانی مانند استروئیدهای موضعی و سیستمیک، هیالورونیک اسید، اینترفرون گاما، مکمل های غذایی و ویتامین ها، دیلاتاسیون (اتساع) های مکرر با وسایل فیزیکی و جراحی مورد آزمایش قرار گرفته اند، اما در مورد هیچ یک از این درمان ها اتفاق نظری حاصل نشده و نتایج طولانی مدت آنها هنوز مورد تردید است. تغییرات بدخیمی فیروز تحت مخاطی دهان، در گستره ای بین ۰.۷ تا ۱.۳ درصد در سال تخمین زده شده و میزان بروز آن در یک دوره ۱۰ ساله، حدود ۸ درصد است. (مترجم: در نسخه قبلی کتاب نرخ بدخیمی فیروز تحت مخاطی ۷ تا ۱۳ درصد عنوان شده بود با مراجعه به رفرنس جمله فوق در کتاب جدید نرخ بدخیمی در این مقاله نیز ۷ تا ۱۳ درصد بوده و بنظر می رسد اشتباه تایپی در متن کتاب اتفاق افتاده است.)

● (Solar Cheilosis) Actinic Cheilitis

● (Solar Keratosis) Actinic Keratoses



• Fig. 10-89 Actinic Cheilosis. Diffuse, irregular white plaque at the wet line of the lower lip vermilion.



• Fig. 10-90 Actinic Cheilosis. Crusted and ulcerated lesions of the lower lip vermilion.

این ۲ ضایعه از نظر نمای بالینی، سیر روند بیماری و سیر روند کنترل مشابه هستند؛ برخی این دو ضایعه را به عنوان یک ضایعه در نظر می گیرند، ولی کتاب پاتولوژی نویل به عنوان ۲ ضایعه جدا از هم در نظر گرفته است.

● نمای بالینی و ریسک فاکتور

این ضایعه برای افرادی که مدت طولانی زیر نور آفتاب قرار دارند و از ضدآفتاب یا کلاه استفاده نمی کنند (مثل کشاورزان)، شایع تر است.

محل شایع آن، لب پایین است.

لب به صورت پوسته پوسته و کراست دیده می شود. حالت زخمی و التهابی با حاشیه سفید (مثل لیکن پلان)

اگر بیماری با این نمای بالینی دیدید، حتماً باید به این ضایعه شک بکنید و از بیمار بپرسید که آیا برای مدت طولانی زیر آفتاب قرار می گیرد؟

البته فقط نور آفتاب عامل تحریکی نیست؛ حتی برای مدت طولانی در معرض مواد شیمیایی قرار گرفتن هم می تواند یک ریسک فاکتور باشد (مثل کوره سرب)، مواد مذاب که در این کوره ها آزاد می شود، خاصیت سرطان زایی دارد. پس نور خورشید به عنوان عامل ۱۰۰ درصدی برای این ضایعه نیست، عوامل شیمیایی مضر هم می توانند باعث ایجاد این ضایعه بشوند.



• **Fig. 10-91 Squamous Cell Carcinoma Arising in Actinic Cheilosis.** Patient with actinic cheilosis of the lower lip, who developed a small, chronic ulceration. Biopsy revealed early invasive squamous cell carcinoma.

در کتاب نوشته شده است که اکثر افرادی که با این ضایعه درگیر می‌شوند، کشاورزان و ملوانان هستند. هوای آلوده شهرها، با همه ضررها و بدی‌ها، یک منفعت دارد؛ باعث فیلترشدن اشعه UV نور خورشید می‌شود و همین باعث می‌شود میزان بروز این ضایعه و ضایعه‌های دیگری مثل SCC و BCC، در شهر، یک مقدار کمتر باشد؛ ولی ساکنان روستا، کشاورزان یا ملوانان چون در معرض هوای تمیزتری هستند و اشعه خورشید با میزان فیلتراسیون کمتری با این افراد برخورد دارد، پس احتمال بروز ضایعات ذکرشده، بیشتر است.

کنترل و درمان

بعد از معاینه ناحیه زخمی و شرح حال گرفتن از بیمار در مورد شغل و موقعیت زندگی، باید بیوپسی کنیم، چون جزو ضایعات پیش‌بدخیم است و اگر درمان نشود، احتمال بدخیمی زیادی دارد.

✓ اگر حالت بدخیمی و Malignancy گزارش نشد، به بیمار توصیه می‌کنیم برای مدت زیاد در معرض آفتاب نباشد و از ماسک و ضدآفتاب استفاده بکند.

✓ اگر حالت بدخیمی دارد و ضایعه دیسپلازی گزارش شود (دیسپلازی متوسط یا شدید)، باید جراحی وسیع‌تری انجام بدهیم و ضایعه را برداریم. با لیزر هم می‌توان ضایعه را برداشت، چون برداشتن ضایعه با تیغ حالت تهاجمی و aggressive دارد، بیمار باید مرتب فالوآپ شود و رنگ‌آمیزی‌های تولوئیدن بلو پی‌درپی انجام بدهیم؛ چون احتمال سرطانی و بدخیم شدن وجود دارد، ممکن است مریض کل لب خود را از دست بدهد.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

7

دکتر حسین پور

ضایعات سفید و قرمز (لیکنوئیدی)

نویسنده: مینا رستم پور

تایپست: مهدی موسایی

ویراستار: آرین مزروعی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

ضایعات لیکنوئیدی

ضایعات لیکنوئیدی جزو ضایعات سفید و قرمز هستند. این ضایعات همگی نمای بالینی مشترکی دارند، یعنی از نمای بالینی و هیستوپاتولوژی نمی‌توان بین آنها تشخیص افتراقی داد، بلکه فقط اتیولوژی متفاوتی دارند. البته ممکن است از نمای بالینی تفاوت‌هایی داشته باشند.

● طبقه‌بندی ضایعات لیکنوئید

۱. Oral Lichen Planus (لیکن پلان معمولی)

۲. Lichenoid Contact Reaction

۳. لیکن پلان وابسته به دارو

۴. لیکن پلان بعد از پیوند (GVHD یا graft versus host disease)

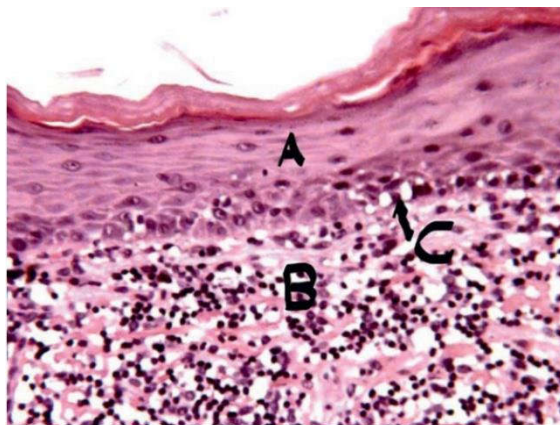
* این ضایعه بعد از پیوند ممکن است داخل دهان دیده بشود، در صورت مشاهده این ضایعه، دیگر لیکن پلان نیست، بلکه نشانه پس زدن پیوند است که به صورت نمای بالینی دیده شده.

۵. SLE (لوپوس اریتماتوز سیستمیک)

این ضایعات به صورت جزئی در نمای بالینی و پاتولوژی تفاوت‌هایی دارند ولی نمی‌توان فقط از نمای بالینی یا هیستوپاتولوژی تشخیص قطعی داد.

◎ Oral Lichen Planus (لیکن پلان معمولی)

یک بیماری خود ایمنی و پیش بدخیم است، البته در مورد پیش بدخیم بودن این ضایعه بین گروه بیماری‌های دهان و گروه پاتولوژی اختلاف نظر وجود دارد. در برخی از نوشته‌ها و گزارش‌ها از گروه پاتولوژی به بدخیم بودن آن اشاره شده است، ولی کتاب برکت به صراحت نوشته که لیکن پلان یک ضایعه پیش بدخیم است.



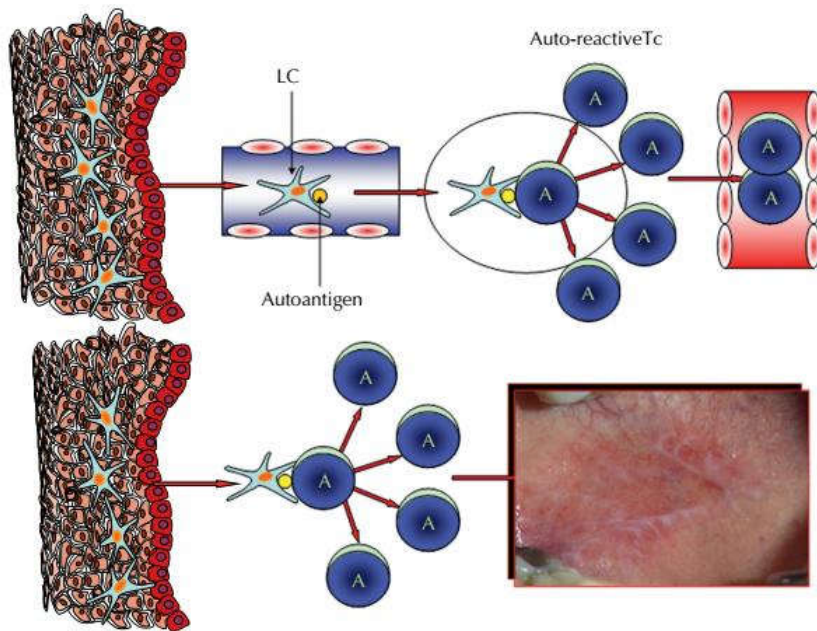
تصویر ۲۷-۴ واکنش لیکنوئید با انفیلتراسیون زیر اپیتلیال سلولهای التهابی و آپوئوز سلولهای اپیتلیال در لایه سلولی بازال. (A) اپیتلیوم، (B) انفیلتراسیون زیر اپیتلیال، و (C) سلولهای اپیتلیال آپوئوپیک

تجربه استاد در برخورد با بیماران لیکن پلان: در گروهی از بیماران که لیکن پلان داشتند در یک الی دو مورد از این افراد دیسپلازی خفیف در جواب آزمایش گزارش شده، یک مورد دیسپلازی متوسط و در دو مورد دیسپلازی گزارش نشده بود. بر اثر گذشت زمان، از آن مقدار بیمار، ۶ نفر مبتلا به SCC شدند. این نتایج همگی نشان می‌دهند که این ضایعه، یک ضایعه پیش بدخیم است، و اگر فالو آپ‌های درست و منظم برای بیمار انجام نشود، امکان مشاهده SCC در مراحل پیشرفته وجود خواهد داشت. به همین علت لازم است این ضایعه را به درستی بشناسیم، در زمان درست بیوپسی انجام بدهیم و همچنین فالوآپ‌های دوره‌ای و منظم داشته باشیم.

سوال از استاد: استاد شما اول صفت‌هایتان گفتید لیکن پلان یک بیماری خود ایمنی است، ولی ما فوایدی بودیم که وابسته به سیستم ایمنی هست، ولی خود ایمنی نیست!

توضیح استاد: اینکه علت دقیق بیماری چه عاملی است، دقیق مشخص نیست. عامل‌های مختلفی معرفی شده ولی پاتوژنز آن بر اساس فعالیت لنفوسیت‌های T است. که بر علیه آن حالت التهابی واکنش نشان می‌دهند، ولی علت دقیق آن مشخص نیست و با تعداد زیادی از بیماری‌ها از جمله بیماری تیروئیدی مرتبط با خود ایمنی، ارتباط دارد.

لیکن پلان یک بیماری ایمونولوژی و التهابی است، چون در اثر مشکلاتی در لنفوسیت T ایجاد می‌شود. (توضیحات بیشتر توسط گروه پاتولوژی داده خواهد شد.) یعنی هم حالت التهابی ایجاد می‌شود و همچنین بیماری خود ایمنی محسوب می‌شود.



توضیح شکل مقابل:

دیگرام مکانیسم پاتوژنیک احتمالی در لیکن پلان دهانی؛ سلول‌های لانگرهانس (LC) آنتی‌ژن‌های خودی با منشأ کراتینوسیت‌های لایهٔ بازال اپیتلیوم را به لنفوسیت‌های T ارائه می‌کنند، سپس این لنفوسیت‌ها فعال شده و بر علیه سلول‌های خودی فعالیت می‌کنند و با آپوپتوز کراتینوسیت‌ها، نمای کلینیکی لیکن پلان در دهان ایجاد می‌شود.

* از ویژگی انواع لیکن پلان (که در همهٔ انواعش دیده می‌شود) وجود گرادیان التهابی است. اطراف حاشیه ضایعه میزان سفیدی و کراتوز بیشتر، و میزان التهاب و شدت ضایعه کمتر است. هر چقدر به مرکز ضایعه نزدیک‌تر می‌شویم، شدت ضایعه و میزان التهابی بودن آن افزایش می‌یابد، در نتیجه مرکز ضایعه بیشترین میزان التهاب را دارد. هر چقدر میزان التهاب افزایش می‌یابد، ضایعه به سمت ایجاد زخم می‌رود.

* وقتی لیکن پلان از نوع بولوز یا زخمی باشد، زخمی در مرکز ایجاد می‌شود که اطراف زخم حالت اروژن دیده می‌شود، و در حاشیه زخم حالت کراتوتیک و خطوط رتیکولار دیده می‌شود.

⑤ عوامل مرتبط با لیکن پلان

همانطور که گفتیم علاوه بر ارتباط بیماری‌های خود ایمنی با لیکن پلان، استرس نیز ارتباط زیادی با لیکن پلان دارد. یعنی طبق تحقیقات تایید شده، استرس می‌تواند در بروز لیکن پلان نقش داشته باشد. همچنین هپاتیت C نیز می‌تواند با لیکن پلان مرتبط باشد.

⑥ درگیری پوستی-مخاطی در لیکن پلان



بیمار مبتلا به لیکن پلان، ممکن است درگیری پوستی نیز داشته باشد. در برخی بیماران فقط درگیری پوستی دیده می‌شود، و برعکس، در برخی بیماران فقط درگیری مخاط و دهان دیده می‌شود. در گروهی از بیماران نیز درگیری پوست و مخاط با هم دیده می‌شود. به همین دلیل بیماری پوستی-مخاطی تلقی می‌شود.

در بیماران لیکن پلان با ضایعات مخاطی دهانی، حتماً باید ضایعات پوستی هم بررسی بشود یا درباره‌اش سوال پرسیم.

ضایعات پوستی لیکن پلان، به صورت چند وجهی، به رنگ بنفش و شبیه جوش است که ممکن است کمی برجسته باشد. حالت استریا (خطوط سفید شکل‌دار که در دهان هم دیده می‌شود) بر روی ضایعات پوستی نیز ممکن است دیده بشود.

یکی دیگر از ویژگی ضایعات پوستی لیکن پلان، پدیده «کوبنر فنومن» (Koebner Phenomenon) است. در این پدیده، بیمار هر جایی از بدنش را که می‌خاراند، دقیقاً در همان امتداد خارش، ضایعات جدید پدیدار می‌شود. باید از بیمار پرسیم آیا تا به حال شده در محلی که آسیب وارد شده یا محلی که خارش پیدا کرده، دقیقاً در همان ناحیه ضایعات جوش مانند بنفش ایجاد شود؟ اگر جواب بیمار مثبت باشد، یعنی پدیده کوبنر فنومن مثبت است و یک ویژگی از لیکن پلان را دارد.

© محل‌های ضایعه لیکن پلان در دهان



تصویر ۳۵-۴ لیکن پلان زبان، مناطق دو طرفه را نشان می‌دهد، در قسمت دیستال سطح پشتی و قدام نوک زبان در ظاهر مبتلا نیست.

لیکن پلان در همه جای دهان ممکن است دیده بشود. محل شایع لیکن پلان، مخاط گونه و زبان است. ضایعه در ابتدای تشکیل، به صورت پاپول‌های ریز است که ممکن است کنار هم تجمع پیدا کنند یا به صورت خطوط کراتوزی که شکل خاصی دارند. به این خطوط، خطوط ویکهام (Wickham Striae) گفته می‌شود. خطوط بیکام یکی از اصلی‌ترین فاکتورها برای تشخيص لیکن پلان است.



تصویر ۳۶-۴ لیکن پلان زبان نشان دهنده دیپای شدن دو طرفه با شکاف‌های خفیف است که باعث ایجاد یک تصویر بالینی شبیه کاشی می‌شود.

خطوط ویکهام، خطوط سفیدی‌اند که شکل خاصی دارند. به حالت brush border، حالت اشعه خورشیدی، حالت تورماهی و... دیده می‌شوند.

© انواع حالت لیکن پلان



تصویر ۲۹-۴ فرم رتیکولار لیکن پلان دهانی در مخاط باکال راست با ظاهر بالینی تقریباً یکسان در مخاط باکال سمت چپ.

۱. حالت رتیکولار: اگر فقط خطوط ویکهام را ببینیم، به آن حالت، حالت رتیکولار می‌گویند.



تصویر ۳۰-۴ لیکن پلان دهانی پاپولار با پوشش متراکم پاپولها در مخاط باکال سمت راست. ضایعه شروع به ایجاد الگوی رتیکولر بیشتر در جنبه قدامی کرده است، نمای دو طرفه.

۲. حالت پاپولار: اگر فقط نقاط سفید پینگ پنگی ببینیم، حالت پاپولار می‌گویند.

* همانطور که جلسه قبل صحبت شد، برای تشخيص لیکن پلان دو حالت الزامی است:

A. حالت رتیکولار، یا

B. حالت پاپولار؛ در غیر این صورت، تشخيص لیکن پلان نمی‌گذاریم.



تصویر ۳۴-۴ لیکن پلان دهانی پلاک مانند در قسمت جلویی مخاط باکال سمت راست، در قسمت خلفی، ضایعه ویزی‌هایی دارد که با فرم رتیکولر سازگار است.

۳. حالت Plaque Form : اگر در کنار حالت رتیکولار یا پاپولار، پلاک سفید رنگی مثل لکوپلاکیا یا سایر پلاک‌ها وجود داشته باشد، حالت Plaque form گفته می‌شود.

۴. **حالت Erosive:** اگر در کنار خطوط رتیکولار یا پاپولار در ناحیه گونه یا زبان، حالت Erosive دیده بشود، به آن Erosive Lichen Planus گفته می‌شود. با نام «نوع اولسراتیو» هم شناخته می‌شود.



تصویر ۴-۲۲ (A) لیکن پلان دهانی زخمی در سطح شکی زبان. (B) اپیتلیالیزاسیون کامل پس از سه هفته درمان با ۰.۰۲۵٪ ژل کلوتازول پروپیونات، دو بار در روز



تصویر ۴-۲۳ لیکن پلان اولسراتیو در سمت راست زبان نشان دهنده اریتم اطراف زخم است اما شواهد کمی از استریا وجود دارد. تشخیص در بیوپسی تأیید شد.

(۵. **حالت دیگری از لیکن پلان با نام حالت اریتماتوز** وجود دارد که در رفرنس ذکر شده و عکس دارد، اما استار به این نوع اشاره ای نکردند. اینها صرفاً برای آشنایی شما و مشاهده تصویرش به آن اشاره می‌شود.)



تصویر ۴-۲۱ (A) لیکن پلان دهانی لته اریتماتوز. (B) بهبود ضایعه پس از رعایت بهداشت مطلوب دهان



○ دسکواماتیو جینجیوایتیس (Desquamative Gingivitis)

نکته مهم که استاد خیلی تأکید کردند: تنها جایی که خطوط رتیکولار یا پاپولار را نمی‌بینیم، ولی لیکن پلان جزو تشخیص‌های افتراقی می‌باشد، حالت **Desquamative Gingivitis** است. در هر جایی از دهان ما باید خطوط رتیکولار یا حالت پاپولار را ببینیم تشخیص‌های افتراقی ما باشد، به جز حالت دسکواماتیو جینجیوایتیس.

لثه دچار دسکواماتیو جینجیوایتیس چهار ویژگی دارد:

۱. حالت پوست پرتقالی را ندارد.

۲. قرمز آتشین است.

۳. متفلس شونده و حالت پوست پوست شونده است.

۴. درگیری لثه چسبنده را نیز داریم. اگر قرمزی و التهاب فقط در اطراف دندان باشد، نشان دهنده پلاک و gingivitis است.



تصویر ۴-۲۷ دسکواماتیو زینجیوایتیس کلاسیک لیکن پلان، با عدم وجود هر گونه استریا.

دسکواماتیو جینجیوایتیس حتماً باید بیوپسی بشود، به این علت که در تشخیص افتراقی با لیکن پلان، پمفیگوس یا پمفیگوئید قرار دارد.

بیماری پمفیگوس اگر در مراحل اولیه، درمان بشود، امکان بهبودی وجود دارد، ولی اگر در مراحل اولیه درمان نشود، حتی احتمال مرگ مریض نیز وجود دارد. گاهی اوقات دسکواماتیو جینجیوایتیس، تنها علامت پمفیگوس است؛ پس شناسایی زود هنگام آن توسط دندانپزشک، می‌تواند جان مریض را نجات دهد. و حتی شناسایی زود هنگام آن، سیر درمان را نیز آسان‌تر می‌کند. در مراحل اولیه بیماری پمفیگوس

می‌تواند در عرض یک الی دو هفته با کورتون دوز بالا درمان بشود.

توضیحات استاد در مورد سوال یکی از بچه‌ها در مورد عکس اسلاید: در حالت بولوز و زخمی، در مرکز، زخم می‌بینیم و همانطور که گفتیم لیکن پلان حالت گراذبان التهابی دارد پس باید در حاشیه خطوط سفید را ببینیم؛ اگر حاشیه التهابی را نبینیم، لیکن پلان نیست، بلکه پمفیگوس است. ولی اگر حاشیه التهابی را داریم و در کنار حاشیه التهابی، خطوط سفید رنگ را دیدیم، ضایعه لیکن پلان است.

* نکته: پس در کنار بولوز یا زخم، حتماً باید خطوط سفید رتیکولار را ببینیم، به جز دسکوامایتیو جینجیوایتیس (تاکید چند باره استاد) مخاط دهان نازک است و به صورت مداوم در معرض تروما قرار دارد. اگر بول یا تاولی در داخل دهان وجود داشته باشد، به راحتی می‌ترکد و حالت erosive ایجاد می‌شود.

* نکته مهم: از بین انواع حالت‌های لیکن پلان، احتمال بدخیمی دو مورد بیشتر است:

۱. حالت erosive (بولوز-زخمی) و ۲. Plaque type. در این دو حالت حتماً باید بیوپسی انجام بدهیم.

سوال در کلاس: یکی از دوستان به یکی از عکس‌های اسلاید اشاره کردند که شبیه آفت است، و استاد به تفاوت بین آفت و لیکن پلان اشاره کردند؛ توضیحات استاد: در آفت خطوط رتیکولار دیده نمی‌شود، بلکه یک زخمی است که با حاشیه سفید احاطه شده است. در لیکن پلان حتماً باید خطوط شکل‌دار و طرح‌دار را ببینیم.

Management بیمار لیکن پلان

اگر در داخل دهان بیمار، خطوط رتیکولار را مشاهده کردیم، اولین تشخیص ما واکنش لیکنوئیدی است.

بعد از تشخیص دادن باید با ضایعات لیکنوئیدی دیگر، تشخیص افتراقی بدهیم. یک ویژگی که در لیکن پلان وجود دارد، دو طرفه بودن آن است.

تشخیص افتراقی لیکن پلان با Lichenoid Reaction: در Lichenoid Reaction ما واکنش به یک ترمیم (آمالگام یا کامپوزیت) داریم. اگر ترمیم ما آمالگام باشد، به بیمار توصیه می‌کنیم ترمیم خود را تعویض کند. اگر ترمیم ما کامپوزیت باشد، به بیمار توصیه می‌کنیم از دهان شویه کلرهگزیدین استفاده کند و اگر reaction ضایعه برطرف نشد، ترمیم خود را تعویض کند. بعد از ترمیم باید بیمار را فالو کنیم، در طی فالو کردن، ضایعه باید بهبود پیدا کند، اگر بهبود پیدا نکرد، نوع لیکن پلان را تشخیص می‌دهیم. اگر رتیکولار باشد، به بیمار توصیه می‌کنیم سالانه فالو آپ بشود. اگر نوع لیکن، پلاک تایپ یا erosive باشد، بیوپسی تهیه می‌کنیم.

همچنین باید از بیمار در مورد مصرف دارو هم سوال بپرسیم، چون برخی از داروها باعث بروز ضایعات لیکنوئیدی می‌شوند. در این صورت، در صورتی که ضایعه مرتبط با دارو باشد، به پزشک مربوطه نامه ارجاع می‌نویسیم که در صورت امکان، نوع دارو را عوض کند.

(استاد به نام داروها اشاره نکردند اما گفتند موضوع مهمی است و احتمال طرح سوال از داروهای پروژنده و واکنش لیکنوئیدی بالاست. جدول مقابل لیست داروهایست که در رفرنس آورده شده اند.)

Angiotensin-converting enzyme inhibitors
Allopurinol
Antimalarials
Barbiturates
Chlorpropamide
Colchicine
Dapsone
Gold
Hydroxychloroquine
Metformin
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
Penicillamine
Phenothiazines
Phenylbutazones
Phenytoin
Propranolol
Protease inhibitors
Sulfonamide
Tetracyclines

همچنین در مورد مصرف برخی مواد غذایی، باید توصیه‌هایی به بیمارمان داشته باشیم. موادی مثل رب، ادویه‌ها، خربزه، آناناس، گردو، پنیر و... می‌توانند باعث به وجود آمدن ضایعه لیکنوئیدی بشوند؛ پس بیمار باید از مصرف این مواد اجتناب کند.

اگر هر کدام از موارد ذکر شده وجود نداشت (ضایعه واکنشی به ترمیم، دارو یا ماده غذایی) تشخیص ما لیکن پلان است.

لیکن پلان می‌تواند به حالت رتیکولار، پاپولار، erosive، پلاک تایپ یا دسکوآمایتیو جینجیوایتیس باشد. همانطور که گفتیم اگر نوع erosive, plaque type یا دسکوآمایتیو باشد، حتماً باید رنگ آمیزی و نمونه برداری بشود. اگر جواب پاتولوژی، دیسپلازی خفیف گزارش شود، بهتر است سال اول، هر سه ماه یکبار فالو آپ بشود؛ همچنین این توضیح را به بیمار می‌دهیم که بیمار در جلوی آینه ضایعه را بررسی کند و هر زمانی که تغییر غیر عادی یا برجستگی یا زخم بیشتر مشاهده کرد، در همان زمان به دندانپزشک مراجعه کند، حتی اگر زودتر از سه ماه باشد. اگر مشکلی وجود نداشت، سال دوم هر ۶ ماه یکبار، و اگر باز هم مشکلی نداشت، بهتر است سالانه برای فالو آپ مراجعه کند و بعد از آن هر ۵ سال یکبار مراجعه می‌کند.

سوال: چه زمانی دارو تجویز می‌کنیم؟ وقتی بیمار احساس درد و سوزش داشته باشد، دارو تجویز می‌کنیم. به این نکته توجه داشته باشید که در دیسپلازی‌ها دارو تجویز نمی‌کنیم؛ فقط در زمان درد و سوزش دارو می‌دهیم.

در لیکن پلان نوع اروزو و زخمی، درد و سوزش وجود دارد، پس در این نوع دارو تجویز می‌کنیم.

* یک نکته مهم: گفتیم هر جا که پلاک سفید وجود داشته باشد، امکان سوار شدن قارچ بر روی پلاک وجود دارد، پس در نوع پلاک تایپ، ۲ هفته قبل از بیوپسی، نیستاتین تجویز می‌کنیم.

در همه بیمارمان لیکن پلان، به بیمارمان توصیه می‌کنیم در جلوی آینه، ضایعه خود را بررسی کنند و در صورت هر تغییر غیر عادی، به متخصص مراجعه کنند.

سوال استاد در کلاس که از یکی از دانشجویان در مورد نحوه مدیریت بیمار لیکن پلان سوال پرسیدند که از اول توضیح دهند؛

ابتدا در دهان یک ضایعه با خطوط رتیکولار مشاهده می‌کنیم. تشخیص ما یک واکنش لیکنوئیدی است، همونطور که گفتیم انواع واکنش‌های لیکنوئیدی داریم؛ برای تشخیص‌های افتراقی، باید به برخی از موارد دقت کنیم. بررسی می‌کنیم ترمیم آمالگام یا کامپوزیت دارد یا خیر؟ به یک طرفه یا دو طرفه بودن ضایعه هم توجه می‌کنیم. از بیمار در مورد داروهای مصرفی سوال می‌پرسیم، در مورد آلرژی به مواد غذایی هم سوال می‌پرسیم. پوست بیمار را از جهت ضایعات پوستی بررسی می‌کنیم، علت این بررسی به این خاطر است که اگر ضایعات پوستی داشته باشد، بهتر است بیوپسی از پوست را انجام بدهیم. از دلایل دیگر اهمیت بررسی ضایعات پوستی، ریزش غیر قابل برگشت موی کف سر است. اگر ضایعات در کف سر ایجاد بشود، ممکن است بر روی فولیکول مو اثر بگذارد و ریزش غیر قابل برگشت ایجاد کند.

اگر ترمیم آمالگام داشتیم، تعویض آمالگام انجام می‌دهیم. همچنین باید به این نکته توجه کنیم که اگر تعویض آمالگام انجام بدهیم، ممکن است در طی دو هفته اول، ضایعه شدیدتر بشود؛ چون وقتی آمالگام را تخلیه می‌کنیم، ذرات آمالگام در کل محیط دهان پخش می‌شوند و ممکن است باعث شدیدتر شدن ضایعه بشود. اگر این اتفاق بیفتد، مطمئن می‌شویم که این ضایعه، واکنش لیکنوئیدی است. معمولاً یک ماه بعد از تعویض ترمیم، ضایعه بهبود پیدا می‌کند.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

8₍₁₎

دکتر سبحانی فرد

ضایعات سفید و قرمز (لکوپلاکیا، اریتروپلاکیا، PVL و فیروز تحت مخاطی)

نویسنده: سینا مهرانی

تایپست: کیمیا صالحی

ویراستار: مهدی موسایی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

این جلسه در واقع ۲ جلسه به پاس، پارت اول مربوط به ضایعات سفید و قرمز و پارت دوم مربوط به سرطان نایه سروگردنه؛ پس برای اینکه به جلسه پیش از هر طولانی نشه، پارت اول و دوم جداگانه خدمتون تقدیم میشه. بخش‌هایی از رفرنس هم اضافه شده که در صورت صلاحدید می‌تونین بفونین.

ضایعات سفید و قرمز براساس یکسری ویژگی‌های مشترک به چندین گروه تقسیم می‌شوند (برول اول فصل که پایین گذاشته شده)، مثلاً منشأ یکسری از این ضایعات عفونی است (مثل کاندیدیا یا لکوپلاکیای مویی شکل)، یکسری ضایعات منشأ ایمنوپاتولوژیک دارند (مثل لیکن پلان یا لوپوس). یکسری ضایعات هم تحت عنوان ضایعات پیش بدخیم یا premalignant طبقه‌بندی می‌شوند که موضوع این جلسه ماست.

این دسته شامل ۴ زیرگروه است: لکوپلاکیا، لکوپلاکیای وروسی‌فرم، اریتروپلاکیا و فیروز تحت مخاطی

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ❑ RED AND WHITE TISSUE REACTIONS ❑ INFECTIOUS DISEASES <ul style="list-style-type: none"> Oral Candidiasis Oral Hairy Leukoplakia ❑ ORAL POTENTIALLY MALIGNANT DISORDERS <ul style="list-style-type: none"> Oral Leukoplakia Proliferative Verrucous Leukoplakia Erythroplakia Oral Submucous Fibrosis ❑ IMMUNOPATHOLOGIC DISEASES <ul style="list-style-type: none"> Lichen Planus Oral Lichen Planus Oral Disease Severity Scoring Oral Lichenoid Drug Eruptions Lichenoid Reactions of Graft-versus-Host Disease Lupus Erythematosus | <ul style="list-style-type: none"> ❑ ALLERGIC REACTIONS <ul style="list-style-type: none"> Oral Lichenoid Contact Reactions Reactions to Dentifrice and Chlorhexidine ❑ TOXIC REACTIONS <ul style="list-style-type: none"> Reactions to Smokeless Tobacco Smoker's Keratosis Smoker's Palate ❑ REACTIONS TO MECHANICAL TRAUMA <ul style="list-style-type: none"> Morsicatio (Mucosal Nibbling) Frictional Hyperkeratosis ❑ OTHER RED AND WHITE LESIONS <ul style="list-style-type: none"> Benign Migratory Glossitis (Geographic Tongue) Leukoedema White Sponge Nevus Hairy Tongue |
|---|--|

● لکوپلاکیا

◎ تعریف

لکوپلاکیا یعنی پلاک سفید، به بیانی دیگر پلاک سفیدی در داخل دهان است که از نظر هیستوپاتولوژیکی یا بالینی نتوانسته‌ایم به عاملی نسبتش دهیم (یعنی پلاکی که علتش نمی‌دونیم). اریتروپلاکیا هم همین‌گونه است، یعنی یک پچ قرمز رنگ در داخل مخاط دهان که نتوانیم به هیچ عاملی نسبت دهیم.

لکوپلاکیا یک ضایعه نسبتاً شایعی است که گاهی احتمال تبدیل به بدخیمی را دارد؛ اما اریتروپلاکیا ضایعه نادری است که احتمال بروز بدخیمی آن بیشتر است.

اریترولکوپلاکیا (اریترو-لکو-پلاکیا) ضایعه‌ای است که هر دو قسمت سفید و قرمز را دارد و به‌طور کلی نان‌هموژنوس است که به آن لکوپلاکیای speckled یا منقوط هم گفته می‌شود.

رفرنس (تعریف): لکوپلاکیا به عنوان یک پلاک سفید با ریسک ابتلا به بدخیمی تعریف می‌شود که با سایر ضایعات یا اختلالات سفید شناخته شده بدون افزایش خطر سرطان، همخوانی ندارد. بنابراین لکوپلاکیا یک تشخیص با رد سایر موارد می‌باشد. اریتروپلاکیا یک پچ قرمز آتشین است که از نظر بالینی یا پاتولوژیک نمی‌توان آن را به هیچ بیماری دیگری نسبت داد. تشخیص هر دوی این ضایعات مستلزم حذف سایر ضایعات با نمای مشابه با علل یا مکانیسم‌های شناخته‌شده است.

اکثر ضایعات سفید و قرمز خوش‌خیم هستند. با این حال دو وضعیت با بیشترین پتانسیل بدخیمی در حفره دهان عبارتند از لکوپلاکیا (پلاک سفید) و اریتروپلاکیا (پلاک قرمز). اهمیت نسبی یکی در مقابل دیگری این است که لکوپلاکیا بسیار شایع است و گاهی اوقات می‌تواند به سرطان تبدیل شود؛ در حالی که اریتروپلاکیا غیر معمول است اما اغلب پیش‌ساز سرطان است. همچنین یک اصطلاح اریترولکوپلاکیا (لکوپلاکیا غیر هموژن و منقوط) وجود دارد که مناطق سفید و قرمز دارد و طبیعت شوم اریترولکوپلاکیا و اریتروپلاکیا را باید یکسان در نظر گرفت.

© اتیولوژی و پاتوژنز

فرانس | طبق تعریف، لکوپلاکیا ایدیوپاتیک است؛ زیرا پچ‌های سفید با علت شناخته‌شده رد شده است. استثناء این قاعده این است که سیگار کشیدن به عنوان یک فاکتور مسبب یا تشدیدکننده شناخته می‌شود و ممکن است کراتوز سیگاری‌ها پس از برطرف شدن عامل تحریک، پسرفت کند. چون ترک سیگار می‌تواند به طور موثر بسیاری از لکوپلاکیاهای مرتبط با دخانیات را معکوس کند، بنابراین لازم است علت آن را بشناسیم و به طور مناسب بهترین رویکرد را برای پیشگیری از سرطان دهان در نظر بگیریم.

لکوپلاکیای مویی یک لکوپلاکیای واقعی محسوب نمی‌شود؛ زیرا علت و عامل عفونی (EBV) شناخته‌شده دارد و به نظر می‌رسد خطر تبدیل شدن به بدخیمی تقریباً وجود ندارد.

بروز لکوپلاکیا و اریتروپلاکیای دهانی به عنوان ضایعات پیش بدخیم، وابسته به عوامل ژنتیکی گوناگون است.

© اپیدمیولوژی

فرانس | شیوع لکوپلاکیای دهانی در بین مطالعات علمی متفاوت است. یک بررسی جامع جهانی به شیوع بین ۱.۵ تا ۲.۶ درصد اشاره می‌کند. بیشتر موارد لکوپلاکیای دهانی در بیماران با سن بیش از ۵۰ سال دیده شده و افراد زیر ۳۰ سال کمتر با آن مواجه می‌شوند.

در مطالعات جمعیتی لکوپلاکیا در مردان شایع‌تر بوده ولی برتری اندکی برای زنان در مطالعات مروری دیده شده است.

© یافته‌های بالینی

لکوپلاکیاها به ۲ دسته هموژنوس (یکنواخت) و نان‌هموژنوس (غیر یکنواخت) تقسیم می‌شوند. یکنواختی ضایعه فقط از روی رنگ تشخیص داده نمی‌شود، بلکه **تکسچر** بافتی هم باید یکنواخت باشد. اگر ضایعه چندرنگ باشد یا فقط بصورت پلاک نباشد و تغییراتی بر روی سطح ضایعه اتفاق بیفتد (مثلاً پاپیلاری یا وریکوز باشد)، به صورت نان‌هموژنوس در نظر گرفته می‌شود.

✓ احتمال بدخیمی در ضایعات نان‌هموژنوس نسبت به هموژنوس بیشتر است.

یکی از ویژگی‌های مهم لکوپلاکیا **حدود مشخص** آن است؛ یعنی ما می‌توانیم با یک مداد حدود ضایعه را به‌طور کاملاً واضحی مشخص کنیم؛ این مورد در تشخیص افتراقی با ضایعاتی مثل لیکن پلان پلاک تایپ به ما کمک می‌کند (که *hashy واضح و مشفص نراره*).

فرانس (یافته‌های بالینی) | لکوپلاکیای دهانی عمدتاً به عنوان یک پلاک سفید با ریسک مورد تردید مخاط دهان توصیف می‌شود که نمی‌تواند به صورت هیچ ضایعه شناخته‌شده دیگری بدون ریسک بدخیمی تعریف شود. این ضایعه به دو گروه هموژن و غیر هموژن تقسیم می‌شود. لکوپلاکیای هموژن معمول از نظر بالینی به صورت یک پلاک سفید با حدود واضح و الگوی واکنشی یکسان در سراسر ضایعه مشخص می‌شود (تصویر ۱۹). ساختار سطحی می‌تواند از یک سطح صاف نازک تا یک نمای چرمی با سطح شیاردار که گاهی اوقات به آن نمای گل ترک خورده (Cracked Mud) گفته می‌شود متغیر باشد. بنابراین ضخامت‌ها و سطوح بافتی مختلف می‌تواند در غیاب مناطق قرمز و بخش‌های وریکوز، همچنان به عنوان لکوپلاکیا هموژن طبقه‌بندی شود. حدود ضایعه معمولاً بسیار واضح بوده و این نما متفاوت با لیکن پلان دهانی (OLP) است؛ زیرا در لیکن پلان اجزاء سفید ضایعه یک انتشار پراکنده را تا رسیدن به مخاط نرمال نشان می‌دهند. تفاوت دیگر بین این دو ضایعه نبودن ناحیه اریتماتوز محیطی در لکوپلاکیای دهانی هموژن است. این ضایعات بدون علامت هستند.

اصطلاح غیرهموژن خیلی دقیق نیست. این اصطلاح به ضایعاتی با دو ویژگی متفاوت نسبت داده می‌شود که معمولاً نواحی قرمز و سفید دارند تصویر (۲۰A-۴) اما به نواحی اگزوفیتیک و روسی‌فرم بدون قرمزی نیز اطلاق می‌شود. به دلیل ترکیب نواحی قرمز و سفید به لکوپلاکیای غیرهموژن، اریترولکوپلاکیا و یا لکوپلاکیای منقوط (speckled) نیز گفته می‌شود (۲۰B-۴). تظاهرات بالینی اجزاء سفید، ممکن است از نواحی سفید زگیل‌مانند (Verrucous) گسترده تا ساختارهای کوچک ندولار متغیر باشد. اگر بافت سطحی هموژن بوده، ولی شامل اجزاء وریکوز، پاپیلری (ندولار) یا اگزوفیتیک باشد، باز هم لکوپلاکیا به عنوان غیرهموژن محسوب می‌گردد. هر دو نوع لکوپلاکیای هموژن و غیرهموژن ممکن است در تمام نواحی مخاط دهان به وجود آیند.

باید تأکید کرد که تفاوت قابل توجهی در پتانسیل بدخیمی بین این دو زیر گروه لکوپلاکیای غیر هموژن وجود دارد. نواحی با رنگ قرمز

باید به عنوان سرطان اولیه در نظر گرفته شود؛ مگر اینکه مطالعات بافت‌شناسی رد کند. آن نواحی‌ای که بدون رنگ قرمز هستند، پتانسیل تبدیل به بدخیمی را دارند، اما کمتر. لکوپلاکیای دهانی با نواحی سفید به صورت برآمدگی‌های پاپیلاری، شبیه به پاپیلومای دهانی، به عنوان لکوپلاکیای ورکوز یا وروسی فرم در نظر گرفته می‌شود. لکوپلاکیای دهانی ممکن است در تمام نقاط مخاط دهان یافت شود. کف دهان و بوردر طرفی زبان، مکان‌های با ریسک بالا برای تبدیل شدن به بدخیمی هستند (شکل ۲۱-۴). همچنین مشخص شده است که در این مکان‌ها در مقایسه با مکان‌های کم‌خطر، فراوانی بیشتری برای از دست دادن هتروزیگوسیتی (Loss of heterozygosity) وجود دارد. با این حال، اندازه ضایعه و الگوی هموزن/غیرهموزن نیز ویژگی‌های تعیین‌کننده قطعی برای پیش‌آگهی در هر مکانی هستند.



تصویر ۱۹-۴ تغییرات بالینی لکوپلاکیای هموزن (A) لکوپلاکیای هموزن در مخاط باکال سمت چپ، (B) سمت راست زبان، و (C) سالکوس باکال فوقانی. که دو سال بعد به سرطان سلول سنگفرشی تبدیل شد

(ویراستار: متأسفانه اسلاید استارو نداشتیم، بنابراین تهاویر رفرنس اد شده که در صورت منطبق بودن با توضیحات استار می‌تونین استقاره کنین از شون)

در تصویر یک پلاک سفید با حدود مشخص در مخاط باکال بیمار مشاهده می‌شود که در سطح رویی ضایعه چین خوردگی‌های متعددی مشاهده می‌گردد، به این نما اصطلاحاً نمای cracked mud یا گل ترک خورده گفته می‌شود (انگار به فاک مرطوبی آبشو از دست داری و پند تا ترک روشن افتاده). اگر مدت زمان بیشتری بگذرد یک حالت چرمی هم می‌تواند داشته باشد.

در تصویر یک پلاک سفید در لترال بوردر زبان با حدود مشخص مشاهده می‌شود که هموزنوس محسوب می‌شود؛ چون هم تک‌رنگ است و هم تکسچر بافتی ندارد، در حاشیه مشخص ضایعه، حاشیه‌ی التهابی هم مشاهده نمی‌شود.

تصویر بعدی: یک پلاک سفید در کف دهان مشاهده می‌شود، همانطور که گفتیم لکوپلاکیا در هر جایی از دهان ممکن است مشاهده شود؛ اما اگر در کف دهان یا لترال بوردر زبان دیده شود، احتمال بروز بدخیمی افزایش پیدا می‌کند. سطح آن می‌تواند از یک سطح صاف تا یک سطح چرمی و یا سطح cracked mud متفاوت باشد و از حدود مشخصی که دارد می‌توانیم از ضایعات دیگر مثل لیکن پلان افتراق دهیم.



تصویر ۲۰-۴ لکوپلاکیای غیر هموزن کف دهان، که هر دو به سرطان سلول سنگفرشی تبدیل شده‌اند. (A) لکوپلاکیا غیر هموزن در فرد سیگاری شدید در کف دهان قسمت چپ ضایعه ظاهری منقوط دارد. (B) لکوپلاکیای غیر هموزن که ظاهری منقوط دارد، که در طول دو سال به سرطان سلول سنگفرشی تبدیل شد

تصویر ۲۱-۴ بیمار مبتلا به لکوپلاکیا غیر هموزن کف دهان

● لکوپلاکیای وروسی فرم یا PVL (Proliferative Verrucous Leukoplakia)

در یکسری از موارد لکوپلاکیا شروع به پرولیفراسیون می‌کند و سلول‌های بافتی حالت و رکوز پیدا می‌کنند (ضایعات انگشت مانند). این نوع لکوپلاکیا با توجه به تکسچر سطحی بافتی، نان‌هموژنوس محسوب می‌شود و به آن Proliferative Verrucous Leukoplakia یا PVL گفته می‌شود.



تصویر ۲۲-۴ PVL در یک زن ۴۸ ساله که به تدریج از مخاط باکال، در سراسر لثه تا سطح شکمی زبان گسترش می‌یابد

توضیحات استار بر روی تصویر اسلایدر فودشون که مٹسفانه نراریمش؛ (PVL) در کف دهان یک ضایعه نان‌هموژنوس مشاهده می‌شود که هم پلاک سفید دارد، هم حاشیه و هم یک ناحیه اریتماتوز که در کف دهان قرار گرفته است؛ اینجا احتمال بدخیمی به چند دلیل بیشتر است: * نان‌هموژنوس بودن ضایعه * محل یا لوکیشن ضایعه

PVL در خانم‌های مسن بیشتر مشاهده می‌شود؛ از لثه مندیبل شروع شده و به سرعت پخش می‌شود و احتمال تبدیل شدنش به SCC بسیار بالاست. اگر در لترال برادر زبان یا کف دهان باشد، احتمال بدخیمی بیشتر هم می‌شود (همانطور که گفتیم احتمال تبدیل به برفیمی در کف دهان و لترال برادر زبان بیشتر است)

فرانس | لکوپلاکی وروسی فرم (PVL)، یک بیماری غیر شایع و جدی است که در آن الگوی رفتار بالینی با ویژگی‌های بافت شناسی مطابقت ندارد. معمولاً نمی‌توان با یک جلسه مشاوره تشخیص داد. از نظر بافت‌شناسی، ضایعه ممکن است خوش‌خیم به نظر برسد، اما از نظر بالینی به صورت بدخیمی رفتار می‌کند و به تدریج لکوپلاکیا را، اغلب به صورت جینجیوالی گسترش می‌دهد. لکوپلاکیای دهانی با این نمای بالینی اما با الگوی پرولیفراسیون شدیدتر و میزان عود بالاتر به عنوان PVL تشخیص داده می‌شوند. (تصویر ۲۲-۴)

این ضایعه ممکن است به صورت لکوپلاکیای هموزن شروع شده و با گذشت زمان به نمای وروکوز و با درجات متغیر دیسپلازی تبدیل شود. PVL معمولاً در زنان مسن دیده می‌شود و لثه پایین محل شایع درگیری است. پتانسیل ایجاد بدخیمی بسیار بالا بوده و وروکو کارسینوما یا اسکواموس سل کارسینوما ممکن است در معاینات اولیه وجود داشته باشند. از آنجایی که نمای سطحی مشابه با پاپیلومای دهانی است، احتمال داده می‌شود که PVL یک اتیولوژی ویروسی داشته باشد. هر چند چنین ارتباطی مورد تأیید قرار نگرفته است.

● اریتروپلاکیا



تصویر ۲۳-۴ یک اریتروپلاکیا در ریح آلتولار فوقانی، بعداً بیمار دچار سرطان سلول سنگفرشی شد

طبق گفته‌های قبلی اریتروپلاکیا یک پچ قرمز رنگ است که می‌تواند در هر ناحیه‌ای از داخل دهان مشاهده شود و اگر نتوانیم به هیچ عاملی یا ضایعه‌ای نسبت دهیم، لفظ اریتروپلاکیا را برای آن به کار می‌بریم. البته تشخیص قطعی ما بیوپسی است.

فرانس | اریتروپلاکیای دهانی به اندازه لکوپلاکیای دهانی شایع نیست و شیوع آن در بزرگسالان بین ۰.۰۲ تا ۰.۱ درصد تخمین زده شده است. توزیع جنسیتی آن نیز برابر است.

فرانس | این ضایعه نمای قرمز نامنظمی دارد که معمولاً حدود واضحی نسبت به سطح مخاط

نرمال دارد. گاهی اوقات با بافت سطحی گرانولر مخملی مشاهده می‌شود. از نظر بالینی، اریتروپلاکیا از لیکن پلان دهانی اریتماتوز متفاوت است؛ به این صورت که ضایعه دومی بوردر منتشرتری داشته و به وسیله ساختار سفید رتیکولار یا پاپولار احاطه شده است. اریتروپلاکیا معمولاً بدون علامت است؛ هر چند بعضی بیماران ممکن است هنگام غذاخوردن احساس سوزش داشته باشند.

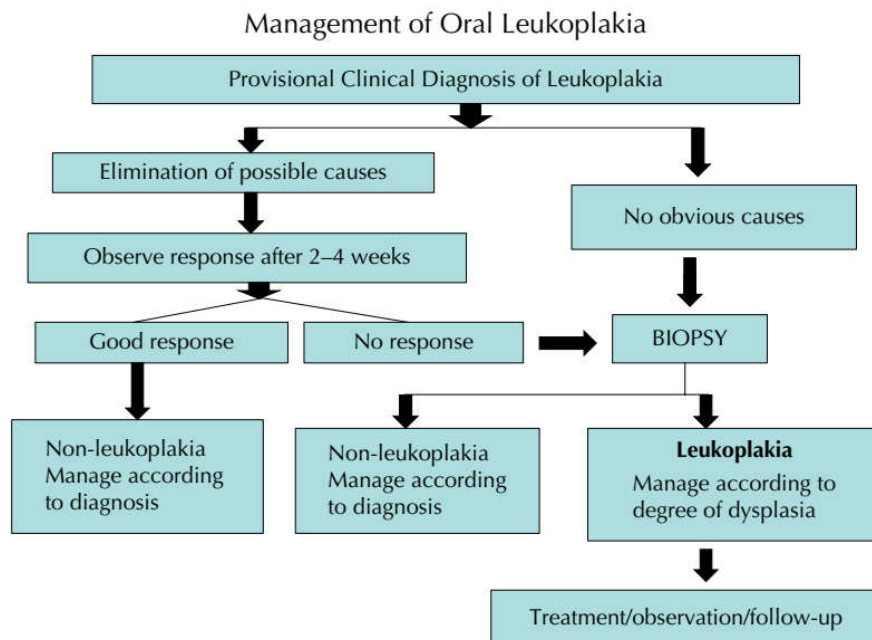
فرانس | همه‌ی اریتروپلاکیاها باید به عنوان یک ضایعه شوم در نظر گرفته شوند. هر گونه ضایعه مخاطی قرمز بدون علت موضعی آشکار یا عدم تطابق با سایر ضایعات قرمز شناخته شده و عدم پسرفت پس از رفع علت احتمالی یا دو هفته درمان، باید سرطان محسوب شود؛ مگر اینکه از نظر بافت‌شناسی خلاف آن ثابت شده باشد.

تشخیص (لکوپلاکیا و اریتروپلاکیا)

مثال مهم درباره تشخیص: باید توجه داشته باشیم که اگر عامل تروماتیک در دهان داشته باشیم مثلاً یک دندان شکسته در ناحیه پرمولر پایین، مدام لترال برادر زبان را زخم می‌کند و به مرور زمان روی این زخم‌ها هایپرکراتینیزاسیون اتفاق بیافتد و احتمال این وجود دارد که کنار زخم یک پلاک سفید تشکیل بشود؛ در اینجا ما عامل اصلی را برای تشکیل پلاک مشاهده می‌کنیم که همیشه ابتدای امر باید این عامل را برطرف کرده و سپس فالوآپ می‌کنیم، در صورت عدم بهبودی می‌توانیم لکوپلاکیا را در تشخیص افتراقی مان قرار دهیم.

رفرنس | روند تشخیص لکوپلاکیا و اریتروپلاکیای دهانی یکسان است. تشخیص موقت اولیه بر پایه‌ی مشاهده‌ی بالینی پچ‌های قرمز یا سفید است که توسط یک علت مشخص مانند تروما ایجاد نشده‌اند. در صورت مشکوک بدون به تروما علت آن (مانند کاسپ یا ترمیم تیز یک دندان) باید حذف شود؛ اگر بهبودی در طول ۲ هفته رخ ندهد، بیوپسی برای رد بدخیمی ضروری است. در واقع تشخیص افتراقی اغلب به تجربه قابل توجهی نیاز دارد. هر ناحیه مخاطی سفید مشابهی، محتمل است در ابتدا به‌طور ناخواسته به عنوان «لکوپلاکیا» نامیده شود، به‌جای آنچه که واقعاً ممکن است باشد! (هایپرکراتوز اصطکاکی، لیکن پلان پلاک مانند، عادت جویدن گونه و ...) گاهی اوقات مواردی وجود دارد که حتی متخصصان با تشخیص نهایی دست و پنجه نرم می‌کنند یا با گذشت زمان آن را تغییر می‌دهند.

کنترل و درمان (لکوپلاکیا و اریتروپلاکیا)



در management بیماری که با یک پلاک سفید مراجعه کرده، ابتدا عاملی را که حدس می‌زنیم ضایعه را ایجاد کرده برطرف می‌کنیم. سپس به مدت ۷-۱۰ روز بیمار را فالوآپ می‌کنیم. (در کتاب ۲-۴ هفته ذکر شده، اما به دلیل وجود لکوپلاکیا در تشخیص‌های افتراقی این ضایعه، ۴ هفته زمانی طولانی است، همچنین چون انتظار بهبودی کامل نداریم، صرفاً با مشاهده شروع بهبودی علائم بعد از برطرف کردن عامل، احتمال لکوپلاکیا کمتر می‌شود؛ پس همان ۷-۱۰ روز بعد از آن بهتر است مجدداً ویزیت شود). در صورت مشاهده بهبودی، درمان را ادامه می‌دهیم؛ ولی اگر بهبودی حاصل نشد بیوپسی می‌کنیم.

رفرنس (بیوپسی) | اگر اندازه لکوپلاکیا کمتر از ۳۰ میلی‌متر باشد و محل آن اجازه می‌دهد (به‌عنوان مثال خارج از ساختارهای زیرزبانی یا غیر مرتبط با لثه مارجینال) بیوپسی اکسیژنال عموماً توصیه می‌شود. در غیر این صورت، در ضایعات بزرگ‌تر، باید بیوپسی اینسیژنال انجام شود. گاهی اوقات از میان چندین محل، انتخاب محل مناسب که شدیدترین نما را به بهترین شکل نشان دهد، از اهمیت بالایی برخوردار است، چرا که عدم تشخیص ضایعه ممکن است خطرناک باشد. در صورت بروز علائم بالینی جدید، باید بیوپسی جدید انجام شود. پس از پنج سال بدون عود، ارزیابی توسط خود بیمار ممکن است روشی منطقی باشد.

مثلاً اگر بیماری با پلاک سفید در مخاط باکال مراجعه کند و مبتلا به یک بیماری ایمونوساپرسیو مثل ایدز باشد، ابتدا باید عامل را برطرف کرده و بیمار را فالوآپ بکنیم. حالا اگر بعد از فالوآپ هیچگونه بهبودی مشاهده نشود، بیوپسی می‌کنیم. اگر ضایعه‌ی دیگری گزارش شد با توجه به آن، طرح درمانمان را جلو می‌بریم؛ ولی در صورتی که لکوپلاکیا گزارش شود، ۴ حالت دارد که بسته به هر کدام طرح درمانمان متفاوت است (۴ حالت طبق گزارش پاتولوژیست):

لکوپلاکیا بدون دیسپلازی (leukoplakia with no dysplasia)

در این دو حالت ما فقط فالوآپ می‌کنیم و بیمار نیازی به حذف کامل ضایعه ندارد. فالوآپ هم اینگونه است که در سال اول هر ۳ ماه یکبار، سال دوم هر ۶ ماه یکبار و از انتهای سال دوم هر ۵ سال یکبار، بیمار را مجدد ویزیت می‌کنیم؛ مگر اینکه در این بین تغییری در مخاط دهان بیمار اتفاق بیافتد که خود بیمار باید آگاه باشد و زودتر از موعد مراجعه کند.

لکوپلاکیا با دیسپلازی خفیف (leukoplakia with mild dysplasia)

لکوپلاکیا با دیسپلازی متوسط (leukoplakia with moderate dysplasia)

در این ۲ حالت چون malignancy گزارش شده، باید کل ضایعه را به هر گستردگی‌ای که هست حذف کنیم.

لکوپلاکیا با دیسپلازی شدید (leukoplakia with severe dysplasia)

رفرنس (درمان) | در مقایسه با لکوپلاکیا که نظارت دقیق برای سال‌ها جایگزین معقولی برای درمان جراحی است، در اریتروپلاکیا، بیوپسی و سپس برش (خارج کردن ضایعه) رویکرد توصیه شده می‌باشد. چرا که نسبت بالایی از اریتروپلاکیا دیسپلازی شدید یا کارسینوم اینسیتو را در محل بیوپسی نشان می‌دهند، معمولاً برش (excision) انجام می‌شود. به‌طور معمول اریتروپلاکیا وسیع نیستند و بنابراین جراحی نیز انجام نخواهد شد.

به طور کلی درمان بالینی لکوپلاکیا به ترکیبی از ویژگی‌های بالینی (محل، هموزیستی، اندازه، رفتار) و ویژگی‌های بافت‌شناسی (وجود و درجه دیسپلازی و التهاب) مربوط می‌شود. در حالی که لکوپلاکیاهایی که هموزن، پایدار، در نقاط کم‌خطر (مانند مخاط باکال) هستند و دیسپلازی ندارند، می‌توان سالانه (با فرض عدم تغییر در ویژگی‌های بالینی) بررسی شوند؛ در مواردی که ویژگی‌های بالینی ظاهر مختلط را نشان می‌دهند، و در مکان‌های پرخطر هستند، تغییر در اندازه دارند، در افراد سیگاری یافت شده و یا درجاتی از دیسپلازی را از نظر بافت‌شناسی نشان می‌دهند، باید به طور منظم‌تر بررسی شود. می‌توان نتیجه گرفت که نمره خطر (risk score) قابل تکرار از این ترکیب ویژگی‌ها برای پزشکان بسیار مفید خواهد بود.

در صورت عدم دیسپلازی پیگیری در فواصل شش ماهه توصیه می‌شود. در صورت دیسپلازی تصمیم‌گیری در مورد برداشتن کامل ضایعه توسط جراحی یا عدم برداشتن، بستگی به شدت آن و اندازه و محل ضایعه دارد. دیسپلازی خفیف ممکن است بهبود یابد، بنابراین تحت نظر گرفتن ضایعه، مناسب است. با این حال دیسپلازی متوسط تا شدید به احتمال زیاد بر طرف نمی‌شود، اما میزان پیشرفت آن را نمی‌توان تخمین زد. در چنین مواردی محل پیش‌بدخیمی (صرف نظر از عمل جراحی) باید هر سه ماه یکبار (حداقل در سال اول) مورد بررسی مجدد قرار گیرد. اگر ضایعه عود نکند یا در الگوی بالینی تغییر نکند، فواصل پیگیری ممکن است تا هر شش ماه یکبار افزایش یابد و ارزیابی توسط خود بیمار نیز توصیه شود. لکوپلاکیای دهان یک ضایعه با افزایش خطر تبدیل به بدخیمی است که پیامدهای زیادی برای درمان این بیماری مخاط دهان دارد. از آنجا که مشروبات الکلی و سیگار عوامل خطر ساز برای ایجاد سرطان سلول‌های سنگفرشی دهان هستند، باید تدابیری اتخاذ شود تا بیماران بتوانند چنین عاداتی را تغییر داده یا ترک کنند.

استفاده از جراحی Cold-knife مانند جراحی لیزر، به طور گسترده‌ای برای حذف لکوپلاکیا و اریتروپلاکیا به کار برده می‌شود. ولی نمی‌تواند تمام ضایعات پیش بدخیمی را از پیشرفت به سوی بدخیمی باز دارد. از طرف دیگر جراحی به شدت زیر سؤال قرار دارد، زیرا شیوع اسکواموس سل کارسینوما در بیمارانی که به شیوه‌های غیر جراحی درمان شده‌اند، تقریباً برابر با کسانی است که تحت جراحی قرار گرفته‌اند؛ با این وجود در غیاب استراتژی درمانی مبتنی بر شواهد برای درمان لکوپلاکیای دهانی، جراحی همچنان درمان انتخابی برای

لکوپلاکیا و اریتروپلاکیای دهانی باقی مانده است.

لکوپلاکیای دهانی هموژن با خطر کمتری برای تبدیل به بدخیمی نسبت به لکوپلاکیای غیر هموژن و اریتروپلاکیا همراه است و به نظر می‌رسد ضایعاتی که از ۲۰۰ میلی‌متر مربع تجاوز نمی‌کنند، نسبت به ضایعات بزرگ‌تر پیش‌آگهی بهتری دارند.

● فیروز تحت مخاطی

* مطالب رفرنس، تو جلسه ۶ برا این مبحث اضافه شده

بیماری مزمنی است که می‌تواند دهان، فارنکس و دو سوم فوقانی مری را درگیر کند. در این بیماری در زیرمخاط فیروز مشاهده می‌شود. علت ایجاد این ضایعه، قراردادن موضعی یا جویدن ماده‌ای به اسم «آرک نات» هست که در مناطقی مثل هند و پاکستان و بنگلادش (چابهار در ایران) رایج است. در داخل این ماده ساختارهایی به نام آرکلاین‌ها وجود دارد که با تاثیر روی MMPها، روی کلاژنازاها اثر می‌گذارند و از طرفی تولید کلاژن نوع ۱ را در این افراد افزایش می‌دهند، پس کلاژن افزایش پیدا می‌کند و از طرفی کلاژنازاها و آنزیم‌های تجزیه بافتی کم می‌شوند. هرچه کلاژن بیشتر شود، احتمال بروز فیروز هم در داخل دهان بیشتر می‌شود.



سیر ایجاد اینگونه است که ابتدا در مخاط دهان یک ناحیه قرمز رنگ ایجاد می‌شود، به این ناحیه وزیکل و پتشی و پیگمانتاسیون اضافه می‌شود و با گذشت زمان رنگ‌پریده می‌شود که به این رنگ‌پریدگی «سفید مرمری» یا «وایت ماربلینگ» (marble white) می‌گویند.

توضیح تصویر:

تصویر اول: در مخاط باکال بیماری که دچار فیروز تحت مخاطی است، حالت سفید مرمری مشاهده می‌شود.



تصویر دوم: در ناحیه کام نرم و حلق و مخاط یک ناحیه سفید گسترده و منتشر مشاهده می‌شود. فیروزه شدن داخل دهان یکسری عوارض دارد از جمله آن‌ها بیمار انعطاف‌پذیری دهانش را از دست می‌دهد و در نتیجه توانایی تکلم و غذاخوردن و حرکت دادن زبان و خوردن غذاهای داغ و ادویه‌دار را از دست می‌دهد.

در این افراد در ۲۵ درصد موارد احتمال ایجاد ضایعه لکوپلاکیا هم وجود دارد، همانطور که در تصویر هم مشاهده می‌شود محدودیت در باز کردن دهان از عارضه‌های دیگر این ضایعه است.

برای تشخیص این ضایعه مشاهده وایت ماربلینگ و هیستوری که بیمار درباره‌ی مصرف مواد آرک‌نات به ما می‌دهد، ۲ مورد مهم و اصلی است. برای درمانش در قدم اول باید ترک عادت توصیه شود. در کنار آن یکسری درمان‌ها هم توصیه می‌شود ولی چون نتیجه‌ی محسوسی نداشته، اثبات نشده است. از جمله این درمان‌ها استفاده از کورتیکواستروئیدهای سیستمیک و موضعی، سیالورونیک اسیدها، اینترفرون گاما، یکسری ویتامین‌ها و مکمل‌های تغذیه می‌باشند. برای افزایش حرکت دهان، جراحی و یا دستگاه‌های فیزیکی هم استفاده شده که بصورت کامل برای بیمار مثر ثمر نبوده و بهترین درمان همان ترک عادت است. در ۷ الی ۱۳ درصد موارد، احتمال تبدیل به بدخیمی در این ضایعه وجود دارد.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

8₍₂₎

دکتر سبحانی فرد

سرطان‌های ناحیه دهان و اوروفارنکس

نویسنده: سینا مهرانی

تایپست: مهدی موسایی

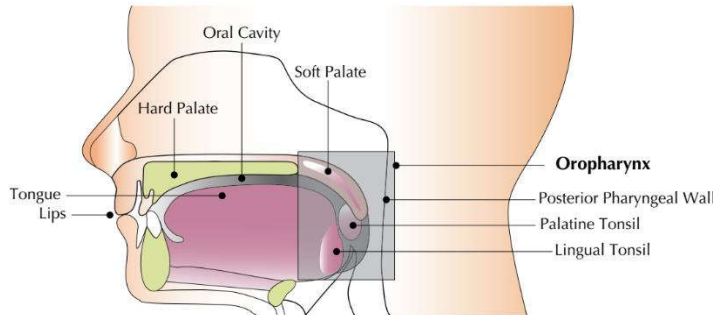
ویراستار: مهدی موسایی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

ویراستار: استاد در آفر جلسه گفتن: «سوالاتی امتحانی از فصل ۴ (قسمت اول جلسه هشت) و فصل ۷ (قسمت دوم جلسه هشت) کتاب برکت و از مباحثی که گفته شدن فواید بود.» بنابراین فیللی اصراری به مطالب اضافی نبود و فقط در دو قسمت مطلب از رفرنس گذاشتم که در صورت صلاح دید می‌تونین مطالعه کنین؛ اما مشفقاً هیچ‌چی بای رفرنس نمی‌گیره و عزیزانی که علاقه دارن به مطالب کامل‌تر، ترجیحاً به رفرنس مراجعه کنن. همچنین به دلیل در دسترس نبودن اسلایدهای استاد، عکس‌ها از رفرنس اضافه شدن.

سرطان‌های ناحیه دهان و اوروفارنکس



سرطان ناحیه دهان و اوروفارنکس (Oropharynx) ششمین سرطان شایعی است که عموم مردم را درگیر می‌کند. یکسری از عادات فرهنگی و رفتاری نقش مهمی در افزایش بروز این بدخیمی‌ها دارند. از جمله این عوامل می‌توان به **جویدن بتل‌کوبیده‌ها (Betel quid)** که ترکیبی سنتی و اغلب حاوی تنباکو در کشورهای جنوب‌شرقی آسیا مانند هند است، مصرف

سیگار به‌ویژه سیگار معکوس (Reverse smoking)، مصرف الکل، و همچنین جایگاه اجتماعی-اقتصادی پایین اشاره کرد که این شرایط معمولاً با نقص تغذیه‌ای و جذب ناکافی ویتامین‌ها همراه است و بدین ترتیب خطر سرطان را افزایش می‌دهد.

در ناحیه سر و گردن بافت‌های متنوعی وجود دارد؛ بنابراین بدخیمی‌ها می‌توانند از بافت استخوانی، از غدد بزاقی (Salivary glands) یا از بافت نرم (Soft tissue) و عضلات منشاء بگیرند.

● کارسینوم سلول سنگفرشی دهان (SCC)

◎ ویژگی‌های اپیدمیولوژیک

شایع‌ترین بدخیمی داخل دهان، کارسینوم سلول سنگفرشی (Squamous Cell Carcinoma – SCC) است. این تومور از سلول‌های سنگفرشی اپی‌تلیوم منشاء می‌گیرد. در حدود ۹۵ درصد موارد بروز این بیماری اغلب از ۴۰ سالگی آغاز می‌شود، اما میانگین تشخیص حدود ۶۰ سالگی است. این فاصله طولانی میان بروز و تشفیص، یکی از اهداف اصلی این مبحث توی کوریکولوم شماس تا شما (کلینیسین) بتونین ضایعات مشکوک رو زودتر شناسایی و ارجاع بدین و این شکاف زمانی رو کاهش بدین.

◎ ویژگی‌های بالینی و شکایات بیمار

مهم‌ترین ویژگی ضایعات بدخیم، بدشکلی (Disfigurement) ایجادشده در ناحیه است. بیماران معمولاً زمانی مراجعه می‌کنند که ضایعه علامت‌دار شده باشد؛ این ضایعات اغلب درد ندارند اما باعث ناراحتی می‌شوند و عملکرد طبیعی را مختل می‌کنند.

اگر بدخیمی پیشرفت کند، می‌تواند طیفی از نشانه‌ها را ایجاد کند؛ از جمله گوش‌درد ارجاعی (Otalgia)، درد هنگام بلع (Odynophagia)، دیسفاژی (Dysphagia)، محدودیت حرکتی، خونریزی داخل دهان، توده گردنی و کاهش وزن ناگهانی. بروز پaresthesia یا بی‌حسی یک‌طرفه (Paresthesia) یک هشدار مهم است و نیاز به رد بدخیمی (Rule out cancer) دارد.

◎ محل‌های شایع بدخیمی

در ضایعات پیش‌بدخیم دهانی، احتمال تبدیل به بدخیمی در کف دهان (Floor of mouth) و لترال بوردر زبان (Lateral border of tongue) بیشترین مقدار را دارد.

◎ عوامل ایجادکننده

افزایش سن یکی از عوامل مهم است. با بالا رفتن سن، سیستم ایمنی تضعیف می‌شود و فرد مدت بیشتری در معرض ریسک‌فاکتورها قرار می‌گیرد، بنابراین سن به‌صورت غیرمستقیم خطر بدخیمی را افزایش می‌دهد.

از دیگر عوامل مهم می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

– سیگار (Smoking)

– الکل (Alcohol)

– آرک نات (Areca nut) و برگ بتل (Betel leaf)

– ویروس HPV (Human Papillomavirus) به‌ویژه ساب‌تایپ‌های ۱۶ و ۱۸

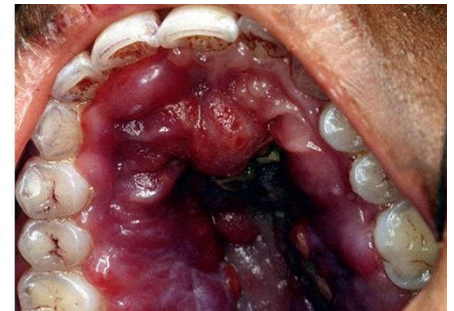
رفرنس: تخمین زده شده که ۱۲ درصد سرطان‌ها به‌علت انکوویروس‌ها ایجاد می‌شوند. انکوویروس‌ها شامل ویروس اپشتین بار (EBV)، HPV، ویروس لنفوتروپیک سلول T انسانی (HTLV-1)، پولیوما ویروس مرکل سل (MCPyV)، ویروس هپاتیت B و C، و هرپس ویروس سارکوم کاپوسی (HHV8). همانطور که گفته شد HPV مهم‌ترین انکوویروس در پاتوژنز سرطان سروگردن است و به‌طور چشمگیری خصوصیات، راه‌های درمانی و نتیجه OPC (oropharyngeal carcinoma) را متأثر می‌کند. ضایعات مرتبط با HPV به‌طور فزاینده‌ای در دیگر نواحی سروگردن از جمله حفره دهان گزارش می‌شوند. نقش بالقوه ویروس‌ها در سرطان دهان تحت مطالعه مداوم است. تداخل ویروس‌ها با سایر انکوژن‌ها و کارسینوژن‌ها مکانیسم مهمی برای بیماری است.

– کمبودهای تغذیه‌ای شامل ویتامین A، ویتامین C، آنتی‌اکسیدان‌ها و سلنیوم (Selenium)

– تروماهای مزمن (Chronic trauma) که می‌توانند منجر به تغییرات پیش‌بدخیم و سپس بدخیمی شوند. عامل تروماتیک باید همیشه حذف شود.



شکل ۶-۷ ضایعه زخمی در قدام سمت راست زبان در یک دختر ۱۵ ساله که پس از برداشتن براکت‌های ارتودنسی مشاهده شد. بیوپسی، SCC را نشان داد.



شکل ۲-۷ درگیری دو طرفه کام سخت قدامی و خلفی با تغییر رنگ بنفش که نشان دهنده سارکوم کاپوزی است

شکل ۳-۷ درگیری لثه توسط سارکوم کاپوزی، با تغییر رنگ و بزرگ شدن و توده بافت نرم روی توپروزیته فک بالا



© رفتار ضایعات پیش‌بدخیم

ویژگی‌هایی که خطر بدخیمی را افزایش می‌دهند عبارت‌اند از:

– اندازه بزرگ ضایعه پیش‌بدخیم

– ظاهر غیر یکنواخت (Non-homogenous)

– وجود نواحی قرمز (Erythroplakic) یا اسپیکل (Speckled)

– موقعیت در کف دهان یا لترال بوردر زبان

– وجود سابقه مصرف الکل یا سیگار

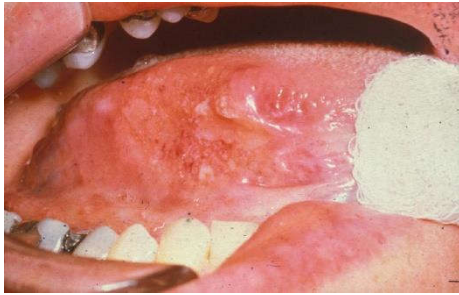


شکل ۴-۷ اریترولوکوپلاکی نامنظم بر در جانی چپ از زبان

نمای ضایعات ممکن است سفید، قرمز یا ترکیبی از هر دو باشد و از نظر تکسچر می‌تواند

صاف، گرانولار (Granular) یا دارای کراست (Crust) با ظاهری زخم‌مانند باشد. ضایعات ممکن است به‌صورت توده یا اولسر (زخم) دیده شوند.

توضیحات تصویر (مطابق با عکسای اسلایدی فور استاد): تصاویر از افرادی‌ست که از آن‌ها بیوپسی صورت گرفته و SCC گزارش شده است. همان‌طور که می‌بینید از یک زخم یا یک ضایعه سفید و قرمز در لترال-بوردر زبان می‌تواند باشد تا یک ضایعه بسیار وسیع. گرچه گفتیم بدشکی مشخصه ضایعات بدخیم است، ولی ضایعات بسیار کوچک هم می‌تواند SCC گزارش شود.



شکل ۷-۸ ضایعه اریترولوکوبلاک یا نمای آروژن و ایندیوره (سفت شده) در یک سوم خلفی راست لبه جانبی زبان، که به عنوان کارسینوم سلول سنگفرشی تشخیص داده شد.



شکل ۷-۷ توده پاکالی برجسته و بدون درد نامنظم و زخمی که در آزمایشگاه مشخص شد SCC می‌باشد.



شکل ۷-۵ کارسینوم سلول سنگفرشی که قبلاً درمان شده بود درخطر ابتلا به سرطان سلول سنگفرشی راجعه هستند. این مورد توسط جراحی و پرتودرمانی بعد از عمل درمان شد و نمای آن به صورت پلاک‌های سفید بود که به صورت کارسینوم سلول سنگفرشی عودکننده تشخیص داده شد.

◎ PVL و تغییر تکسچر

در PVL (Proliferative Verrucous Leukoplakia)، اگر تغییر تکسچر به‌مرور ایجاد شود، احتمال بدخیمی بالا می‌رود. چنانچه پلاک سفید که قبلاً بدون دیسپلازی گزارش شده بوده، اما در پی پیگیری‌های دوره‌ای (فالوآپ) تکسچر جدیدی پیدا کند، این تحول نشانگر آغاز دیسپلازی (Dysplasia) است.

◎ درگیری لنف‌نودها

SCC می‌تواند موجب درگیری لنف‌نودها شود؛ به‌ویژه ساب‌مندیولار (Submandibular)، دایگاستریک (Digastric) و ناحیه گردنی (Cervical nodes). لنف‌نودهای درگیر، قوام سفت (Firm/Hard) دارند، به بافت اطراف فیکس هستند و درد ندارند مگر در صورت عفونت. بنابراین یک لنف‌نود سفت، فیکس و بدون درد معمولاً نشانه درگیری بدخیمی است (و نه عفونت).

◎ تشخیص و سیستم مرحله‌بندی (Staging)

تشخیص قطعی SCC فقط با بیوپسی (Biopsy) امکان‌پذیر است.

فرنس | کمک‌های تشخیصی و ابزار غربالگری

شناسایی زود هنگام ضایعات بدخیم و بالقوه بدخیم با ارتقاء نتایج درمان همراه است تاریخچه‌ی بیمار، معاینه‌ی کامل سر و گردن و داخل دهان یک شرط



شکل ۷-۹ اریترولوکوبلاک بدون علامت در کف دهان در بیماری که به علت دندان درد مراجعه کرده بود یافته پاتولوژیک: SCC



شکل ۷-۱۰ رنگ آمیزی ضایعه شکل قبل با تولوئیدین بلو، رنگ آبی در برخی نواحی اریترولوکوبلاک باقی مانده است. پس از انجام بیوپسی SCC تشخیص داده شد.

لازم است. تست قطعی برای تشخیص هنوز هم بیوپسی بافتی است. روش‌های متعددی برای کمک به معاینه‌ی دهان شامل تکنولوژی‌های نوری رنگ آمیزی بافت زنده با استفاده از تولوئیدین بلو (TB) و سیستم‌های کامپیوتر از نمونه‌های brush Biopsy دهانی در گذشته پیشنهاد شده است. ضروریست به این نکته توجه شود که این روش‌ها ابزارهای کمکی برای غربالگری هستند و جهت تشخیص زودرس بکار می‌روند و جایگزینی جهت جمع آوری نمونه بافتی و تشخیص هیستوپاتولوژیک نیستند.

پیشرفت تکنیک‌های غیر تهاجمی غربالگری با اثر بر کنترل و تشخیص سرطان بر سطح جمعیت تاثیر می‌گذارد. ارائه دهندگان این ابزارهای کمکی در اعمال بالینی، باید از استفاده و محدودیت‌های هر کدام در محیط بالین آگاه باشند.

برای مرحله‌بندی سرطان از سیستم TNM استفاده می‌شود: جزو مباحث نیست و برای مطالعه بیشتر می‌توانید به رفرنس مراجعه کنید.

– T (Tumor): اندازه تومور

– N (Nodes): درگیری یا عدم درگیری لنف‌نودها

– M (Metastasis): وجود یا عدم وجود متاستاز

به‌عنوان مثال، T1N3M1 یعنی تومور ۱ سانتی‌متر است، سه لنف‌نود درگیر شده و متاستاز وجود دارد. افزایش عددها نشان‌دهنده استیج بالاتر و لزوم درمان تهاجمی‌تر (اگرسیوتر) است.

⑤ درمان و پیش‌آگهی

اولین هدف درمانی در SCC، بهبود کیفیت زندگی (Quality of life) بیمار است. درمان با توجه به نوع و وسعت تومور می‌تواند شامل جراحی (Surgery)، رادیوتراپی (Radiotherapy) و شیمی‌درمانی (Chemotherapy) به‌صورت همزمان باشد.

هرچه استیج ضایعه بالاتر باشد، پروگنوز ضعیف‌تر می‌شود. در مواردی که SCC ناشی از HPV است، پروگنوز بهتر خواهد بود، زیرا با درمان HPV شرایط بهبود می‌یابد.

⑤ راه‌های پیشگیری

– ترک سیگار، الکل و آرکانات

– بهبود تغذیه با مصرف میوه، سبزیجات، آنتی‌اکسیدان‌ها، ویتامین A، C، E و سلنیوم

– واکسیناسیون HPV

● بدخیمی‌های غدد بزاقی

حدود ۶ درصد تومورهای دهانی در غدد بزاقی دیده می‌شوند. معمولاً غده پاراتید (Parotid gland) درگیر می‌شود و اغلب این تومورها خوش‌خیم هستند. اما احتمال بدخیمی در غدد بزاقی فرعی (Minor salivary glands) بیشتر است.

درگیری غدد بزاقی معمولاً با توده بدون درد بروز می‌کند. اگر اندازه توده بزرگ باشد، می‌تواند باعث عدم تقارن صورت (Facial asymmetry) شود یا در اثر جویدن دچار اولسراسیون (سطح زخمی) گردد. فشار توده بر اعصاب موجب ناراحتی یا بی‌حسی شود. اگر پاراتید گرفتار شود، احتمال درگیری عصب فیشیال (Facial nerve) وجود دارد، زیرا این عصب از میان بافت پاراتید عبور می‌کند.

⑤ تشخیص

بیوپسی می‌تواند به‌صورت نمونه‌برداری کامل (Conventional excisional biopsy) یا به‌روش FNA – Fine Needle Aspiration انجام شود. در FNA، سوزن وارد بافت شده، سلول‌ها آسپیره شده و از نظر دیسپلازی بررسی می‌شوند.

⑤ درمان

درمان اصلی تومورهای بدخیم بزاقی، جراحی است و معمولاً رادیوتراپی تکمیلی نیز انجام می‌شود. شیمی‌درمانی در این تومورها به اندازه درمان SCC مؤثر نیست.

● بدخیمی‌های استخوانی و سایر بدخیمی‌های ناحیه دهان

از دیگر نواحی که در دهان می‌تواند دچار بدخیمی شود، می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

ضایعات بدخیم با منشا استخوانی مثل استئوسارکوما

برخی ضایعات بدخیم با منشا خونی مثل لنفوما یا مالتیپل میلوما

یکسری ضایعات متاستاتیک که بیمار بصورت اولیه مبتلا به یک بدخیمی در سایر نواحی بدن بوده که بعداً به فک متاستاز داده.

⊙ استئوسارکوما (Osteosarcoma)

استئوسارکوما معمولاً در دهه سوم و چهارم زندگی بروز می‌کند و در مندیبیل (Mandible) شایع‌تر از ماگزایلا (Maxilla) است. این تومور بیشتر استخوان مرکزی را درگیر می‌کند و کمتر در کورتکس دیده می‌شود.

علائم بالینی شامل **توده فکی همراه با تورم و درد** است و می‌تواند روی عصب تری‌ژمینال هم اثر بگذارد. ممکن است موجب لقی دندان‌ها یا درد دندانی شود و در صورت بزرگ‌شدن می‌تواند گرفتگی بینی ایجاد کند.

در رادیوگرافی ممکن است یک ضایعه رادیولوسنت، رادیوپاک یا میکس با حدود نامشخص دیده شود. **نمای اشعه خورشید (Sunray appearance)** از نشانه‌های کلاسیک آن است، هرچند اختصاصی نیست و در کندروسارکوما (Chondrosarcoma) نیز دیده می‌شود. نشانه‌های مهم دیگر:

– گشادشدن لیگامان پرپودنتال (Widened PDL space)، حتی پیش از سایر تغییرات

– تحلیل ریشه‌ها و ایجاد شکل میخی در ریشه‌ها

– از بین رفتن فولیکول رویشی دندان نهفته (هالمارک مهم این ضایعه)

– گشادشدن کانال مندیبولار (Mandibular canal widening)

درمان استئوسارکوما جراحی تهاجمی (Aggressive local surgery) است. شیمی‌درمانی بسته به مورد می‌تواند مؤثر یا بی‌اثر باشد.

⊙ ضایعات متاستاتیک

متاستاز به فک‌ها نادر است ولی امکان وقوع دارد. شایع‌ترین منشاءها:

– در مردان: ریه، کبد، کلیه، پروستات

– در زنان: پستان (Breast)، ژنیتال، کلیه، کولورکتوم

متاستازهایی که از پروستات یا پستان منشأ می‌گیرند **بیشتر استخوان را درگیر می‌کنند** (نسبت به بافت نرم). علائم شامل پارس‌تری، درد و تورم است. رادیوگرافی معمولاً یک ضایعه رادیولوسنت یا میکس بدون حدود مشخص نشان می‌دهد.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

9

دکتر حسین پور

ضایعات سفید و قرمز (GVHD) و لوپوس

نویسنده: یاسین کریم زاده

تایپست: فرزین حق جو

ویراستار و تطبیق: عرفان سید محمودی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

ادامه ضایعات سفید و قرمز

! کادر های رنگی که در ادامه مجزوه فواید دید از کتاب برکت برداشته شده، با توجه به تاکید استاد و برای درک بهتر مطالب، هتماً مطالعه شود.

مروری بر جلسه پیش مبحث لیکن پلان:

جلسه قبل گفته شد لیکن پلان را از استریاهای ویکهام (Wickham Striae) تشخیص می‌دهیم که خطوطی سفید رنگ هستند و ضمناً گفته شد در Desquamative gingivitis نیازی نیست خطوط رتیکولر یا پاپول وجود داشته باشد.

- چرا لیکن پلان بیماری مهمی است؟ چون پیش بدخیم است.
- در کدام نوع‌های لیکن پلان نیاز به بیوپسی است؟ اروزیو و پلاک تایپ
- در کدام نوع‌های لیکن پلان نیاز به درمان وجود دارد؟ اروزیو چون درد و سوزش دارد.
- درمان لیکن پلان اروزیو (erosive lichen planus) چگونه است؟ کورتیکو استروئید و درمان‌های حمایتی برای کاهش درد و سوزش.

یک سری ضایعات که نمای بالینی یکسان دارند ولی با علت‌های متفاوت و ما از نمای بالینی و هیستوپاتولوژی نمی‌توانیم این‌ها را از همدیگر افتراق بدهیم، به همه این‌ها لیکنوئید ری‌اکشن گفته می‌شود.

در جلسه قبل گفته شد لیکن پلان که جزوی از لیکنوئید ری‌اکشن‌هاست، دو طرفه هست، کل دهان را درگیر می‌کند و اگر عامل آن، دارو، غذا یا عامل‌های دیگر که تشخیص‌های دیگر دارند نیاشد، می‌شود خود لیکن پلان؛ چون لیکن پلان یک بیماری خودایمنی است.

● GVHD (graft versus host disease)

جزء ضایعات لیکنوئید است؛ اغلب وقتی که پیوند مغز استخوان (این ضایعه بیشتر در این پیوند ایجاد می‌شود) انجام می‌شود و معمولاً هم از نوع allograft است و نه autograft، یعنی از فرد دیگر مغز استخوان را پیوند زده‌اند، و نه از مغز استخوان خود فرد. مثلاً وقتی که فرد دچار آنمی آپلاستیک است (مغز استخوان فاقد سلول) نمی‌توانند مغز استخوان را از خود فرد به خودش پیوند بزنند.

آن موقع است که از فرد دیگری برای پیوند استخوان استفاده می‌کنند (allograft). در این حالت در بدن فرد سلول‌های خونی جدیدی تولید می‌شود. لنفوسیت‌هایی که در بدن فرد تولید می‌شوند، سلول‌های بدن فرد را بیگانه شناسایی می‌کنند؛ به خاطر همین، این سلول‌ها بر علیه خود فرد واکنش نشان می‌دهند.

یکی از ویژگی‌هایی که این GVHD ایجاد می‌کند (که در ۲۰ درصد مواقع هم می‌تواند تنها علامتش باشد)، ضایعات داخل دهانی لیکنوئید است، اغلب ۱۰۰ روز بعد از پیوند ایجاد می‌شوند؛ اغلب هم در GVHD مزمن دیده می‌شوند.



Figure 4-46 Oral manifestations of graft-versus-host disease. (A) Irregular depapillation of the dorsum of the tongue with apparently keratotic patches; and (B) nonremovable white patches of the hard and soft palate in the same patient.

"شکل ۴-۴۶ تظاهرات دهانی بیماری پیوند علیه میزبان (A). (Graft-versus-host disease) از دست دادن نامنظم پرزهای (رپاپله شدن) سطح پشتی زبان (Dorsum of the tongue) همراه با نواهی کراتوتیک قاعری؛ و (B) نواهی سفید غیر قابل پاک شدن در کام سفت و نرم در همان بیمار".

ایتولوژی و پاتوژنز (علت و مکانیسم بیماری زایی)

- در GVHD، بافت دارای صلاحیت ایمنی (Immunocompetent tissue) که پیوند زده شده، تلاش می کند تا بافت میزبان را پس بزند.
- در گام اول، آماده سازی میزبان از طریق شیمی درمانی و پرتودرمانی باعث آسیب به سلول های میزبان، آزاد شدن سیتوکین ها (Cytokines) و افزایش تنظیم مولکول های چسبندگی و MHC می شود که همگی شناسایی آلوآنتی ژن ها (Alloantigens) توسط لنفوسیت های T اهداکننده را تسهیل می کنند.
- گام دوم شامل یک تعامل بین سلول های عرضه کننده آنتی ژن (APCs) گیرنده و لنفوسیت های T اهداکننده است که آنتی ژن های سازگاری بافتی (Histocompatibility antigens) بیان شده توسط APC ها را بیگانه تلقی می کنند. این تعامل ممکن است شبیه تعامل بین لنفوسیت های T خودفعال (Autoreactive) و APC ها باشد، که گمان می رود در توسعه لیکن پلان دهانی (OLP) نقش داشته باشد.
- در گام سوم، آبشار التهابی که به دنبال واکنش APC-T لنفوسیت رخ می دهد، تکثیر سلول های استرومایی (Stromal cells) را تحریک می کند و منجر به تظاهرات بالینی سازگار با واکنش لیکنوئید می شود.

© این بیماری به ۲ شکل دیده می شود:

یا به صورت حاد اتفاق می افتد یا به صورت مزمن. در اغلب مواقع اول به صورت حاد اتفاق می افتد و بعد به حالت مزمن در می آید. در کتاب گفته شده در ۲۰ تا ۳۰ درصد مواقع این حالت حاد اتفاق نمی افتد و فقط حالت مزمن آن وجود دارد، به هر حال این ضایعات لیکنوئید در نوع مزمن آن خیلی شایع است و در داخل دهان اتفاق می افتد.

○ کیس بالینی که استاد در کلاس مثال زدند:

یک بیماری مراجعه کرده است و بعد از معاینه دهان پی می بریم که داخل دهانش لیکن پلان دارد، خطوط سفید زخم و اشعه های سفید روی هم می بینیم و در پرونده هم درج شده که بیمار چند ماه پیش یا حتی چند سال پیش (نوع مزمن) پیوند مغز استخوان شده، در این حالت پی می بریم که این ضایعه لیکن پلان نیست و یک GVHD است. پس از نمای بالینی و ظاهری ما نمی توانیم تشخیص بدهیم که ضایعه لیکن پلان هست یا GVHD و فقط از تاریخچه بیمار می توان متوجه شد. اغلب ضایعات GVHD به صورت رتیکولار و اریتماتوز (زخمی) هستند. بعضی وقت ها این ضایعات همراه است با یک سری ضایعات پوستی خارش دار و پاپولار و ماکولار که بسیار خارش دارند و دردناک هستند، بعضی وقت ها هم سوزش دارند و می تواند این ضایعات خارش دار همراه با ضایعات دهان باشند و هم می توانند فقط یکی از این ضایعات دهانی یا پوستی وجود داشته باشند.

تظاهرات بالینی خارج دهانی

- ضایعات پوستی اغلب به صورت لکه های ماکولوپاپولار خارش دار (pruritic maculopapular) و موربیلی فرم (morbilliform) ظاهر می شوند که شبیه بثورات هستند.
- پاپول ها و پلاک های پوسته دار بنفش (Violaceous scaly papules and plaques) ممکن است پیشرفت کرده و به اریترودرمی عمومی، تشکیل بولا (تاول)، و در موارد شدید، نکروز اپیدرمی سمی-شبیه به جدا شدن لایه سطحی پوست (toxic epidermal necrolysis-like epidermal desquamation) تبدیل شوند.

چرا این بیماری مهم است؟ چون شاید این نشان دهنده fail شدن پیوند باشد و پیوند نگرفته باشد و این ضایعات می‌توانند تنها علامت بیمار باشند و با تشخیص درست و به موقع ما می‌توانیم بیمار را از خیلی از خطرات نجات بدهیم.

این بیماری معمولاً منتشر هست و کل داخل دهان را درگیر می‌کند. مخاط گونه، زبان، کام و همه جا می‌تواند درگیر شود، ولی حالت خاص ندارد که بگوییم مثلاً قرینه ایجاد می‌شود.

بعد از مشاوره پزشک، نوع آروزیو این ضایعات GVHD چون این‌ها پیوند مغز استخوان شده‌اند، ممکن است مشکلات خونی داشته باشند، مثلاً دیاسکرازی‌های خونی داشته باشند یا مشکلات نوتروفیل داشته باشند یا انواع سایر مشکلات، بهتر است از این بیماران بعد از مشاوره پزشک (در نوع آروزیو)، بیوپسی برداشته شود، چون ممکن است به سمت بدخیمی پیش برود. برای مدیریت این بیماران اول باید مشکل زمینه‌ای آنها برطرف شود (اگر مشکل پیوند دارند مشکل آن برطرف شود) و برای درمان نوع آروزیو یا بولوز (bullous) بهتر است که از دهانشویه‌های کورتون‌دار و درمان‌های تسکینی استفاده بشود تا بتوانند راحت‌تر غذا بخورند.

مدیریت (درمان)

- همان استراتژی درمانی که برای OLP استفاده می‌شود، ممکن است برای GVHD دهانی نیز به کار رود.
- این شامل استروئیدهای موضعی مانند فلوئوسینونید (fluocinonide) یا ژل کلوبتازول (clobetasol gel) و یا مهارکننده موضعی کلسینورین تاکرولیموس (tacrolimus ointment) است.
- استفاده مکرر از دهانشویه دگزامتازون (dexamethasone) (۰/۵ میلی‌گرم/۵ میلی‌لیتر) نتایج مطلوبی را در یک بررسی اخیر نشان داده است.
- عفونت‌های فرصت‌طلب (Opportunistic infections) مانند کاندیدیازیس باید در بیمارانی که تحت سرکوب سیستم ایمنی هستند، مورد توجه جدی قرار گیرند.
- توسعه بدخیمی‌های ثانویه (secondary malignancies) به عنوان عوارض بالقوه جدی GVHD شناخته شده است.
- بنابراین، بیماران با سابقه GVHD دهانی باید برای رد بدخیمی‌ها به عنوان بخشی از مراحل پیگیری پزشکی تحت معاینه قرار گیرند.

● لوپوس (Lupus Erythematosus)

یک ضایعه دیگری که مرتبط با این ضایعات است و ظاهرش دقیقاً مثل لیکن پلان است ولی با توجه به تاریخچه بیمار تشخیص می‌دهیم لوپوس است. (سیستمیک لوپوس اریتماتوز یا SLE)

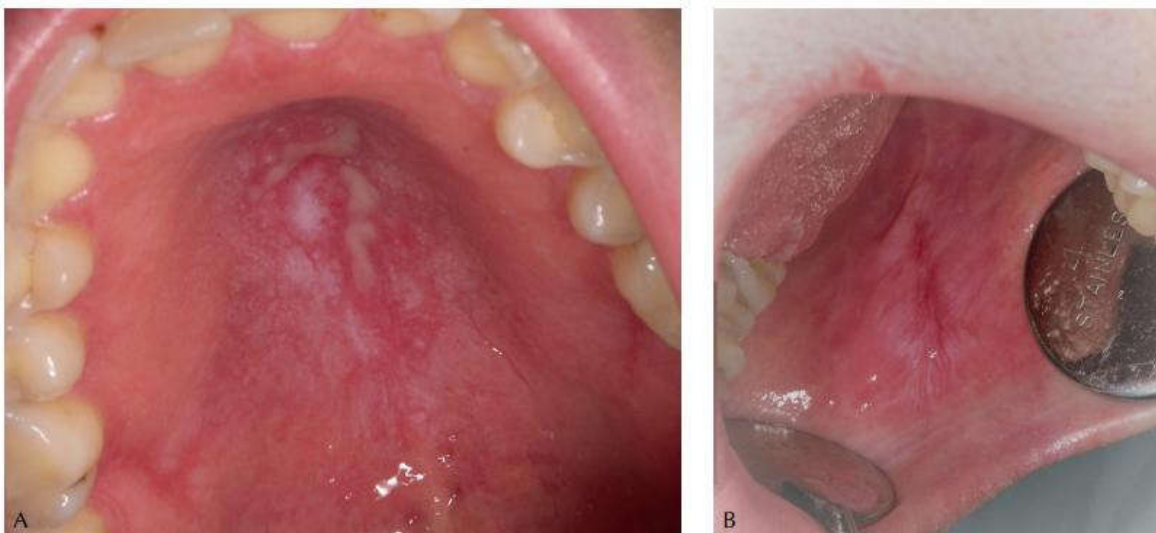


Figure 4-47 Discoid lupus erythematosus lesions in (A) the palate and (B) the left buccal mucosa in the same 47-year-old female. The pale lesions are a mixture of irregular ulcers and white patches with a keratotic appearance.

© ویژگی‌های لوپوس



Figure 4-48 Systemic lupus erythematosus oral lesions on the hard palate showing irregular erythematous patches.

پوست دچار مالار راش (malar rash) یا حالت پروانه‌ای شکل می‌شود. معمولاً در خانم‌ها و در سن باروری بیشتر دیده می‌شود هرچه به سن یائسگی نزدیک‌تر بشوند شدت آن کاهش می‌یابد. یک بیماری خود ایمنی است و چون لنفوسیت‌های B و T هر دو نقش دارند، می‌توانند نمایی مانند لیکن پلان (بیماری خود ایمنی-التهابی) در دهانشان داشته باشند.

لوپوس ممکن است بر اثر تابش خورشید، استفاده از داروهای خاص که در اسلاید آورده شده، استفاده از مواد شیمیایی خاص، استفاده از هورمون‌ها ایجاد بشود و ژنتیک هم خیلی موثر است. از این باب که در دوقلوهای همسان معمولاً وقتی یکی از آنها دچار لوپوس می‌شوند امکان اینکه دیگری هم لوپوس بگیرد زیاد است.

اتیولوژی و پاتوژنز (علت و مکانیسم بیماری‌زایی)

- لوپوس اریتماتوز (LE) نمونه اولیه کلاسیک یک بیماری خودایمنی است که شامل کمپلکس‌های ایمنی می‌باشد.
- هر دو بخش طبیعی و اکتسابی سیستم ایمنی در آن مشارکت دارند و بخش اکتسابی شامل لنفوسیت‌های B و T است.
- عوامل محیطی مهمی مانند قرار گرفتن در معرض نور خورشید، داروها، مواد شیمیایی و هورمون‌ها، همگی گزارش شده‌اند که بیماری را تشدید می‌کنند.
- استعداد ژنتیکی با افزایش خطر ابتلا به LE برای خواهر و برادر و افزایش هماهنگی بیماری در دوقلوهای تک‌تخمکی (monozygotic twins) پشتیبانی می‌شود.
- بیش از ۸۰ داروی مختلف با شروع لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) مرتبط بوده‌اند، از جمله هیدرالازین، متیل‌دوپا، کلرپرومازین، ایزونیاژید، کینیدین و پروکائین آمید

Table 4-11 Examples of drugs which have been associated with lichenoid reactions.

Angiotensin-converting enzyme inhibitors
Allopurinol
Antimalarials
Barbiturates
Chlorpropamide
Colchicine
Dapsone
Gold
Hydroxychloroquine
Metformin
Nonsteroidal anti-inflammatory drugs
Penicillamine
Phenothiazines
Phenylbutazones
Phenytoin
Propranolol
Protease inhibitors
Sulfonamide
Tetracyclines

وقتی که موقع گرفتن تاریخچه بیمار پرسیدیم چه داروهایی مصرف کرده‌ای و به این داروهایی که در اسلاید هست برخوردیم (در جدول رو به رو این دارو ها آورده شده است)، بیمار را به دقت بررسی و معاینه می‌کنیم که اگر ضایعات لوپوسی که تازه دارند شروع می‌شوند یا مثلاً ضایعاتی که حالت رتیکولر، دیسکواماتیو جینجیواتیس است، بهتر است که به لوپوس شک بکنیم. این اسلاید خیلی مهم است از شما سوال می‌آید.

یافته‌های بالینی (Clinical Findings)

- ضایعات دهانی مشاهده شده در SLE و لوپوس اریتماتوز دیسکوئید (DLE) از نظر بالینی و هیستوپاتولوژیکی مشابه هستند.
- تظاهر بالینی تیپیکال ضایعات سفید رنگی است که دارای نوارهای prominent (خطوط) شعاعی با انتهای مشخص است و به طور واضح در اطراف مرکز ضایعه که معمولاً اریتماتوزتر است، پایان می‌یابد.
- با این حال، چندین تظاهر بالینی خفیف‌تر از ضایعات LE دهانی وجود دارد.
- شایع‌ترین مناطق تحت تأثیر عبارتند از: کام سخت، لثه و مخاط باکال (گونه).
- زبان نیز می‌تواند درگیر شود.
- ضایعات در مخاط کام ممکن است توسط ضایعات اریتماتوز یا ساختارهای سفیدرنگ تحت‌الشعاع قرار گیرند یا اصلاً مشاهده نشوند.
- ضایعات مخاط دهان سازگار با LE ممکن است اولین علامت بیماری باشند.
- حدود ۲۰٪ از بیماران مبتلا به SLE گزارش کرده‌اند که ضایعات دهانی دارند، اگرچه این ارقام از ۹٪ تا ۴۵٪ متغیر است.

لوپوس ممکن است به صورت سیستمیک کل بدن را درگیر بکند که مشکلات قلبی، چشمی، پوستی، مفصلی برایش پیش بیاید. استارگفتند که یک پرول است که اگر بیمار ۴ تا ۱۰ از اون کرایتریها را داشته باشد تشفیف لوپوس روی آن می‌گذاریم. این پرول تماماً در جزوه قرار گیرد.

● توضیح درباره معیارهای تشنص SLE

Table 4-12 American college of rheumatology criteria for systemic lupus erythematosus.*

1	Malar rash
2	Discoid lesions
3	Photosensitivity
4	Presence of oral ulcers
5	Nonerosive arthritis of two joints or more
6	Serositis
7	Renal disorder
8	Neurologic disorder (seizures or psychosis)
9	Hematologic disorder (hemolytic anemia, leukopenia, lymphopenia, or thrombocytopenia)
10	Immunologic disorder (anti-DNA, anti-Smith, or antiphospholipid antibodies)

*Systemic lupus erythematosus diagnosis with 4 or more of 10 criteria present at any time.

این جدول، معیارهای کلاسیک کالج روماتولوژی آمریکا (ACR) را برای تشنص لوپوس اریتماتوز سیستمیک (SLE) نشان می‌دهد.

تشنص SLE یک تشنص پیچیده است و بر اساس این معیارها، نیاز به حضور ۴ مورد یا بیشتر از این ۱۰ علامت یا یافته در بیمار در هر زمانی است. این معیارها برای تمایز SLE از سایر بیماری‌های بافت همبند استفاده می‌شوند.

- معیارهای بالینی (Clinical): موارد ۱ تا ۹ ضایعات فیزیکی یا اختلالات سیستمیک هستند. به عنوان مثال، راش مالار (علامت ۱) یک بثورات قرمز رنگ است که روی گونه‌ها و پل بینی گسترش می‌یابد و ظاهری شبیه پروانه ایجاد می‌کند.

- معیارهای آزمایشگاهی (Laboratory): معیار ۱۰ بر یافته‌های سرولوژیک (ایمونولوژیک) کلیدی متمرکز است. وجود آنتی‌بادی‌هایی مانند آنتی DNA یا آنتی-اسمیت (Anti-Smith) به شدت نشان‌دهنده فعالیت SLE است.
- درگیری سیستمیک: وجود عوارضی مانند اختلال کلیوی (نفريت لوپوسی)، سروزیت (التهاب پرده‌های ریه/قلب)، و اختلالات خونی (مانند کم‌خونی) نشان‌دهنده ماهیت سیستمیک و جدی این بیماری است.

● Discoid Lupus Erythematosus

نوع Discoid Lupus Erythematosus یا همان DLE در داخل دهان خیلی دیده می‌شود. DLE ممکن است تنها فقط به صورت یک نمای لیکنوئید در داخل دهان دیده بشود که دارای نمای خاصی است که دیگر لیکن پلان‌ها آن را ندارند، انگار که یک سکه را در گونه بیمار گذاشته‌ایم، خطوط سفیدش بسیار برجسته‌تر و واضح‌تر و با تراکم بیشتری است. انگار که یک سکه‌ای گذاشته شده و از دورش اشعه‌های خورشیدی بیرون زده است و معمولاً هم یک طرفه دیده می‌شود. (برخلاف لیکن پلان) وقتی این حالت را در داخل گونه دیدیم باید به DLE شک بکنیم. DLE مثل لوپوس سیستمیک نیست که کل بدن را درگیر بکند، ممکن است فقط در همان ناحیه مخاط گونه وجود داشته باشد.

تظاهرات بالینی (Clinical Manifestations)

- طبقه‌بندی کلاسیک LE به SLE و DLE در سال‌های اخیر به دلیل درگیری لوپوس حاد پوستی (acute cutaneous LE) و لوپوس زیرحاد پوستی (subacute cutaneous SLE) تغییر کرده است.
- SLE زیرحاد نیز ممکن است همزمان با سایر بیماری‌های روماتولوژیک مانند سندرم شوگرن ثانویه secondary Sjögren's syndrome و بیماری بافت همبند مختلط (mixed connective tissue disease) رخ دهد.
- تشخیص SLE نیاز به حضور چهار یا بیشتر از معیارهای تشخیصی دارد.
- ضایعه تیپیکال DLE به صورت ضایعات پوستی با حدود مشخص، اریتماتوز گرد یا پلاک‌های اریتماتوز با پوسته‌ها و فولیکول‌های شاخی است که ممکن است به شکل "راش پروانه‌ای" روی گونه‌ها و بینی (که به عنوان راش مالار شناخته می‌شود) ظاهر شوند.
- ضایعه دهانی تیپیکال DLE یک ضایعه دهانی با حدود مشخص است که دارای یک مرکز زخم‌دار (ulcerated center) و یک حاشیه (brush border) از نوارهای ظریف (fine striae) در اطراف زخم می‌باشد. این ضایعات معمولاً بر خلاف OLP، نامتقارن یا پراکنده هستند.

لوپوس ممکن است که نوع دیگری هم داشته باشد که همراه با سندروم شوگرن یا بیماری‌های پوستی مخاطی باشد. برای تشخیص لوپوس هم آزمایشاتی تجویز می‌کنیم یکی از آنها ANA است و دیگری آنتی اسمیت (anti smith antibody)، این دو آزمایش وقتی مثبت شوند معمولاً تشخیص لوپوس برای بیمار گذاشته می‌شود حالا ممکن است همراه با سندروم شوگرن باشد یا سوای آن باشد.

یافته‌های آزمایشگاهی (Laboratory Findings)

- آنتی‌بادی‌های ضد هسته (Antinuclear antibodies) اغلب در بیماران SLE یافت می‌شوند و می‌توانند نشان‌دهنده درگیری سیستمیک باشند.
- آنتی‌بادی‌ها همچنین در سایر بیماری‌های روماتولوژیک مانند سندرم شوگرن و آرتریت روماتوئید ممکن است مثبت باشند.
- تیتراهای متوسط تا بالا از آنتی‌بادی‌های ضد DNA و آنتی‌بادی‌های ضد اسمیت (anti-Smith) پاتوگنومونیک (تشخیص‌دهنده قطعی) SLE هستند.

پس بنابراین آزمایشی که برای بیمار می‌نویسیم ANN و آنتی‌اسمیت است که اگر این‌ها مثبت باشند و یک ضایعه داخل دهان لیکنوئید هم دیدیم که شبیه ضایعات DLE بود و به آن شک کردیم یا اگر داروهایی مصرف کرده بود که به دنبال آن داروها ضایعات لیکنوئید ایجاد شده بود و بعدش که آزمایشات ANN و آنتی اسمیت درخواست دادیم و مثبت شدند تشخیص لوپوس قطعی است و بهتر است برای شروع درمان ارجاع بدهیم

مدیریت (درمان)

- هیچ کارآزمایی بالینی تصادفی سازی شده با کیفیت قابل قبول در مورد درمان ضایعات LE دهانی انجام نشده است.
- ضایعات دهانی ممکن است به درمان سیستمیک که برای تسکین بیماری سیستمیک در SLE استفاده می شود، پاسخ دهند.
- همه ضایعات علامتی نیستند و بسیاری از آنها به درمان موضعی نیاز ندارند.
- هنگامی که ضایعات داخل دهانی علامتی وجود دارند، ممکن است استروئیدهای موضعی در نظر گرفته شوند.
- نشان دادن بهبودی در ضایعات LE دهانی با استروئیدهای موضعی بسیار بیشتر از OLP طول می کشد.
- استفاده طولانی مدت (چندین ماه) برای به دست آوردن اثرات قابل مشاهده ضروری است.
- برای تسکین علائم، باید از استروئیدهای موضعی قوی مانند ژل کلوتازول پروپیونات ۰.۰۵٪ و سایر استروئیدها استفاده شود.
- مهارکننده های کلسینورین، مانند پماد تاکرولیموس ۰.۰۳-۰.۱٪ یا کرم پیمکرولیموس ۱٪، نیز تا حدی اثربخشی نشان داده اند.
- درمان ممکن است با استفاده ۲ تا ۳ بار در هفته شروع شود و سپس در طول ۶ تا ۹ هفته بعدی کاهش یابد.
- هنگامی که استروئیدهای موضعی بی اثر هستند، داروهای ضد مالاریا (مانند هیدروکسی کلروکین با نرخ موفقیت ۸۵٪) درمان انتخابی هستند.
- سایر داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی (و میزان موفقیت آنها) شامل آزاتیوپرین (۵۹٪)، داپسون (۴۱٪)، تالیدومید (۳۵٪) و پالس استروئیدها (۲۷٪) هستند.
- داروهای سرکوب کننده سیستم ایمنی که برای درمان LE استفاده می شوند، ممکن است زمینه ساز عفونت های قارچی و ویروسی فرصت طلب شوند.
- عفونت های فرصت طلب دهانی همچنین می توانند ناشی از نقص های ایمنولوژیک باشند که بخشی از پاتوژنز هستند.
- در SLE، ضایعات مخاط دهان اغلب منعکس کننده فعالیت بیماری هستند. آنها ممکن است خود به خود از بین بروند، اما همچنین می توانند برای ماه ها یا حتی سال ها باقی بمانند.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

10

دکتر پایا

ضایعات پیش بدخیم + هیستوپاتولوژی

نویسنده: ندا اسحقى

تایپيست: فرزانه اسديپور

ویراستار: آرمان ایوبی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

● ضایعات پیش بدخیم

به جدول مقابل از نوپل که در مورد اصطلاحات رایج در ترمینولوژی ضایعات precancer است توجه کنید:

(این جدول در نوپل ۲۰۲۳ کمی تغییرات داشته)

- **Oral potentially malignant disorders.** A heterogeneous group of clinically defined conditions associated with a variable risk of progression to oral squamous cell carcinoma.
- **Malignant transformation potential.** The risk of cancer being present in a potentially malignant disorder, either at initial diagnosis or in the future (usually expressed in percentages).
- **Relative risk.** A specific epidemiologic measure of the association between exposure to a particular factor and the risk of acquiring a disease, expressed as a ratio of the incidence or prevalence of a disease among those exposed and those not exposed to the factor.
- **Hazard ratio.** A measure of how often an event (such as, cancer) occurs over time in one group compared to another group (e.g., patients in the treatment group vs the control group in a clinical trial, individuals exposed to a particular carcinogen compared to those not exposed).

(۱) ضایعات یا شرایط یا بیماری‌هایی که پتانسیل تبدیل شدن به بدخیمی و SCC را دارند.

(۲) ضایعه‌ای که در دهان مشاهده می‌کنیم چند درصد احتمال تبدیل شدن به بدخیمی دارد.

(۳) سنجش ارتباط بین اکسپوز شدن به یک ریسک فاکتور و کسب بیماری (اصطلاح اپیدمیولوژیک)

(۴) استاد توضیح ندادند.

Disease Name	Malignant Transformation Potential
Proliferative verrucous leukoplakia (PVL)*	★★★★★
Nicotine palatinus in reverse smokers†	★★★★★
Erythroplakia	★★★★★
Oral submucous fibrosis	★★★★★
Erythroleukoplakia	★★★★
Granular leukoplakia	★★★★
Laryngeal keratosis	★★★
Actinic cheilosis	★★★
Smooth, thick leukoplakia	★★
Smooth, red tongue of Plummer-Vinson syndrome	★★
Smokeless tobacco keratosis	★
Lichen planus (erosive forms)*	★?
Smooth, thin leukoplakia	+/-

* جدول مهم (ترتیب همه موارد مهم)

PVL بیشتر از همه ریسک تبدیل شدن به بدخیمی را بین ضایعات

پیش بدخیم دارد.

* این سه ضایعه در رتبه‌های بعدی قرار می‌گیرند:

- Nicotinic stomatitis در افراد reverse smokers

- اریتروپلاکیا

- oral submucous fibrosis

به جدول دقت کنید. به هر کدام از این‌ها ۵ ستاره از نظر ریسک

تبدیل شدن به بدخیمی داده شده است و احتمال بدخیمی آنها برابر

است!

* اگر تشخیص یکی از این چهار ضایعه باشد، باید بیمار فالوآپ

شود؛ چون احتمال بدخیمی بالا است.

● Nicotinic stomatitis (palatinus)

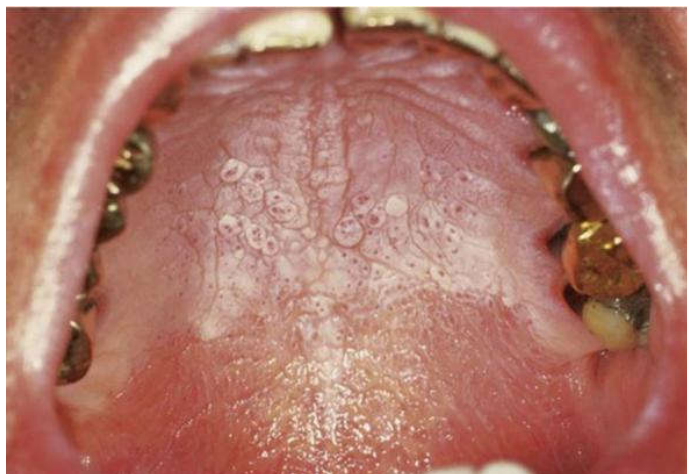
در بیمارانی که سیگار می‌کشند در کامشان یک سری تغییرات ایجاد می‌شود و حالت کراتوتیک، سفت، خشن و سفید رنگ پیدا

می‌کند. در بعضی قسمت‌ها دهانه مجاری غدد بزاقی فرعی ملتهب به صورت قرمز رنگ دیده می‌شوند. پس پاپول‌های سفید رنگ را

داریم که کراتوتیک هستند و در مرکزشان نقاط قرمز رنگ دیده می‌شود. یک ضایعه‌ی واکنشی است و پیش بدخیم نیست. اگر کسی

سیگار را ترک کند، کاملاً بهبود می‌یابد اما در کسانی که reverse smoker هستند (سیگار را از قسمت روشن انتهایش در دهان قرار

می‌دهند) به دلیل ایجاد شدن حرارت خیلی زیاد و آسیب جدی به اپی‌تلیوم و احتمال ایجاد جهش در اپی‌تلیوم، یک ضایعه پیش بدخیم می‌باشد!



© لیکن پلان

ضایعه‌ای است که در مورد پیش بدخیمی آن کنترالوزی وجود دارد. (اینکه پیش برفیم است یا نه) نظرات متفاوت رفرنس‌ها ←

(۱) با ریت خیلی پایین (در حد ۵ درصد یا کمتر) می‌تواند پیش بدخیم باشد.

(۲) لیکن پلان حقیقی به هیچ وجه نمی‌تواند پیش بدخیم باشد و اگر به یک ضایعه بدخیم تبدیل شود احتمالاً لیکن پلان حقیقی نبوده.

* ما طبق رفرنس‌مان قبول می‌کنیم که لیکن پلان **اروزیو** تا حد اندکی قابل تبدیل شدن به بدخیمی دارد.

* ضایعات به صورت پاپول‌ها و چند وجهی + با ته‌رنگ بنفش + اغلب روی پوست (در اندام‌های انتهایی، ناحیه فلکسور یا بخش‌هایی که خم شونده هستند) و مخاط دهان (معمولاً در خلف مخاط باکال و معمولاً دو طرفه)



○ لیکن پلان رتیکولر

* شایع‌تر از اروزیو

* مشاهده خطوط ویکهام (Wickham striae)

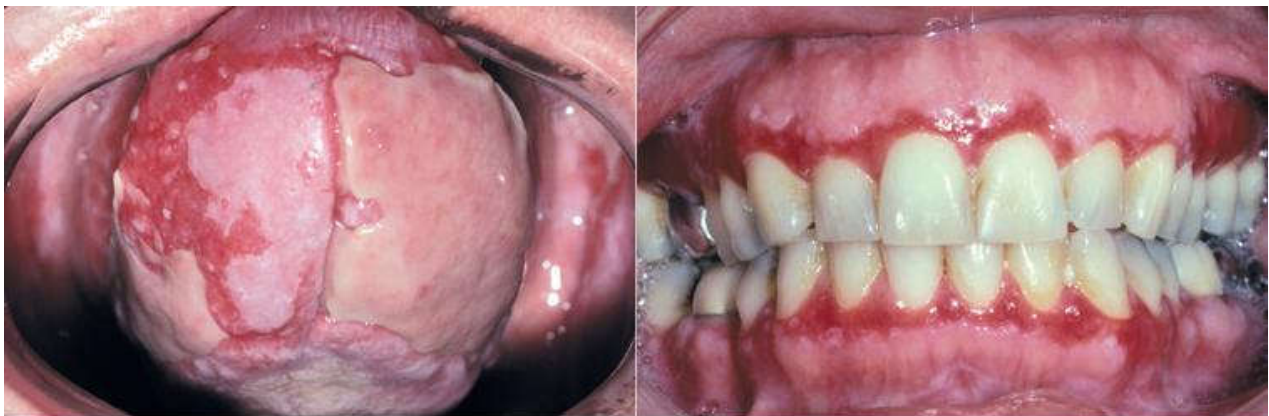
* در نوع رتیکولر اگر در سطح پشتی زبان ایجاد شود، خطوط کلاسیک و یکپه‌ام دیده نمی‌شوند. بلکه به صورت یک ناحیه کراتوتیک دیده می‌شود و در آن قسمت پاپی‌های زبان از بین می‌روند.



○ لیکن پلان ایروزیو

* مشاهده اروژن و زخم

* اگر نمای desquamative gingivitis داشته باشد یعنی روی لثه باشد، باید بیوپسی انجام شود (بهت اختراق با پمفیگناید غشای مخاطی و پمفیگوس و گلاریس)

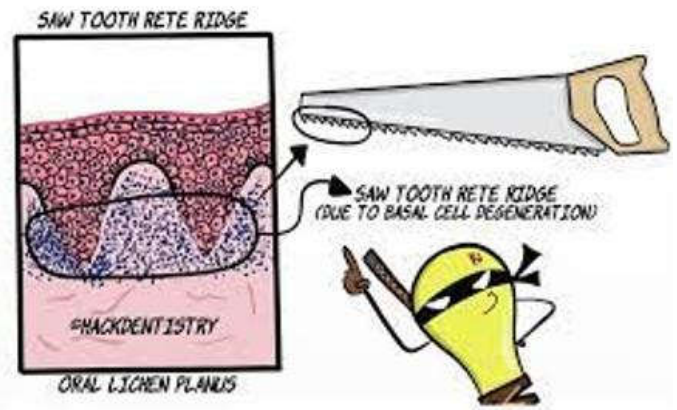


○ ویژگی‌های میکروسکوپی لیکن پلان

لیکن پلان ویژگی‌های مشخصی دارد ولی تشخیصی یا اختصاصی لیکن پلان نیستند. چون این ویژگی‌ها با بسیاری از ضایعات دیگر هم‌پوشانی دارند.

ضایعات لیکنوئید، lichenoid drug reaction, lichenoid amalgam reaction, GVHD, لوپوس اریتماتوز، استوماتیت زخمی مزمن، واکنش مخاط دهان قارچی و مراحل اولیه ضایعه پیش بدخیم PVL که اخیراً به این لیست اضافه شده است، تمام این ضایعات گفته شده از خیلی جهات ویژگی‌های میکروسکوپی مشترکی با لیکن پلان دارند.
(عامل شروع‌کننده این ضایعه مشخص نیست. لنفوسیت‌های T به سلول‌های لایه بازال حمله می‌کنند و آنها را تفریب می‌کنند)
نمای میکروسکوپی لیکن پلان:

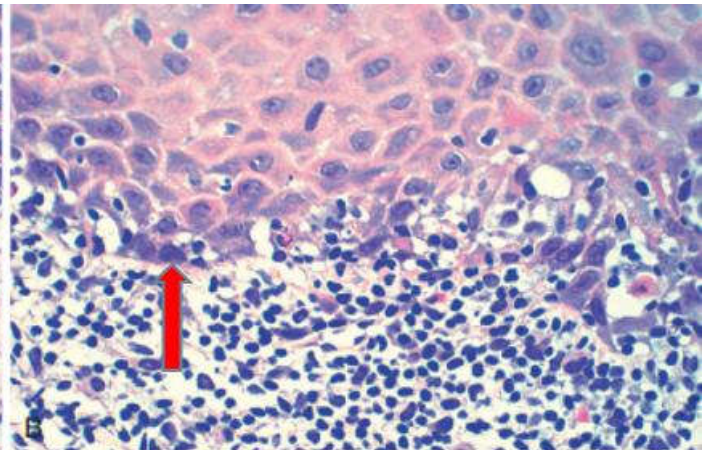
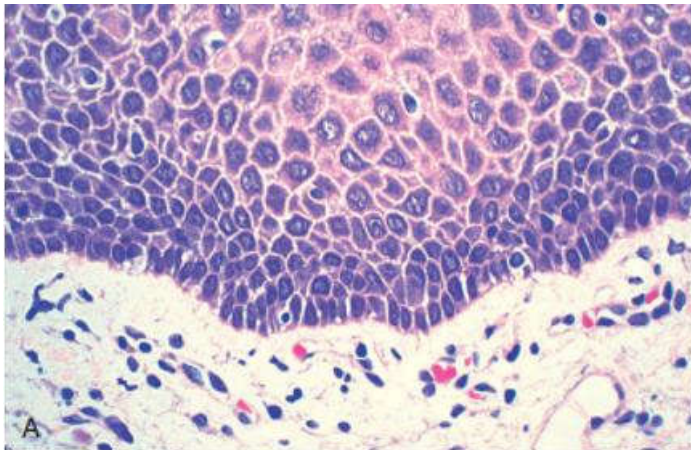
پاراکراتوز ← کراتین سازی ناقص
هایپرکراتوز (افزایش ضخامت لایه کراتین)
ارتوکراتوز ← کراتین سازی کامل



Rete ridge ها به صورت saw-toothed (نمای دندان اره ای / نقطه ای / pointed)

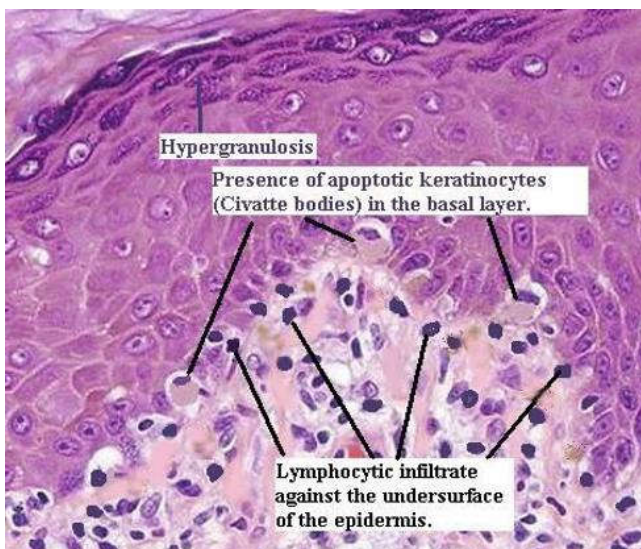
رتریج جایی است که اپی تلیوم به سمت بافت همبند برآمدگی دارد شکل رتریج در verrucous carcinoma حالت pushing دارد و مثل پای فیل داخل بافت همبندی انگار فشار می آورد. (اپی تلیوم می خواهد به بافت همبند تهاجم کند اما مثل جزایر اپی تلیال وارد بافت همبند نشده اند). در بیوپسی شکل رتریج ها حالت مشابه لوله آزمایشگاهی دارد (حالت کشیده و دراز). پس در کل، شکل رتریج ها می تواند یک علامت تشخیصی باشد.

hydropic degeneration ← تخریب سلول های بازال (سلول های هایپرکروم هستند).

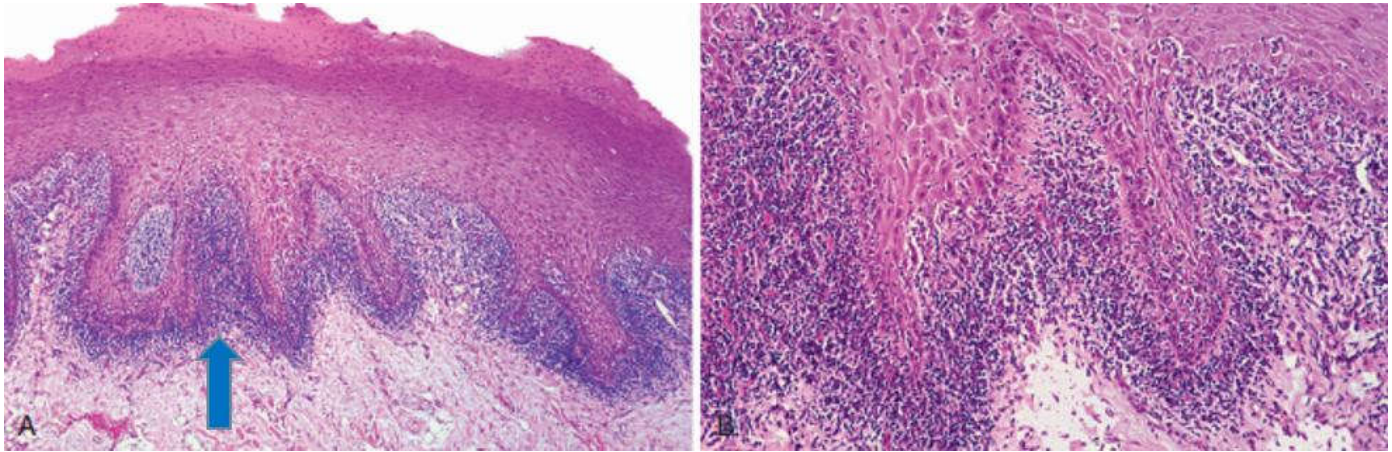


کراتینوسیت ها وقتی دچار آپوپتوز می شوند، شکلشان عوض می شود و به صورت گرد کوچک با سیتوپلاسم ایئوزینوفیل دیده می شوند:

colloid / cytoid / hyaline / civatte bodies

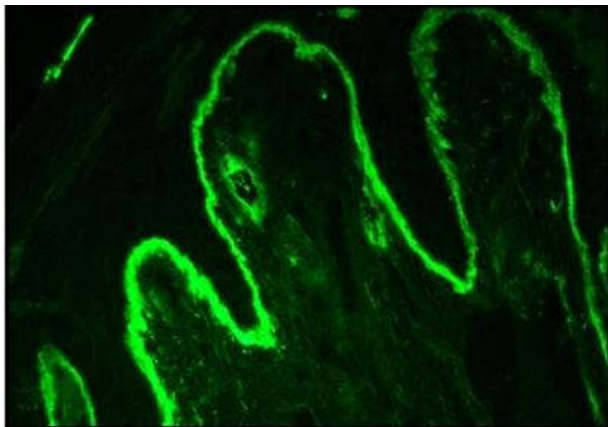


اینفیلتراسیون band-like لنفوسیت‌ها ← ویژگی که ارتشاح التهابی دارد این است که منتشر و عمیق نیست بلکه به صورت نواری ارتشاح پیدا کرده است.



* در این ضایعه انتظار atypia یا دیسپلازی آنچنانی نداریم؛ مگر اینکه عفونت کاندیدا سوار شده باشد که باید اول این عامل حذف شده و بعد نمای میکروسکوپی بررسی شود.

در نمای ایمونوفلوروسنت DIF لیکن پلان یک ناحیه به صورت دنداندار و نامنظم هست که در اثر رسوب فیبرینوژن در ناحیه تخریب پیدا کرده‌ی غشای پایه دیده می‌شود:



shaggy band of fibrinogen at the basement membrane zone
این نما در دیسپلازی‌های اپی‌تلیال هم دیده می‌شود.

⊙ ضایعات لیکنوئید

لیکن پلان را تقلید می‌کنند اما چون در شرایط سیستمیک که خاص یا با محرک‌های خاصی ایجاد می‌شوند، اتیولوژی متفاوتی دارند و به همین دلیل این‌ها را از لیکن پلان حقیقی جدا کردند.

واکنش‌های دارویی که در داخل دهان اتفاق می‌افتد خیلی وسیع و شامل انواع مختلف ضایعات می‌تواند باشد:

● lichenoid drug reaction ← شایع‌ترین

● Anaphylactic stomatitis

اگر به خاطر مصرف دارویی فرد دچار شوک آنافیلاکسی به صورت سیستمیک شده باشد تظاهرات حفره دهانی هم خواهد داشت ← به صورت تورم لب و زبان و ادم منتشر مخاط دهان است. اگر این علائم در حفره دهان دیده شوند، جدا از علائم سیستمیک نمی‌توانیم در این دسته قرار بدهیم. در واقع آنافیلاکتیک استوماتایتیس جزو شوک آنافیلاکسی سیستمیک است.

● fixed drug eruptions

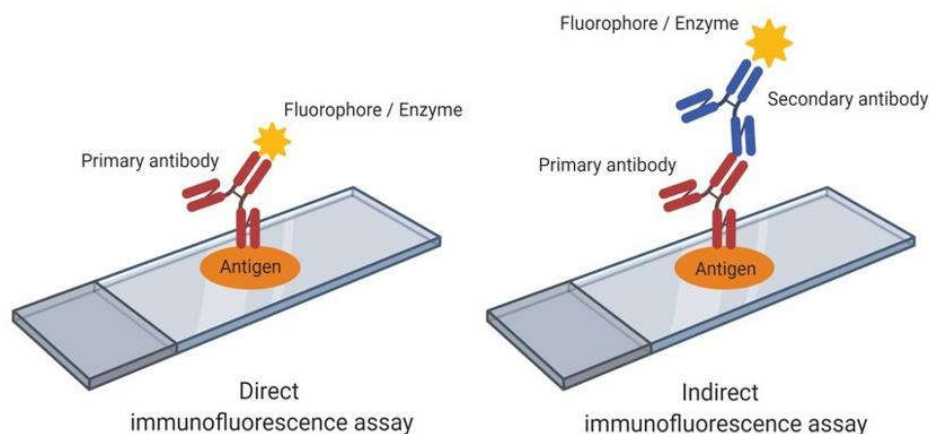
وقتی شخصی داروی مشخصی مصرف می‌کند، در هر بار استفاده در یک محل اطراف دهان یا داخل دهان یک ضایعه ایجاد می‌شود. علت: Tcell ها در آن قسمت جمع می‌شوند و هر بار که با دارو مواجهه پیدا می‌کنیم در همان قسمت ایجاد می‌شوند.

● lupus erythematosus-like drug eruptions

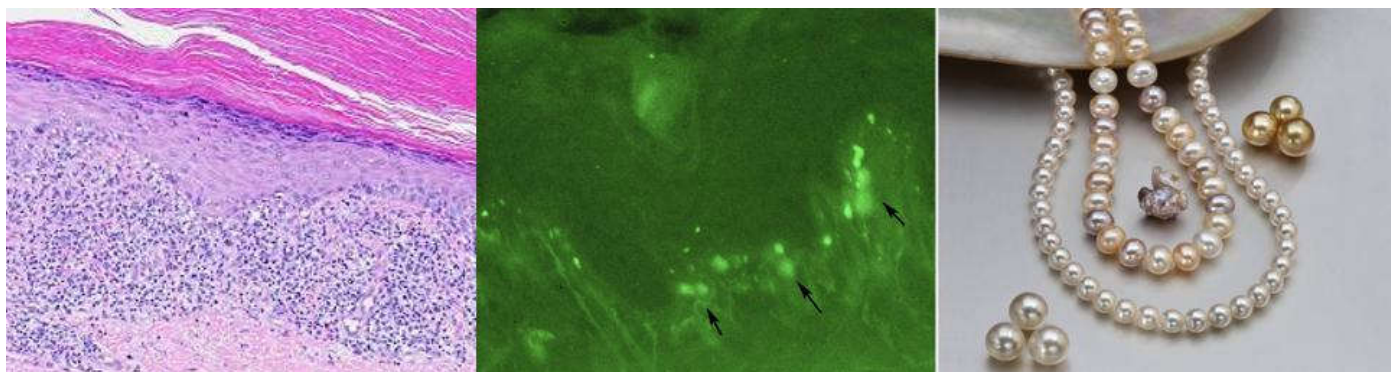
● pemphigus-like drug reaction

lichenoid drug reaction O

ویژگی‌های میکروسکوپی بسیار مشابه لیکن پلان (hydropic degeneration + هایپرکراتوز + ارتشاح لنفوسیتی) جهت تشخیص از ایمونوفلوروسنت کمک می‌گیریم اما در DIF چون هر دو رسوب فیبرینوژن را نشان می‌دهند در افتراق کمک‌کننده نیست. در مورد IIF آنتی بادی در حال گردش در lichenoid drug reaction وجود ندارد، پس منفی می‌شود. بعضی اوقات یک آنتی بادی به نام basal cell cytoplasmic antibody وجود دارد که از طریق IIF شناسایی می‌شود.



الگوی آن به صورت string of pearls می‌باشد (رشته مروارید)؛ و در غشای سلول‌های لایه بازال تجمع پیدا می‌کند. (جهت افتراق از لیکن پلان به کار می‌رود)



در پی مصرف برخی از داروها ضایعاتی شبیه لوپوس ایجاد می‌شوند. جهت افتراق لوپوس واقعی با ضایعی که به دنبال دارو ایجاد شده از آنتی بادی‌ها کمک می‌گیریم آنتی بادی علیه DNA دو رشته‌ای فقط در ضایعات لوپوس اریتماتوز حقیقی مثبت است. ANA‌های در حال گردش و آنتی بادی‌های علیه هیستون در هر دوی این‌ها مثبت هستند. موردی که بر افتراق این دو کمک می‌کند آنتی بادی علیه DNA دو رشته‌ای است.

O واکنش‌های لیکنوئید نسبت به مواد دندانی (مخصوصاً آمالگام)

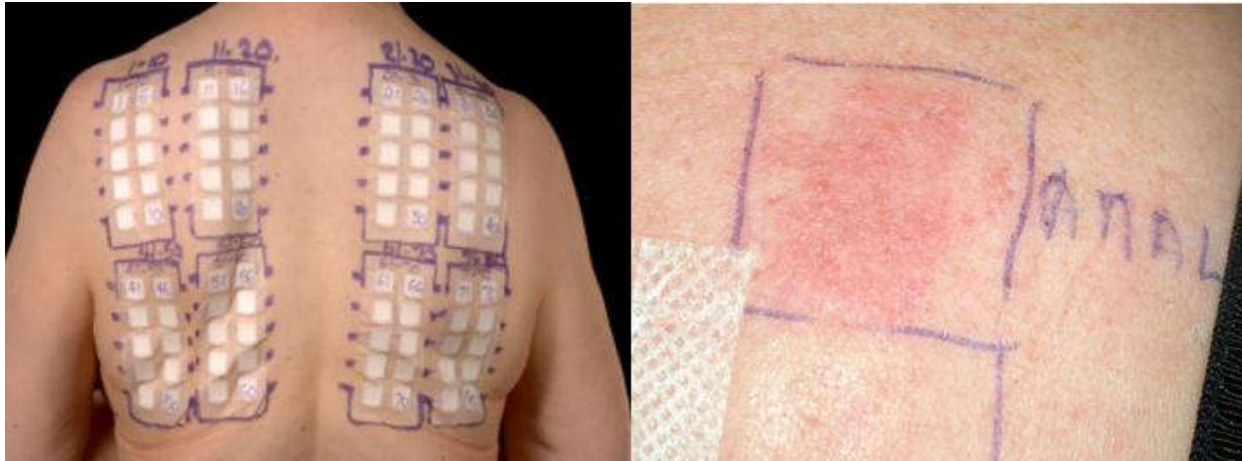
این‌ها واکنش‌های افزایش حساسیت هستند که به دو صورت حاد و مزمن می‌باشند. واکنش‌های حاد به ندرت ایجاد می‌شوند. (حالتی



که خیلی زود و به صورت تاکی‌کاردی و مشکل تنفس و ضایعات کهیری پوست واکنش نشان دهد) واکنش‌های مزمن (تایپ IV) بیشتر مطرح هستند و در خلف مخاط با کال و سطح جانبی زبان ایجاد می‌شوند (در نزدیکی آمالگام).

از نظر نمای بالینی و نمای میکروسکوپی خیلی شبیه لیکن پلان است.

روش افتراق: مشاهده آمالگام + تاریخچه + بررسی عود و فروکش ضایعات (مریض حس می کند لیکن پلان جابجا می شود)
 Patch testing: جهت پیدا کردن آلرژن / ماده آلرژن روی پچ قرار داده می شود و روی پوست قرار می دهند (معمولاً پشت یا روی بازو) و ۲-۳ روز (۴۸-۷۲ ساعت) صبر می کنند و بعد چسب کهنده می شود. اگر ضایعه مشابه شکل اسلاید مشاهده شود حساسیت نسبت به آن ماده تایید می شود معمولاً پشت یا روی بازوها این روش اختصاصیت بالا دارد اما حساسیت پایینی دارد.



سوال: کدام یک از موارد زیر در تشخیص افتراقی واکنش به آمالگام با لیکن پلان بهترین است؟

الف) نمای میکروسکوپی

ب) DIF

پ) patch test

د) نمای کلینیکی ← قابل اتکاترین روش تشخیص بین این موارد

© نمای میکروسکوپی

در لیکن پلان هایپرکراتوز بیشتر و hydropic degeneration شاخص تر و ارتشاح لنفوسیت band-like شاخص تر می باشد. (در ضایعات لیکنوئید امکان دارد ارتشاح لنفوسیتی عمقی تر و منتشرتر باشد)
 لیکن پلان:

۱) ارتشاح بند لایک و اغلب لنفوسیت

ضایعه لیکنوئیدی آمالگام:

۲) ارتشاح علاوه بر لنفوسیت شامل پلاسماسل هم می باشد.

۳) ارتشاح التهابی الگوی دور عروقی دارد و سلول های التهابی دور عروق تجمع پیدا می کنند.

۴) ائوزینوفیل هم دیده می شود.

۵) germinal centers ← قسمت هایی هستند در داخل بافت همبندی که به صورت گرد یا اثر انگشت لنفوسیت ها تجمع پیدا کرده اند.

استاد گفتند اسلایدها برای آزمون کافی هستند و همه نکات مهم در اسلایدها اشاره شده اند.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

11

دکتر پاکدل

ضایعات اگزوفیتیک بافت نرم

جزوه‌ی ورودی ۹۹



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

ضایعات اگزوفیتیک بافت نرم:

رفرنس: برکت 2021 و نویل 2016

در پایان جلسه از دانشجو انتظار می‌رود که:

1. ساختارهای طبیعی حفره دهان را که نمای تومورال و برجسته دارند نام ببرد.
 2. ضایعات واکنشی را تشخیص دهد.
 3. روش‌های درمانی ضایعات خوش خیم دهان را ارائه دهد.
- این مبحث مروری دارد بر نمای بالینی، تشخیص و management افزایش رشد‌های لوکالیزه و غیر بدخیم حفره دهان.

ضایعه برجسته (exophytic) هر رشد پاتولوژیکی است که از کانتور طبیعی مخاط دهان برجسته باشد، اغلب این ضایعات نئوپلاسم واقعی نیستند ولی اگر درمانی صورت نگیرد، موجب تخریب وسیع بافتی و بدشکلی می‌شوند، برخی نیز موجب تداخل با عمل جویدن شده و به دنبال ترومای ناشی از جویدن، به طور ثانوی عفونی می‌شوند.

توجه بالینی عمده در management این ضایعات، شناسایی ماهیت خوش خیم و افتراق آن‌ها از ضایعات بدخیم تهدید کننده حیات است که این شناسایی از طریق، تهیه بیوپسی و مشاهده میکروسکوپی بافت خارج شده انجام می‌گیرد.

Normal variants:

گاهی تنوعات ساختاری استخوان‌های فک و بافت نرم پوشاننده آن‌ها با تومور اشتباه می‌شود. اما شناسایی این موارد به سادگی انجام شده و به ندرت نیاز به تهیه بیوپسی خواهد بود. از جمله این ساختارهای نرمال می‌توان به موارد زیر اشاره کرد:

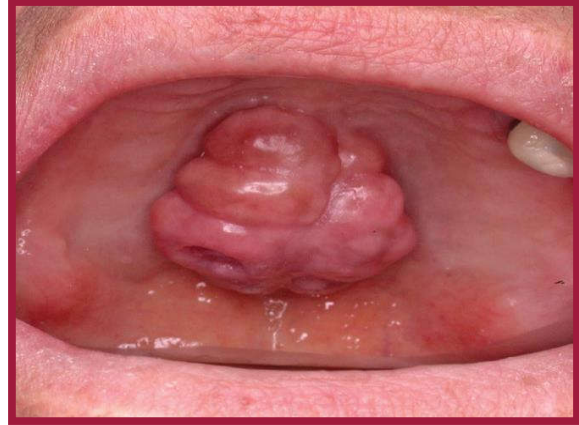
- توروس‌ها
- ضخیم شدگی ندولار و لوکالیزه بافت همبند چسبنده
- پاپی مدخل مجرای استنسن
- گرانول‌های Fordyce
- واریس‌های زیرزبانی در افراد مسن

- تجمعات لنفوئیدی بدون کپسول

که این تجمعات به طور نرمال در حفره دهان حضور دارند و اساسا جایگاه آن‌ها در خلف کام نرم، سطوح خلفی طرفی زبان، *dorsum* زبان و ستون‌های لوزه قدامی و قسمت قدامی کف دهان در دو طرف فرنوم لینگوال قرار دارد.



Mandibular Tori



Maxillary Torus



Prominent foliate papilla region containing "unencapsulated lymphoid aggregates "

مهمترین ضایعات اگزوفیتیک التهابی/واکنشی بافت نرم که مورد بررسی قرار خواهند گرفت:

- فیبروماها
- هایپرپلازی فیبروز التهابی (epulis fissuratum)

- هایپرپلازی پاپیلری التهابی
- پیوژنیک گرانولوما و pregnancy epulis
- Peripheral ossifying or cementifying fibroma
- Peripheral giant cell granuloma

اصطلاح تومورهای التهابی واکنشی بافت نرم برای توصیف یک کیس وضع از ضایعات اگزوفیتیک مخاط دهان به کار می‌رود که از نظر هیستولوژیکی، بافت التهابی فیبروز و بافت گرانولیشن را نشان می‌دهند. اکثر این ضایعات به طور محیطی در مخاط دهان قرار می‌گیرند که احتمالاً به خاطر ترومای جویدن، مثل ترومای مزمن ناشی از دنج‌ر نامناسب، گاز گرفتن، تماس با دندان شکسته و یا تحریک التهابی مزمن نظیر ترمیم‌های اورهنگ و جرم هستند. در برخی از ضایعات، سطح هورومون‌های در گردش و یا داروها نیز می‌توانند نقش داشته باشند.

اندازه و تعداد این ضایعات هایپرپلاستیک واکنشی بسته به میزان تشخیص یک یا چند جز از واکنش التهابی و پاسخ ترمیمی، متفاوت است. برخی غالباً رویش‌های اپی‌تلیالی با استرومای اندکی از بافت همبند هستند، بقیه فیبروماتوز هستند که یک پوشش اپی‌تلیالی نازک دارند، همچنین نمای آنژیوماتوز، دسموپلاستیک و یا فیبروپلاستیک نیز قابل مشاهده هستند.

نظیر بافت اسکار، برخی از هایپرپلازی‌های التهابی با گذشت زمان، بالغ می‌شوند. یعنی میزان عروق آن‌ها کاهش، واسکولاریتی کاهش یافته و در نتیجه رنگ پریده و کمتر شکننده هستند، اما در عوض، کلاژن‌تخته آن‌ها بیشتر شده و به صورت سفت و کوپکتر درمی‌آیند.

به نظر می‌رسد، برخی دیگر تا زمانی که حضور دارند، توانایی تکثیر بالایی برای ایجاد رویش‌های اگزوفیتیک داشته باشند. اگر در زمان برداشت ضایعه، محرک مزمن نیز حذف شود، اغلب هایپرپلازی‌های التهابی عود نخواهند کرد که در واقع، تاییدی بر ماهیت خوش خیم این ضایعات است.

• فیبروما:

اسامی دیگر مورد استفاده برای این ضایعه عبارتند از: فیبرومای تحریکی، فیبرومای تروماتیک، هایپرپلازی فیبروز موضعی و ندول فیبروزه (اما غالباً در قالب فیبروما نام برده می‌شود).
فیبروما شایع‌ترین تومور حفره دهان است، معمولاً بر اثر هایپرپلازی بافت همبند فیبروز در پاسخ به تحریک یا ترومای مزمن ایجاد می‌شود.

* برکت ضایعه را جزو هایپرپلازی‌های واکنشی دسته بندی کرده، اما طبق نویل، اینکه فیبروما یک نئوپلاسم واقعی هست یا هایپرپلازی واکنشی در پاسخ به تحریک موضعی و یا تروما، مورد تردید است.

محل‌های شایع: در هر ناحیه از مخاط دهان می‌تواند ایجاد شود، اما شایع‌ترین محل مخاط باکال در طول **bite line** بوده و احتمالاً در نتیجه ترومای ناشی از جویدن ایجاد می‌شود. سایر مناطق شایع برای ایجاد ضایعه، مخاط لیبیال، زبان و لثه است.

شاید اغلب فیبروماهای لثه، تظاهر بلوغ فیبروزه در یک پیوژنیک گرانولومای از قبل موجود باشند.

ویژگی بالینی: ضایعه به صورت یک ندول صورتی با سطح صاف به رنگ مخاط اطراف دیده می‌شود. گاهی سطح آن در اثر هایپرکراتوز ناشی از تحریک سطح مداوم، سفید به نظر می‌رسد. اغلب **sessile** (بدون پایه) است، اما برخی ممکن است **pedunculated** (پایه دار) باشند. اندازه ضایعه می‌تواند از 1.5 سانتی‌متر تا کمتر، متغیر باشد.

*ضایعاتی که پایه باریک داشته باشند، به عنوان ضایعات **pedunculated** دسته‌بندی می‌شوند، ضایعاتی که پایه‌شان پهن باشد، به عنوان **sessile** دسته‌بندی می‌شوند.

علائم: معمولاً بدون علامت است، مگر اینکه زخم تروماتیک در آن ایجاد شود.

اپیدمیولوژی: در دهه سنی 4 الی 6 شایع‌تر است و در موارد ارجاع داده شده برای بیوپسی، در خانم‌ها 2 برابر بیشتر از آقایان دیده می‌شود.

فیبروماهای متعدد در سندرم کدن یا توبروزاسکلروزیس دیده می‌شود.

درمان: جراحی محافظه کارانه و برداشت کامل ضایعه، ارجاع ضایعه برداشته شده به پاتولوژیست جهت بررسی میکروسکوپی (عود ضایعه، فوق‌العاده نادر است).

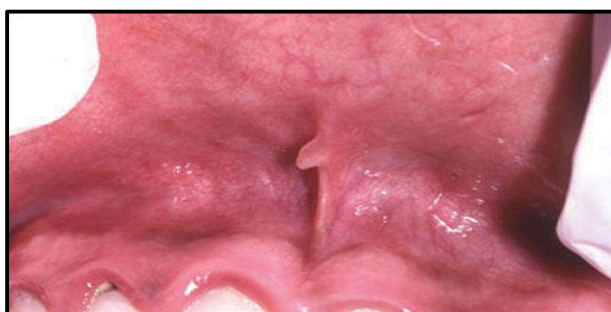




• **Frenal Tag**

یک نوع شایع هایپرپلازی فیبروز که اکثراً روی فرنوم لیبیالی ماگزایلا قرار داشته و به صورت یک افزایش رشد اگزوفیتیک کوچک و بدون علامت دیده می‌شود که به سطح فرنوم اتصال دارد.

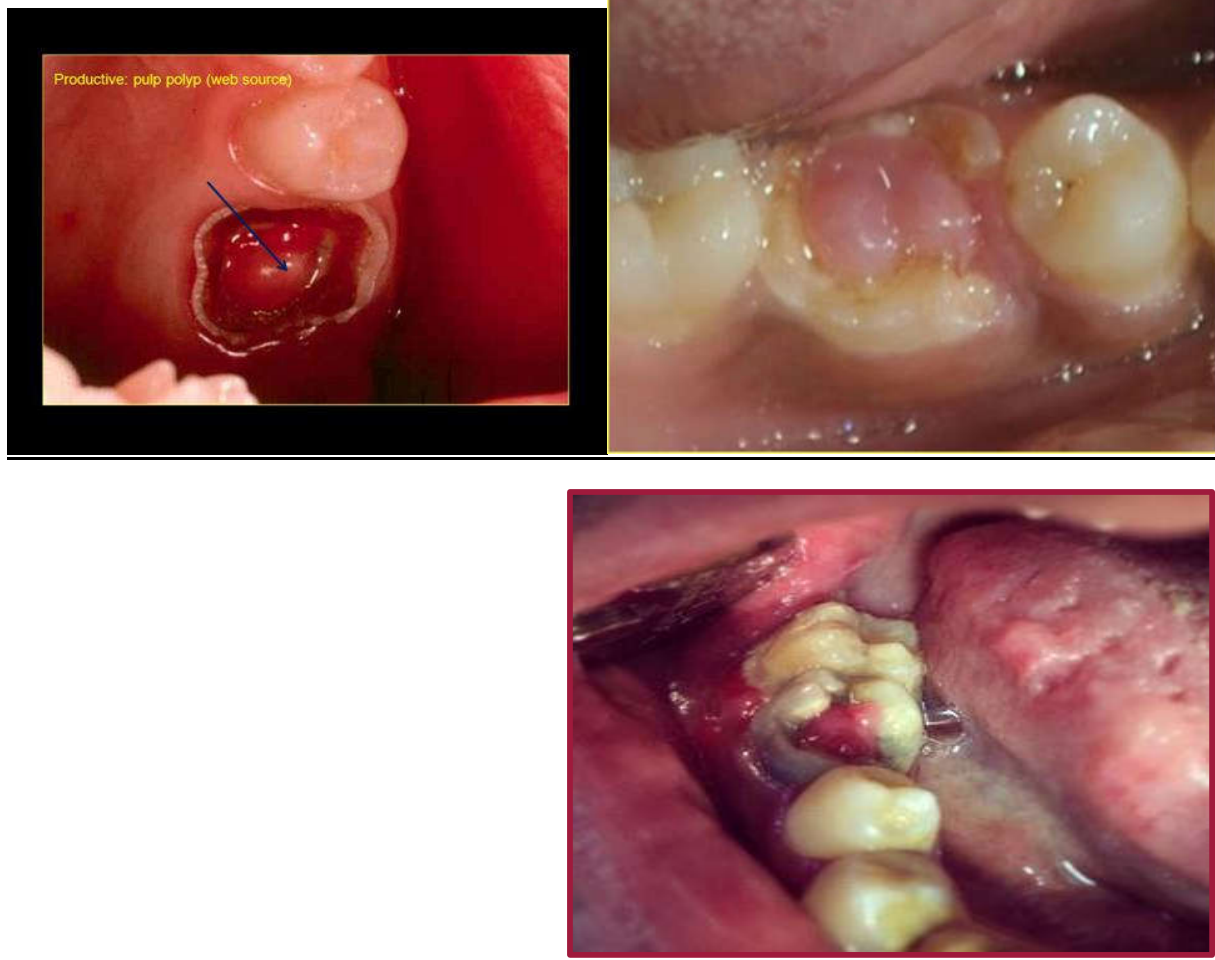
ضایعه بدون علامت بوده و نیازی به درمان ندارد.



• **پولیپ پالپی (chronic hyperplastic pulpitis)**

در این ضایعه بافت همبندی پالپ از طریق اکسپوژر پالپی بزرگ، پرولیفره شده و حفره دهان را با یک پولیپ قارچی شکل می‌پوشاند و توسط یک پایه به پالپ چمبر متصل می‌شود.

فشار ناشی از جویدن می‌تواند منجر به کراتینیزه شدن اپی‌تلیوم پوشاننده ضایعه شود. پولیپ‌های پالپی حاوی فیبر عصبی اندکی بوده و به طور قابل ملاحظه، غیر حساس هستند. معمولاً تاج دندان‌های درگیر با پولیپ پالپی به طور شدید، توسط پوسیدگی تخریب می‌شود و درمان اندو امکان‌پذیر نیست.



• Giant cell fibroma

از جمله ضایعات فیبروز منفرد بوده که اتیولوژی ناشناخته‌ای دارند و برخلاف فیبرومای تروماتیک، بنظر می‌رسد که ارتباطی با تحریک مزمن ندارند.

نمای بالینی: ضایعه به صورت یک ندول sessile یا pedunculated بدون علامت دیده می‌شود که معمولاً کوچکتر از 1cm است و به طور تپیک، از فیبرومای تحریکی کوچکتر است.

محل شایع: اغلب لثه را درگیر می‌کند، البته زبان و کام نیز از مناطق شایع برای درگیری است. در مدیبل نسبت به ماگزینا دو برابر بیشتر دیده می‌شود.

اپیدمیولوژی: در مقایسه با فیبروم تحریکی، ضایعات معمولاً در سنین جوانتر رخ می‌دهند.

تشخیص افتراقی: ضایعه سطح ندولار داشته و اغلب به صورت پاپیلری است، بنابراین احتمال دارد که با **پاپیلوما** اشتباه شود. افتراق از دیگر فیبروماها از طریق هیستولوژیکی امکان‌پذیر است.

درمان: خارج کردن محافظه‌کارانه با جراحی (عود نادری دارد).



Giant Cell Fibroma. Exophytic nodule on the dorsof thtongue



• Epulis Fissuratum

اسامی دیگر آن عبارتند از: هایپرپلازی فیبروز التهابی، denture injury tumor و denture epulis

یک هایپرپلازی بافت همبند فیبروز است که در ارتباط با فلنج‌های یک دنچر با فیت نامناسب ایجاد می‌شود. لبه دنچر مولد ضایعه در اکثر موارد بر اثر تحلیل استخوان آلوئول، بلندتر از حد معمول است و مخاط مجاور را تحریک می‌کند.

- توجه کنید که epulis یک واژه عمومی است که برای هر توموری در لثه یا مخاط آلوئول به کار می‌رود، لذا برخی از مولفین ترجیح می‌دهند که به جای epulis، اصطلاح هایپرپلازی فیبروز التهابی و یا سایر اصطلاحات را به کار ببرند.

نمای بالینی: ضایعه به صورت چین‌های منفرد و متعدد از بافت هایپرپلاستیک در وستیبول آلوئول دیده می‌شود، اغلب دو چین بافتی وجود دارد که فلنچ دنچر مربوط به آن به راحتی در شیار بین دو چین قرار می‌گیرد. بافت اضافی معمولاً سفت و فیبروز است، گرچه برخی از ضایعات اریتماتوز و زخمی شبیه پیوژنیک گرانولوما هستند.

اندازه ضایعه از کمتر از 1cm تا ضایعاتی که در طول وستیبول گسترش می‌یابند، متغیر بوده و معمولاً ضایعه در سطح فاسیالی ریج قرار می‌گیرد، اما گاهی در سمت لینگوالی ریج نیز دیده می‌شود.

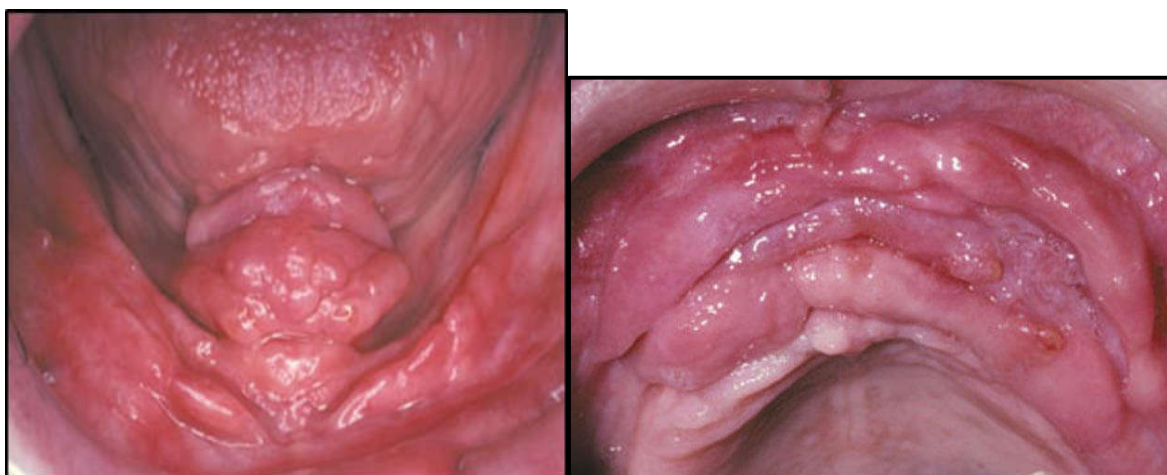
اپیدمیولوژی و نواحی شایع: اکثراً در سنین میانسالی و در بالغین مسن در ماگزیلا یا مندیبل ایجاد می‌شود و در قسمت‌های قدامی فکین نسبت به قسمت‌های خلفی بیشتر دیده می‌شود. همچنین در خانم‌ها بیشتر از آقایان رخ می‌دهد.

* چون مواردی از SCC در نواحی از تحریک مزمن گزارش شده‌است؛ لذا حتماً باید بیوپسی و مشاهده میکروسکوپی بافت خارج شده انجام بگیرد.

درمان: جراحی و خارج کردن و مشاهده میکروسکوپی ضایعه است. حتماً باید به منظور جلوگیری از عود، RELINE یا ساخت مجدد دنچر انجام بگیرد. چون دنچر عامل محرک ترومای مزمن محسوب می‌شود.

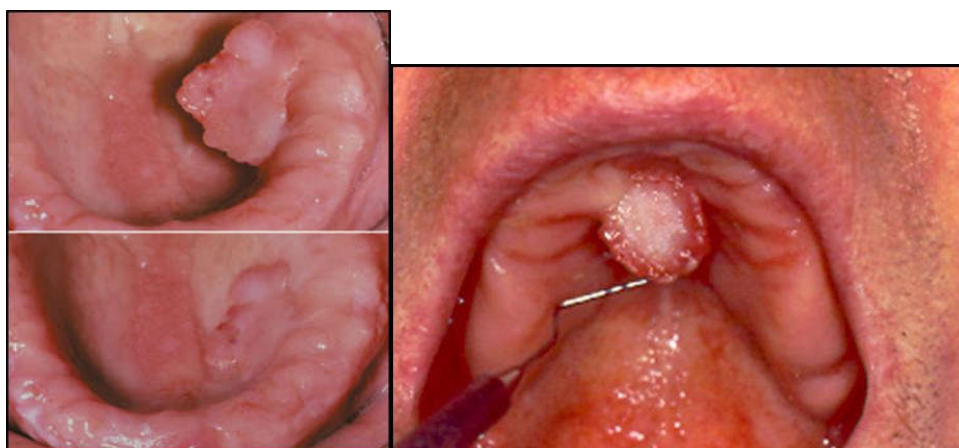
* اغلب افزایش رشد هایپرپلاستیک به دنبال حذف عامل تحریک مزمن مرتبط، دچار کاهش التهاب و ادم می‌شوند، اما ندرتاً به طور کامل از بین می‌روند.

در آماده‌سازی دهان برای گذاشتن دنچر، این ضایعات به منظور پیشگیری از تحریک بیشتر و اطمینان از سیل بافت نرم برای اطراف دنچر، حتماً باید برداشته شوند.



- **پولیپ فیبروایی تلیال (leaflike denture fibroma):**

هایپرپلازی فیبروز شبیه اپولیس فیشوراتوم اما با شیوع کمتر است که در کام سخت و زیر دنچر ماگزایلا قرار می گیرد. نمای بالینی: به صورت یک توده صورتی با سطح صاف است که با یک پایه باریک به کام متصل شده و با فاصله نزدیک نسبت به کام قرار می گیرد و در فرورفتگی اندک ایجاد شده در کام، می نشیند. با یک پروب قابلیت بلند شدن دارد و لبه ضایعه دنداندار و شبیه برگ است.



- **Pyogenic Granuloma:**

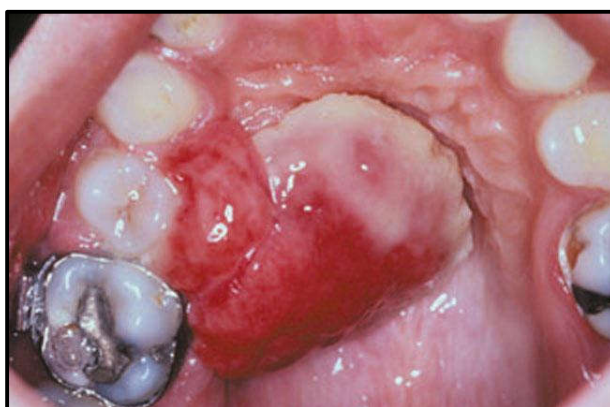
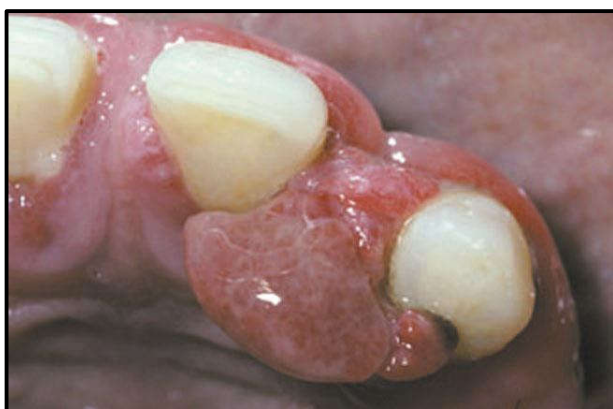
یک رویش شبه تومور شایع و یک ندول هموراژیک در حفره دهان با ماهیت غیرنئوپلاستیک است. در ابتدا تصور می شد توسط ارگانیسم های چرکزا ایجاد می شود، اما امروزه معتقد هستند که غیرمرتبط با عفونت می باشد. به نظر می رسد که یک پاسخ بافتی تشدید شده به تروما و یا تحریک موضعی است. نمای بالینی: برخلاف اسم، یک گرانولوم واقعی نیست. به صورت یک توده صاف یا لبوله و معمولاً pedunculated و برخی sessile دیده می شود. رنگ آن می تواند از صورتی تا قرمز و ارغوانی متغیر باشد که بستگی به عمق ضایعه دارد. ضایعات جوان ظاهر بسیار پرعروق دارند، اما ضایعات قدیمی کلاژن بیشتری داشته و صورتی تر هستند. شاید سطح ضایعه زخمی باشد.

اندازه ضایعه از چند میلی متر تا چند سانتی متر متغیر بوده و اغلب بدون درد است، اما به دلیل عروق خونی فراوان به آسانی دچار خونریزی می شود، گاهی می تواند رشد سریعی داشته و باعث نگرانی از لحاظ احتمال بدخیم بودن شود.

محل شایع: 75٪ موارد در لثه در مجاورت **مارجین لثه** ایجاد می‌شود که نشان دهنده این است که جرم، مواد غذایی و اورهنگ ترمیمی محرک‌های مهمی هستند. سایر مناطق شایع برای ایجاد ضایعه، لب‌ها، زبان و مخاط باکال هستند. وجود تاریخچه‌ای از تروما قبل از ایجاد ضایعه، غیرمعمول نیست. (بخصوص در انواع خارج لثه‌ای) بعضا شناسایی عوامل محرک مزمن و مسبب ضایعه مشکل است.

در لثه ماگزایلا بیشتر از لثه مندیبل دیده می‌شود؛ در قسمت‌های قدامی نسبت به خلفی شایعتر است؛ در قسمت فاسیالی ریج نسبت به لینگوال بیشتر دیده می‌شود. گاهی ضایعه بین دندان‌ها گسترش پیدا می‌کند و هردو سمت فاسیال و لینگوال را درگیر می‌کند.

اپیدمیولوژی: در هر سنی می‌تواند ایجاد شود، اما در کودکان و بالغین جوان شایعتر است و بیشتر در خانم‌ها دیده می‌شود که شاید به دلیل تاثیرات عروقی هورمون‌های زنانه باشد.



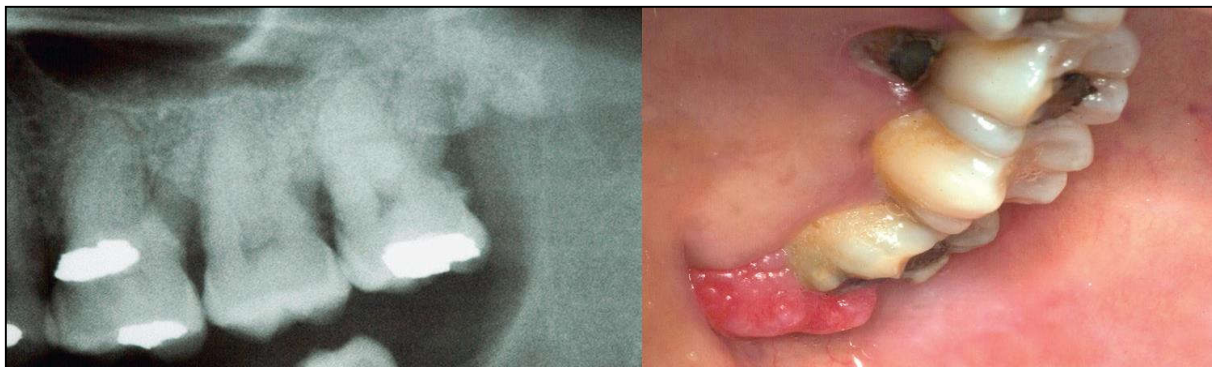
تشخیص افتراقی ضایعه: وثنی لثه درگیر باشد، تشخیص افتراقی شامل موارد زیر است:

- Peripheral ossifying fibroma
- Peripheral giant cell granuloma
- Hemangioma

• SCC

درمان: در صورت عدم حذف تحریکات تمایل به عود ضایعه بسیار بالا است؛ جراحی محافظه کارانه و خارج کردن ضایعه درمان مناسبی است، ولی بافت خارج شده جهت بررسی میکروسکوپی باید حتماً به پاتولوژیست ارسال شود.

در مورد ضایعات لثه‌ای، برداشت ضایعه و جراحی باید به سمت پایین تا سطح پریوست گسترش پیدا کند و دندان‌های مجاور باید حتماً جرمگیری شوند تا هرگونه تحریک مداوم حذف شود.

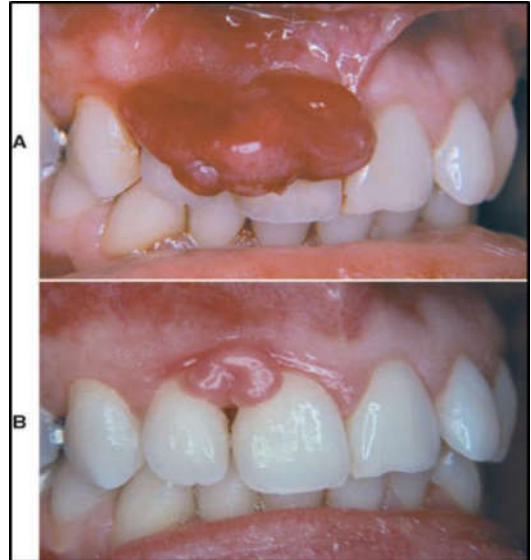


Pyogenic granuloma associated with a periodontal defect on the distal aspect of the maxillary left third molar. There is radiographic evidence of subgingival calculus, a likely etiologic factor.

• Pregnancy Tumor/Granuloma Gravidarum

در واقع پیوژنیک گرانولوما در لثه خانم‌های باردار است. تشکیل آن در سه ماهه اول بارداری آغاز می‌شود، اما بروز تا ماه هفتم افزایش می‌یابد که احتمالاً به دلیل افزایش سطح خونی استروژن و پروژسترون در گردش باشد.

بعد از بارداری و بازگشت سطوح هورمونی به حد طبیعی، بعضی ضایعات بدون درمان برطرف می‌شوند؛ و یا تحت بلوغ فیبروزه قرار گرفته و شبیه فیبروما می‌شوند. پس معمولاً درمان این ضایعات به تعویق می‌افتد مگر اینکه از نظر فانکشن و زیبایی برای بیمار مشکل ایجاد کند.



***در شکل بالا، تصویر A گرانولوم حاملگی در یک خانم باردار است. تصویر B بعد از فارق شدن و زایمان است که می‌بینید ضایعه چقدر کوچکتر و فیبروتیک‌تر شده است.

• Epulis Granulomatosa

رشد هایپرپلاستیک بافت گرانولیشن در محل ترمیم ساکت یک دندان کشیده شده است. شبیه پیوژنیک گرانولوما بوده و واکنش بافت گرانولیشن به بافت استخوانی موجود در ساکت هست.

درمان: برداشت کامل ضایعه و کورتاژ استخوان آلوئول



• Peripheral Giant Cell Granuloma (Giant Cell Epulis)

یک ضایعه اگزوفیتیک محیطی و یک رویش شبه تومور نسبتاً شایع در حفره دهان است که نئوپلاسم واقعی نیست و بیشتر یک ضایعه واکنشی در اثر تحریک یا ترومای موضعی است.

از نظر هیستولوژیک، شباهت نزدیکی با central giant cell granuloma دارد و در واقع معادل محیطی نوع مرکز یا داخل استخوانی ضایعه است.

محل: منحصر در لثه یا ریح آلوئول نواحی بی‌دندانی ایجاد می‌شود، در واقع منشأ ضایعه از پریوست، PDL و یا لثه است. **نمای بالینی:** به صورت یک توده ندولار قرمز یا قرمز_آبی است که می‌تواند پایه‌دار یا بدون پایه باشد و ممکن است سطح زخمی داشته باشد. اندازه ضایعه می‌تواند کوچکتر یا بزرگتر از 2cm باشد.

از نظر بالینی شبیه پیوژنیک گرانولوما است، فقط رنگ متفاوتی دارند: پیوژنیک گرانولوما رنگ قرمز روشن دارد، ولی رنگ peripheral giant cell granuloma، ارغوانی_آبی است که علت رنگ آبی، به علت خونریزی و رسوب پیگمان هموسیدرین است.



اپیدمیولوژی: در خانم‌ها بیشتر از آقایان دیده می‌شود؛ در هر سنی می‌تواند ایجاد شود، اما بیشتر در دهه 5 و 6 زندگی دیده می‌شود.

در مندیبل نسبت به ماگزیلا شایعتر است و در قسمت‌های خلفی و یا قدامی فک می‌تواند ایجاد شود.

نکته مهم: گاهی می‌تواند موجب تحلیل فنجانی شکل (cupping resorption)، در استخوان زیرین شود.

درمان: جراحی موضعی و خارج کردن ضایعه تا ناحیه استخوان زیرین است، حتما جرمگیری دندان‌های مجاور را انجام می‌دهیم و عود در 10٪ موارد دیده می‌شود.

• **Peripheral Ossifying Fibroma/ Ossifying Fibroid Epulis/ Peripheral Fibroma with calcification/ Calcifying Fibroblastic Granuloma**

افزایش رشد لثه نسبتا شایع است که بیشتر ماهیت واکنشی دارد تا نئوپلاستیک. منحصر در لثه یافت می‌شود و پاتوژنز ضایعه، نامشخص است.

به دلیل شباهت بالینی و هیستوپاتولوژیک این ضایعه به پیوژنیک گرانولوما، برخی تصور می‌کنند که این ضایعه در ابتدا به صورت پیوژنیک گرانولوما ایجاد شده و سپس تحت بلوغ فیبروزه و نهایتا کلسیفیکاسیون قرار می‌گیرد. اما شاید همه آن‌ها از این طریق ایجاد نشوند.

منشا ماده مینرالیزه، احتمالا ناشی از پریوست یا PDL است، اگر مقدار این ماده معدنی زیاد باشد، در رادیوگرافی به صورت نقاط رادیوپاک دیده می‌شود.

Peripheral ossifying fibroma معادل بافت نرم **central ossifying fibroma** نیست.

نمای بالینی: ضایعه به شکل توده ندولار، پایه‌دار یا بدون پایه بوده که معمولا از پاپی بین دندانی شروع می‌شود. رنگ آن از صورتی کمرنگ تا قرمز گیلانی متغیر بوده؛ سطح ضایعه اغلب و نه همیشه زخمی است، در ضایعات قدیمی‌تر، احتمالا زخم بهبود پیدا می‌کند و یک سطح سالم مشاهده می‌کنیم. اندازه آن از کمتر از 2cm تا بیشتر متغیر است.



اپیدمیولوژی: اغلب در افراد نوجوان و بالغین جوان، بین 10 الی 19 سالگی دیده می‌شود. در خانم‌ها شیوع بیشتری داشته و در ماگزینا بیشتر از مندیبل دیده می‌شود.

بیش از 50٪ موارد ضایعه در ناحیه انسیزال و کانین دیده می‌شود و به ندرت جابجایی و لقی دندان‌های مجاور را باعث می‌شود.

درمان: به صورت جراحی موضعی و خارج کردن ضایعه و بررسی میکروسکوپی بافت خارج شده است. حتما باید ضایعه تا سطح پریوست خارج شود و در غیر این صورت عود می‌کند؛ همچنین حتما باید جرمگیری زیر لثه‌ای برای دندان‌های مجاور انجام بگیرد. عود ضایعه تا 16٪ گزارش شده است.

• Traumatic Neuroma (Amputation Neuroma)

یک ضایعه واکنشی است که به علت آسیب به اعصاب محیطی ایجاد می‌شود و بنابراین نئوپلاسم واقعی در نظر گرفته نمی‌شود. وقتی عصب و غلاف عصبی آسیب می‌بیند، انتهای پروگزیمال عصب آسیب دیده به صورت یک توده از اعصاب و سلول‌های شوآن که با بافت اسکار فیبروز محصور است، تکثیر پیدا می‌کند. در حفره دهان، آسیب عصب می‌تواند ناشی از تزیق بی‌حسی موضعی، جراحی و سایر منابع تروما باشد.

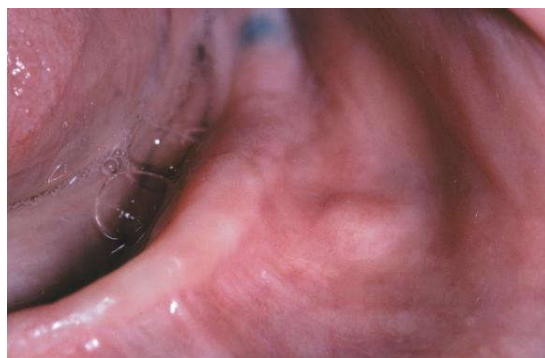
محل شایع: در هر قسمتی از حفره دهان می‌تواند ایجاد شود، اما شایعترین نواحی درگیر، ناحیه فورامن منتال، زبان و لب پایین است.

اغلب تاریخچه‌ای از تروما می‌تواند آشکار باشد، اما بعضی از ضایعات به دنبال کشیدن دندان یا سایر پروسه‌های جراحی ایجاد می‌شوند.

اپیدمیولوژی: ضایعه نادر بوده و تمایل دارد در افراد بزرگسال ایجاد شود.

نمای بالینی: به طور تیپیک به صورت ندول‌های با سطح صاف غیر زخمی هستند.

اغلب تروماتیک نوروماها در ارتباط با تغییر حسی عصب هستند که می‌تواند دامنه‌ای از آنستزی تا دیسستزی و درد آشکار داشته باشد.



گرچه از قدیم درد به عنوان یک ویژگی شاخص یا هال مارک این ضایعه در نظر گرفته شده، اما مطالعات نشان می‌دهند که فقط 1/4 تا 1/3 نوروماهای تروماتیک دهان، دردناک هستند. این درد می‌تواند متناوب یا دائمی باشد و میزان آن، از تندر نس خفیف و سوزش تا درد تیر کشنده شدید متغیر است.

اغلب نوروماهای عصب منتال دردناک هستند، به خصوص هنگامی که در تماس با یک دنجِر قرار می‌گیرند و یا لمس می‌شوند.

درمان و management: درمان انتخابی جراحی و خارج کردن کامل ضایعه است که شاید شامل قسمت کوچکی از دسته عصبی درگیر هم باشد. اکثر ضایعات عود نمی‌کنند، اما در برخی از موارد ممکن است درد ادامه پیدا کرده و حتی بعد از مدتی برگردد.

• Lipoma:

لیپوما یک تومور خوش خیم بافت چربی است، گرچه این ضایعه شایعترین نئوپلاسم مزانشیمی است، اما اکثر موارد در تنه و قسمت‌های پروگزیمال انتها ایجاد می‌شود.

لیپوماهای ناحیه دهان و فک و صورت شیوع خیلی کمی دارند و پاتوژنز ضایعه نامشخص است، ولی به نظر می‌رسد که در افراد چاق شایعتر باشد. البته با این حال، متابولیسم لیپوما کاملاً مستقل از چربی طبیعی بدن است و در صورت کاهش دریافت کالری، اندازه لیپوما کاهش پیدا نمی‌کند، اما امکان دارد که چربی طبیعی بدن از دست برود.

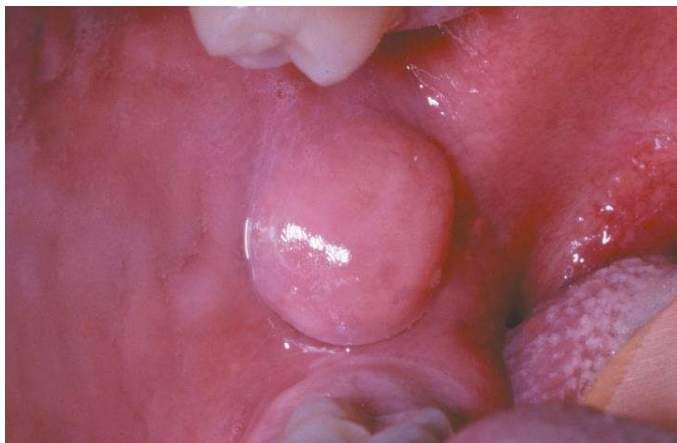
نمای بالینی: لیپوماهای دهان، توده‌های ندولار با سطح صاف هستند که می‌توانند sessile یا pedunculated باشند. به طور معمول توده بدون علامت بوده و اغلب ماه‌ها یا سال‌ها قبل از تشخیص دیده می‌شود.

اکثراً اندازه ضایعه کمتر از 3cm است، اما گاهی ضایعات بسیار بزرگ هم دیده شده است. از نظر بالینی می‌تواند یک تهرنگ زرد کم‌رنگ یا پررنگ هم داشته باشد. اما ضایعات عمقی‌تر، صورتی بنظر می‌رسند.

محل شایع: شایعترین مناطق داخل دهانی، در 50% مخاط باکال و وستیبول باکال است، اما ناحیه زبان، کف دهان و لب‌ها می‌تواند با شیوع کمتر درگیر شود.

اپیدمیولوژی: از نظر شیوع جنسی، در برخی از مطالعات در خانم‌ها و آقایان به نسبت مساوی دیده شده، اما در یک مطالعه جدید، دیده شده که گرایش به طور واضح در آقایان بیشتر است.

درمان: خارج کردن موضعی محافظه کارانه (عود ضایعه کم و نادر است).



بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

12

دکتر اماموردی زاده

تظاهرات میکروسکوپی ضایعات خوش خیم بافت نرم ۱

نویسنده: یاسین کریم زاده

تایپیست: صدرا علی پور

ویراستار: علیرضا عباسپور



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

جلسه ۱۲ تشیخیص ۳

فصل ۱۲ کتاب نوپل ۲۰۲۴

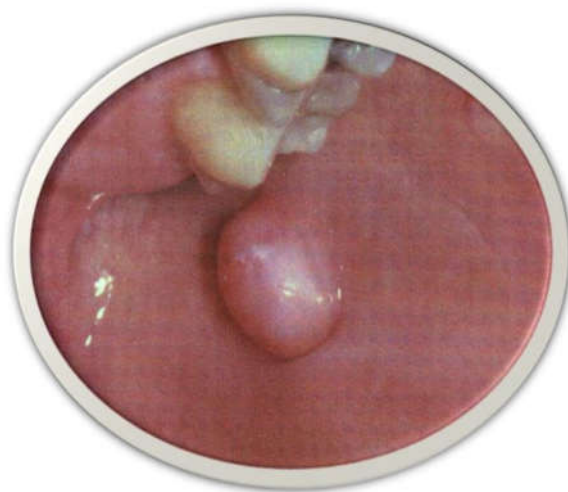
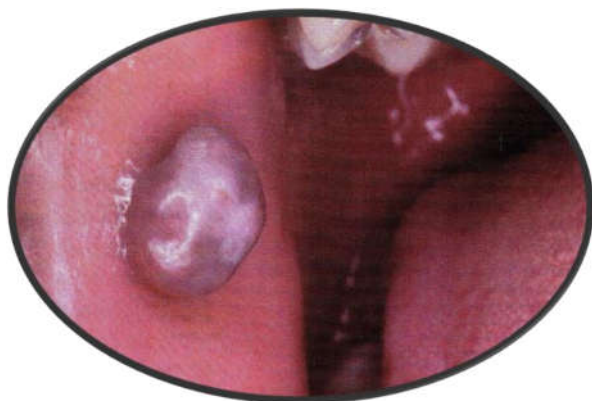
ضایعات شبیه تومورال با تومور واقعی چه فرقی دارد؟

تومور واقعی نیاز به محرک برای رشد ندارد بلکه سلول از کنترل خارج شده و آنژیوژنز و ... را انجام می‌دهد؛ ضایعه شبه تومورال تا یک حدی بزرگ می‌شود مگر اینکه محرک حذف نشود. اما تومور واقعی برای رشدش حدی ندارد، تومور هرگز پسرقت نمی‌کند (بجز همانژیوما) ولی در ضایعه شبه تومورال احتمال اینکه با حذف محرک ضایعه پسرقت کند وجود دارد. مثال: شما فکر می‌کنید مثلاً عامل یک تومور سیگار است و با حذف این محرک تومور پسرقت نمی‌کند بلکه به رشدش ادامه می‌دهد چون سیگار تاثیرش را گذاشته. اما وقتی مثلاً یک محرک تیز عامل تومور بوده، با حذف این محرک اندازه تومور پسرقت می‌کند.

● Traumatic Fibroma

اولین ضایعه شبه تومور که بسیار زیاد در کلینیک مشاهده خواهید کرد، Traumatic Fibroma است. در این ضایعه اصلی‌ترین فیبرهای بافت همبند که کلاژن هست زیاد می‌شود. این ضایعه یک تومور واقعی نیست بلکه شبه تومورال است که کلاژن زیاد شده است؛ از لحاظ هیستوپاتولوژی به این ضایعه Focal Fibrous Hyperplasia گفته می‌شود که یعنی بافت همبند فیبروزه دچار هایپرپلازی شده و این برجستگی را ایجاد کرده.

ضایعات اینچنینی که کاملاً گرد هستند تا ۱ سانتی متر را ندول می‌گویند. اما اگر خیلی بزرگ‌تر از ۱ سانتی متر باشند را توده می‌گویند. پس این ضایعات در تصویر زیر ندول هستند که بیشتر در مخاط باکال در امتداد خط اکلوزن (Bite Line) دیده می‌شوند. چون در این ناحیه تروما و تحریکات موضعی بیشتر است.



این ضایعات با اینکه یک تومور واقعی نیستند، اما بسیار شبیه تومور هستند و معمولاً یک ندول خلف مخاط باکال در موازات خط اکلوزال و به رنگ مخاط نرمال هستند؛ بیمار درد یا علائم خاصی ذکر نمی‌کند مگر اینکه به صورت ثانویه زخمی شده باشد.

پرا در شکل سمت چپ، رنگ ضایعه عوض شده؟

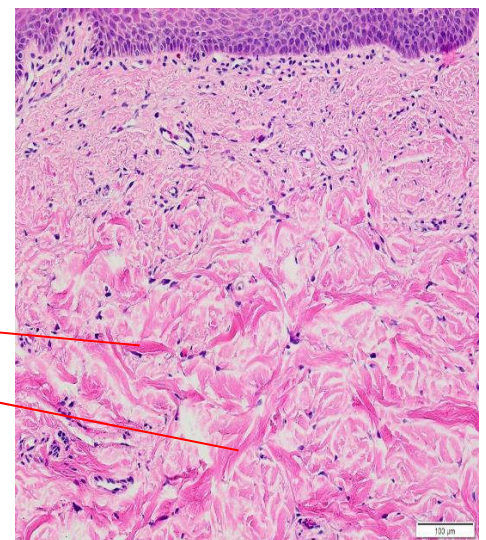
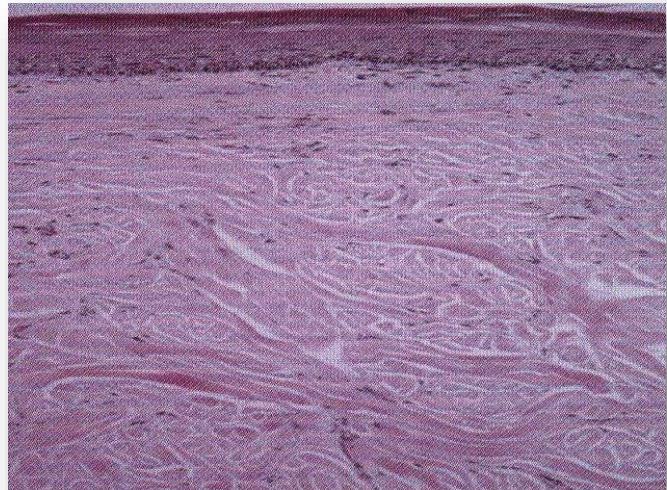
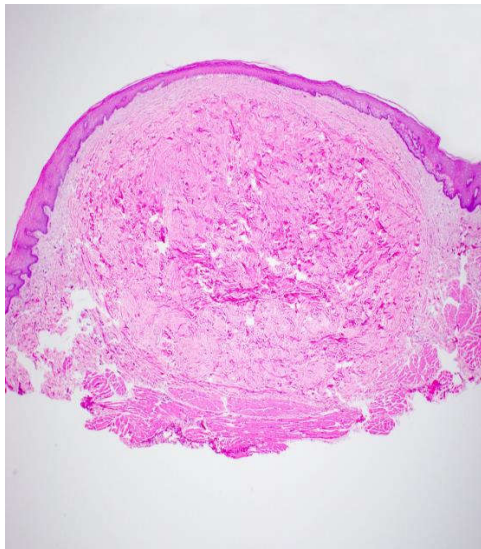
چون آنقدر دپار سایش شده که کراتین در سطحش زیار شده.

مشخصات این ضایعه:

بیمار درد ندارد مگر به طور ثانویه دچار زخم شده باشد، معمولاً ۱-۱.۵ سانتی متر رشد می‌کند نه بیشتر، در هر سن و جنسی می‌تواند دیده شود.

⊙ از لحاظ نمای هیستوپاتولوژی:

باید کلاژن دیده شود؛ یک بافت همبند را مشاهده می‌کنیم که فیبروزه است و حالت ندولار پیدا کرده یعنی هایپرپلاستیک شده و توسط بافت همبند و اپی‌تلیوم پوشیده شده است؛ در اینجا توده کلاژن سفت است و به اپی‌تلیوم فشار وارد می‌کند و اجازه نمی‌دهد اپی‌تلیوم Reteridge داشته باشد (به بافت اپی‌تلیومی که Reteridge نداشته باشد، اپی‌تلیوم نازک یا آتروفیک گفته می‌شود). پس در نهایت گفته می‌شود که آتروفی Reteridge ها دیده می‌شود چون توده فیبروزه مقداری سفت است و به اپی‌تلیوم فشار وارد می‌کند و آن را نازک می‌کند.



collagen

در شکل بالا الیاف کلاژن با بزرگنمایی مشاهده می‌شود که بعضی از آن‌ها گرد، بعضی خطی (Radiating) و بعضی هم به صورت تصادفی قرار گرفته‌اند (Haphazard).

در تصاویر بالا اشکال متفاوت کلاژن که گفته شده را نمایش می‌دهد، مشخصه التهاب این ضایعه کم هست که نشانه تروماتیزه نشدن آن است. (ذرات بنفش ریز لابه‌لای کلاژن، فیبروبلاست و سلول‌های التهابی هستند).

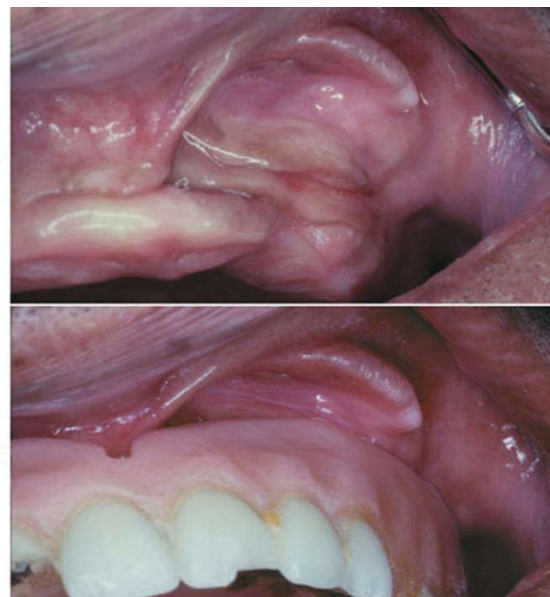
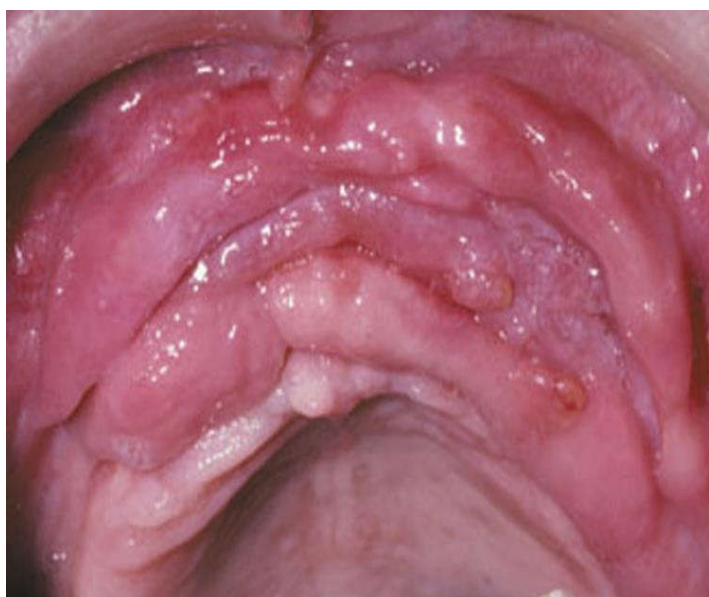
در مورد التهاب بستگی به تروما دارد: مثلاً بیمار می‌آید ابتدا فیبروم را مشاهده می‌کنیم که پر از التهاب است. این نشان‌دهنده این است که مثلاً حین جویدن ترومایی به آن ضایعه وارد شده است؛ در حالت عادی التهاب زیادی ندارد مگر اینکه تروماتیزه شود و التهاب زیادی همراه این ضایعه مشاهده شود.

پروگنوز بیمار: این ضایعه بدخیم نمی‌شود (هرچقدر هم که این ضایعه بزرگ یا قدیمی باشد). و پروگنوز بیمار Excellent است. در این ضایعه اگر به محرک دقت نکنیم و حذفش نکنیم احتمال عود وجود دارد؛ با این حال احتمال عود را پایین در نظر می‌گیریم.

● (Denture Epulis) Epulis Fissuratum

نام هیستوپاتولوژی: Inflammatory Fibrous Hyperplasia

یک هایپرپلازی شبه تومورال بافت همبند است که توسط دنچری که فیت خوبی ندارد ایجاد می شود. دنچر نامناسب باعث می شود بافت همبند تکثیر بشود به صورت اصطلاحاً Fold می گویند.

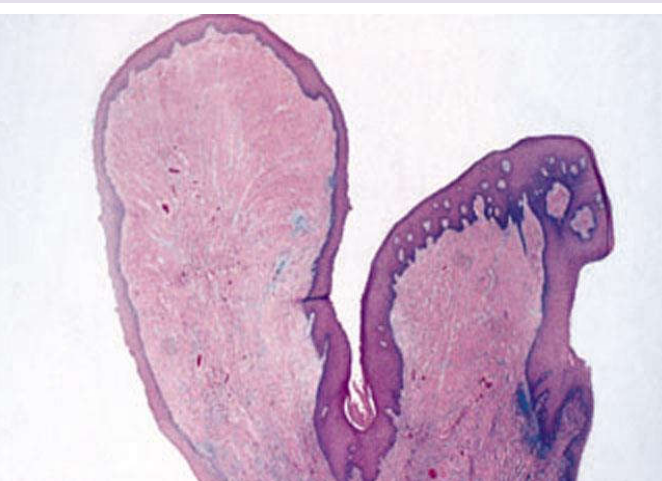
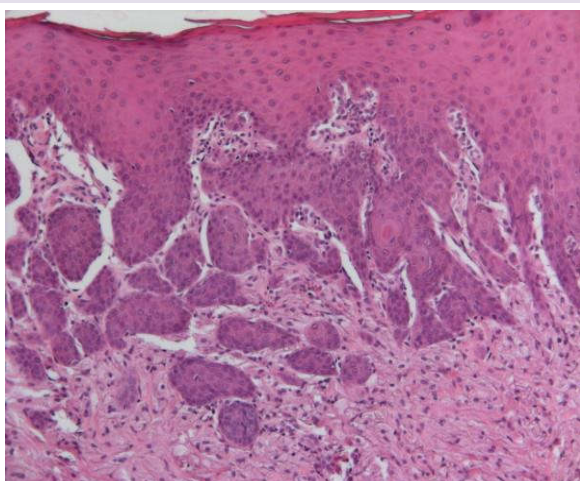


تصاویر بالا نشان می دهد بافت حالت چین خورده پیدا می کند. بعضی اوقات دو تا چین خوردگی ایجاد می شود و لبه دنچر دقیقاً بین این دو تا چین قرار می گیرد ولی بیمار چون دنچر هنوز در جایش قرار می گیرد کماکان از دنچر استفاده می کند.

نمای این ضایعه خیلی وحشتناک به نظر می رسد و بیمار مطمئن است که دچار کنسر شده به همین دلیل باید درست تشخیص دهیم چون بیمار فکر می کند ضایعه خیلی بدخیمی هست و ما باید تاکید کنیم مشکل فقط از دنچر شما است و باید اصلاح یا تعویض شود.

این ضایعه تا یک حدی رشد می کند، بیش تر وستیبول ها را درگیر می کند. مخصوصاً نواحی قدام لیپال و باکال را درگیر می کند تا نواحی لینگوال. اما در نواحی لینگوال هم می توانیم این ضایعه را مشاهده کنیم، بین چین ها شیار ایجاد می شود و لبه دنچر در شیار قرار می گیرد.

● از لحاظ نمای هیستوپاتولوژی



تصاویر نشان دهنده بافت همبند است که هایپرپلاستیک شده است، معمولاً فیبروز است ولی به اندازه فیبروما نیست و فقط کمی کلاژنش زیاده شده است.

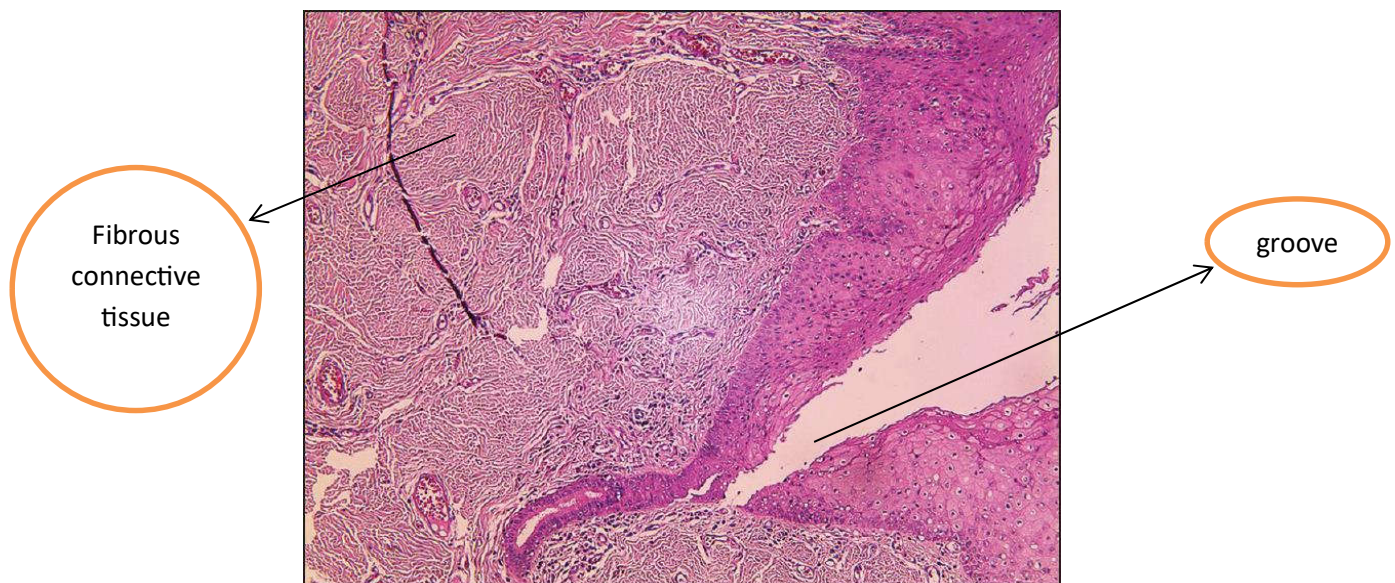
اپی تلیوم در اینجا Reteridge هایش خیلی طویل شده اند و در نمای هیستوپاتولوژی به حالت Pseudo Eoitheliomateus دیده می شود. در شکل هم مشاهده می شود، جزایر اپی تلیوم در بافت همبند و چون در واقعیت وجود ندارند کاذب گفته می شود. در واقعیت Reteridge ها طویل

شده‌اند که به علت اینکه بافت سه بعدی است و در لام ما دو بعدی می‌بینیم اینگونه دیده می‌شود؛ پس پاتولوژیست باید حواسش باشد که این اپی‌تلیوم نیست که به بافت همبند حمله کرده باشد و با یک بدخیمی اشتباه گرفته نشود. (در SCC می‌بینیم اپی‌تلیوم حمله کرده است به بافت همبند و با این همبند که Reteridgeها طویل شده‌اند و سلول‌ها کاملاً خوش خیم هستند و لایه بازال هم در اطراف جزایر وجود دارد متفاوت است.)

در اینجا التهاب هم ممکن است دیده شود و متغیر است. می‌تواند سلول‌های التهابی مزمن دیده شود، سلول‌های التهابی حاد هم ممکن است دیده شوند. گاهی اوقات ضایعه می‌تواند زخمی شود.

گفته می‌شود اگر غدد بزاقی در مجاور وجود داشته باشد، التهاب به غده‌ها هم می‌رسد که Sialadenitis مزمن است، گاهی اوقات به صورت تحریکی سلول‌هایی شبیه استخوان و غضروف ایجاد می‌شود که به آن‌ها Osseous and Chondromatose metaplasia گفته می‌شود که یک سلول به سلول دیگری تبدیل شده است (متاپلازی). در واقع در بافت همبند استخوان و غضروف تشکیل شده است.

پروگنوز بیمار: احتمال بدخیمی نداریم، اگر دنچر تعویض نشود احتمال عود وجود دارد (بعد جراحی باید به بیمار گفته شود که دنچر باید تعویض شود وگرنه حتماً عود می‌کند). پس پروگنوز بیمار خوب تلقی می‌شود.



شکل بالا اپی‌تلیوم مقداری ضخامتش زیاد شده است، بافت همبند فیبروزه مشاهده می‌کنیم. که داخل آن الیاف کلاژن قابل مشاهده‌اند و توسط یک اپی‌تلیوم هایپرپلاستیک پوشیده شده است.

سوال یک دانشجو:

چرا در اینجا با اینکه متاپلازی وجود دارد، پروگنوز بیمار خوب است؟

پاسخ استاد:

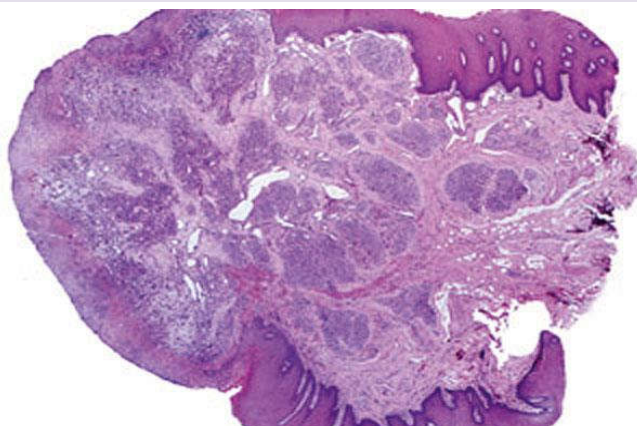
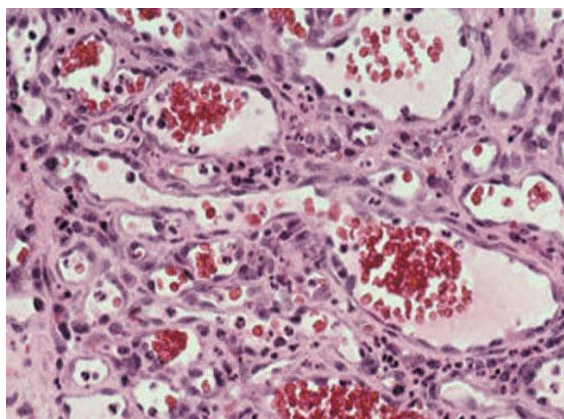
چون ماهیت این ضایعه تومور نیست و پروگنوز به همین علت خوب است؛ متاپلازی در حالت عادی هم در بدن وجود دارد و همیشه نشانه‌ای از اتفاق بدی نیست. مثلاً با افزایش سن در غدد بزاقی سلول‌های مکوسیت جایگزین سلول‌های غده بزاقی می‌شوند که آسیبی ندارد و پیامدش کم شدن بزاق و خشکی دهان می‌باشد.

● Pyogenic granuloma

که تحت عنوان pregnancy tumor یا granuloma gravidarum شناخته می‌شود، یک ضایعه شبه تومورال نسبتاً شایع در حفره دهان است که به خاطر مسائل هورمونی در خانم‌های باردار در ۲ تا ۳ ماهگی شروع می‌شود و در ۷ ماهگی به پیک شیوع می‌رسد (به دلیل افزایش هورمون‌ها) بعد از بارداری نیز می‌تواند بروز کند که جراحی آن در این بازه راحت‌تر انجام می‌شود. در نظر داشته باشید اگر در دوران بارداری خون‌ریزی کند باید در همان

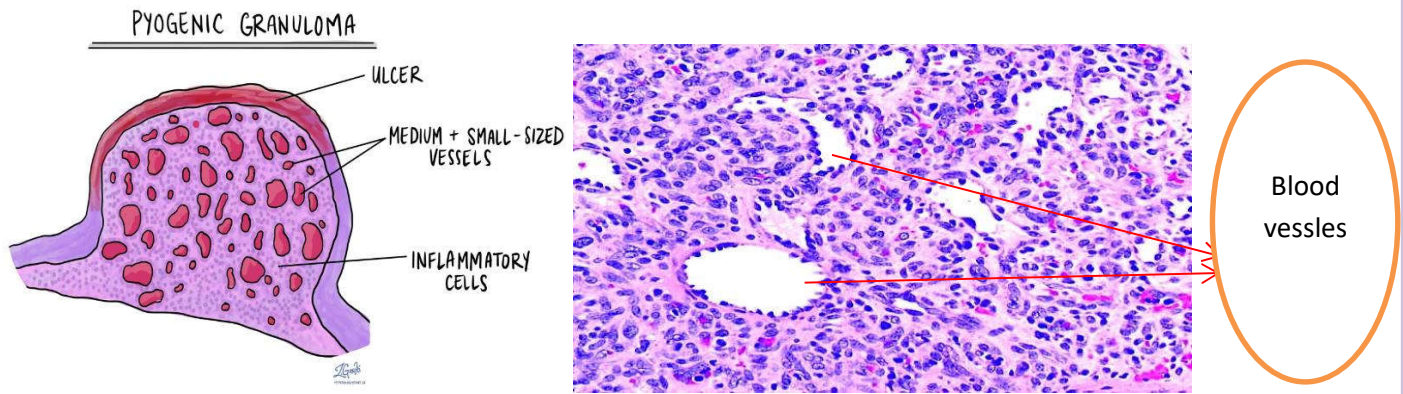
موقع جراحی انجام گیرد. در افرادی که داروهای ضد بارداری (OCP) مصرف می‌کنند یا حتی در آقایان و افرادی که مشکل هورمونال ندارند ممکن است که دیده شود که معمولاً به خاطر بهداشت پایین و وجود جرم و پلاک در لثه‌ها ایجاد می‌شود. در ۷۵ تا ۸۵ درصد مواقع بر روی لثه‌ها ایجاد می‌شود. اما با توجه به تصاویر می‌بینیم که در نواحی دیگر مانند زبان هم می‌تواند این ضایعه تشکیل شود که عمدتاً در این نواحی به دلیل تروما یا تحریک مزمن است.

◎ از نظر نمای هیستوپاتولوژی



در پیوژنیک گرانولوما بافتی شبیه گرانولیشن تیشو یا بافت جوانه ای می‌بینیم. بافت جوانه ای بافت همبند تازه ساخته شده ای است که پر از التهاب و عروق باشد در اینجا در بافتهای شبیه بافت جوانه ای تعداد زیادی کانالهای عروقی می‌بینیم که با اندوتلیوم پوشیده شده اند و داخل آنها پر از گلبول قرمز است علاوه بر این در کنار اینها فضاهای التهابی را داریم که سلولهای التهابی تک هسته ای و چند هسته ای دارد یعنی mix هست؛ یعنی هم نوتروفیل داریم هم لنفوسیت و پلازما سل.

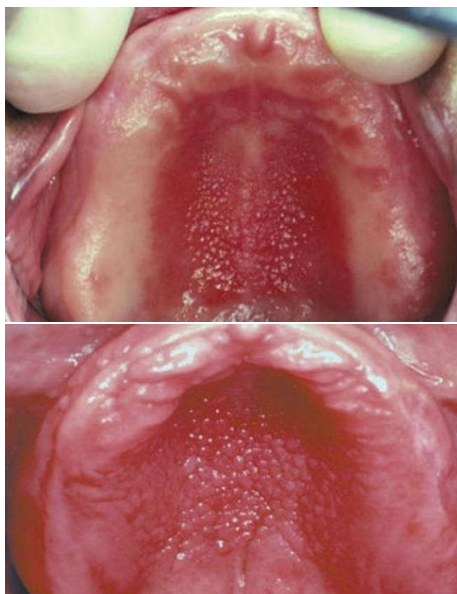
در شکل سمت راست می‌بینیم که کل ضایعه به وسیله اپی تلیوم سنگفرشی مطبق پوشیده شده است در پیوژنیک گرانولوما گاهی اوقات اپی تلیوم کنده یا زخمی می‌شود و خون‌ریزی می‌کند. جاهایی که زخمی می‌شود اول غشای فیبرینی ایجاد می‌شود که لخته تشکیل دهد ما غشای فیبرینولوکوسیت یا اصطلاحاً فیبرینی چرکی می‌بینیم که نمای مایل به سفید دارد. این ضایعه چون در ارتباط با سیستم ایمنی نیست ما نمی‌توانیم آن را با کورتون‌تراپی درمان کنیم.



در تصویر سمت چپ ناحیه زخمی عروق خونی و سلولهای التهابی را داریم در تصویر سمت راست عروق خونی با فلش قرمز مشخص شده اند که در کنار آنها سلولهای التهابی را داریم.

پروگنوز بیمار؟ بسیار خوب چون شبه تومورال است و اگر عامل تحریکی حذف نشود، احتمال عود بسیار بالاست چون رگ خونی دارد و تغذیه می شود. (عامل تحریکی در شکل سمت راست جرم و پلاک است.) چون ممکنه خیلی خونریزی داشته باشیم، اول جراحی رو انجام می دهیم و ضایعه رو برمی داریم و ۳۰ تا ۴۰ روز فرصت می دهیم تا خوب شود و بعد عامل محرک را برمی داریم.

● Inflammatory papillary hyperplasia (Denture papillomatosis)



یک تریاید بافتی reactive است که معمولاً در زیر دنچر فک بالا و کام دیده می شود به حالت یک پلاک ارتوماتوز با سطح پاپیلوماتوز مشاهده می شود. مخصوصاً دنچری که خوب فیت نیست (به خصوص در قسمت کام) یا بهداشت بیمار ضعیف است و دلیل مشخص و دقیقی پیدا نشده ولی در طی درمان ها مشاهده شده است که با تجویز داروهای ضد قارچ این ضایعه بهبود یافته است. این نشانه قطعی از قارچی بودن علت ایجاد این ضایعه نیست و بیشتر نمایانگر این است که قارچ کاندیدا به طور ثانویه بر روی این ضایعه سوار می شود. یا افرادی که ۲۴ ساعته از دنچر استفاده می کنند ۲۰ درصد دلیل وقوع دیده می شود گاهی اوقات ممکن است بدون ارتباط با دنچر در فک بالا ایجاد شود.

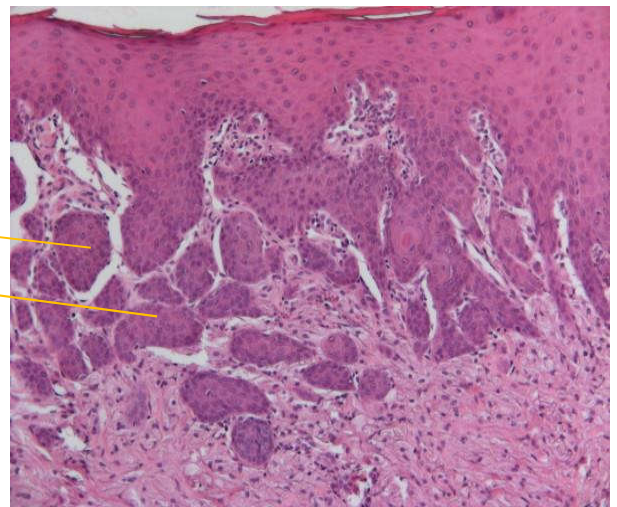
احتمال بسیار کمی مبنی بر اینکه این ضایعه در افرادی که سالم هستند ولی تنفس دهانی دارند و کام گنبدی شکل دارند ایجاد بشود وجود دارد. در افراد HIV مثبت در ارتباط با کاندیدا ممکن است این ضایعه دیده شود.

◎ از نظر نمای هیستوپاتولوژی



Papillary
growth

معمولاً تزیادهای پاپیلاری فراوانی در سطح مخاط دیده میشود پاپیلاری زواید انگشت مانند هستند که با اپی تلیوم سنگفرشی مطبق هایپرپلاستیک پوشیده میشود این اپی تلیوم ممکن است نمای pseudo epitheliomatous (کاذبه و واقعی نیست)، به خود بگیرد بافت همبند میتواند شل باشد edematous باشد یا کلاژن ها خیلی متراکم باشد معمولاً سلولهای التهابی مزمن شامل لنفوسیتها و پلازما سلها و سلولهای چند هسته ای با فراوانی (کمتر میتوانند دیده شوند).



Pseudoepitheliomatous
hyperplasia

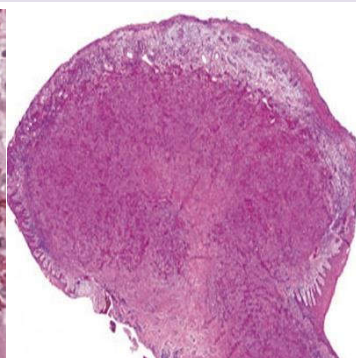
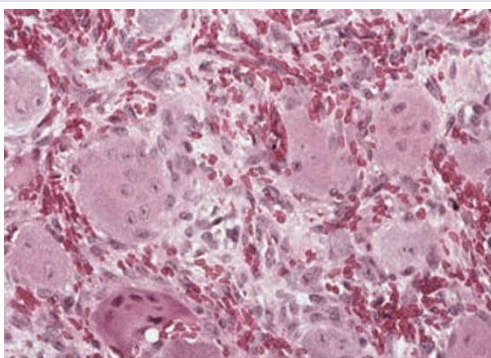
رتیج های اپی تلیوم طولیل هستند. در شکل سمت راست جزایر متعددی می بینید که Pseudoepitheliomatous است. وقتی رتیج ها طولیل هستند حین برش لام گاها به صورت جزایر گرد داخل بافت همبند دیده می شوند که پرولیفراسیون واقعی نیستند (فلش های زرد). پروگنوز بیمار: بسیار خوب است. بعضی اوقات با تعویض دنچر و رعایت بهداشت دهان می بینیم ضایعات پسرفت می کنند ولی اگر پسرفت آرام بود مجبور به جراحی هستیم.

Peripheral giant cell granuloma (Giant cell epulis) ●



تزیاد شبه تومورال نسبتاً شایع در حفره دهان هست که نسبت به تحریک یا ترومای موضعی ایجاد می شود. دلیل مشخص و قطعی برای این ضایعه پیدا نشده است ولی عامل محرک را جرم و پلاک دانسته اند چون منحصر در مخاط آلوئول و لثه ایجاد می شود.

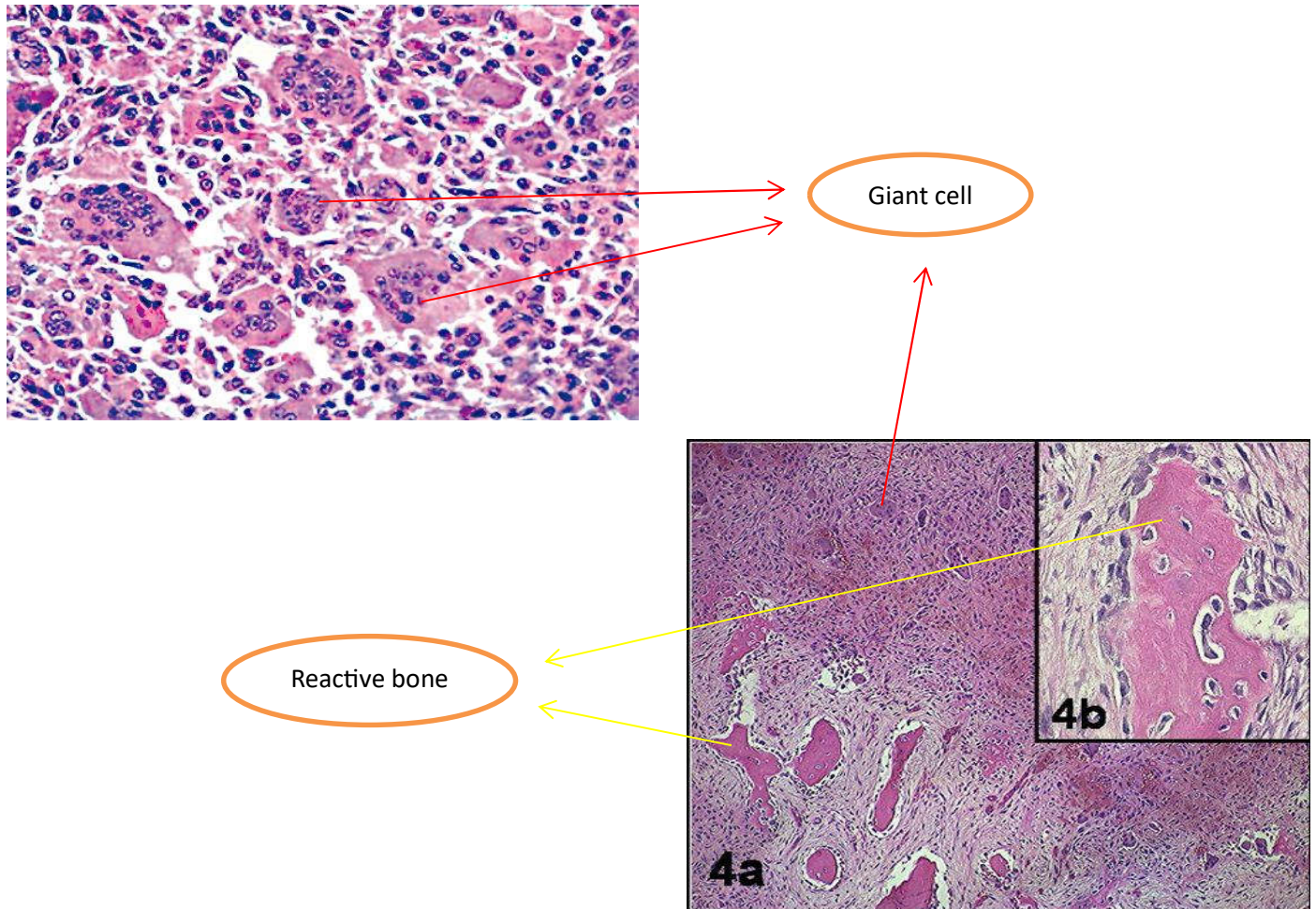
⊙ از نظر نمای هیستوپاتولوژی



پرولیفراسیون سلولهای giant یا چند هسته ای می بینیم که در زمینه ای از سلولهای مزانشیمی بیضی یا دوکی قرار گرفته اند. سلولهای giant حاوی تعداد کمی هسته یا چندین هسته هستند. ممکن است اشکال میتوزی را در زمینه مزانشیمال (همبندی) بینیم. معمولاً خونریزی فراوانی در سراسر این ضایعه دیده میشود که باعث رسوب پیگمان های

هموسیدرین (قهوه ای) می شود و به وسیله اپی تلیوم پوشیده می شود و چون در بافت ریخته شده به همین دلیل هموگلبین خیلی سریع متلاشی و تجزیه می شود و تبدیل به هموسیدرین می شود. که ممکن است زخمی باشد ممکن است نواحی از تشکیل استخوان reactive یا واکنشی در داخل ضایعه دیده شود که استخوان واقعی نیست.

این ضایعه در تشخیص افتراقی با پایوژنیک گرانولوما قرار میگیرد. در بالین افتراق این دو ضایعه خیلی سخت است. با اینکه گفته می شود در PGCG رنگ ضایعه ارغوانی تر است و داخلش پیگمان هموسیدرین زیادتر دارد و Pyogenic خیلی قرمزتر و پر عروق تر است، همچنان افتراق این دو ضایعه از هم سخت است و تشخیص قطعی نمی شود گذاشت. گفته می شود Pyogenic بیشتر در لثه و قدام ماگزیلا هست ولی PGCG در لثه و قدام مندیبل بیشتر دیده می شود. این ویژگی ها نیز تشخیص قطعی را برای ما میسر نمی کنند و در هیستوپاتولوژی می توانیم ما مطمئن شویم.



فلش های قرمز سلولهای giant را نشان میدهد که معمولاً منشأ آنها ماکروفاژ است و چندین ماکروفاژ (۶ تا ۸ عدد) یا هیستوسیت به هم متصل شده و این سلولها را تشکیل داده است. ممکن است حتی تا ۲۰ هسته داشته باشند.

فلش های زرد تشکیل استخوان reactive را نشان می دهد که می توان تراکول های استخوانی، لاکوناها در داخل بافت استخوان و استئوبلاستها قابل مشاهده هستند. (متاپلازی)

پروگنوز بیمار: خوب است؛ بیمار سارکوم یا کنسر نمی گیرد. احتمال بدخیمی ندارد ولی احتمال عود وجود دارد و بیمار باید بهداشت دهانش را به خوبی رعایت کند که مشکلی ایجاد نشود. فقط مشکلی که برای بیمار ایجاد می کند، Aggressive بودن و جاهایی که وجود دارد را می تواند تحلیل اسخوان بدهد و کمی از بقیه ضایعات تهاجمی تر است و بهتر است سریعاً جراحی شود.

Peripheral ossifying fibroma ●

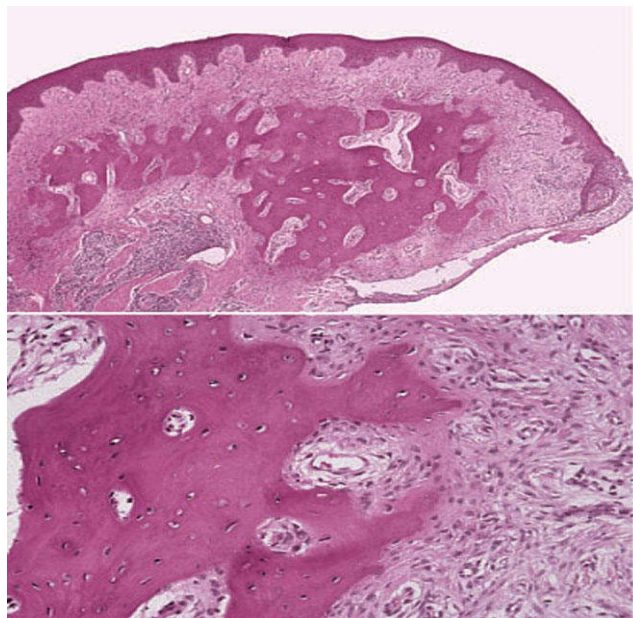
یک ضایعه شبه تومورال مزانشیمی یا بافت همبند که یک تزايد لتهای یا مخاط آلوئول نسبتاً شایع است و بیشتر در جوانان دیده می شود که به لقی یا جابجایی دندانها می انجامد و بیشتر reactive است ولی پاتوژنز دقیق مشخص نیست؛ اما در برخی افراد جرم و پلاک تاثیر بسزایی در ایجادش داشته اند. معمولاً در اینها مواد مینرالیزه دیده میشود که منشأ آن ممکن است PDL یا سلولهای پریوست باشد ولی کاملاً مشخص نیست.



⊙ از نظر نمای هیستوپاتولوژی

یک پرولیفراسیون فیبروز داریم که همراه با تشکیل مواد مینرالیزه است. مواد مینرالیزه ممکن است شامل تراکولهای استخوانی مواد شبه سمنتوم یا حتی کلسیفیکاسیون دیستروفیک باشد.

فرقش با استخوان در هیستوپاتولوژی در این است که در سمنتوم لاکونا وجود ندارد و بنفش دیده می شود.



گاهی اوقات اپی تلیوم زخمی میشود که به وسیله غشای فیبرینی و چرکی پوشیده میشود در تصاویر زیر توده فیبروز غیر زخمی را میتوانیم ببینیم که تشکیل استخوان در مرکز ضایعه را نشان میدهد و در تصویر زیرین تراکولهای استخوانی هم قابل مشاهده اند؛ فرقش با PGCG در این است که Giant Cell وجود ندارد. با PGCG و فیبروم نمی توانیم تشخیص افتراقی بگذاریم و گاهی آنقدر قرمز و ملتهب است که ممکن است با Pyogenic هم اشتباه کنیم. اگر ضایعه خیلی بزرگ باشد به PGCG یا POF شک می کنیم.

پروگنوز بیمار: خوب است؛ چون شبه تومورال است و جرم و پلاک رو برمی داریم. ضایعه را تا عمق پریوست برمی داریم تا مشکل خاصی برای بیمار ایجاد نکند. چون ضایعه رشد سریعی دارد سعی می کنیم ضایعه را سریع برداریم که مشکلی ایجاد نکند.

تمامی ضایعات این جلسه پروگنوز خوبی دارند و بدخیم نمیشوند ولی با حضور محرکها احتمال عود دارند.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

13

دکتر اماموردی زاده

تظاهرات میکروسکوپی ضایعات خوش خیم بافت نرم ۲

نویسنده: شایان محمدی

تایپست: شایان محمدی، مهدی موسایی

ویراستار: مهدی موسایی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

در ادامه‌ی مبحث جلسه‌ی قبل که در مورد ضایعات شبه‌تومورال بافت نرم و بافت همبند صحبت شد، در این جلسه دوباره به بررسی دو مورد از ضایعات بافت همبند می‌پردازیم.

مطالب مطرح شده در این جلسه بر اساس فصل ۱۲ کتاب نویل ۲۰۲۴ هستند که هم در کتابخانه موجود است و هم در بخش در دسترس می‌باشد.

● فیبروماتوزیس (Fibromatosis)

اولین ضایعه‌ای که در این جلسه مورد بحث قرار می‌گیرد، فیبروماتوزیس (Fibromatosis) است.

◎ تعریف و ماهیت ضایعه

فیبروماتوزیس به‌عنوان یک نئوپلاسم در نظر گرفته می‌شود که منشأ آن سلول‌های فیبروبلاست است.

از نام ضایعه نیز مشخص است که این سلول‌ها چه عملکردی دارند؛ فیبروبلاست‌ها مسئول کلاژن‌سازی و فیبرسازی هستند و در این ضایعه، دچار تکثیر (Proliferation) می‌شوند.

در بسیاری از تکست‌ها و مقالات جدید، فیبروماتوزیس به‌عنوان یک تومور بافت نرم (Soft tissue tumor) طبقه‌بندی می‌شود. علت توجه ویژه به این ضایعه، ویژگی منحصر به فرد آن است؛ به‌طوری که هم از نظر رفتار بالینی و هم از نظر نمای هیستوپاتولوژیک، در حد فاصل یک ضایعه خوش خیم و یک ضایعه بدخیم قرار می‌گیرد.

* فیبروماتوزیس چرا کاملاً خوش خیم محسوب نمی‌شود؟ چون این ضایعه موضعاً بسیار مهاجم (Locally aggressive) است.

* چرا صد درصد بدخیم در نظر گرفته نمی‌شود؟ چون تاکنون هیچ موردی از متاستاز (Metastasis) برای آن گزارش نشده است.

به همین دلیل گفته می‌شود که رفتار این ضایعه بین ضایعات فیبروزه خوش خیم و ضایعه بدخیم (فیبروسارکوم- Fibrosarcoma) قرار دارد.

◎ نام‌گذاری‌ها و انواع

- اگر فیبروماتوزیس در بافت نرم دیده شود، معمولاً به آن: Aggressive fibromatosis یا Juvenile fibromatosis گفته می‌شود. اصطلاح juvenile به این دلیل به کار می‌رود که این ضایعه اغلب در کودکان و بالغین جوان دیده می‌شود.
- به این ضایعه همچنین: Extra-abdominal desmoid یا Desmoid tumor نیز گفته می‌شود.
- اگر ضایعه در داخل استخوان ایجاد شود، به آن: Desmoplastic fibroma اطلاق می‌گردد.

◎ ارتباط با بیماری‌های ارثی

در برخی افراد، احتمال بروز فیبروماتوزیس‌های مهاجم به‌طور قابل‌توجهی افزایش می‌یابد، به‌ویژه در افرادی که مبتلا به Familial adenomatous polyposis (FAP) و Gardner syndrome هستند.

در هر دوی این بیماری‌ها، بیمار دارای پولیپ‌های متعدد روده‌ای است که معمولاً در دهه دوم یا سوم زندگی به بدخیمی تبدیل می‌شوند.

- هر دو بیماری ارثی هستند و عامل اتیولوژیک آن‌ها معمولاً جهش در ژن APC می‌باشد. این پولیپ‌ها اغلب به‌صورت اتوزومال غالب به ارث می‌رسند.

این بیماران به‌دلیل خطر بالای بدخیمی، مجبور به جراحی‌های مکرر شکمی می‌شوند، پولیپ‌ها به‌صورت پیشگیرانه برداشته می‌شوند یا در برخی موارد به‌دلیل تبدیل به بدخیمی، برداشت وسیع انجام می‌شود؛ در نتیجه، در محل اسکارهای جراحی شکم، احتمال ایجاد فیبروماتوزیس‌های متعدد و مهاجم افزایش می‌یابد. بنابراین در این افراد، ریسک بروز فیبروماتوزیس بالا می‌رود.

در مقابل، در برخی بیماران، فیبروماتوزیس به‌ویژه در ناحیه سر و گردن ایجاد می‌شود، بدون اینکه علت مشخص، تحریک یا ترومای مزمن برای آن پیدا شود. برخلاف فیبروم (Fibroma)، در اینجا نقش تروما یا تحریک مزمن مطرح نیست و این دو ضایعه باید از یکدیگر تفکیک شوند.

◎ اهمیت بالینی در ناحیه سر و گردن

- آنچه برای ما به عنوان دندان پزشک اهمیت دارد، بروز فیبروماتوزیس در ناحیه سر و گردن است.
- این ضایعه اغلب در کودکان و جوانان، گاهی با رشد سریع و گاهی با رشد آهسته دیده می شود.
- در بیماران مبتلا به Gardner syndrome و FAP، رشد ضایعه معمولاً سریع تر و مهاجم تر است.
- محل های شایع در سر و گردن: سینوس های ماگیلاری و بافت نرم اطراف مندیبل (وقتی ضایعه در اطراف مندیبل دیده بشه بهش پارامندیبولار (Paramandibular) گفته می شه).

به دلیل رفتار موضعاً مهاجم، این ضایعه می تواند باعث تخریب قابل توجه ناحیه صورت شود. سؤال مهم این است: آیا استخوان زیرین دچار تحلیل می شود؟ بله، به دلیل مهاجم بودن ضایعه، می تواند باعث تحلیل هلالی شکل استخوان زیرین (Saucer-shaped bone resorption) شود. (هر ضایعه ای که موضعاً مهاجم باشد، پتانسیل ایجاد تحلیل استخوان را دارد).

◎ نمای کلینیکی



Figure 1. Intraoral photograph showing sessile growth

از نظر بالینی، ضایعه به صورت یک توده (Mass) در بافت نرم دیده می شود: در ناحیه بین دندان های ۵ تا ۷، در بافت نرم پارامندیبولار، در سطح لینگوال مندیبل، رنگ ضایعه معمولاً مشابه مخاط نرمال است، اما اگر میزان کلاژن سازی بالا باشد، ممکن است ضایعه کمی رنگ پریده تر به نظر برسد.

بیمار اغلب درد یا علامت خاصی ذکر نمی کند، مگر اینکه ضایعه زخمی (Ulcerated) شود.

در مواردی که ضایعه بزرگ می شود و دچار زخم می گردد، ممکن است روی آن غشای سفیدرنگ فیبرینو-لکوسیتی دیده شود.

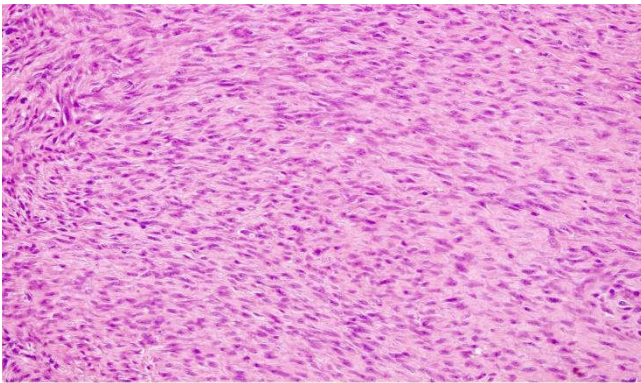
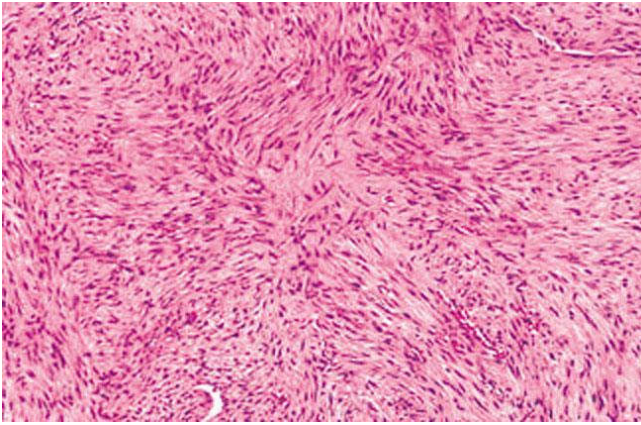
در بررسی رادیوگرافیک، در بسیاری از موارد تحلیل هلالی شکل استخوان زیرین مشاهده می شود که نشان دهنده تهاجم موضعی ضایعه است.



Figure 1: A solitary soft tissue mass on the left



● نمای هیستوپاتولوژیک (Histopathologic Features)



Desmoid fibromatosis, right thigh - 20x: focal hypercellularity; note the lack of cytologic atypia or hyperchromasia

از نظر هیستوپاتولوژی، ویژگی اصلی فیبروماتوزیس عبارت است از تکثیر سلول‌های فیبروبلاست (Fibroblast proliferation)؛ این سلول‌ها، به صورت دوکی شکل (Spindle-shaped) در قالب دستجات کشیده یا متقاطع قرار می‌گیرند.

ضایعه معمولاً حدود مشخصی ندارد، کپسول واضحی ندارد و به صورت اینفیلتراتیو (Infiltrative) به بافت‌های اطراف نفوذ می‌کند.

نکته‌ی کلیدی در افتراق فیبروماتوزیس از فیبروسارکوم (Fibrosarcoma) این است که در فیبروماتوزیس نباید علائم دیسپلازی دیده شود، یعنی پلئومورفیسم و هایپرکروماتیسم وجود ندارد؛ اگر این تغییرات مشاهده شوند، تشخیص به طور قطعی به سمت بدخیمی و فیبروسارکوم می‌رود.

در فیبروماتوزیس ضایعه ممکن است پرسلول (Cellular) باشد، اما سلول‌ها ظاهر خوش خیم دارند؛ اهمیت اصلی ضایعه نه در ظاهر سلولی، بلکه در رفتار موضعاً مهاجم آن است.

● درمان و پیش‌آگهی

درمان فیبروماتوزیس چالش برانگیز است، زیرا: ضایعه مرز مشخصی ندارد، به بافت‌های اطراف نفوذ می‌کند و میزان عود (Recurrence) آن بالاست.

در بسیاری از موارد، حتی اگر ضایعه خوش خیم محسوب شود، جراح تنها به برداشت خود ضایعه اکتفا نمی‌کند، بلکه مارجین‌های سالم اطراف را نیز برمی‌دارد تا احتمال عود کمتر شود. برخلاف ضایعات خوش خیم ساده که فقط خود ضایعه برداشته می‌شود، در فیبروماتوزیس جراحی باید تهاجمی‌تر انجام شود؛ گاهی حتی حدود یک سانتی‌متر از بافت سالم اطراف نیز برداشت می‌شود.

حتی با وجود جراحی مناسب، میزان عود حدود ۳۰٪ یا بیشتر گزارش شده است.

به همین دلیل، در برخی موارد از کموتراپی (Chemotherapy) و رادیوتراپی کمکی (Adjuvant radiotherapy) استفاده می‌شود، حتی با اینکه ضایعه صددرصد بدخیم محسوب نمی‌شود.

در نهایت فیبروماتوزیس هرگز متاستاز نمی‌دهد، اما به شدت مخرب و موضعاً مهاجم است و نیاز به درمان جدی و پیگیری طولانی مدت دارد.

● اورال فوکال موسینوز (Oral Focal Mucinosi s)

ضایعه‌ی بعدی که در این جلسه مورد بررسی قرار می‌گیرد، اورال فوکال موسینوز (Oral focal mucinosi s) است. این ضایعه در دسته‌ی ضایعات شبه‌تومورال قرار می‌گیرد.

برای این ضایعه یک فرم پوستی نیز توصیف شده است که به آن کوتانئوس فوکال موسینوز (Cutaneous focal mucinosi s) گفته می‌شود، اما در مبحث بیماری‌های دهان، تمرکز ما عمدتاً بر روی فرم داخل دهانی آن می‌باشد.

◎ علت شناسی و پاتوژنز (Etiology & Pathogenesis)

از نظر اتیولوژی، علت دقیق ایجاد اورال فوکال موسینوز مشخص نیست و معمولاً نمی‌توان علت مشخصی را به بیمار نسبت داد. آنچه در پاتوژنز این ضایعه مطرح است این است که فیبروبلاست‌ها (Fibroblasts) به‌طور غیرطبیعی بیش‌فعال (Hyperactive) می‌شوند، اما برخلاف بسیاری از ضایعات فیبروزه، خود سلول‌های فیبروبلاست تکثیر پیدا نمی‌کنند، بلکه این سلول‌ها اقدام به تولید بیش‌ازحد ماده زمینه‌ای می‌کنند. ماده‌ی زمینه‌ای مورد نظر از گروه گلیکوزآمینوگلیکان‌ها (Glycosaminoglycans – GAGs) است که یکی از مهم‌ترین آن‌ها اسید هیالورونیک (Hyaluronic acid) می‌باشد. افزایش بیش‌ازحد اسید هیالورونیک در بافت همبند باعث ایجاد نمای بالینی و میکروسکوپی خاص این ضایعه می‌شود.

◎ اپیدمیولوژی و محل درگیری

اورال فوکال موسینوز بیشتر در بالغین جوان (Young adults) دیده می‌شود و در زنان شایع‌تر از مردان است. از نظر محل درگیری شایع‌ترین محل بروز ضایعه، لثه (Gingiva) است؛ محل شایع بعدی کام سخت (Hard palate) می‌باشد. * تأکید می‌شود که لثه شایع‌ترین محل درگیری این ضایعه است.

◎ نمای کلینیکی (Clinical Features)



- از نظر کلینیکی، اورال فوکال موسینوز معمولاً به‌صورت یک توده‌ی کوچک، به رنگ مخاط نرمال، بدون درد و بدون علامت خاص ظاهر می‌شود.
- بیمار معمولاً هیچ شکایت خاصی از نظر درد یا ناراحتی ندارد. اندازه ضایعه اغلب در حد چند میلی‌متر است، اما در برخی موارد ممکن است تا چند سانتی‌متر نیز برسد.
- رشد ضایعه بسیار آهسته (Very slow-growing) است و موضعاً مهاجم نیست؛ یک ضایعه‌ی کاملاً خوش خیم محسوب می‌شود.
- زخم، خونریزی یا علامت سیستمیک ایجاد نمی‌کند؛ در برخی موارد، سطح ضایعه ممکن است لوبوله (Lobulated) به نظر برسد، اما همچنان بدون درد باقی می‌ماند.

◎ تشنخیص‌های افتراقی (Differential Diagnosis)

از نظر بالینی، اورال فوکال موسینوز می‌تواند با ضایعات شایع‌تری اشتباه شود. ضایعاتی که در تشنخیص افتراقی آن مطرح می‌شوند شامل:

- ✓ فیبروم معمولی (Irritation fibroma)
- ✓ پیوژنیک گرانولوم (Pyogenic granuloma)
- ✓ PGCG یا Peripheral giant cell granuloma

به‌ویژه در ناحیه لثه، PGCG به‌طور جدی در تشنخیص افتراقی مطرح می‌شود.

نکته‌ی مهم: فیبروم‌هایی که مدت طولانی باقی می‌مانند، یا پیوژنیک گرانولوم‌هایی که کهنه می‌شوند، می‌توانند نمای فیبروزه پیدا کنند و از نظر بالینی شباهت زیادی به اورال فوکال موسینوز داشته باشند. به همین دلیل، حتی اگر در تشنخیص افتراقی بالینی نام اورال فوکال موسینوز ذکر نشود و ضایعه با عنوان‌هایی مانند فیبروم یا PGCG مطرح شود، اشتباه فاحشی محسوب نمی‌شود، زیرا این ضایعات شیوع بالاتری دارند.

© نمای هیستوپاتولوژیک (Histopathologic Features)

در بررسی هیستوپاتولوژیک، ضایعه به صورت یک ندول از بافت همبند دیده می شود که ویژگی بارز آن شل بودن بافت است. دلیل این شل بودن، مقدار زیاد اسید هیالورونیک در ماده زمینه ای می باشد. به همین دلیل به این نوع بافت اصطلاحاً بافت میگزوماتوز (Myxomatous tissue) گفته می شود.

این ناحیه ی شل و میگزوماتوز توسط یک بافت همبند متراکم تر و کلاژنیزه تر احاطه می شود و کل ضایعه توسط اپی تلیوم سطحی پوشیده شده است. اپی تلیوم پوشاننده معمولاً دارای رت ریج های نازک شده و به طور کلی آتروفیک است.

در بزرگنمایی بالاتر ماده زمینه ای به صورت فراوان، کم رنگ و متمایل به بنفش دیده می شود که همان اسید هیالورونیک است.

سلول های فیبروبلاست به اشکال مختلف دیده می شوند: برخی گرد، برخی دوکی شکل (Spindle-shaped) و برخی با نمای ستاره ای یا ستاره دنباله دار (Stellate cells) (منظور از سلول های ستاره ای، سلول هایی است که زوائری شبیه دنباله دارند و به نظر می رسد فیبریل هایی به آنها متصل است. این ها همان فیبروبلاست ها هستند).

در ناحیه ای که بافت همبند متراکم تر است میزان کلاژن بیشتر می باشد؛ این ناحیه ضایعه را از اپی تلیوم جدا می کند

از نظر التهابی: معمولاً التهاب واضحی وجود ندارد؛ اما گاهی ممکن است در ناحیه ی بافت همبند کلاژنیزه، ارتشاح التهابی خفیف اطراف عروق (Perivascular inflammation) دیده شود

© درمان و پیش آگهی

درمان اورال فوکال موسینوز جراحی ساده (Surgical excision) می باشد.

از نظر پیش آگهی ضایعه بدخیم نمی شود، برای بیمار مشکل خاصی ایجاد نمی کند و عود (Recurrence) ندارد؛ زیرا عامل آن تروما یا تحریک مزمن نیست که با باقی ماندن عامل زمینه ای، ضایعه مجدداً ایجاد شود.

در این جلسه، دو ضایعه ی بافت همبند بررسی شد که هر دو مختص حفره دهان هستند. هدف اصلی این مبحث آن است که بدانیم: کدام ضایعات رفتار مهاجم دارند و کدام ضایعات کاملاً خوش خیم و غیرمهاجم هستند تا در تصمیم گیری تشخیصی و درمانی، دچار خطا نشویم.

سوال اسلایر آفر:



A 26 year-old male patient reported to hospital, with a chief complaint of a mass on the lower right back gingiva since three months.

Differential diagnosis:

- 1.
- 2.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

1م

دکتر پایا

تظاهرات میکروسکوپی ضایعات پیگمانته

جزوه‌ی ورودی‌های قبل

متأسفانه جزوه‌ای که قرار داده شده با استاد ما مطابقت ندارد، برای اینکه این قسمت خالی نمونه این جزوه رو گذاشتم. احتیاطاً اسلاید‌های استاد رو هم در ادامه‌ی جزوه اضافه کردم. در ضمن اسلاید ویس دار استاد موجود هست و می‌تونین از اون استفاده کنین برای این جلسه.



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

ملانوسیت ها

- سلولهای مسئول پیگمانتاسیون در نمای میکروسکوپی: ملانوسیتها که منشا نوروکتودرمال دارند یعنی از ستیغ

عصبی یا نورال کرسست ساخته شده و طی تکامل جنینی وارد لایه بازال اپیدرم میشوند.

- در لایه بازال به صورت کلی کراتینوسیتها و ملانوسیتها یافت میشوند. تفاوت این

دوسلول ظاهر آنهاست که ملانوسیتها سیتوپلاسم روشنتر یا pale دارند، همچنین

سلولهای دنترتیک بوده و زواید دارند. اما این ویژگی در زیر میکروسکوپ نوری با

رنگ امیزی h&e دیده نمیشود. که با کمک این زواید ملانینها ساخته شده رو به

کراتینوسیتهای مجاورشان انتقال میدهند.

- پیگمان ملانین داخل گرانولهایی به نام ملانوزوم در ملانوسیتها تولید میشوند. این

پیگمانها اثر محافظتی بر پوست در مقابل اشعه UV دارد، که به علت رنگ سیاهش

اشعه را جذب و مانع رسیدن آن به لایه هیپودرم (سومین لایه پوست که حاوی چربی

و ... است) میشود. این سلولها ۱۰-۵ درصد سلولها در لایه بازال را تشکیل میدهند.

- هورمون محرک ملانوسیت (MSH) که از هیپوفیز ترشح و تولید ملانین را کنترل میکند.

- پیگمانتاسیون میتواند قهوه‌ای، آبی و سیاه باشد. که به عواملی چون میزان تولید ملانونین و عمق تولید ملانین بستگی

دارد که هرچه سطحی تر باشد به قهوه‌ای مایل و هرچقدر عمقی باشد که آبی رنگ است.

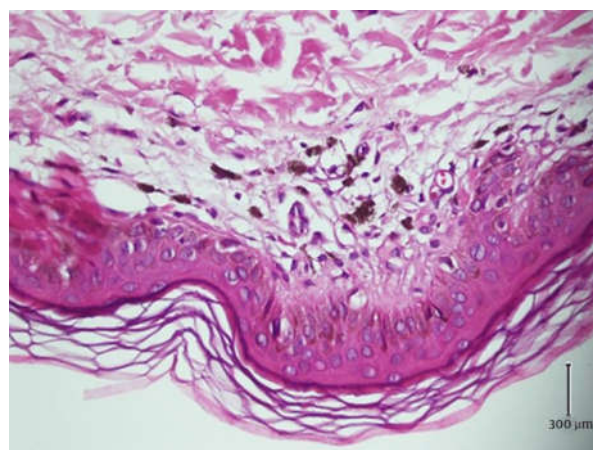
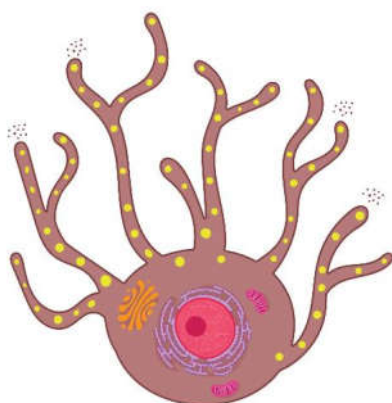
- اپیدرمال ملانوسیت یونیت: واحد عملکردی است، یعنی دوسلول کنارهم فعالیت خود را انجام میدهند. به انتقال ملانین

بین دو سلول ملانوسیت و کراتینوسیت مجاور هم گفته میشود.

- **Melanin incontinence: سوال پرتکرار:** به پیگمان ملانین که با کمک زواید به بابت همبندی زیرین میریزد گویند. بافت

همبند بر خلاف اپیتلیوم جسم خارجی حساس کرده و واکنش نشان میدهد، و به علت زنده و رگدار بودن بافت پیوندی

ماکروفازها به محل فراخوانده میشوند. ماکروفازها ملانین هارو بلعیده و ملانوفاز نام میگیرند.



بیماری‌ها:

• ویتیلیگو

قسمتهایی از پوست نسبت به سایر قسمت‌ها روشن‌تر هستند. پچ‌هایی پایدار روی پوست هستند که رنگشان نسبت به اطراف روشن‌تر است. تفاوت آن در نمای میکروسکوپی نبود ملانوسیت نسبت به مناطق مجاورش است.



• اکسینیم (زالی)

بیماری ارثی، چشمی پوستی است که مژه‌ها، چشم و پوست را درگیر کرده و رنگش سفید میشود. تفاوت آن با ویتیلیگو وجود ملانوسیت اما عدم تولید ملانین است. در واقع تعداد ملانوسیت در این بیماری نرمال است.

• پیکلماتسیون فیبریولوزیک یا تارادی

پاتولوژیک نیست و ساختار نرمال بافت را تغییر نمیدهد. محل شایع آن در دهان لثه است و در هر سن و جنسی دیده میشود. بیشتر در افراد با رنگ تیره یافت میشود. در این افراد تعداد ملانوسیت‌ها تغییر نکرده اند، اما میزان تولید ملانین افزایش یافته است. این ملانین‌ها در کراتینوسیت‌های مجاور و ملانوفازها قرار دارند.

• افلیس، فزیکل، گک و مک

ماکول‌های هاپیر پیگمانته قهوه‌ای رنگی هستند که در پوست صورت، بازوها و پشت یافت میشوند. پس تولید ملانین افزایش یافته است.

عوامل اتیولوژیک:

ارتباط قوی با ژن MC1R دارد، و در افرادی که این ژن را بیشتر بیان میکنند احتمال بروز افلیس بیشتر است. در نتیجه ژنتیک عامل مهمی در آن است. عامل دیگر نیز تاریخچه افتاب سوختگی دردناک در کودکی است.

در زنان و مردان به میزان برابر یافت شده و ماکول‌ها به شکل گرد یا بیضی هستند و معمولاً در کودکان در دهه اول زندگی شایع‌تر است.

نمای میکروسکوپی:

تعداد سلولهای ملانوسیت افزایش نیافته است. احتمالاً به میزان اندکی نیز کاهش یافته است. (نکنه رزیدنتی) ملانین نیز افزایش یافته است.

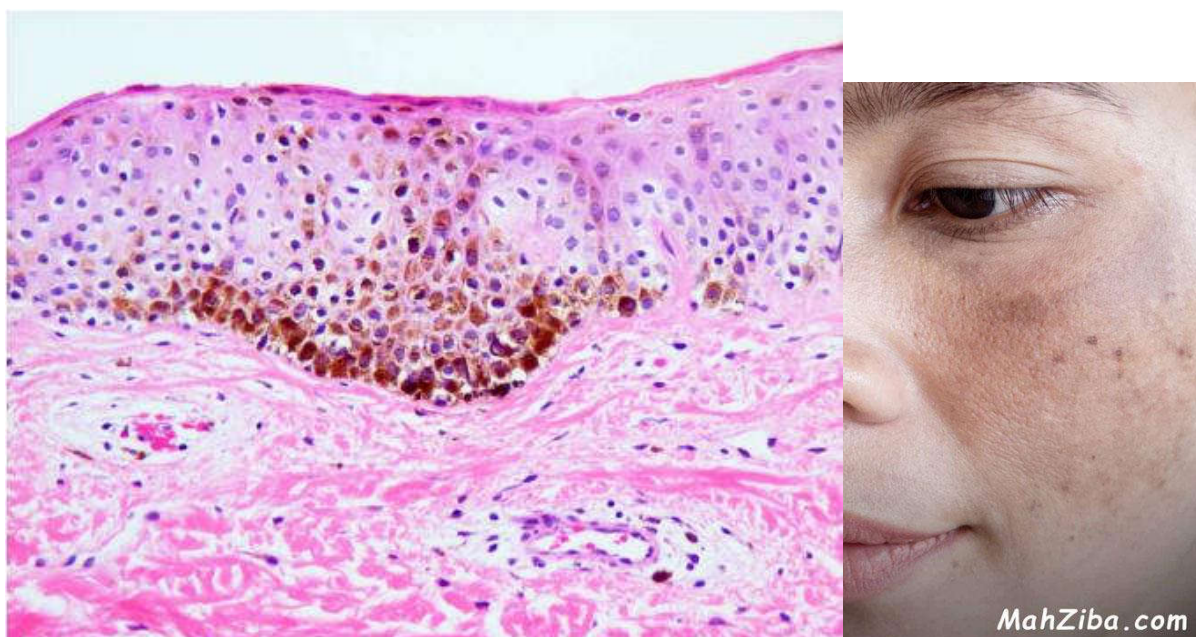
درمان نیز به دلیل عدم ایجاد مشکل نیاز ندارد.

• ملانوما یا کولوما

بیشتر در زنان باردار یافت میشود. لکه تیره است که روی پوست ایجاد شده و ممکن است بعد زایمان از بین برود یا باقی بماند. ضایعه اکتسابی، دوطرفه، قرینه و sun exposure هستند، یعنی معمولاً در صورت و گردن که بیشتر در محل اکسپوز خورشید است. علت مشخص نیست اما هورمون، قرص ضد بارداری، درمان جایگزین هورمونی، اختلالات تیروئید و داروهای فتوتوکسیک و داروهای ضد تشنج از عوامل اتیولوژیک هستند. عوامل ارثی نیز در آن شریک است.

نمای میکروسکوپی:

پیگمان ملانین افزایش یافته اما ملانوسیتها ممکن است افزایش یابند. سلولهای ملانوسیت plump و چاق هستند، پر از پیگمان ملانین و تعداد زواید نیز بیشتر شده است. پیگمانها هم در کراتینوسیتهای مجاور در لایه بازال هستند و هم وارد بافت همبندی شده و داخل ملانوفازها هستند.



• ملانوز در افراد سیگاری

انواع اشکال تنباکو از جمله سیگار نیز موجب پیگمانتاسیون میشود. ملانین در مقابل اشعه UV محافظت کرده در این افراد نیز ملانین در مقابل مواد مضر سیگار مراقبت میکند. زنان سیگاری به علت هورمونهای زنانه و مصرف قرصهای ضد بارداری بروز ملانوز سیگاری بیشتری نسبت به آقایان دارند. محل شایع در لثه قدامی است، اما در افرادی که سیگار را برعکس مصرف میکنند در کام اتفاق میافتد.

نمای میکروسکوپی: شبیه ماکول ملانوتیک است، پیگمانتاسیون ملانین در لایه بازال افزایش یافته است. Melanin

incontinence نیز رخ میدهد یعنی پیگمان داخل بافت همبندی نیز میشود، ملانوفاز نیز وجود دارد.

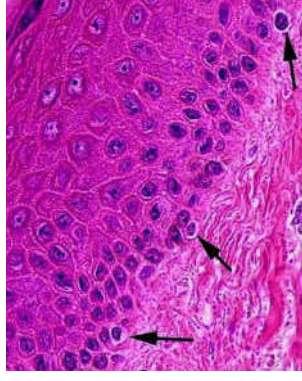


Oral Melanotic Pigmentation (1)

1

Melanocyte

- Responsible for skin pigmentation
- neuro-ectodermal origin
- Dendritic cells
- Most commonly scattered among basal keratinocytes, distinguished from them by its paler cytoplasm



2

Melanocyte



4

- Consist of membrane-bound **melanosomes**.

- Dendrites

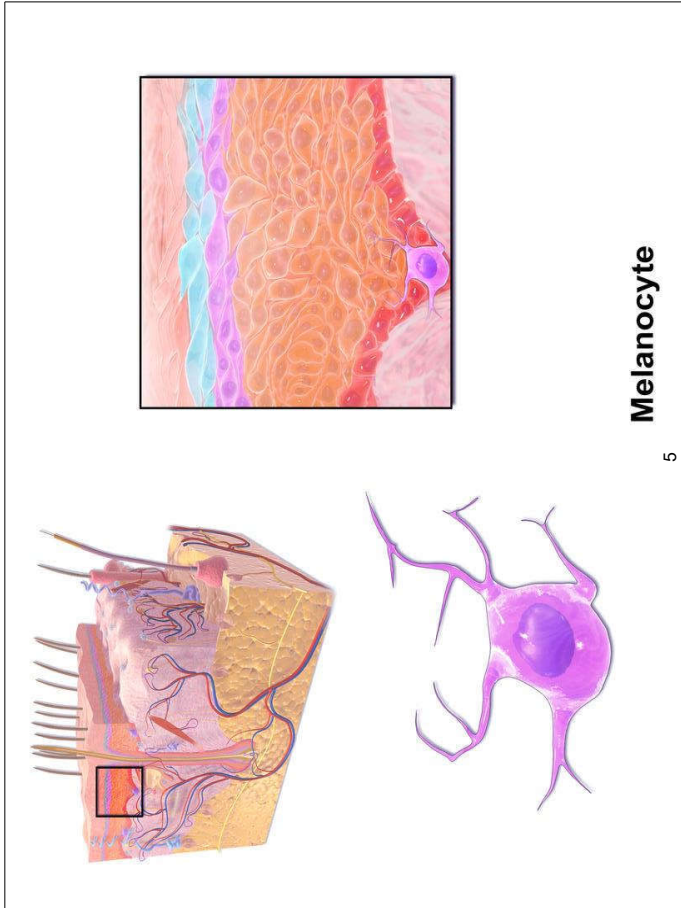
- UV

- 5-10 %

- MSH

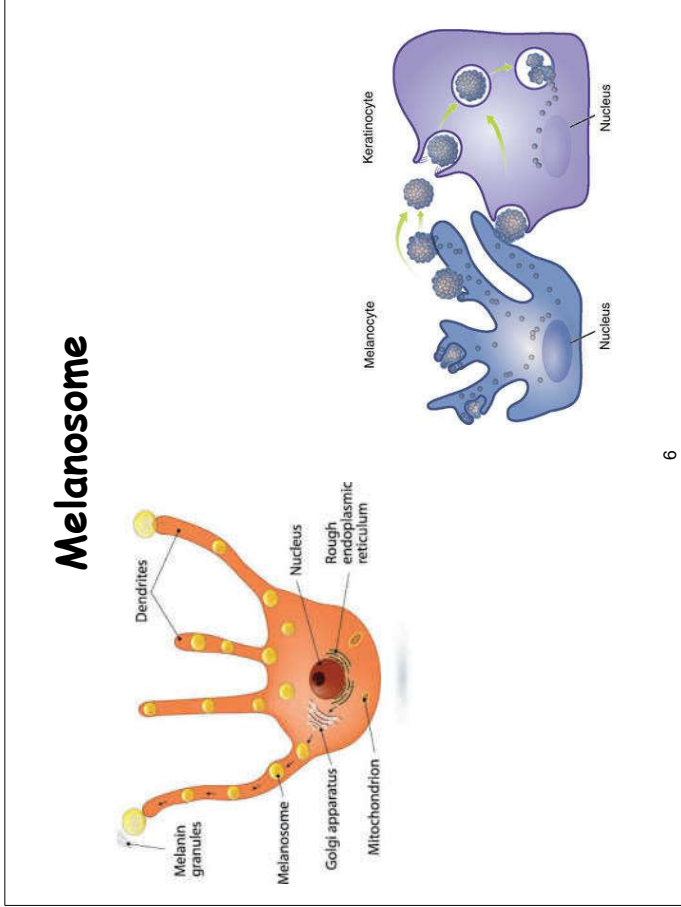
- Blue / brown / black

3



Melanocyte

5

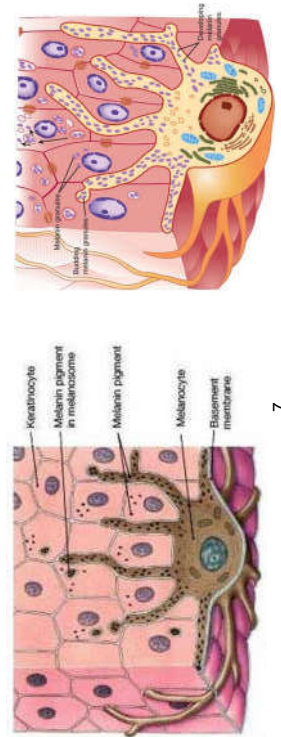


Melanosome

6

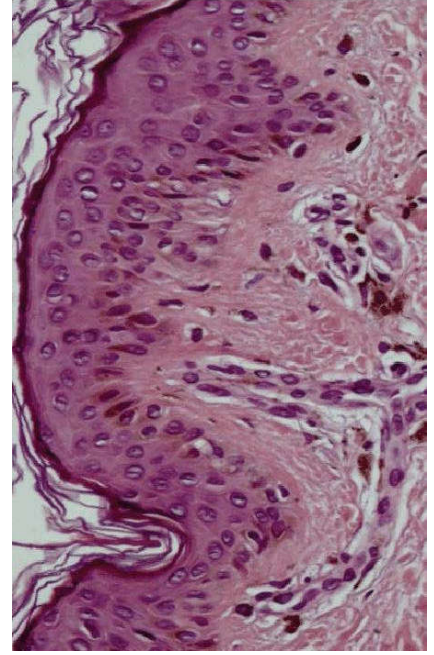
Epidermal- melanocyte unit

- a **functional unit** composed of one melanocyte and surrounding keratinocytes.
- Melanocytes synthesis of melanin within melanosomes and their deposition into the surrounding keratinocytes through dendrites.



7

Melanin incontinence & Melanophages



8

Vitiligo

- Vitiligo is a long-term condition where pale white patches develop on the skin.
- The fundamental histopathological difference between skin with normal coloration and skin with vitiligo is the absence of melanocytes



9

Albinism

- The term albinism refers to a group of inherited disorders where there is little or no production of the pigment melanin /
- melanocytic count is normal



10

Physiologic Pigmentation

- symmetric and persistent and does not alter normal architecture, such as gingival stippling
- May be seen in persons of any age and is without gender predilection
- May be found in any location, but the mostly common intraoral affected tissue is gingiva



11

Histopathologic Feature

- Is not due to increased numbers of melanocytes, but rather to increased melanin production.
- Melanin is found within surrounding basal keratinocytes and subjacent connective tissue macrophages (melanophages)



12

EEPHELIS (FRECKLE)

- small hyperpigmented macule of the skin that results from increased melanin deposition in the epidermis.
- A strong relationship with melanocortin 1 receptor(MC1R) gene
- Associated closely with a history of **painful sunburns in childhood**
- A genetic predilection
 - on the face, arms, and back
 - round or oval macule
 - M = F
 - first decade of life
 - persons with blonde or red hair



13

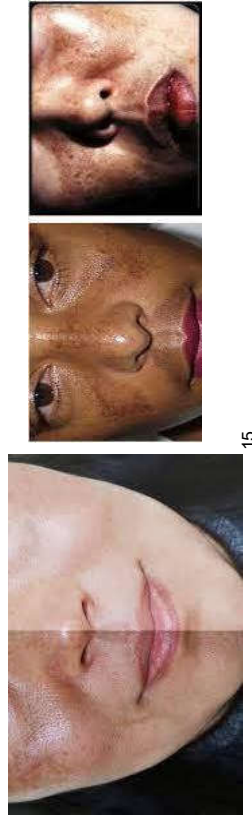
Histopathologic Features

- Stratified squamous epithelium with abundant melanin deposition in the basal cell layer.
- Despite increased melanin, the number of melanocytes is normal or slightly reduced
- No treatment is necessary for ephelides.

14

Melasma(Chloasma)

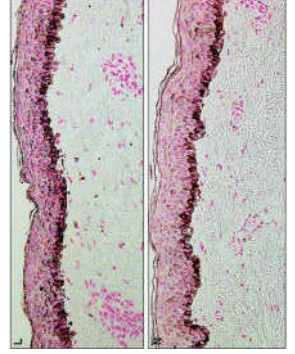
- An acquired, symmetrical hyperpigmentation of the sun-exposed skin of the face and neck.
- **classically associated with pregnancy** (in addition with oral contraceptives, hormone replacement therapy, thyroid disorders, phototoxic medications, antiepileptic agents and cosmetics)
- Bilateral light -to dark- brown cutaneous macules.
- A genetic predisposition suggest



15

Histopathologic Features

- Characterized by increased melanin deposition and, possibly, an increased number of melanocytes in the epidermis.
- The melanocytes typically are **plump, full of pigment** and highly **dendritic**.
- Pigment also may be seen within numerous melanophages (melanin-laden macrophages) in the dermis.



16

Smoker's Melanosis

- Oral pigmentations are increased significantly in heavy smokers.
- Melanin has ability to bind to noxious substances.
- Female hormones / oral contraceptives
- Melanin production in the oral mucosa of smokers serves as a protective response against some of the harmful substances in tobacco smoke.
- Anterior labial gingiva
- **Ex : in reverse smokers with the lit end inside the mouth → heavy melanin pigmentation in the palate.**

17

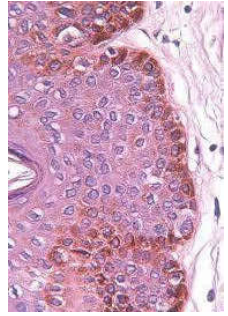
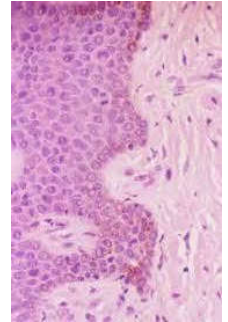
Smoker's Melanosis



18

Histopathologic Features

- Increased melanin pigmentation of the basal cell layer of surface epithelium, similar to a melanotic macule.
- Collection of incontinent melanin pigmentation are seen free within superficial connective tissue and in scattered melanophages.



19

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

۲م

دکتر پایا

تظاهرات میکروسکوپیک ضایعات پیگمانته ۲

ویس و تایپ: صدرا صلاحی

اسلایدهای استاد هم در ادامه قرار داده شده، می‌تونید جهت استفاده از عکس‌ها نگاه‌شون
کنین.



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

Oral Melanotic Pigmentation

ملونوآکانتومای دهانی یک ضایعه فلت و صاف هست. به رنگ قهوه ای تیره هست و گاهی سطح برآمده دارد. یک پیگمانتاسیون غیر شایع اکتسابی در حفره دهان می باشد که اغلب ری اکتیو یا واکنشی هست ولی گاهی دلیل مرتبط با تروما هم گزارش شده است. در سیاه پوستان شایع تر است. تمایل به جنس مونث دارد و در دهه های ۳ و ۴ شایع تر میباشد. شایع ترین محل بروز در حفره دهان، مخاط باکال میباشد. علاوه بر آن روی لب ها، مخاط پالاتال، لثه آلونولار هم میتواند دیده شود. معمولاً هم بدون علامت میباشد. (عکس های اسلاید ۳)

نمای میکروسکوپی ملونوآکانتومای دهانی، شامل ملانوسیت های دنتریتیک خوشخیمی هست که در سرتاسر اپی تلیوم پخش شده اند. در حالت عادی ملانوسیت ها سلول های عادی هستند که فقط در لایه بازال اپی تلیوم حضور دارند. ولی در ملونوآکانتوم در هر ناحیه ای از اپی تلیوم حضور دارند. علاوه بر آن تعداد ملانوسیت ها هم افزایش پیدا کرده است. در خود اپی تلیوم هم Spongiosis و آکانتوزیس (Acanthosis) دیده میشود. Spongiosis یعنی ورم کردن سلول های اپی تلیالی به خاطر ورود مایع. آکانتوزیس هم افزایش ضخامت اپی تلیوم هست به خاطر افزایش تعداد سلول های لایه خاردار اپی تلیوم. از طرفی در بافت همبند زیر اپیتلیوم هم ارتشاح خفیف تا متوسط سلول های مزمن را میبینیم که شامل ائوزینوفیل ها هم هست. (اسلاید ۴)

ماکول ملانوتیک دهانی یا ملانوزیس کانونی، یک ماکول صاف و قهوه ای رنگ هست که در نتیجه افزایش موضعی یا کانونی پیگمان ملانین، همراه با افزایش تعداد سلول های ملانوسیت آن ناحیه رخ میدهد. علت ناشناخته ای دارد برخلاف Ephelis یا freckle، ارتباطی با اکسپوز به نور خورشید ندارد. زیرا داخل دهان میباشد و نور خورشید اثری روی آن ندارد. البته استثنائاً در مورد ماکول لبیال، نور خورشید میتواند تاثیر گذار باشد (به صورت کلی در ضایعات روی لب نور میتواند موثر باشد). نوع لبیال با همان مشخصات ماکول نوع دهانی، ماهیت متفاوتی داشته و فقط روی لب حضور دارد. طی مطالعات طولانی مشخص شد که ۸۶ درصد از ضایعات پیگمانته دهانی، Oral Melanotic Macule یا ماکول ملانوتیک دهانی هست یعنی این ضایعه شایع ترین ضایعه ملانوتیک دهانی میباشد. (اسلاید ۵)

این ضایعه در هر سنی دیده میشود ولی میانگین سنی حدوداً ۴۳ سال هست. در زنان ۲ برابر مردان دیده میشود. شایع ترین محل درگیری هم، ورمیلون لب پایین میباشد. بعد از آن مخاط باکال، لثه و مخاط پالاتال شایع هستند. ضایعه اغلب منفرد میباشد. و به شکل یک ماکول گرد، بیضی، کرم تا قهوه ای تیره، بدون علامت دیده میشود و قطری حدود ۷ میلیمتر یا کمتر دارد. حدود مشخصی دارد و همانطور که قبلاً هم گفتیم، کلمه ماکول برای لکه های رنگی به کار میرود که اکثرشان ماهیت ملانوتیک دارند و بعضی هم ماهیت دیگه ای دارند. و در واقع ماکول لکه ای هست که رنگش با بافت های اطراف فرق دارد. و از نظر ضخامت و قوام فرقی با بافت های اطراف ندارد. (اسلاید ۶ و ۷)

نمای میکروسکوپی ماکول ملانومای دهانی، افزایش پیگمان ملانین را نشان میدهد که ممکنه افزایش تعداد ملانوسیت ها هم همراهش باشد. معمولاً این اتفاق در لایه بازال یا پارابازال اپی تلیوم، رخ میدهد. اپی تلیوم هم سنگفرشی مطبق میباشد. لایه بازال، پایین ترین لایه اپی تلیوم سنگفرشی میباشد که معمولاً حاوی یک یا دو لایه ردیف سلول میباشد. گاهی اوقات ممکن است تعداد این ردیف ها زیاد بشود که معمولاً به

آنها لایه پارابازال گفته میشود. همان مشخصات لایه بازال را دارند منتها تعداد لایه کمی زیاد شده است. پیگمان ملانین علاوه بر لایه های بازال و پارابازال، میتواند به صورت آزاد در بافت همبند نیز دیده شود. اتفاقی که به آن Melanin incontinence گفته میشود. و یا اینکه داخل ملانوفاز های بافت همبند هم ممکن است دیده شود. از جهت درمان، این ضایعه هیچ نیازی به درمان ندارد. (اسلاید ۸ و ۹)

Nevus: گروه دیگه ای ضایعات که در گروه ضایعات ملانوتیک حضور دارد، نووس یا خال ها هستند. قبل صحبت راجب خال ها یا نووس، به عنوان مقدمه، واژه نووس دلالت میکند بر یک سری مالفورمیشن هایی که در پوست یا مخاط رخ داده اند، میتواند مادرزادی (congenital) یا اکتسابی باشند. نووس ها ممکن است از اپی تلیوم و از بافت همبندی زیر اپی تلیوم منشا بگیرند. نکته مهم این است که شناخته شده ترین و شایع ترین نووس، نووس ملانوسیتی اکتسابی میباشد که تحت عنوان Mole هم شناخته میشود. Mole شایع ترین فرم خال در انسان میباشد یا بهتره بگیم شایع ترین تومور خوشخیم انسانی میباشد. خال هایی هم وجود دارد که ملانوسیتی نیستند مثل اپی درمال نووس یا Nevus Sebaceous (خال چربی) یا Nevus Flammeus (خال های عروقی که در واقع همان لکه های ماه گرفتگی هستند) و همچنین Basal cell Nevus و همچنین White sponge nevus را هم داریم. (اسلاید ۱۰)

شایع ترین نووس، نووس ملانوسیتی اکتسابی میباشد. یا Common Mole هم به آن گفته میشود. اگر واژه نووس به تنهایی استفاده بشود منظور همین نوع نووس هست برای بقیه انواع باید اسم کامل را نام ببریم. نووس در نتیجه تقسیم لوکالیزه و خوش خیم سلول های با منشا نورال کرسٹ میباشد. در زمان تکامل جنینی در نورال کرسٹ ساخته میشود و به اپی تلیوم مهاجرت میکنند. این سلول های سازنده تومور، همان نووس سل ها یا سلول های نووسی هستند.

بعضی ها معتقدند این سلول ها همان ملانوسیت ها هستند. و بعضی دیگر معتقدند خود ملانوسیت ها نیستند بلکه خویشاوند نزدیک یا First cousin اونها هستند. به هر حال از یک جا منشا میگیرند و بهم نزدیک هستند. شایع ترین تومور انسانی میباشد. در دهان هم میتواند رخ بدهد ولی شایع نیست و در پوست خیلی شایع تر میباشد. از کودکی شروع میشود و تا ۳۵ سالگی به بیشترین تعداد خود میرسد. در زنان و سفیدپوستان نسبت به آسیایی ها و سیاه پوستان شایع تر است. (اسلاید ۱۱ و ۱۲)

ویژگی های هیستوپاتولوژیکی: تکثیر خوش خیم سلول های ovoid یا بیضی شکل کوچکی را میبینیم که نووس سل نام دارند. این سلول ها از ستیغ عصبی منشا میگیرند و طی تکامل به سمت اپی تلیوم حرکت میکنند. یکی از مشخصات نووس سل ها این است که فاقد زوائد دنتریتیک هستند. در صورتی که یکی از مشخصه های اصلی سلول های ملانوسیت، زوائد دنتریتیک آنهاست. این مسئله خود گواهی بر این است که نووس سل ها و ملانوسیت ها باهم متفاوت هستند. نووس سل ها هسته های کوچک یک شکل و uniform دارند و سیتوپلاسم ائوزینوفیل متوسط که در داخل این سیتوپلاسم، گرانول های حاوی پیگمان مشاهده میشود. یکی از ویژگی های اصلی میکروسکوپی این سلول ها در نمای خال ملانوسیتی اکتسابی این هست که، نووس سل هایی که سطحی هستند یعنی چسبیده به اپی تلیوم هستند یا در بافت همبندی چسبیده به اپی تلیوم هستند یعنی دقیقاً زیر اپی تلیوم هستند، معمولاً به صورت دستجات یا تجمعات گرد و کوچک سازمان یافته مشاهده میشوند و سیتوپلاسم فراوان دارند که اصطلاحاً به آنها Theques گفته میشود. (اسلاید ۱۳)

در قسمتی های کمی عمقی تر، سلول های نووس سیتوپلاسم کمتری دارند. ندرتا پیگمانته هستند و بیشتر شبیه لنفوسیت ها هستند. در عمیق ترین قسمت بافت همبند، جایی که نووس سل ها ممکن است دیده بشوند، این نووس سل ها حالت کشیده و دوکی شکل دارند و بیشتر شبیه سلول های شوآن یا فیبروبلاست هستند. پس نووس سل ها بر اساس عمق به ۳ دسته تقسیم میشوند:

Type A: epithelioid سطحی ترین و شبیه اپی تلیوم هستند. Type B: Lymphocyte-like که در لایه میانی قرار گرفته اند و شبیه لنفوسیت هستند. عمیق ترین لایه در بافت همبندی Type C: spindle shaped (اسلاید ۱۴)

خال ملانوسیتی اکتسابی که در اون نووس ها همگی سطحی قرار گرفته اند و به صورت تک Theques ها یا آشیانه هستند. از نظر هیستوپاتولوژیکی بر اساس مرحله یا استیج تکاملی تقسیم میشوند به سه گروه اصلی. اولین مرحله تشکیل خال Junctional nevus هست که در این مرحله، تک ها به محل اتصال اپی تلیوم و بافت همبندی چسبیده اند مخصوصا در نوک رته ریج ها. به تدریج این نووس پرولیفره میشوند به زیر بافت همبندی انتقال میابند. در این صورت یک تعدادی از نووس سل ها تو محل اتصال اپی تلیوم و بافت همبندی هستند و یک تعدادی داخل بافت همبندی افتاده اند که به این حالت و مرحله Compound Nevus گفته میشود. در مرحله سوم و آخری، تک ها فقط داخل بافت همبندی دیده میشوند. در این مرحله خال را intradermal nevus و در داخل دهان intramucosal nevus میگوییم. در واقع intramucosal همان همتای intradermal داخل دهان میباشد. شیوع خیلی پایین تری دارد ولی با وجود شیوع کم داخل دهان، همچنان شایع ترین خال پیگمانته داخل دهانی محسوب میشود. (۱۵ و ۱۶)

یک نوع دیگری از خال های ملانوسیتی (congenital nevus) خال های مادرزادی است

انواع small (کمتر از بیست سانتی متر) انواع large (بیشتر از بیست سانتی متر)

داخل دهان نادر هستند ب تدریج ک بزرگ میشوند برآمده و ناصاف و تیره تر میشوند و نمای شایع hypertrichosis یا پر مویی میباشد. خال های بزرگ را trunk nevus یا Garment nevus میگویند. تصویر سمت چپ نوزاد با خال مادر زادی از نوع garment. سمت راست خال congenital از نوع hypertrichosis میباشد (اسلاید ۱۷ و ۱۸)

نمای میکروسکوپی خال مادرزادی شبیه خال ملانوسیت اکتسابی Acquired melanocytic nevus میباشد و خال های مادرزادی کوچک را زیر میکروسکوپ نمیتوان به راحتی با ملانوسیت اکتسابی نمیشه تشخیص داد. هر دو خال چه اکتسابی چه مادرزادی از نووس سل ها تشکیل یافته اند ک ممکن است با الگوی junctional یا اینترا درمال یا کامپاند را نشان دهند. برعکس خال اکتسابی، مادرزادی ب قسمت های عمقی بافت همبندی نفوذ و ارتشاح نووس سل ها بین کلاژن های همبندی را میبینیم. نووس سل های خال های مادرزادی در هم آمیختگی با باندل های عصبی عروقی نشان میدهند، در بافت همبند رتیکولر دیده میشوند و ضمام پوستی را احاطه میکنند. بافت همبند رتیکولر، قسمت های عمقی همبند است. و قسمت های سطحی تر که در واقع ما بین رته ریج ها هستند رو بافت همبند را پاپیلاری میگویند. دو تا سه درصد خال مادرزادی بزرگ ب بدخیمی (قابل توجه) تبدیل میشوند. (اسلاید ۱۹)

Halo nevus یک نوع نووس ملانوسیتی با بردر یا حاشیه هایپو پیگمانته و رنگ پریده تحت عنوان هالو که در اثر تخریب سلول های نووس ب وسیله سیستم ایمنی اتفاق افتاده است. تشکیل انواع متعدد این خال در بیمارانی ک در گذشته تحت اکسیژن (exsion) ملانوم بوده اند رخ مدهد. شایع ترین محل ایجاد، تنه است و به صورت ماکول یا پاپولی ک مرکز پیگمانته و حاشیه هایپو پیگمانته یکنواخت احاطه شده دیده

میشود. در نمای میکروسکوپی هیچ تفاوتی با ملانوسیت اکتسابی نیست فقط تنها تفاوت در هالو نووس ارتشاح متراکم سلول های التهابی مزمن اطراف تجمعات نووس سل ها دیده میشود.(اسلاید ۲۰ و ۲۱)

Blue nevus یا خال آبی، پرولیفراسیون خوشخیم ملانوسیت های پوستی میباشد که معمولا در قسمت های عمقی بافت همبندی رخ میدهد. ۲ نوع دارد: ۱- خال آبی سلولار ۲- نوع Common. نوع Common فرم شایع ملانوسیتی در داخل دهان هست. در واقع خال ملانوسیتی اکتسابی Intramucosal اولین فرم شایع خال در داخل دهان و خال آبی نوع Common دومین فرم شایع خال میباشد. ولی در کل خال های ملانوسیتی، خال های شایعی در داخل دهان نیستند و خیلی بیشتر در پوست شایع هستند. رنگ آبی این ضایعه به خاطر اثری به نام Tyndall Effect هست. خال آبی Common هر ناحیه ای پوست و مخاط را میتواند درگیر کند ولی بیشتر از همه پوست پشت دست و پا، پوست اسکالپ و پوست صورت ایجاد میشود. ضایعات دهانی تقریبا همیشه در کام ایجاد میشوند. در کودکی و جوانی ایجاد میشود. در زنان شایع تر است و به شکل ضایعه ای ماکولار یا کمی برآمده به رنگ آبی هست که ضایعات خیلی بزرگی هم نیستند و معمولا قطر کمتر از ۱ سانتی متر دارند. نوع سلولار حتی کمتر شایع میباشد. معمولا در دهه چهارم زندگی تشکیل میابد ولی میتواند مادرزادی نیز باشد. معمولا به شکل پاپول یا نودول هست و قطری حدودا ۲ سانتی متری دارد.(اسلاید ۲۲)

در نمای میکروسکوپی خال آبی common، تجمعی از سلول های ملانوسیتی کشیده و باریک را مبینیم که زوائد دنتریتیک مشخص و متعددی دارد. به علاوه مقادیر زیادی گرانول های پیگمانته ملانین که معمولا در قسمت های کمی عمقی بافت همبندی قرار گرفته اند یعنی خیلی سطحی نیستند. اما در نوع سلولار، تجمعاتی از سلول های تولید کننده ملانین که دوکی شکل هستند و حالت پلامپ یا پف کرده یا چاق دارند مبینیم که نسبت به نوع common در قسمت های عمقی تری قرار گرفته اند. در این نوع هم تعداد سلول ها بیشتر است و هم اینکه سلول ها در جایی عمیق تر هستند. دلیل ایجاد رنگ آبی عمیق قرار گرفتن سلول ها میباشد.(اسلاید ۲۳ و ۲۴)

Oral Melanotic Pigmentation (2)

1



3

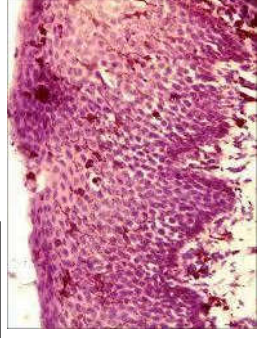
Oral Melanoacanthoma

- Uncommon, benign, acquired pigmentation of the oral mucosa
- Appears smooth, flat, or slightly raised, and dark-brown to black in color.
- Primarily in blacks 
- Female predilection
- Most commonly arises during the 3rd & 4th decades.
- **Buccal mucosa** is most common site, lips, palate, gingiva and alveolar mucosa may be involved
- Typically are asymptomatic

2

Histopathologic Features

- Numerous benign dendritic melanocytes (that normally are confined to the basal layer) scattered throughout the lesional epithelium.
- Melanocytes are also present in increased numbers
- **Spongiosis** & mild **acanthosis** typically are evident
- Underlying connective tissue often contains a mild to moderate chronic inflammatory cell infiltration, sometimes eosinophils



4

ORAL MELANOTIC MACULE (FOCAL MELANOSIS)

- a flat, brown mucosal discoloration
- The cause remains unclear.
- not dependent on sun exposure.
- Oral melanotic macule vs labial melanotic macule
- 86%



5

Clinical Features

- 2:1 F/M
- average age is 43
- The vermillion zone of the **lower lip** is the most common site of occurrence.
- appears as a solitary, well demarcated, uniformly tan to dark-brown asymptomatic, round or oval macule.
- Macule ?

6

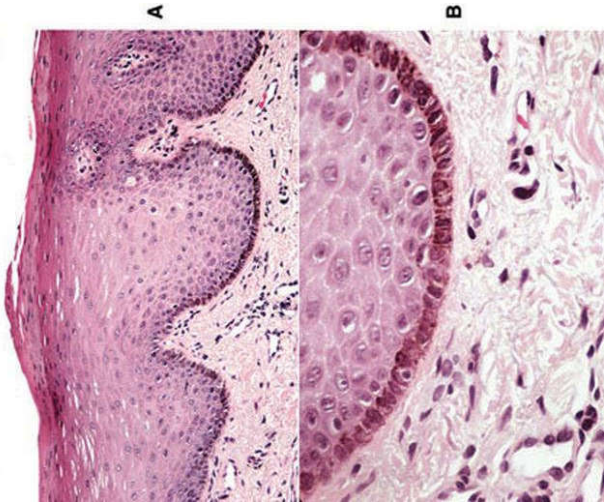


7

Histopathologic Features

- Increase in melanin (and perhaps melanocytes) in the basal and parabasal layers.
- Melanin also may be seen free or within melanophages in the subepithelial connective tissue (melanin incontinence).
- Treatment is usually not required

8



9

NEVUS

Nevus refers to malformation of the skin and mucosa that are congenital or developmental in nature.

types of nevus:

- **Acquired Melanocytic Nevus (Mole)**
- Epidermal Nevus
- Nevus Sebaceous
- **Nevus Flammeus**
- Basal cell Nevus
- White sponge Nevus

10

Acquired Melanocytic Nevus (Common Mole)

The most commonly recognized nevus is "Acquired Melanocytic Nevus" or common Mole

• **BRAF** mutation in 80%

• Acquired melanocytic nevus represents a benign localized proliferation of cells from neural crest Called "**Nevus Cells**"

11

Clinical Features

- Begin to develop on the skin during childhood, most cutaneous lesions are present before 35 y
- Women and whites have more nevi

12

Histopathologic Features:

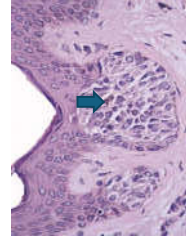
- Characterized by a benign proliferation of small, **ovoid** cells (nevus cells).
- Nevus cells have small, uniform nuclei and a moderate amount of eosinophilic cytoplasm
- Nevus cells typically lack the dendritic processes that melanocytes possess.
- A characteristic microscopic feature is that the superficial nevus cells tend to be organized into small, round aggregates: **theques**

13

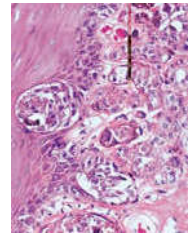
Histopathologic features:

- The **superficial** cells typically appear larger and epithelioid, with abundant cytoplasm, frequent intracellular melanin, and a tendency to cluster into **theques**
- Nevus cells of the **middle** portion of the lesion have less cytoplasm, are seldom pigmented, and appear much like lymphocytes.
- **Deeper** nevus cells appear elongated and spindle shaped, much like Schwann cells or fibroblasts.
- **type A: epithelioid**
- **type B: lymphocyte-like**
- **type C: spindle shaped**

14

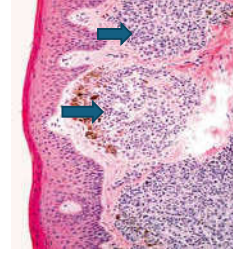


• Junctional Nevus



• Compound Nevus

15



• Intradermal Nevus
(intramucosal Nevus)

➤ The most common type of nevus in oral cavity is intramucosal nevus

16

Congenital Melanocytic Nevus

- Affects 1% of newborns in US
- Large nevus mutation in NRAS
- Small (less than 20 cm) and large types.
- A common feature is the presence of hypertrichosis
→ giant hairy nevus
- A very large nevus may be referred as "bathing trunk nevus" Or "garment" nevus

17



18

Histopathologic Features

- Histopathologic feature is similar to acquired melanocytic nevus
- The congenital nevus is usually of the compound or intradermal type
- Extension of nevus cells into the deeper levels of the dermis, with "infiltration" of cells between collagen bundles
- 2 % to 3% of large congenital nevi may undergo malignant transformation into melanoma.

19

Halo Nevus

- Halo nevus is melanocytic nevus with a pale hypopigmented border or halo as a result of nevus cell destruction by the immune system.
- The development of multiple halo nevi has been seen in patients who have had a recent excision of a melanoma.



20

Clinical Features:

- It is most common on the skin of the trunk.
- appears as a central pigmented papule or macule, surrounded by a uniform zone of hypopigmentation

Histopathologic features

- There is chronic inflammatory infiltration surrounding nevus cells

21

Blue Nevus

The blue color of this lesion can be explained by the Tyndall effect, mutation in the GNAQ

Two types:

- Cellular**
 - second to fourth decades
 - sacrococcygeal or buttock
 - slow-growing, blue-black papule or nodule > 2 cm
- Common**
 - children and young adults
 - dorsa of the hands and feet, the scalp, and the face < 1 cm
 - oral lesions are found on the palate
 - macular or domeshaped, blue or blue-black lesion

22

Histopathologic features

- Common type: collection of elongated, slender melanocytes with branching dendritic extensions and numerous melanin globules, located deep within the lamina propria
- Cellular type : highly cellular aggregation of plump, melanin-producing spindle cells within the dermis or submucosa.

23

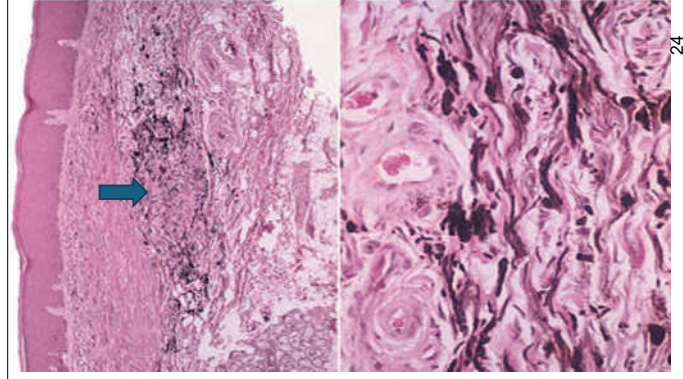


Figure 10-53 • Blue nevus. A well-circumscribed, dome-shaped lesion is seen on palatal mucosa.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

۳م

دکتر پایا

پیگمانتاسیون ملانوتیک دهانی

نویسنده: سینا مهرانی

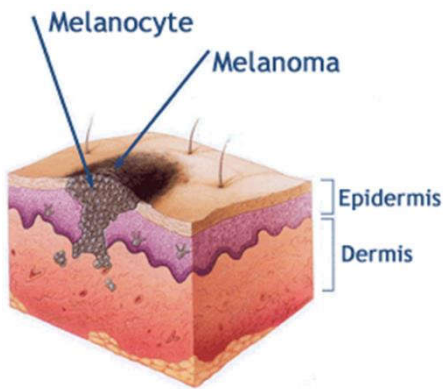
تایپست: سینا مهرانی

ویراستار: آرین مزروعی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

● ملانوما (MALIGNANT MELANOMA; MELANOCARCINOMA)



ملانوما بعد از BCC (بازال سل کارسینوما) و SCC (اسکواموس سل کارسینوما) سومین بدخیمی شایع پوستی است. بیشتر موارد آن در پوست رخ می‌دهد ولی ضایعات مخاطی هم دیده می‌شود.

◎ اتیولوژی

* Ultraviolet radiation: اشعه فرابنفش شایعترین و اصلی‌ترین عامل است.

* Fair complexion and light hair and eyes: در سفیدپوستان شایعتر است.

* Tendency to sunburn easily: افرادی که تمایل به آفتاب سوختگی دارند و وقتی که در معرض آفتاب قرار بگیرند، سریعاً ککومک (Freckles) در پوستشان مشاهده می‌شود در ریسک بالاتری قرار می‌گیرند.

[ککومک: کله‌های کوچک قهوه‌ای یا برنزه که در افراد نورپوست مشاهده می‌شود. با قرار گرفتن در معرض نور آفتاب ملانین زیادی تولید می‌شود که موجب مشاهده ککومک می‌شود.]

* History of painful or blistering sunburns in childhood: کسانی که سابقه آفتاب سوختگی در کودکی دارند.

* Personal or family history of melanoma: سابقه شخصی یا خانوادگی از ملانوما

* Personal history of dysplastic or congenital nevus: خال‌های دیسپلاستیک یا مادرزادی و داشتن بیش از صد خال ملانوسیتیک از ریسک فاکتورهای آن است.

* درمانهای سرکوبگر ایمنی در افرادی که پیوند دریافت کرده‌اند.

* استفاده از وسایلی که در برنزه کردن پوست کاربرد دارند.



ملانوما معمولاً در مردان سفید پوست شایع‌تر است و در بازه سنی ۴۵ تا ۸۴ سالگی و بطور میانگین در ۶۱ سالگی بروز می‌کند. در سنین کمتر از ۴۰ سالگی هم امکان مشاهده آن وجود دارد که شیوع آن در زنان بعثت استفاده از سولاریوم بیشتر است.

همانطور که گفته شد پوست جایگاه شایع ابتلا به ملانوما است و ۲۵ درصد از ملانوماهای پوستی در سروگردن و ۴۰ درصد در اندام انتهایی و بقیه در تنه مشاهده می‌شوند.

بیشتر از ۵۰ درصد ملانوماهای مخاطی در ناحیه دهان و سینونازال دیده می‌شود که آفتاب نقشی در ایجاد آنها ندارد.

ملانومای مخاطی در مقایسه با ملانوماهای پوستی، تهاجمی‌تر است و پروگنوز بدتری دارد و در استیج بالاتری قرار می‌گیرد.

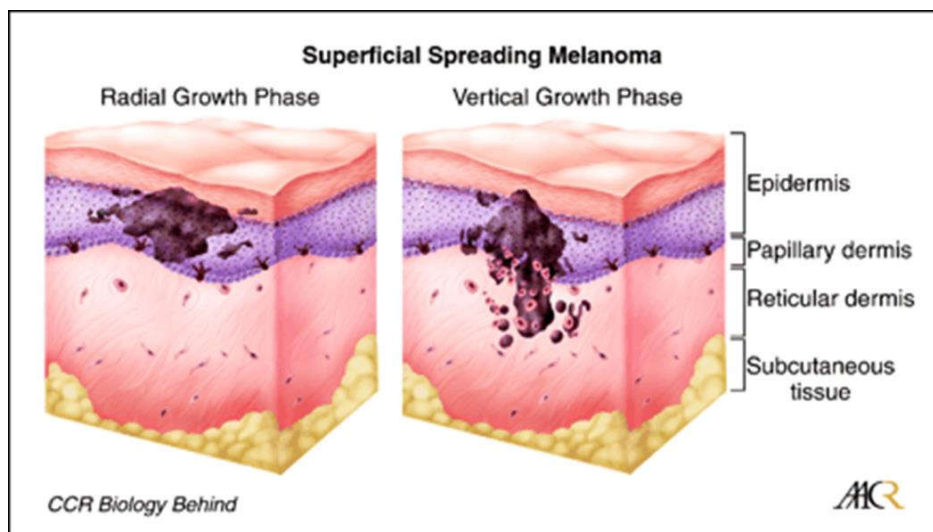
عقیده بر این است که اختلالات مسیر ژنی KIT در ابتلا به این بیماری مؤثر است.

◎ فازهای رشدی ملانوما

ملانوماها دو فاز رشدی دارند:

(۱) فاز رشدی رادیال: در مراحل اولیه، این فاز غالب است؛ سلولهای ملانوسیت بدخیم (سلولهای اصلی تومور) تمایل به انتشار افقی در لایه بازال اپیدرم دارند.

(۲) فاز رشدی ورتیکال: با پیشرفت ضایعه سلولهای ملانوسیت به بافت همبند زیرین تهاجم می کنند و فاز رشدی ورتیکال شروع می شود.



◎ انواع کلینیکوپاتولوژیک ملانوما

(۱) Superficial Spreading melanoma

(۲) Nodular melanoma

(۳) Lentigo maligna melanoma

(۴) Acral lentiginous melanoma

◎ ملانوم سوپرفیشیال (Superficial Spreading)



شایعترین فرم این تومور بدخیم است که ۷۰ درصد تومورهای پوستی ملانوما را تشکیل می دهد. ناحیه اینتراسکاپولار در مردان و پشت پاها در زنان از محل های شایع آن است. معمولاً بصورت یک ماکول (لکه رنگی) در رنگهای متفاوت (قهوه ای، خاکستری، سیاه، سفید، آبی یا صورتی) دیده می شود.

◎ ملانوم ندولار (Nodular melanoma)



حدود ۱۵ درصد از ملانوماهای پوستی است. فاز رشدی رادیال ندارد و از ابتدا فاز رشدی ورتیکال داشته که به بافت همبند زیرین تهاجم می کند و بصورت یک برآمدگی ندولار مشاهده می شود. حدود یک سوم موارد آن در ناحیه سروگردن مشاهده می شود.

⊙ ملانوم لنتیگو مالیگنا (Lentigo maligna melanoma)

پنج تا ده درصد ملانوماهای پوستی را شامل می‌شود. از یک ضایعه بنام Lentigo Maligna (Hutchinson's Freckles) ایجاد می‌شود. [یک ضایعه پوستی پیش سرطانی بصورت لکه قهوه ای تا سیاه که بیشتر در صورت، گردن و نواحی در معرض آفتاب مشاهده می‌شود] بیمار ابتدا این ضایعه را دارد؛ سپس روی آن ملانومای لنتیگو مالیگنا ایجاد می‌شود که به مدت طولانی در فاز رادیال باقی می‌ماند.



⊙ ملانوم آکرال و موکوزال لنتیگینوس (Acral / mucosal lentiginous melanoma)

به دو نوع Acral و Mucosal طبقه بندی می‌شود.

شایعترین محل بروز: کف دستها و کف پاها؛ زیر انگشتان و در غشاهای مخاطی

شایعترین نوع ملانوما در دهان و سیاه پوستان است.



* در دهه پنجم تا هفتم زندگی

* در کام سخت یا آلوئول ماگزایلا

* در مردان شایع تر است.

⊙ سیستم ABCDE

یک سیستم ارزیابی کلینیکی برای افتراق ملانوما از خال ملانوسیتیک است.

ASYMMETRY BORDER COLOR DIAMETER EVOLVING

* **Asymmetry**: بخاطر الگوی رشدی کنترل نشده، در ملانوما آسیمتری وجود دارد.

* **Border**: بی‌نظمی در حاشیه که اغلب با یکسری شیارها در سطح ضایعه بدخیم خودش را نشان می‌دهد.

* **Color**: بسته به میزان و عمق پیگمانتاسیون، رنگ‌های متفاوتی از سایه‌های قهوه ای تا سیاه و سفید و قرمز و آبی در ضایعات بدخیم مشاهده می‌شود که ظاهر متفاوتی به ضایعه در نقاط مختلف آن می‌دهد.

* **Diameter**: قطر بزرگتر از ۶ میلی‌متر به نفع ضایعات بدخیم است.

* **Evolving**: ضایعاتی که از نظر شکل، رنگ و یکسری خصوصیات ظاهری تغییر کنند، احتمال بیشتری دارد که جزو ضایعات بدخیم باشند.

"ABCDE" Clinical Features

A. Asymmetry: One half of a mole is different from the other.



B. Border: Edges of mole are irregular – ragged, blurred or notched.



C. Color: Pigmentation of mole is varied and may be brown and black with red, white or blue, creating a mottled appearance.



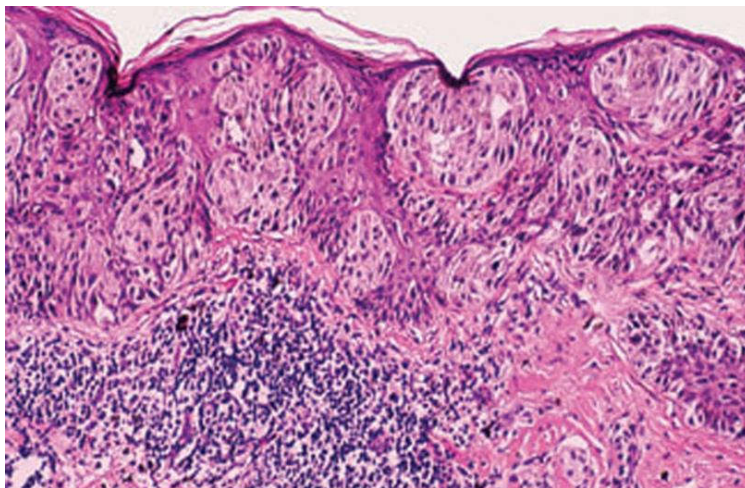
D. Diameter: Width is usually greater than six millimeters – about the size of a pencil eraser. Also look for an increase in the size of a mole.



E. Evolving: Any change – in size, shape, color, elevation or another trait or any new symptom such as bleeding, itching or crusting – points to danger.



⊙ تظاهرات هیستوپاتولوژیک



در نمای میکروسکوپی، در مراحل اولیه ملانوما (فاز رشدی رادیال)، ملانوسیت‌های آتیپیک یا در امتداد لایه بازال پخش شده‌اند، یا به صورت آشیانه‌هایی داخل لایه بازال هستند.

سلول‌های ملانوسیت آتیپیک درجات متغیری از پلئومورفیسم و هایپرکروماتیسیم را نشان می‌دهند. انتشار سلول‌های ضایعه در امتداد لایه بازال فاز رشدی رادیال ملانوما را نشان می‌دهد.

قبل از شروع مرحله دوم (فاز رشدی ورتیکال) که در آن سلول‌های بدخیم به بافت همبند زیرین تهاجم می‌کنند، یک انتشار طرفی معمولاً در همه انواع ملانوما بجز نوع ندولار دیده می‌شود. یعنی انتشار طرفی در انواع زیر مشاهده می‌شود:

* Superficial Spreading melanoma

* Lentigo maligna melanoma

* Acral lentiginous melanoma

در نوع ندولار معمولاً فاز رشدی رادیال وجود ندارد و از ابتدا وارد فاز رشدی ورتیکال می‌شود.

○ فاز رشدی ورتیکال:

سلول‌های سرطانی در ملانوما که یک تومور بدخیم است حالت‌ها یا درجات متغیری از پلئومورفیسم و هایپرکروماتیسیم را نشان می‌دهند، که هر دو از نشانه‌های تومورهای بدخیم است.

پلئومورفیسم: سلول‌ها یک شکل نیستند و تنوع در شکل وجود دارد که در واقع نوعی هرج و مرج و بی‌نظمی یا آنارشیسیم است.

هایپرکروماتیسیم: پررنگ شدن هسته‌ها در اثر افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم؛ هسته‌ها بزرگتر و پررنگتر مشاهده می‌شوند. در اثر هایپرکرومتر شدن هسته‌ها، سلول‌ها هم هایپرکرومتر مشاهده می‌شوند.

بعد از فاز رشدی رادیال، سلول‌های تومورال یا سلول‌های ملانوسیتیک بدخیم به بافت همبند زیرین تهاجم می‌کنند و فاز رشدی ورتیکال شروع می‌شود؛ در این مرحله یکسری از سلول‌های سرطانی بشکل دوکی (spindle-shaped) و یکسری بصورت اپیتلیوئید (epithelioid) مشاهده می‌شوند.

در ملانوماهای دهانی نسبت به ملانوماهای پوستی، میل به تهاجم به عروق خونی و لنفاتیک بیشتر است، بخاطر همین پروگنوز ملانوماهای دهانی ضعیف تر هست.



تقریباً ۱۰ درصد ملانوماهای دهانی **آملانوتیک** هستند؛ یعنی در آنها هیچ پیگمانی ساخته نمی‌شود. در واقع فقدان تولید پیگمان ملانین در این ضایعه وجود دارد و همین مسئله باعث می‌شود که نتوانیم به راحتی تشخیص کلینیکی بگذاریم. حتی در زیر میکروسکوپ نیز نمی‌توانیم این نوع را به راحتی از بقیه تومورهای بدخیم **undifferentiated** تشخیص بدهیم.

تومورهای **undifferentiated** تومورهای بدخیمی هستند که تمایز بسیار کمی دارند یا اینکه اصلاً تمایزی ندارند بنابراین اصلاً مشخص نمی‌شود که منشأ سلولی یا بافتی این تومور بدخیم چه بافت یا سلول‌هایی هستند ولی با توجه به این که باید نوع تومور بدخیم تشخیص داده شود تا بر اساس آن برای بیمار طرح درمان ارائه شود، از تکنیک‌های ایمونوهیستوشیمی یا ایمونوهیستوکمبستری استفاده می‌شود که در این حالت با رنگ‌های مخصوص، آنتی‌بادی‌هایی که روی سطح سلول‌های سرطانی هستند را شناسایی می‌کنند و از این طریق تشخیص می‌دهند که این تومور **undifferentiated** یا بدون تمایز، از چه بافتی منشأ گرفته است.

* برای تشخیص آملانوتیک ملانوما در تکنیک‌های ایمونوهیستوشیمی از واکنش مثبت تومور دارای پروتئین s-100 با MART-1 و MELAN-A و HMD-450 استفاده می‌کنند که اگر با این‌ها واکنش مثبت نشان بدهد، تاییدی بر ملانومای آملانوتیک است که هیچ رنگدانه و پیگمانتاسیونی در آن مشاهده نمی‌شود.

● آمالگام تنو (Amalgam Tattoo)



یک سری پیگمانتاسیون‌های دیگری وجود دارد که ممکن است در مخاط دهان رخ بدهند ولی ناشی از پیگمان ملانین نیستند. یک سری مواد رنگی می‌توانند در مخاط دهانی کاشته شوند که در نتیجه آن، مخاط در نمای کلینیکی رنگی مشاهده می‌شود.

آمالگام دندانی که یکی از پرمصرف‌ترین مواد پرکننده دندان هست یکی از این موادی است که به نسبت سایر مواد بیشتر امکان دارد که در مخاط دهان کاشته شود که به آن **Localized Argyrosis** هم گفته می‌شود (برگرفته از نام لاتین نقره "Argentum") ولی به خاطر اینکه آمالگام فقط حاوی نقره نیست و علاوه بر نقره مواد دیگری مثل جیوه، مس، روی، قلع و... هم دارد اسم مناسبی نیست و آمالگام تنو نام بهتری است.



تتوی آمالگام به دنبال کاشته شدن تروماتیک پارتیکل‌های آمالگام در بافت نرم ایجاد می‌شود، یا اینکه در نتیجه انتقال غیرفعال (پسیو) این پارتیکل‌ها در بافت نرم مشاهده می‌شود.

* برای مثال در اثر اصطکاک مزمنی که مخاط با یک ترمیم آمالگام داشته باشد این حالت میتواند ایجاد بشود. نواحی‌ای از مخاط که از قبل سایش داشتند می‌توانند در تماس با غبار آمالگام یا از طریق مایعات دهانی آلوده شوند.

* ذرات آمالگام شکسته می‌توانند به محل کشیدن یک دندان بیفتند. (مثلاً به دندان اکسترکت میشه حالا یا فورش ترمیم آمالگام داشته یا دندان مجاورش تروماتیزه میشه و هین اکسترکشن، ذراتی از اون آمالگام میشلنر و میفتن در محل کشیدن دندان)

* حتی نخ دندان کشیدن روی سطح یک ترمیم جدید می‌تواند باعث ایجاد پیگمانتاسیون‌های خطی در لثه مجاور آن ناحیه شود (در واقع وقتی به دندان تازه پر میشه هنوز آمالگامش فیلی سفت نیست و وقتی که نخ کشیده میشه احتمال اینکه پارتیکل‌هایی از اون آمالگام جدا بشه و در لثه مجاور همون منطقه ترمیم کاشته بشه و آمالگام تتو ایجاد بکنه وجود داره)

* همچنین در نتیجه روش‌های رتروفیل اندودونتیکس هم ممکن است که آمالگام تتو ایجاد بشود.

* یا موقعی که از توربین‌های با سرعت بالا استفاده می‌شود، که فشار زیاد هوا و حرکت توربین هم میتواند باعث کاشته شدن آمالگام در قسمتی از مخاط مجاور بشود.



علاوه بر آمالگام، مواد دیگری مثل گرافیت مداد (در افرادی که عادت دارند مداد در دهانشان نگه دارند)، غبارهای فلزی، کربنی و ذراتی که در نتیجه ساییده شدن یا شکسته شدن دیسک‌ها و فرزهای دندانپزشکی رها شده‌اند می‌توانند در دهان کاشته شوند.

مثلاً کاشته شدن گرافیت یا نوک مداد می‌تواند باعث ایجاد نواحی خاکستری رنگی از تغییر رنگ مخاط به خصوص در کام سخت بشود که شایع ترین محلی هست که در رابطه با مداد و گرافیت میتواند در گیر شود.

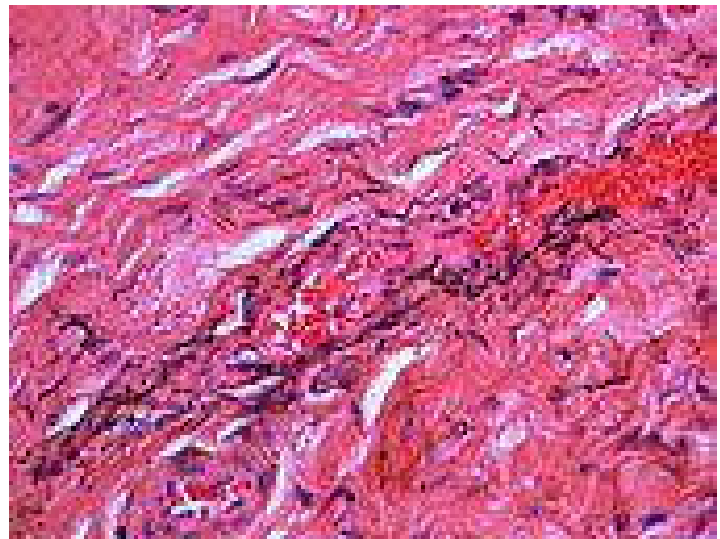
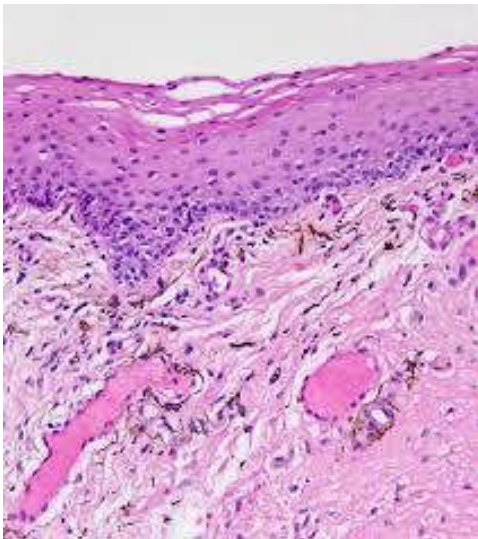
یا در افرادی که برای مقاصد زیبایی، مواد رنگی دائمی را به عمد وارد مخاط دهان، پلک‌ها و ورمیلیون‌ها می‌کنند، پیگمان‌ها در مخاط و پوست کاشته می‌شوند. گاهی اوقات ممکن است که تورم، سوختگی و خارش در آن ناحیه تجربه بشود.

بعضی از افراد به صورت عمدی در داخل دهانشان تاتو می‌کنند که معمولاً بصورت تغییر رنگی به رنگ آبی مایل به سیاه یا درجاتی بین آبی و سیاه دیده می‌شود (به خصوص در قسمت لثه مخاطی ماگزیلا (پون توی دیره) ولی بسته به سلیقه فرد در هرجایی ممکن است دیده شود).



تظاهرات هیستوپاتولوژیک

در نمای هیستوپاتولوژیک این نوع پیگمنتیشن‌ها، ذرات پیگمانته در داخل بافت همبند مشاهده می‌شود؛ ذرات یا منفرد و سیاه و بزرگ و پراکنده هستند، یا نرم و ریزند (به شکل گرانول‌های سیاه یا قهوه‌ای تیره) نمک‌های فلزی آمالگام دندان‌های معمولاً الیاف رتیکولین را رنگ می‌کنند (به خصوص الیافی که در اطراف عروق خونی و اعصاب قرار گرفته‌اند). بنابراین رنگ تیره ناشی از آمالگام تتو در الیاف رتیکولین به خصوص در اطراف عروق خونی و اعصاب مشاهده می‌شود. واکنش بیولوژیک به آمالگام، بستگی به سایز پارتيكل‌ها و ذرات و اجزای تشکیل دهنده آمالگام دارد. چون آمالگام‌ها بر اساس کارخانه‌های مختلف کمی تفاوت در اجزای تشکیل دهنده‌شان دارند. ذرات بزرگ معمولاً با بافت همبند متراکم با التهاب خفیف احاطه می‌شوند و برعکس ذرات کوچکتر با یک واکنش التهابی از نوع گرانولوماتوز و یا ترکیبی از لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها احاطه می‌شوند. گرافیت هم می‌تواند نمایی شبیه همین نمای آمالگام تتو را در زیر میکروسکپ نشان بدهد. در شکل‌های زیر پارتيكل‌های ریز و متوسط، علی‌الخصوص در اطراف عروق خونی مشاهده می‌شود.



بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

۴م

دکتر آغبالی

تظاهرات میکروسکوپیک ضایعات خوش خیم اپی تلیالی ۱

تهیه و تنظیم: مهدی موسایی



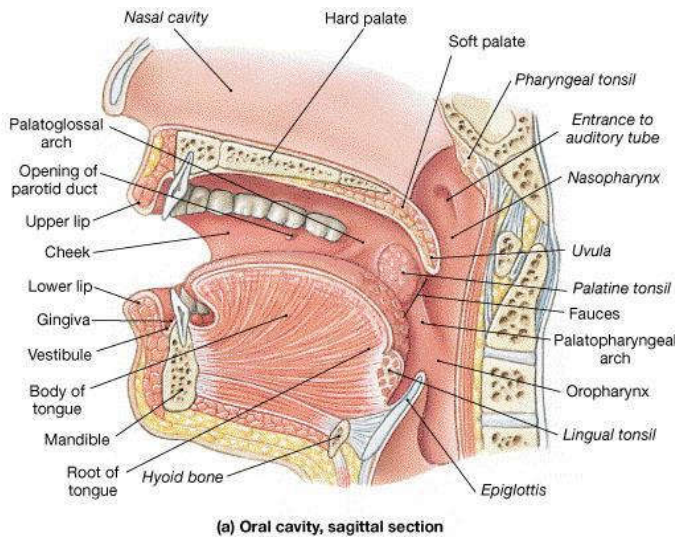
دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

تظاهرات میکروسکوپی ضایعات خوش خیم اپی تلیالی

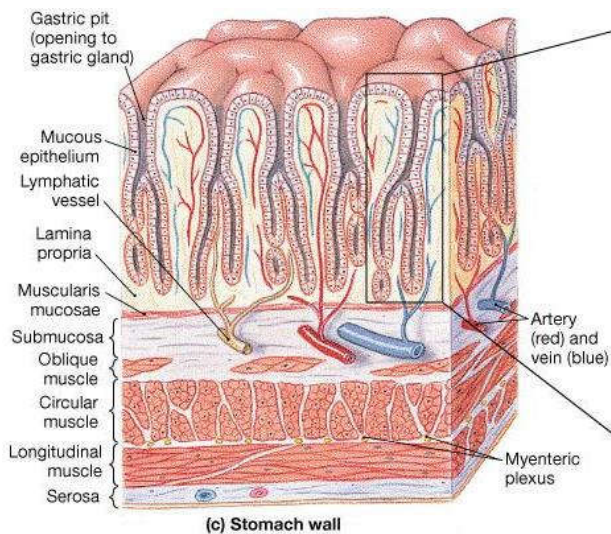
(Microscopic Manifestations of Benign Epithelial Lesions)

رفرنس این مبث، فصل دهم کتاب نویل (Neville) در مورد Epithelial Pathology است.

موضوع این جلسه به بررسی تظاهرات میکروسکوپی ضایعات خوش خیم اپی تلیالی یا به عبارت دیگر ضایعات خوش خیم بافت نرم با منشأ اپی تلیالی اختصاص دارد.



(a) Oral cavity, sagittal section



(c) Stomach wall

مطابق شکل، تمامی سطوح بدن و همچنین سطوح داخل دهان که به طور مستقیم یا غیرمستقیم با محیط بیرون در ارتباط هستند، توسط بافتی پوشیده می شوند که بافت اپی تلیال نام دارد.

• بافت اپی تلیال نقش حمایتی و محافظتی برای بدن ایفا می کند و تغییرات ساختمانی مختلفی از جمله کراتینیزه شدن در آن رخ می دهد. تغذیه و پشتیبانی اپی تلیوم از طریق بافت همبند زیرین انجام می شود.

• در محل اتصال اپی تلیوم به بافت همبند، فرورفتگی هایی از اپی تلیوم به داخل بافت همبند دیده

می شود که به آن ها رت ریج (Rete ridge) گفته می شود. این رت ریج ها نقش مهمی در افزایش سطح تماس و تأمین چسبندگی اپی تلیوم به بافت همبند دارند.

• بخشی از بافت همبند که در بین رت ریج ها قرار گرفته است، لامینا پروپریا (Lamina propria) نامیده می شود.

• ناحیه ی حد فاصل رت ریج ها، پاپیلا (Papilla) نام دارد.

اپی تلیوم ها به انواع مختلفی تقسیم می شوند که می توان به اپی تلیوم کراتینیزه (Keratinized epithelium) و اپی تلیوم غیر کراتینیزه (Non-keratinized epithelium) اشاره کرد.

اپی تلیوم کراتینیزه خود به دو نوع تقسیم می شود:

◀ اپی تلیوم ارتو کراتینیزه (Orthokeratinized epithelium) که عمدتاً در اپیدرم و پوست دیده می شود

◀ اپی تلیوم پاراکراتینیزه (Parakeratinized epithelium) که بیشتر در مخاط داخل دهان مشاهده می شود

⊙ ویژگی کلی ضایعات مورد بررسی در این جلسه

ضایعاتی که در این جلسه مورد بحث قرار می گیرند، اغلب شبه تومور (Pseudotumor) بوده و معمولاً دارای پسوند OMA هستند. این ضایعات با خانواده ای از ویروس ها، به ویژه ویروس پاپیلوما ی انسانی (Human Papillomavirus – HPV) مرتبط می باشند و معمولاً دارای رشد آهسته و خود محدود شونده (Slow-growing and self-limiting) هستند.

در بسیاری از موارد، نام ضایعه بیانگر شکل ظاهری یا منشأ ایجاد آن می باشد.

● Squamous Papilloma (اسکواموس پاپیلوما)



• Fig. 10-1 Squamous Papilloma. An exophytic lesion of the soft palate with multiple short, white surface projections.

◎ تعریف ضایعه

اسکواموس پاپیلوما یک تکثیر خوش خیم اپی تلیوم سنگفرشی مطبق است که منجر به تشکیل یک توده با نمای پاپیلری یا زگیل مانند (Papillary or wart-like mass) می شود.

◎ علت شناسی (Etiology)

این ضایعه احتمالاً توسط ویروس پاپیلومای انسانی (HPV) ایجاد می شود. از میان تایپ های مختلف این ویروس، تایپ های ۶ و ۱۱ بیشترین نقش را در ایجاد پاپیلومای دهانی (Oral squamous papilloma) دارند. این تایپ ها از نظر ویرو لانس و قدرت سرایت در سطح پایینی قرار دارند.

از نظر شیوع، این ضایعه تقریباً در یک نفر از هر ۲۵۰ فرد بالغ دیده می شود و بر اساس گزارش ها، حدود ۳ درصد از ضایعات ارسال شده برای بیوپسی را اسکواموس پاپیلوما تشکیل می دهد.

◎ ویروس HPV

ویروس HPV یک گروه بزرگ شامل بیش از ۱۳۰ تایپ ویروسی است که همگی DNA دو رشته ای (Double-stranded DNA) دارند و به خانواده Papillomaviridae تعلق دارند. این ویروس تمایل ویژه ای به اپی تلیوم سنگفرشی دارد و می تواند پوست یا مخاط را آلوده کند.

- عفونت های مخاطی متعددی توسط HPV شناخته شده اند که از جمله آن ها می توان به: عفونت های آنژینیتال (Anogenital infections)، عفونت های دستگاه تنفس فوقانی و عفونت های دستگاه گوارش فوقانی اشاره کرد.
- حدود ۳۰ تایپ HPV به طور خاص در ناحیه سر و گردن بیماری زا هستند. با وجود ارتباط این ویروس با ضایعات خوش خیم و بدخیم متعدد، اکثر افراد آلوده بدون علامت باقی می مانند.

- روش های شناسایی HPV شامل:

- ✓ In situ hybridization
- ✓ Immunohistochemistry (IHC)
- ✓ Polymerase chain reaction (PCR)

◎ اپیدمیولوژی

- شیوع ضایعه در زنان و مردان برابر است (F = M)
- برخی مؤلفین شیوع بیشتر در کودکان را گزارش کرده اند؛ با این حال، مطالعات نشان می دهند که این ضایعه در هر سنی ممکن است

دیده شود، اما بیشترین بروز آن در سنین ۳۰ تا ۵۰ سالگی است

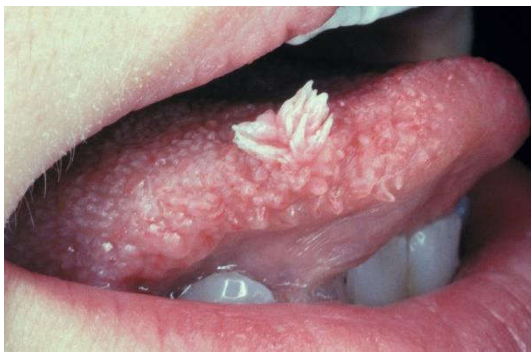
- محل‌های شایع در دهان: کام نرم، زبان و لب (این ضایعه شایع‌ترین توده بافت نرمی است که در کام نرم ایجاد می‌شود).

◎ نمای کلینیکی (Clinical Features)

از نظر کلینیکی، اسکواموس پاپیلوما معمولاً به صورت: یک ندول نرم، بدون درد و اغلب پایه‌دار (Pedunculated) دیده می‌شود که دارای برجستگی‌های انگشتی شکل با نمای گل کلمی (Cauliflower-like) یا زگیل‌مانند (Wart-like) است. این برجستگی‌ها ممکن است نوک‌دار یا بدون نوک (Blunt) باشند.

رنگ ضایعه معمولاً مشابه رنگ مخاط اطراف صورتی است، اما بسیاری از ضایعات داخل دهان، به ویژه آن‌هایی که در معرض تروما قرار دارند، به دلیل افزایش کراتینیزاسیون به رنگ سفید دیده می‌شوند.

در ضایعاتی که برجستگی‌ها بلند و کشیده و شبیه انگشتان دست هستند، اصطلاح پاپیلوماتوز (Papillomatosis) به کار می‌رود. اگر این زوائد کوتاه‌تر بوده و نمای سنگریزه‌ای داشته باشند، به آن‌ها نمای پودینگ یا وروسی‌فرم (Verruciform) گفته می‌شود.



در این تصویر حالت pedunculated این ضایعه یا برجستگی‌های آن دیده می‌شود که در این شکل رنگ ضایعه به خاطر کراتین‌سازی، سفید می‌باشد.



در این تصویر نیز حالت pedunculated ضایعه کاملاً معلوم هست. برجستگی‌های آن نیز تخت یا blunt هست. در مورد رنگ هم، رنگ این ضایعه مشابه مخاط هست و به مقدار خیلی جزئی تغییر رنگ ناشی از کراتین‌سازی دیده می‌شود.

◎ سیر بالینی

این ضایعات معمولاً منفرد هستند، رشد سریعی دارند و اغلب به حداکثر اندازه‌ای حدود ۰/۵ سانتی‌متر می‌رسند و سپس بدون تغییر باقی می‌مانند. با این حال، مواردی با اندازه‌های بزرگ‌تر تا ۳ سانتی‌متر نیز گزارش شده‌اند.

◎ تشخیص‌های افتراقی (Differential Diagnosis)

تشخیص‌های افتراقی اسکواموس پاپیلوما شامل:

✓ Verruca vulgaris (در این ضایعه احتمال انتقال از طریق تماس بدون دستکش وجود دارد)

✓ Condyloma acuminatum

✓ Verruciform xanthoma

✓ Focal epithelial hyperplasia (که در بیماران مبتلا به ایدز شایع‌تر است)

پاپیلوماتوز ممکن است در برخی بیماری‌های پوستی نیز دیده شود، از جمله:

- ✓ Acanthosis nigra
- ✓ Nevus unius lateris
- ✓ Dermal focal hyperplasia (Goltz-Gorlin syndrome)
- ✓ سندرم داون (Down syndrome)

در این شرایط، به این وضعیت پاپیلوماتوزیس (Papillomatosis) گفته می‌شود.

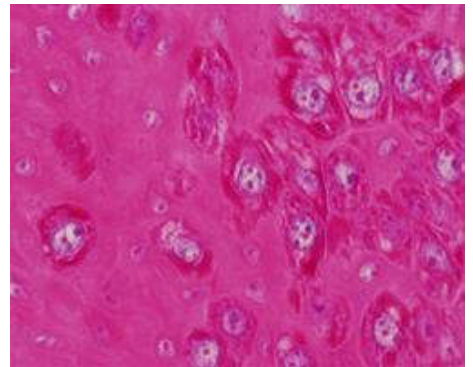
ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک

- در بررسی میکروسکوپی، پرولیفراسیون اپی تلیوم سنگفرشی مطابق کراتینیزه مشاهده می‌شود که به صورت برجستگی‌های انگشتی شکل سازمان‌دهی شده‌اند.
- در مرکز هر برجستگی، یک core از بافت همبند ظریف فیبروواسکولار وجود دارد که ممکن است دارای التهاب باشد.
- در برخی موارد، هایپرپلازی لایه بازال و افزایش فعالیت میتوزی مشاهده می‌شود که می‌تواند با دیسپلازی خفیف اپی تلیالی (Mild epithelial dysplasia) اشتباه شود.



• Fig. 10-4 Squamous Papilloma. Low-power view showing a pedunculated squamous epithelial proliferation. There are multiple papillary projections with fibrovascular connective tissue cores.

- در این ضایعه، سلول‌هایی به نام **کویلوسیت (Koilocyte)** نیز دیده می‌شوند. کویلوسیت‌ها سلول‌های اپی تلیالی تغییر یافته توسط HPV هستند که دارای هسته کوچک و تیره (Pyknotic nucleus)، هاله روشن سیتوپلاسمی (clear cytoplasm) می‌باشند و عمدتاً در لایه‌های فوقانی لایه خاردار (Upper spinous layer) مشاهده می‌شوند.
- درون هسته این سلول‌ها، ویریون‌های صورتی‌رنگ قابل مشاهده است. تعداد کویلوسیت‌ها در اسکواموس پاپیلوما نسبت به وروکا وولگاریس کمتر است.



درمان (Treatment)

درمان اسکواموس پاپیلوما شامل جراحی محافظه کارانه همراه با برداشت قاعده ضایعه (Surgical excision) می‌باشد. تا کنون ترنسفورمیشن بدخیمی (Malignant transformation) برای این ضایعه گزارش نشده است و پس از برداشت کامل، ضایعه معمولاً به طور کامل برطرف می‌شود.

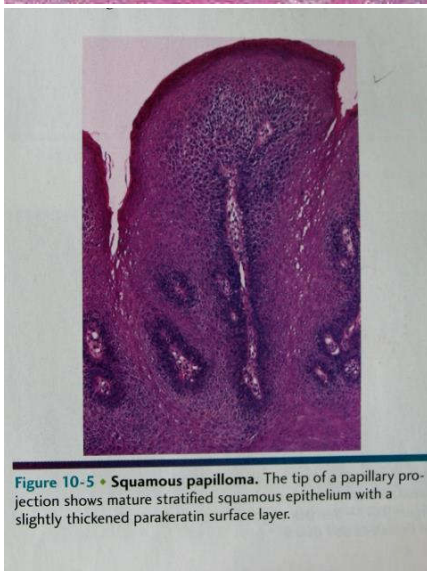


Figure 10-5 • Squamous papilloma. The tip of a papillary projection shows mature stratified squamous epithelium with a slightly thickened parakeratin surface layer.

● **Verruca vulgaris (Common warts) – زگیل معمولی**◎ **تعریف ضایعه**

ورروکا وولگاریس (Verruca vulgaris) یک هایپرپلازی کانونی خوش خیم اپی تلیوم سنگفرشی مطبق می باشد. این ضایعه از شایع ترین تظاهرات عفونت HPV در پوست محسوب می شود.

◎ **علت شناسی (Etiology)**

عامل اصلی ایجاد این ضایعه ویروس HPV به ویژه تایپ ۲ است، هرچند سایر تایپ های HPV نیز به میزان کمتر می توانند در ایجاد آن نقش داشته باشند.



• **Fig. 10-5 Verruca Vulgaris.** Several warts on the finger, exhibiting a rough, papillary surface.

این ضایعه قابلیت انتقال از طریق خود تلقیحی (Autoinoculation) را دارد، به این معنا که ویروس می تواند از یک ناحیه پوست به نواحی دیگر همان فرد منتقل شود.

ورروکا وولگاریس به ندرت در مخاط داخل دهان مشاهده می شود و در مقایسه، در پوست شیوع بسیار بیشتری دارد.

در شکل روبرو زگیل هایی در ناحیه انگشت دیده می شود و بیانگر قابل سرایت بودن این ضایعه از جایی به جای دیگر در پوست می باشد.

◎ **ویژگی های کلینیکی (Clinical Features)**

از نظر بالینی، این ضایعه در اغلب موارد:

- در کودکان دیده می شود، اگرچه گاهی در میانسالی نیز مشاهده می گردد.
- شایع ترین محل درگیری آن پوست دست ها است.
- در دهان، بیشتر در نواحی ورمیلیون بوردر (Vermilion border)، مخاط لبیال و قسمت های قدامی زبان دیده می شود.
- از نظر ظاهر، ضایعه معمولاً به صورت: پاپول یا ندول بدون درد، دارای برجستگی های پاپیلری با سطح زبر و سنگریزه ای شکل (Pebbly rough surface) دیده می شود و ممکن است پایه دار (Pedunculated) یا بدون پایه (Sessile) باشد. به طور کلی، درمان ضایعات پایه دار در مقایسه با ضایعات بدون پایه آسان تر است.
- از نظر رنگ: ضایعات پوستی ممکن است صورتی، زرد یا سفید باشند. ضایعات دهانی تقریباً همیشه سفید رنگ هستند که این مسئله معمولاً به افزایش کراتینیزاسیون مربوط می شود.
- این ضایعه معمولاً رشد سریعی دارد و به سرعت به اندازه نهایی خود که معمولاً کمتر از ۵ میلی متر است می رسد، سپس ممکن است برای ماه ها یا حتی سال ها بدون تغییر باقی بماند، مگر اینکه دچار تحریک یا تروما شود.
- وجود ضایعات متعدد و خوشه ای در ورروکا وولگاریس شایع است.



• **Fig. 10-7 Verruca Vulgaris.** Exophytic, white, papillary lesion of the lateral soft palate.



• **Fig. 10-6 Verruca Vulgaris.** Nodular lesion of the skin exhibiting numerous short papillary projections.

- در برخی موارد، وروکا وولگاریس ممکن است باعث ایجاد شاخ جلدی (Horn keratin) شود که در اثر تجمع بیش از حد کراتین ایجاد می‌گردد. البته ضایعات دیگری مانند: Seborrheic keratosis, Actinic keratosis و Squamous cell carcinoma نیز می‌توانند شاخ جلدی ایجاد کنند.

⊙ ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک (Histopathologic Features)

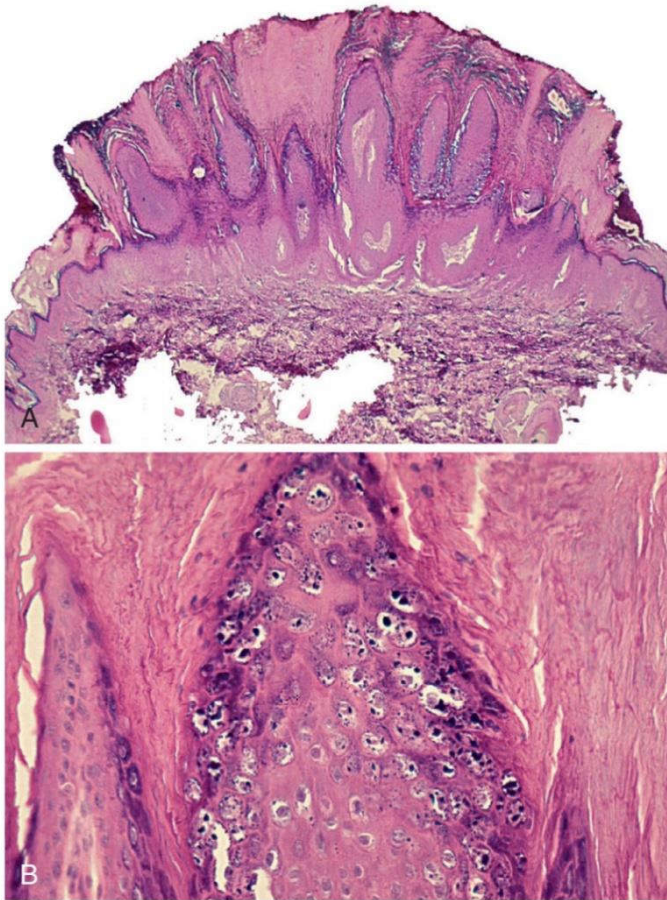
در بررسی میکروسکوپی وروکا وولگاریس، تکثیر اپی تلیوم سنگفرشی مطابق هایپرکراتوتیک مشاهده می‌شود. این اپی تلیوم به صورت برجستگی‌های انگشتی شکل یا نوک تیز سازمان یافته است که هر یک دارای core سی از بافت همبند (Connective tissue core) می‌باشند.

- در بافت همبند پشتیبان، معمولاً سلول‌های التهابی مزمن (Chronic inflammatory cells) وجود دارند.

در لایه گرانولار، انکلوژیون‌های ویروسی داخل هسته‌ای ائوزینوفیلیک (Eosinophilic intranuclear viral inclusions) دیده می‌شود و این لایه حاوی گرانول‌های کراتوهمیالین فشرده است. به همین دلیل، ضایعه نمای هایپرگرانولر دارد.

از ویژگی‌های مهم این ضایعه، وجود رتریج‌های بلند است که به سمت مرکز ضایعه متقارب می‌شوند و نمای خاصی به نام اثر فنجان‌ی (Cupping effect) ایجاد می‌کنند.

در لایه خاردار، معمولاً کویلوسیت‌های فراوان (Koilocytes) مشاهده می‌شود. (همونطور که گفته شد این سلول‌ها، سلول‌های اپی تلیالی تغییر یافته توسط HPV هسته که با هسته پیکنوتیک تیره هاله روشن اطراف هسته مشفص می‌شوند.)



• **Fig. 10-8 Verruca Vulgaris.** A, Numerous papillary projections are covered by hyperkeratotic stratified squamous epithelium. Elongated rete ridges at the edge of the lesion converge toward the center. B, High-power view showing clear koilocytes in the upper epithelial layers.

⊙ درمان (Treatment)

درمان وروکا وولگاریس می‌تواند شامل موارد زیر باشد:

- کرایوتراپی (Cryotherapy) یا سرمادرمانی با نیتروژن مایع
- جراحی محافظه کارانه یا کورتاژ (Surgical excision / Curettage)
- الکتروجرافی (Electrosurgery)

این ضایعه معمولاً ترنسفورمیشن بدخیمی ندارد و در حدود ۲/۳ موارد، طی دو سال به صورت خودبه‌خود برطرف می‌شود.

● **Condyloma acuminatum (Venereal wart) – زگیل مقاربتی**◎ **تعریف و علت شناسی**

کوندیلوما آکومیناتوم ضایعه‌ای است که در اثر تکثیر اپی تلیوم سنگفرشی مطابق ایجاد می‌شود و نواحی: ژنیتال، اطراف مقعد، دهان و حنجره را درگیر می‌کند. در ایجاد این ضایعه، اغلب HPV تایپ‌های ۶ و ۱۱ نقش دارند. در انواع پرخطر، ممکن است عفونت همزمان با تایپ‌های ۱۶، ۱۸، ۳۱ و ۳۳ دیده شود که این تایپ‌ها از انواع پرخطر (High-risk HPV types) محسوب می‌شوند و در ضایعات پیش‌بدخیم یا بدخیم مشاهده می‌گردند.



- این بیماری یک بیماری منتقله از راه تماس جنسی (Sexually Transmitted Disease – STD) است که سالانه افراد زیادی را درگیر می‌کند، اگرچه با تزریق واکسن HPV شیوع آن کاهش یافته است.
- در کودکان، تشخیص کوندیلوما متأسفانه می‌تواند نشان‌دهنده سوءاستفاده جنسی باشد. همچنین انتقال عمودی HPV از مادر مبتلا به نوزاد ممکن است: در دوران بارداری حتی داخل رحم و احتمالاً در دوران شیردهی رخ دهد.
- کوندیلوماهای دهانی و آنژینیتال ممکن است به‌صورت همزمان در یک فرد دیده شوند.
- دوره نهفتگی (Incubation period) ضایعه معمولاً ۱ تا ۳ ماه پس از تماس جنسی است و امکان خودتلقیحی (Autoinoculation) به سایر نواحی مخاطی نیز وجود دارد.

◎ **ویژگی‌های کلینیکی (Clinical Features)**

• **Fig. 10-9 Condyloma Acuminatum.** Two lesions of the upper lip mucosa exhibit short, blunted projections. (Courtesy of Dr. Brian Blocher.)

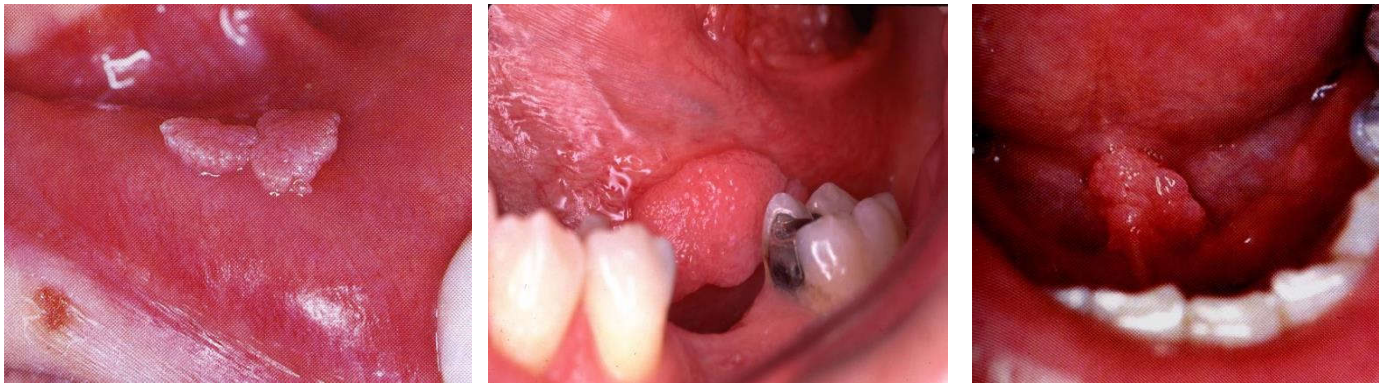
از نظر بالینی، کوندیلوما آکومیناتوم: اغلب در نوجوانان و بالغین جوان، بیشتر در مخاط لبیال، کام نرم و فرنوم زبان دیده می‌شود.

ضایعه به‌صورت: توده‌ای برجسته، غیرحساس به لمس، صورتی‌رنگ، بدون پایه (Sessile)، با حدود مشخص و دارای برجستگی‌های سطحی کوتاه و بدون نوک (Blunt) ظاهر می‌شود. (Sessile, pink, well-demarcated, non-tender) (exophytic mass with blunted projections)

- کوندیلوما معمولاً بلندتر از اسکواموس پاپیلوما است و تمایل دارد که به‌طور اختصاصی در کنار سایر کوندیلوماها به‌صورت خوشه‌ای (Cluster) قرار گیرد.
 - اندازه معمول ضایعه ۱ تا ۱/۵ سانتی‌متر است، اما در موارد دهانی، اندازه‌هایی تا ۳ سانتی‌متر نیز گزارش شده‌اند.
- در شکل روبه‌رو حالت کلاستر کوندیلوما را مشاهده می‌کنید.



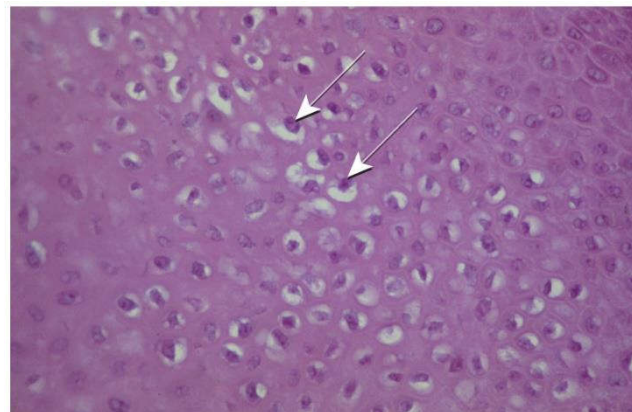
شکل های دیگر:



ویژگی های هیستوپاتولوژیک (Histopathologic Features)



• **Fig. 10-10 Condyloma Acuminatum.** Medium-power photomicrograph showing acanthotic stratified squamous epithelium forming a blunted projection.



• **Fig. 10-11 Condyloma Acuminatum.** High-power photomicrograph demonstrating koilocytes (arrows) in the spinous layer.

در نمای میکروسکوپی، تکثیر خوش خیم اپی تلیوم سنگفرشی مطابق اکانتوتیک با برجستگی های سطحی پاپیلری و کراتینیزاسیون اندک مشاهده می شود.

یک core بافت همبند ظریف (Delicate connective tissue core) این برجستگی ها را حمایت می کند.

برجستگی های این ضایعه نسبت به اسکواموس پاپیلوما و وروکا وولگاریس پهن تر و ضخیم تر هستند و باعث ایجاد کریپت های مملو از کراتین (Keratin-filled crypts) می شوند.

در برخی موارد، ضایعه از مخاط سطحی گسترش یافته و اپی تلیوم داکتال غدد بزاقی را درگیر می کند که در این حالت باید از پاپیلومای داکتال بزاقی (Salivary duct papilloma) افتراق داده شود.

اپی تلیوم پوشاننده معمولاً بالغ و تمایز یافته است، اما در لایه خاردار اغلب کویلووسیت ها مشاهده می شوند که دارای هسته های پیکنوتیک و ظاهر کشمشی یا کشمشی مانند (Crinkled / raisin-like nuclei) هستند.

در ضایعات دهانی، کویلووسیت ها ممکن است نسبت به ضایعات تناسلی کمتر واضح باشند و در این حالت، افتراق کوندیلوما از اسکواموس پاپیلوما دشوارتر می شود.

برای شناسایی دقیق تر ویروس، از بررسی های فراساختاری (Ultrastructural studies) استفاده می شود که وجود ویرون ها در سیتوپلاسم و هسته کویلووسیت ها را نشان می دهند. همچنین می توان HPV را با روش های: Immunohistochemical. In situ hybridization (ISH) analysis و Polymerase chain reaction (PCR) شناسایی کرد.

درمان (Treatment)

درمان کوندیلوما آکومیناتوم ضروری است، زیرا این ضایعه مسری می باشد. روش های درمانی شامل: جراحی محافظه کارانه و لیزر می باشد. در کوندیلوماهایی که HPV تایپ های ۱۶ و ۱۸ در ایجاد آنها نقش دارند، ممکن است تغییرات بدخیمی مشاهده شود.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

۵م

دکتر آغبالی

تظاهرات میکروسکوپیک ضایعات خوش خیم اپی تلیالی ۲

تهیه و تنظیم: مهدی موسایی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

تظاهرات میکروسکوپی ضایعات خوش خیم اپی تلیالی ۲ (Microscopic Manifestations of Benign Epithelial Lesions)

رفرنس این مبث، فصل دهم کتاب نویل (Neville) در مورد Epithelial Pathology است.

● Multifocal Epithelial Hyperplasia (هایپرپلازی اپی تلیال مولتی فوکال)

(Heck Disease; Multifocal Papilloma; Virus Epithelial Hyperplasia; Focal Epithelial Hyperplasia)

- هایپرپلازی اپی تلیال مولتی فوکال (Multifocal epithelial hyperplasia) یک ضایعه خوش خیم دهانی است که با تکثیر موضعی اپی تلیوم سنگفرشی دهان مشخص می شود.



• Fig. 10-12 Multifocal Epithelial Hyperplasia. Multiple, flat-topped papules and nodules of normal coloration are seen on the lower lip of a child. (Courtesy of Dr. Mark Casafrancisco.)

- عامل اصلی ایجاد این ضایعه، ویروس پاپیلومای انسانی (Human papillomavirus – HPV) به ویژه تایپ های ۱۳ و ۳۲ می باشد که به طور اختصاصی با این بیماری ارتباط دارند.
- این وضعیت برای اولین بار در بومیان آمریکایی و اسکیموها توصیف شد، اما پس از آن در بسیاری از جمعیت ها و گروه های قومی مختلف گزارش گردید. در برخی جمعیت ها، شیوع بیماری به قدری بالاست که حدود ۴۰٪ از کودکان را تحت تأثیر قرار می دهد.



- هایپرپلازی اپی تلیال مولتی فوکال اغلب چند نفر از اعضای یک خانواده را به طور همزمان درگیر می کند. این گرایش خانوادگی ممکن است ناشی از حساسیت ژنتیکی یا انتقال HPV بین اعضای خانواده باشد. در این زمینه، ارتباط با آلل HLA-DR4 نیز گزارش شده است.
- از جمله ریسک فاکتورهای مهم این بیماری می توان به این موارد اشاره کرد: وضعیت اقتصادی-اجتماعی پایین، زندگی در محیط های شلوغ، بهداشت ضعیف، سوء تغذیه (Malnutrition) و عفونت HIV
- اگرچه این بیماری در ابتدا با عنوان Focal epithelial hyperplasia معرفی شده است، اما امروزه اصطلاح Multifocal epithelial hyperplasia ترجیح داده می شود، زیرا بیماران معمولاً ضایعات متعدد (Multiple lesions) را به طور همزمان نشان می دهند.

● ویژگی های کلینیکی (Clinical Features)

از نظر بالینی، این ضایعه:



- معمولاً در کودکان و نوجوانان ایجاد می شود، اگرچه بزرگسالان نیز می توانند درگیر شوند.
- مطالعات نشان داده اند که این ضایعه یا کمی بیشتر در زنان دیده می شود یا شیوع آن در هر دو جنس تقریباً برابر است.
- از نظر محل درگیری، نواحی شایع شامل: مخاط لبیال، مخاط باکال و مخاط لینگوال می باشند، اما درگیری نواحی: جینجیوال، پالاتال، کف دهان و حتی لوزه ها (Tonsils) نیز گزارش شده است.
- در موارد نادر، امکان درگیری ملتحمه چشم (Conjunctiva) نیز وجود دارد.

○ انواع فرم‌های کلینیکی

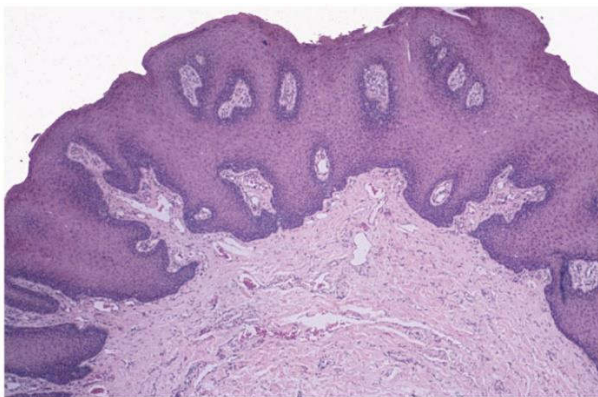
این ضایعه دارای دو فرم کلینیکی اصلی می‌باشد:

۱. فرم **Papulonodular**: این فرم شایع‌تر است و با پاپول‌ها و ندول‌های صورتی‌رنگ با سطح صاف مشخص می‌شود. این ضایعات تمایل بیشتری به درگیری مخاط باکال، مخاط لبیال و گوشه‌های لب دارند.
۲. فرم **Papillomatous**: این فرم به صورت ندول‌های ناهموار با نمای سنگ‌ریزه‌ای (Pebbly) با رنگ سفید تا صورتی کم‌رنگ ظاهر می‌شود و بیشتر در زبان و لثه چسبنده (Attached gingiva) دیده می‌شود.



• **Fig. 10-13 Multifocal Epithelial Hyperplasia.** The lesions may demonstrate a papillary surface change and paleness, as demonstrated on this child's tongue. (Courtesy of Dr. Román Carlos.)

- در هر دو واریانت، ضایعات معمولاً کوچک، منفرد و با اندازه‌ای در حدود ۰/۱ تا ۱ سانتی‌متر هستند، اما ممکن است به مرور زمان به یکدیگر بپیوندند و نمایی سنگفرشی یا شیاردار ایجاد کنند که به آن Fissured appearance یا Cobblestone appearance گفته می‌شود.
- برخی معتقدند که در افراد مسن، این ضایعات در مقایسه با افراد جوان کوچک‌تر، با تعداد کمتر و با نمای کمتر اگزوفیتیک (Less exophytic) دیده می‌شوند. این مشاهده ممکن است نشان‌دهنده پسرفت خودبه‌خودی (Spontaneous regression) ضایعه در طول زمان باشد.



• **Fig. 10-14 Multifocal Epithelial Hyperplasia.** Prominent acanthosis of the epithelium with broad and elongated rete ridges. The slightly papillary surface alteration noted here may or may not be present.

○ ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک (Histopathologic Features)

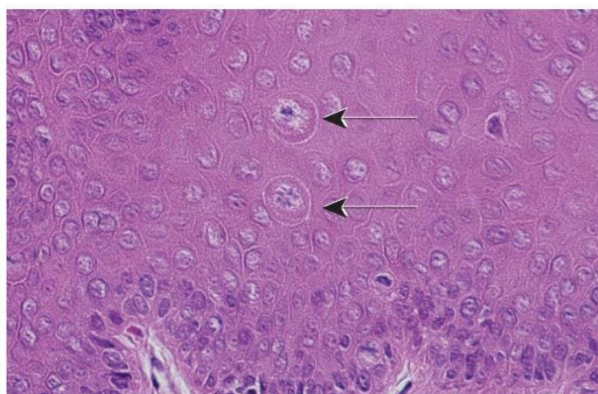
در بررسی میکروسکوپی، مهم‌ترین یافته هیستوپاتولوژیک در این ضایعه، آکانتوز ناگهانی (Abrupt acanthosis) می‌باشد. از آنجا که ضخیم‌شدگی اپی تلیوم عمدتاً به سمت سطح رخ می‌دهد، رت‌ریج‌های ضایعه معمولاً در همان عمق رت‌ریج‌های اپی تلیوم طبیعی باقی می‌مانند. این رت‌ریج‌ها اغلب: پهن، متقاطع و گاهی چماقی‌شکل (Club-shaped) هستند. مشابه سایر عفونت‌های HPV، کراتینوسیت‌های سطحی تغییراتی به سمت کویلوسیت‌ها (Koilocytes) نشان می‌دهند.

در لایه‌هایی بالاتر از لایه بازال، گاهی هسته‌های تغییرشکل‌یافته‌ای دیده می‌شود که شبیه اشکال میتوزی هستند و به آن‌ها سلول‌های میتوزوئید (Mitosoid cells) گفته می‌شود.

با استفاده از تکنیک‌های فراساختاری (Ultrastructural techniques)، ذرات ویروسی را می‌توان هم در هسته و هم در سیتوپلاسم سلول‌های لایه خاردار (Spinous layer) مشاهده کرد.

همچنین وجود ویروس HPV در این ضایعه با روش‌های زیر اثبات شده است:

- DNA in situ hybridization
- Immunohistochemistry
- Polymerase chain reaction (PCR)



• **Fig. 10-15 Multifocal Epithelial Hyperplasia.** Mitosoid cells (arrows) contain altered nuclei in this otherwise mature and well-differentiated stratified squamous epithelium.

درمان (Treatment)

درمان این ضایعه معمولاً شامل جراحی اکسیژنال (Excisional surgery) می‌باشد.

برای این بیماری به‌طور کلی ترنسفورمیشن بدخیمی (Malignant transformation) گزارش نشده است، مگر در افراد با سن و سال بالا که این اتفاق بسیار نادر می‌باشد.

● Seborrheic Keratosis (سبورئیک کراتوزیس)

● سبورئیک کراتوزیس (Seborrheic keratosis) یک ضایعه بسیار شایع پوستی است که عمدتاً در افراد مسن مشاهده می‌شود.



● این ضایعه یک پرولیفراسیون اکتسابی خوش خیم از سلول‌های بازال اپیدرم محسوب می‌شود.

● علت دقیق ایجاد سبورئیک کراتوزیس به‌طور کامل مشخص نیست، اما شواهدی از ارتباط آن با تابش مزمن آفتاب و همچنین توارث ژنتیکی به‌صورت اتوزومال غالب گزارش شده است.

○ نکات مهم

● این ضایعه در مخاط دهان دیده نمی‌شود.

● در سبورئیک کراتوزیس، موتاسیون‌های سوماتیک (Somatic mutations) در ژن‌های PIK3CA و FGFR3 شناسایی شده‌اند.

● در برخی موارد، DNA ویروس HPV در ضایعه تشخیص داده شده است، اگرچه این یافته ممکن است اتفاقی باشد و نقش قطعی ویروس در پاتوژنز ضایعه اثبات نشده است.



○ ویژگی‌های کلینیکی (Clinical Features)

- از نظر کلینیکی، سبورئیک کراتوزیس معمولاً از دهه چهارم زندگی به بعد ظاهر می‌شود، ابتدا در پوست صورت، تنه و اندام‌ها مشاهده می‌گردد، با افزایش سن، تعداد و وضوح ضایعات بیشتر می‌شود.
- در مراحل ابتدایی، ضایعات اغلب به‌صورت ماکول‌های کوچک قهوه‌ای یا خرمایی‌رنگ ظاهر می‌شوند و از نظر بالینی ممکن است تشخیص آن‌ها از لنتیژین‌های آکتینیک (Actinic lentigines) دشوار باشد.
- به‌تدریج، این ضایعات بزرگ‌تر و برجسته‌تر می‌شوند، به شکل پلاک‌هایی با حدود کاملاً مشخص در می‌آیند و سطح آن‌ها ممکن است دارای شیارهای ظریف، فرورفتگی‌های کوچک، نمای زگیلی‌شکل (Verrucous) یا حتی سطح صاف باشد.
- از نظر ظاهری، اغلب این‌گونه به نظر می‌رسد که ضایعه روی پوست چسبیده است. قطر اغلب ضایعات معمولاً کمتر از ۲ سانتی‌متر است.

○ Dermatitis Papulosa Nigra (درماتوزیس پاپولوزا نیرا)

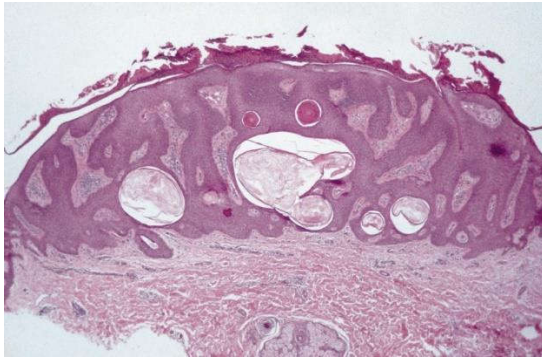
● یکی از اشکال بالینی سبورئیک کراتوزیس محسوب می‌شود که در حدود ۳۰ تا ۷۷ درصد از افراد سیاه‌پوست دیده می‌شود.

● این فرم معمولاً دارای الگوی توارث اتوزومال غالب است و به‌صورت: پاپول‌های کوچک متعدد، به رنگ قهوه‌ای تیره، با پراکندگی عمدتاً در ناحیه زایگوما و پری‌اوربیتال تظاهر پیدا می‌کند.

بیشتر بدانید! ظهور ناگهانی تعداد زیادی سبورئیک کراتوزیس که با خارش همراه بوده و همزمانی با بدخیمی داخلی داشته باشد، به‌عنوان Sign of Leser-Trélat شناخته می‌شود و از نظر بالینی اهمیت ویژه‌ای دارد.



ویژگی های هیستوپاتولوژیک (Histopathologic Features)



• از نظر میکروسکوپی، سبورئیک کراتوزیس شامل یک تکثیر اگزوفیتیک از سلول های لایه بازال اپیدرم با درجات متفاوتی از پاپیلوماتوز (Papillomatosis)، آکانتوز (Acanthosis) و کراتینیزاسیون سطحی (Surface keratinization) می باشد.

• ویژگی شاخص این ضایعه آن است که هایپرپلازی اپی تلیال به سمت بالا گسترش می یابد و از سطح فوقانی اپیدرم طبیعی فراتر می رود.

• یکی از یافته های مهم هیستوپاتولوژیک در سبورئیک کراتوزیس، وجود فرورفتگی های عمیق مملو از کراتین است که در مقطع عرضی نمای کیستیک پیدا می کنند. این ساختارها به نام کیست شاخی (Horn cyst) یا کیست شاخی کاذب (Pseudo-horn cyst) شناخته می شوند.

• در بسیاری از موارد، پیگمانتاسیون ملانینی در لایه بازال ضایعه مشاهده می شود.

الگوهای هیستوپاتولوژیک

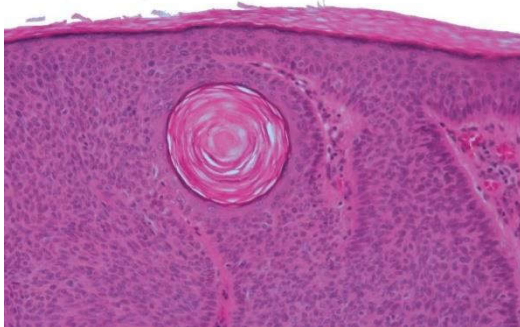
سبورئیک کراتوزیس می تواند الگوهای هیستوپاتولوژیک متعددی داشته باشد، از جمله:

۱. فرم Acanthotic: این فرم شایع ترین نوع سبورئیک کراتوزیس است و با: پاپیلوماتوز خفیف، آکانتوز قابل ملاحظه و کراتینیزاسیون سطحی بسیار کم مشخص می شود.

۲. فرم Hyperkeratotic: این فرم با پاپیلوماتوز قابل توجه، هایپرکراتوز واضح و آکانتوز بسیار خفیف تظاهر پیدا می کند.

۳. فرم Adenoid: در این فرم تراکول های به هم پیوسته از سلول های ضایعه، همراه با هایپرکراتوز یا پاپیلوماتوز خفیف مشاهده می شود.

* ضایعات Dermatitis papulosa nigra اغلب از نوع آدنوئید یا آکانتوتیک هستند.



نکات پاتولوژیک تکمیلی

در صورت وجود ترومای مزمن، نمای هیستوپاتولوژیک سبورئیک کراتوزیس ممکن است تغییر کند و ضایعه ای به نام Seborrheic keratosis تحریکی (Irritated seborrheic keratosis) یا Inverted follicular keratosis of Helwig ایجاد شود. این حالت با درجه خفیفی از پرولیفراسیون به داخل بافت همبند و ارتشاح سلول های التهابی مزمن همراه است.

در این شرایط، متاپلازی سنگفرشی سلول های ضایعه می تواند منجر به تشکیل الگوهای اپی تلیالی مارپیچی شکل به نام Squamous eddies شود.

گاهی سبورئیک کراتوزیس تحریکی ممکن است آتیپی هسته ای و افزایش فعالیت میتوزی را تا حدی نشان دهد که باعث اشتباه تشخیصی با SCC شود. با این حال، در اغلب موارد ویژگی های کلاسیک سبورئیک کراتوزیس به اندازه کافی وجود دارند که به تشخیص صحیح کمک می کنند.

درمان (Treatment)

از نظر درمانی، سبورئیک کراتوزیس معمولاً نیازی به برداشت ندارد، مگر در موارد زیبایی یا زمانی که ضایعه دچار تحریک (Irritation) شده باشد

روش های درمانی شامل: کرایوتراپی (Cryotherapy)، کورتاژ (Curettage) و Shave excision می باشد.

این ضایعه به طور کلی پتانسیل بدخیمی قابل توجهی ندارد، با این حال گزارش هایی از ایجاد ضایعات بدخیم پوستی در داخل ضایعه یا در مجاورت سبورئیک کراتوزیس وجود دارد که از نظر بالینی باید مدنظر قرار گیرد.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

۶م

دکتر فتاحی

اریتروپلاکیا و لکوپلاکیا

نویسنده: مینا رستم پور

تایپست: مبینا لعلی پور

ویراستار: بهنام علامی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

● لکوپلاکیا Leukoplakia

لکوپلاکیای دهانی یکی از ضایعات پیش‌بدخیم است. طبق تعریف WHO، لکوپلاکیای دهانی به Patch یا پلاک سفیدی اطلاق می‌شود که از نظر کلینیکی و هیستوپاتولوژی، شبیه به هیچ ضایعه دیگری نباشد.

در واقع، واژه لکوپلاکیا یک اصطلاح کلینیکی است و نشانگر هیچ تغییر هیستوپاتولوژی ویژه‌ای نیست.

رنگ سفید این ضایعه یا به علت افزایش ضخامت لایه کراتین^① است که در اثر مرطوب شدن باعث می‌شود به رنگ سفید دیده شود یا در اثر افزایش ضخامت لایه خاردار^② است که رنگ قرمز عروق بافت همبند را می‌پوشاند و باعث ایجاد رنگ سفید می‌شود. پس؛ تشخیص ضایعه لکوپلاکیا، در اثر رد سایر ضایعاتی است که به صورت پلاک سفید دهانی دیده می‌شود.

لکوپلاکیای دهانی، فراوانی تغییرات بدخیمی بیشتری نسبت به مخاط نرمال دهانی یا مخاط تغییر نیافته دارد و به عنوان یک ضایعه پیش‌بدخیم طبقه‌بندی می‌شود.

همان‌طور که گفتیم، قبل از تشخیص ضایعه لکوپلاکیا، باید ضایعات دیگری رد بشوند که این ضایعات شامل:

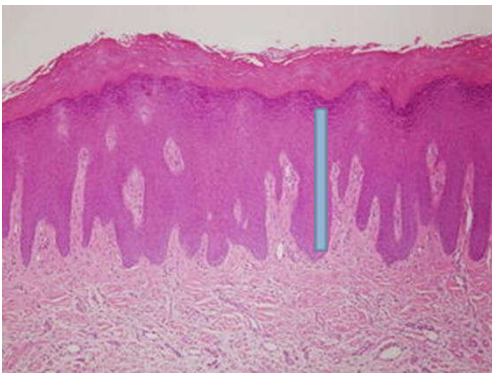


- Lichen planus
- Morsicatio buccarum (chronic cheek nibbling) یا جویدن مزمن گونه
- Frictional Keratosis یا کراتوز اصطکاکی
- Tobacco pouch keratosis یا کراتوز ناشی از تنباکو
- Nicotine Stomatitis
- Leukoedema
- White sponge nevus یا خال سفید اسفنجی

وقتی این ضایعات از نظر هیستوپاتولوژیک رد شدند، می‌توانیم تشخیص لکوپلاکیا را مطرح کنیم و در مورد نمای کلینیکی و اتیولوژی لکوپلاکیا، با توجه به این که در جلسات قبلی به این موارد اشاره شده است، از این موضوع رد می‌شویم.

◎ نمای هیستوپاتولوژی لکوپلاکیا

در نمای هیستوپاتولوژیک لکوپلاکیا، افزایش ضخامت لایه کراتینه یا هایپرکراتوز را می‌بینیم که در شکل زیر با فلش قرمز نشان داده شده است.



این هایپرکراتوز می‌تواند همراه یا بدون افزایش ضخامت لایه خاردار باشد که به ضخیم شدن لایه خاردار، acanthosis گفته می‌شود که در شکل زیر acanthosis وجود دارد و با خط آبی مشخص شده است و نشان می‌دهد که اپی‌تلیوم، آکانتوز دارد. در زیر اپی‌تلیوم، تجمع متغیری از سلول‌های التهابی مزمن یا chronic inflammatory cell دیده می‌شود.

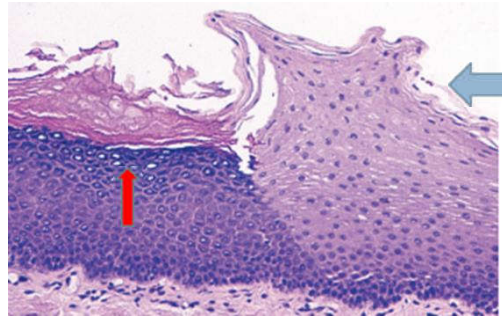
○ The Keratin layer

هایپرکراتوز می‌تواند به صورت هایپرپاراکراتوزیس یا به صورت هایپرارکراتوزیس مشاهده شود. یعنی افزایش ضخامت لایه کراتین به ۲ صورت ممکن است دیده شود.

➤ در نوع Hyper para keratosis: لایه گرانولر وجود ندارد و هسته‌های اپی‌تلیال در لایه کراتین باقی می‌مانند. در سمت راست تصویر که با فلش آبی نشان داده شده است، هایپرپارااکراتوز را می‌بینیم که لایه گرانولر در سطح اپی‌تلیوم دیده نمی‌شود و سلول‌های سطحی، هسته خود را حفظ کردند.

➤ در نوع Hyper ortho keratosis: در سمت چپ تصویر مشاهده می‌شود. در این نوع کراتوزیس، لایه گرانولر به صورت واضح دیده می‌شود و همان‌طور که با فلش قرمز می‌بینید، در این لایه، سلول‌ها سیتوپلاسم گرانولر دارند و این لایه به رنگ بازوفیل مشاهده می‌شود. سلول‌های سطحی هسته خود را از دست داده اند و هسته مشاهده نمی‌شود.

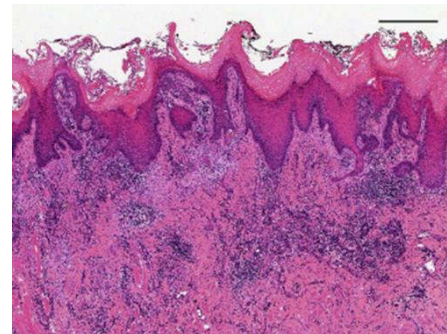
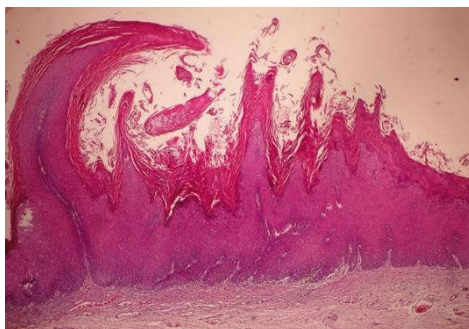
پس، نوع کراتین‌سازی متغییر است و می‌تواند به صورت هایپرپارااکراتوز یا هایپاراکراتوز دیده شود.



⊙ (PVL) Proliferative verrucous leukoplakia

یک نوع پرخطر لکوپلاکیا، بنام PVL است که به صورت پلاک‌های کراتوتیک متعدد با زوائد سطحی خشن مشخص می‌شود و معمولاً ناحیه لثه را درگیر می‌کند که در مورد نمای میکروسکوپی PVL، این نما متغیر است.

✓ در مراحل اولیه به صورت یک ضایعه هایپرکراتوتیک بنظر می‌رسد که دقیقاً مشابه لکوپلاکیای معمولی است. با گذشت زمان سطح ضایعه حالت اگزوفیتیک و حالت پاپیلاری پیدا می‌کند؛ یعنی سطح ضایعه حالت رشد پاپیلاری دارد و در مراحل بعدی، رشد رو به پایین پاپیلاری رخ می‌دهد که باعث می‌شود رتریج‌های ضایعه، حالت وسیع و پهنی داشته باشند که این حالت در تصویر زیر مخصوصاً در تصویر سمت چپ دیده می‌شود. در سطح ضایعه نیز، حالت پاپیلاری کاملاً دیده می‌شود.



✓ در مراحل نهایی، PVL می‌تواند به SCC تبدیل شود؛ یعنی اپی‌تلیوم ضایعه به صورت کامل مهاجم می‌شود و تمایز کمتری دارد و جزایری از اپی‌تلیوم به بافت همبند تهاجم پیدا می‌کنند و SCC را ایجاد می‌کنند.

همان‌طور که مشاهده می‌کنید یک نمونه از ضایعه PVL است که با گذشت زمان، جزایر مهاجم سلول‌های سنگ‌فرشی در داخل بافت همبند دیده شده است و تبدیل به یک SCC شده است.

در ادامه مبحث نمای هیستوپاتولوژی لکوپلاکیا، به احتمال دیسپلازی یا کارسینوما در این ضایعات می‌پردازیم.

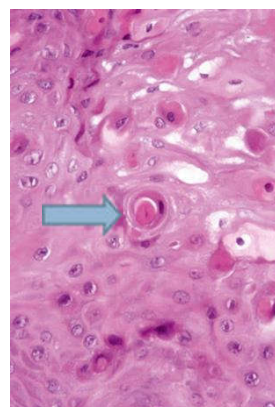
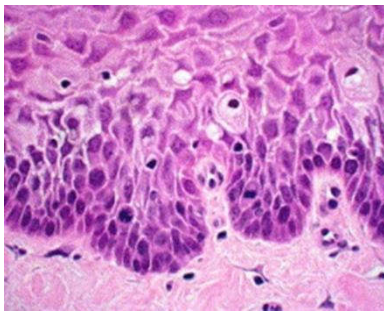
◎ احتمال دیسپلازی

به طور کلی، اکثر ضایعات لکوپلاکیا، دیسپلازی نشان نمی‌دهند و تقریباً حدود ۵ تا ۲۵ درصد موارد بیوپسی، شواهدی از دیسپلازی دارند و اگر تغییرات دیسپلاستیک مشاهده شوند، از قسمت‌های لایه بازال و پارابازال اپی‌تلیوم شروع می‌شوند و هر چقدر که دیسپلازی بیشتر شود، تغییرات به سمت درگیری تمام ضخامت اپی‌تلیوم، پیش می‌رود.

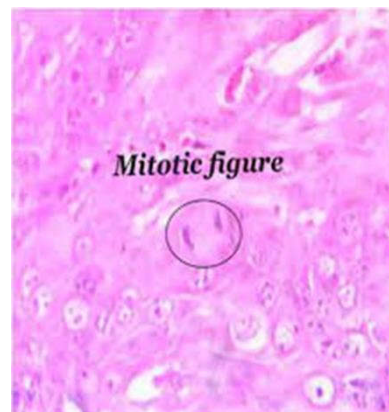
◎ تغییرات دیسپلاستیک

وقتی اپی‌تلیوم دیسپلاستیک می‌شود، در این اپی‌تلیوم، تغییراتی در سلول‌ها به وجود می‌آید که به صورت مراحل زیر اتفاق می‌افتد:

۱. افزایش سایز هسته و سلول (یعنی سلول‌ها نسبت به سلول‌های عادی بزرگتر هستند و هسته بزرگتری دارند)
 ۲. هستک‌های بزرگ و واضح (هستک سلول به صورت واضح در نمای هیستوپاتولوژی مشاهده می‌شود)
 ۳. افزایش نسبت هسته به سیتوپلاسم (نسبتی که در حالت عادی ۱ به ۳ (یک به سه) است، افزایش پیدا می‌کند و سایز هسته بزرگتر می‌شود)
 ۴. هسته‌های هایپرکروماتیک (هسته سلول بیش از حد رنگ می‌گیرد و پررنگ‌تر دیده می‌شود). در این شکل هسته‌های پررنگ و هایپرکروماتیک در لایه‌های پایینی اپی‌تلیوم مشاهده می‌شود. همچنین سلول‌هایی با سایز بزرگ و هسته‌های بزرگ دیده می‌شوند.
 ۵. پلی‌مورفیسم هسته و سلول (سلول‌ها چندشکلی هستند و تنوع در شکل هسته و سلول مشاهده می‌شود).
 ۶. دیسکراتوزیس Dyskeratosis، یک سلول منفرد به صورت Premature یا زود هنگام، کراتین‌سازی می‌کند و کراتین در سیتوپلاسم سلول به رنگ قرمز مشاهده می‌شود.
 ۷. افزایش فعالیت میتوتیک (میتوز) که سلول‌ها از نظر تعداد افزایش می‌یابند.
 ۸. اشکالی از میتوز غیرنرمال (اشکالی مثل میتوز ۳ قطبی یا ستاره‌ای یا اشکال غیرطبیعی ممکن است در اپی‌تلیوم دیسپلاستیک مشاهده بشود)
- در شکل سمت راست، نمونه‌ای از اشکال میتوتیک را می‌توانیم ببینیم.



Dyskeratosis



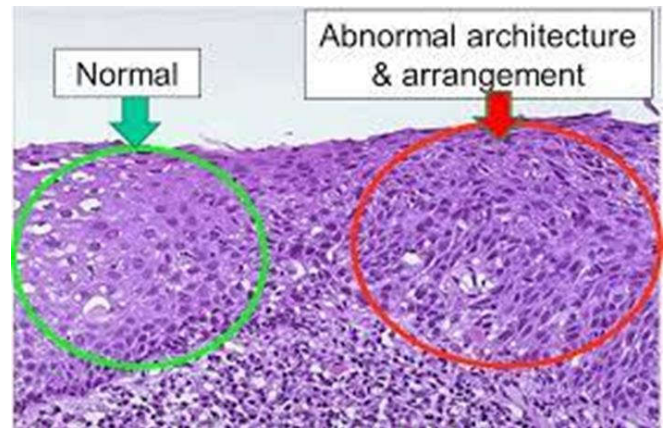
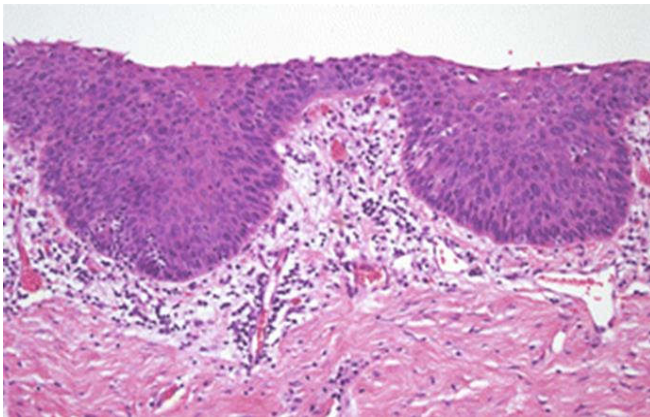
Mitotic figure

⑤ تغییرات هیستومورفولوژیک بافت اپی تلیال

علاوه بر تغییرات سلولی که در بافت اپی تلیال رخ می‌دهد، تغییرات هیستومورفولوژیک بافت اپی تلیال در بزرگ‌نمایی کوچک، قابل مشاهده است :

۱. رتریج‌های ضایعه دچار تغییر می‌شوند و به صورت رتریج‌های قطره اشکی یا پیازی دیده می‌شوند که مشابه رتریج‌های نرمال نیستند و این حالت در شکل سمت چپ دیده می‌شود.

۲. از دست دادن قطبیت (loss of polarity) : یک بلوغ پیش‌رونده از لایه بازال به سمت لایه سطحی وجود دارد و حالت منظم و قطبیتی در اپی تلیوم دیده می‌شود. (در حالت عادی و در شکل سمت راست که با دایره سبز مشخص شده است) ولی در قسمتی از تصویر که با قرمز مشخص شده است، سلول‌ها تمایز عمق به سطح و بلوغ را نشان نمی‌دهند که مشخصه دیسپلازی است.



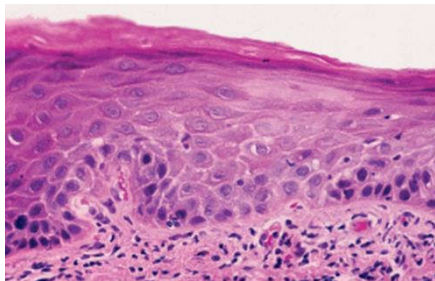
۳. تشکیل مرواریدهای کراتینی یا epithelial or keratin pearls : به تجسمات گرد و کانون‌هایی از سلول‌های کراتینیزه گفته می‌شود که در کنار هم به صورت لایه‌های هم‌مرکز قرار گرفته‌اند و یک ساختار گردی را ایجاد کرده‌اند که Keratin pearls نامیده می‌شود.

Keratin Pearls

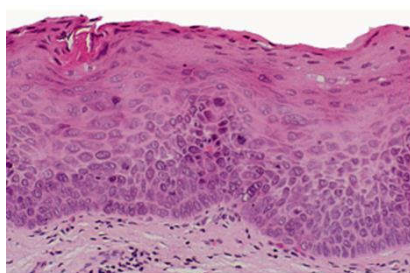
۴. از دست رفتن چسبندگی تیپیک بین سلول‌های اپی تلیال

⑥ Grade of epithelial dysplasia

وقتی در یک نمونه بیوپسی، دیسپلازی تشخیص داده شد، باید شدت دیسپلازی اپی تلیال مشخص شود. شدت درگیری اپی تلیال بر اساس درگیری لایه‌های اپی تلیال یعنی اینکه چه لایه‌هایی درگیر هستند، مشخص می‌شود.

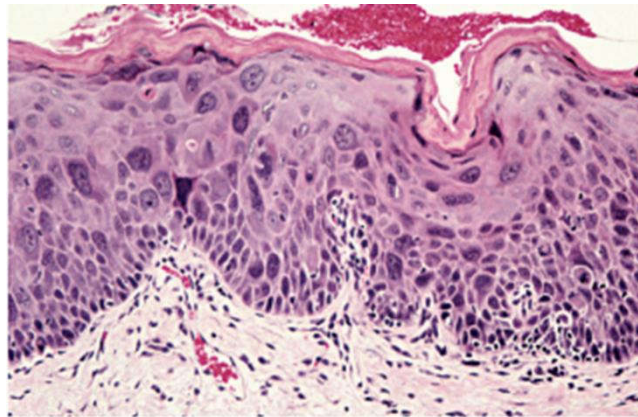


• در نوع **Mild Dysplasia**، تغییرات دیسپلازی سلولی که با هم صحبت کردیم، فقط در لایه بازال و پارابازال دیده می‌شود. همان‌طور که در شکل مقابل مشاهده می‌کنید، سلول‌ها فقط در لایه بازال و پارابازال دچار تغییرات شدند و لایه‌های بالاتر سالم هستند که به آن دیسپلازی خفیف یا Mild epithelial dysplasia گفته می‌شود.



• در نوع **Moderate epithelial dysplasia** یا نوع متوسط، سلول‌های دیسپلاستیک از لایه بازال شروع می‌شوند و تا قسمت میانی لایه خاردار کشیده می‌شوند. تغییرات به لایه‌های بالاتر اپی تلیوم گسترش پیدا کرده است و تا لایه میانی، سلول‌های دیسپلاستیک مشاهده می‌شود. به این حالت دیسپلازی متوسط یا moderate گفته می‌شود.

• در دیسپلازی نوع **Severe epithelial dysplasia** یا نوع شدید، تغییرات از لایه بازال شروع می‌شود و تا حد بالای قسمت میانی اپی‌تلیوم گسترش پیدا می‌کند و همانطور که در شکل زیر می‌بینید، سلول‌های دیسپلاستیک تقریباً تا قسمت سطحی اپی‌تلیوم گسترش پیدا کرده‌اند.



• **Carcinoma in Situ** در مرحله بعدی، وقتی کل ضخامت اپی‌تلیوم درگیر شود از اصطلاح کارسینوم درجا یا Carcinoma in situ استفاده می‌شود؛ یعنی اپی‌تلیوم در کل ضخامت (از سلول‌های لایه بازال تا سطح مخاط) درگیر سلول‌های دیسپلاستیک است و ممکن است که در سطح، لایه نازکی از کراتین وجود داشته باشد یا نداشته باشد. اپی‌تلیوم نیز می‌تواند هایپرپلاستیک یا atrophic باشد.

✓ در مورد ماهیت کارسینوم درجا (Carcinoma in situ) بین محققین اختلاف نظر وجود دارد؛ برخی معتقد هستند که یک ضایعه Precancerous یا پیش‌بدخیم است یعنی هنوز به بدخیمی تبدیل نشده است. در مقابل برخی‌ها معتقد هستند Carcinoma in situ یک بدخیمی واقعی است که قبل از اینکه تهاجم پیدا کند، تشخیص داده شده و کشف شده است.

این ۲ دیدگاه در مورد این ضایعه وجود دارد. ولی به هر حال **نکته مهم** این است که در یک Carcinoma in situ هیچ تهاجمی به بافت همبند نباید وجود داشته باشد. اگر تهاجم به بافت همبند مشاهده شد، تبدیل به SCC می‌شود که در جلسات بعدی در مورد آن صحبت خواهیم کرد.

• اریتروپلاکیا ERYTHRO PLAKIA

اریتروپلاکیا، ضایعه دیگری از دسته ضایعات پیش‌بدخیم است که به صورت Patch یا لکه قرمز رنگ تعریف می‌شود که از نظر کلینیکی یا هیستوپاتولوژی، معرف هیچ ضایعه قرمز دیگری نباشد. این ضایعه می‌تواند همزمان و همراه با لکوپلاکیا ایجاد شود؛ همچنین می‌تواند همزمان با کارسینوم‌های مهاجم دهان دیده شود.

✓ اریتروپلاکیا نسبت به لکوپلاکیا، شیوع کمتری دارد ولی در جواب بیوپسی، احتمال بیشتری برای دیسپلازی شدیدتر دارد و ممکن است بعداً تبدیل به SCC شود.

• نمای کلینیکی اریتروپلاکیا



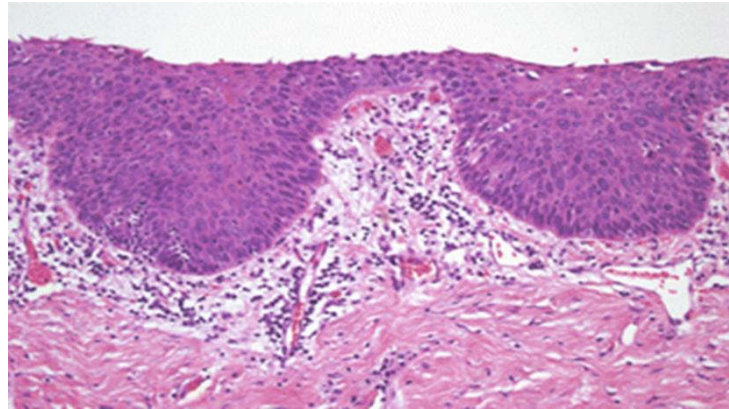
در نمای کلینیکی یک ماکول یا پلاک اریتماتوز با حدود مشخص دیده می‌شود که بافت نرم و مخملی در لمس دارد و معمولاً ضایعه بدون علامت است.

شایع‌ترین محل درگیری، کف دهان و زبان و کام نرم است و اکثراً افراد بالغ میانسال تا مسن را درگیر می‌کند.

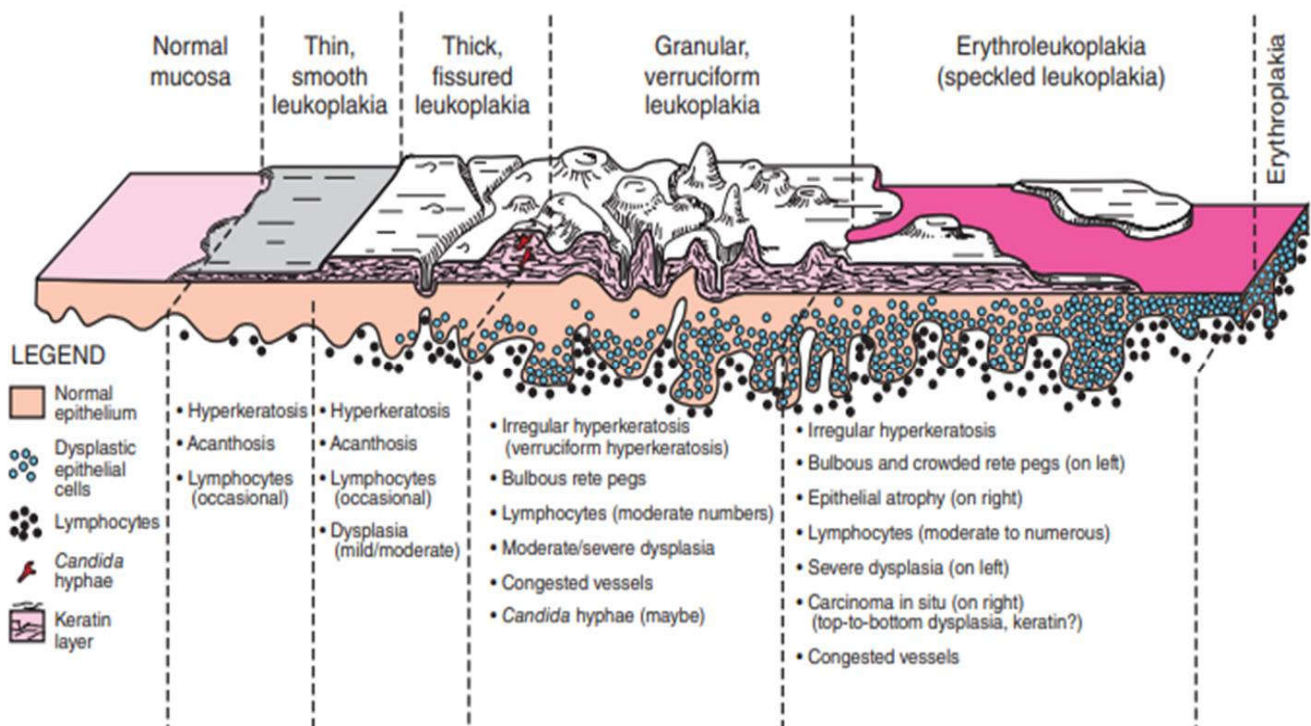
در مورد خصوصیات کلینیکی و درمان اریتروپلاکیا توضیح کامل داده شده است و ما در ادامه، در مورد نمای هیستوپاتولوژی این ضایعات صحبت می‌کنیم.

© نمای هیستوپاتولوژی اریترولوپلاکیا

اریترولوپلاکیا، یک اپی تلیوم سنگفرشی مطابق دارد که این اپی تلیوم کراتین سازی ندارد و کراتین در سطح تولید نمی کند و معمولاً Atrophic است. ترکیب ۲ ویژگی عدم کراتین سازی و Atrophic بودن، باعث می شود رنگ عروق بافت همبند مشخص باشد و رنگ ضایعه به صورت قرمز دیده شود. همانطور که در شکل می بینید، التهاب مزمن در بافت همبند زیرین نیز قابل مشاهده است.



✓ ضایعات اریترولوپلاکیا نسبت به لکوپلاکیا، احتمال تغییرات دیسپلاستیک و بدخیمی بیشتری دارند و محققین نشان دادند تقریباً ۹۰٪ ضایعات اریترولوپلاکیا از نظر هیستوپاتولوژی، یا دیسپلازی اپتلیالی شدید یا Carcinoma in situ و یا کارسینوم مهاجم سلول سنگفرشی هستند.



در این نمای شماتیک یک ترکیبی از تظاهرات کلینیکی مختلف از لکوپلاکیا و اریترولوپلاکیا را نشان می دهد که تغییرات هیستوپاتولوژیکی که این ضایعات دارند، در این شکل مشخص است.

اگر از سمت چپ به سمت راست تصویر حرکت کنیم، از مخاط نرمال به لکوپلاکیای نازک و بعد به لکوپلاکیای ضخیم و لکوپلاکیای حالت PVL و بعد به اریترولکوپلاکیا تبدیل می شود (ترکیب لکوپلاکیا و اریترولوپلاکیا) و در نهایت اریترولوپلاکیا. هر چقدر از سمت چپ به سمت راست پیشرفت می کنیم، پتانسیل تغییر بدخیمی ضایعات بیشتر می شود.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

۷م

دکتر فتاحی

ضایعات پیش بدخیم اپی تلیالی

جزوه‌ی ورودی‌های قبل



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

به نام خدا

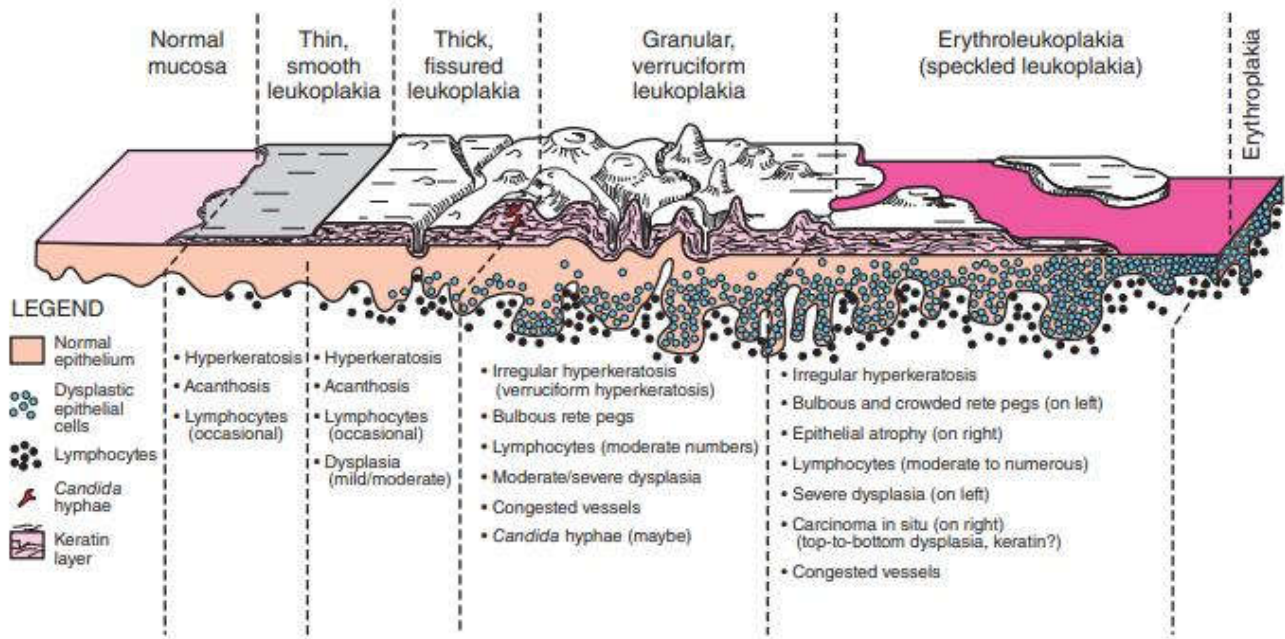
شماره جلسه: 16 (طبق کوریکولوم: 18)

استاد: دکتر فتاحی

*توضیحات: این جلسه از صفحه 108 جزوه جامع تشخیصی 3 ورودی 98 تا صفحه 115 جزوه بوده و
اصلاحیه نیز در ادامه ضمیمه جزوه شده است.

شروع جلسه از قسمت **oral submucous fibrosis** می باشد.

موفق باشید.



از سمت چپ به راست:

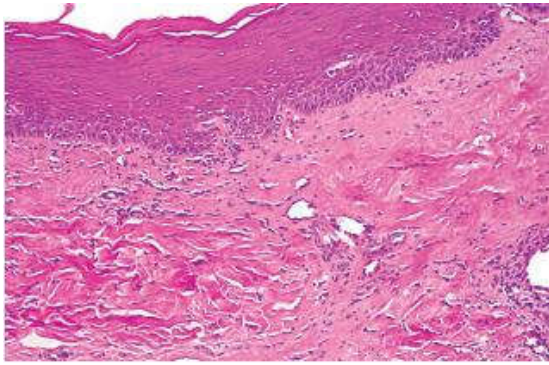
مخاط نرمال ← لکوپلاکیای نازک ← لکوپلاکیای ضخیم ← لکوپلاکیای Verruciform ← Erythroleukoplakia
(ترکیب لکوپلاکیا و اریتروپلاکیا) ← اریتروپلاکیا

- هر چه از سمت چپ به راست حرکت می‌کنیم پتانسیل بدخیمی ضایعات ↑ می‌شود.

* Oral submucous fibrosis

- یک ضایعه‌ی مزمن، اسکار دهنده، پیش‌رونده و پیش‌سرطانی high risk دیده می‌شود.
- این ضایعه در اثر قرار دادن مزمن Betel quid (paan) در دهان ایجاد می‌شود.
- Betel quid بیشتر در جنوب شرق آسیا مصرف می‌شود. این ماده به علت آزاد کردن آکالوئیدها حس سرخوشی ایجاد می‌کند. معمولاً شکایت اصلی بالغین جوان مصرف‌کننده‌ی Betel quid، در باز کردن دهان یا ترسیموس هست، که این ترسیموس در حین خوردن غذاهای تند، با درد مخاط همراه می‌شود و پیش‌رونده است.
- کام به علت وجود این ضایعه یک حالت رنگ پریده دارد.
- مشخصه اصلی این بیماری، سفتی مخاط با درجات متغیر هست، که در اثر هایپرپلازی فیبروبلاستیک تغییرات بافت همبند ایجاد می‌کند. به نظر می‌رسد تغییرات اپیتلیالی در اثر تماس با تنباکو ایجاد می‌شود.



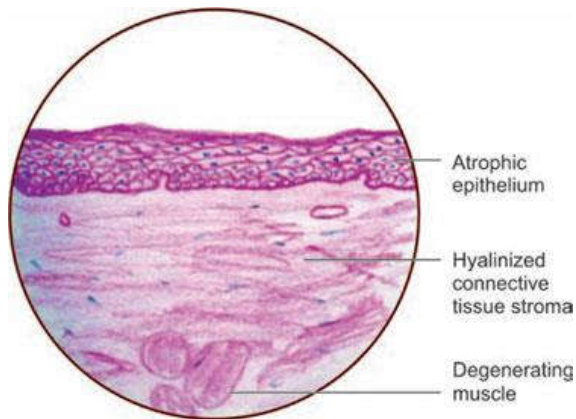


- مشخصه اصلی نمای هیستوپاتولوژی این ضایعه، رسوب بافت همبند dense کلاژنه و کم عروق است که در زیر مخاط و در ناحیه‌ی زیر اپیتلیوم دیده می‌شود. همراه بافت همبند، تجمع سلول‌های التهابی مزمن با تعداد متغیر مشخص است.

* تغییرات اپی‌تلیوم ضایعه:

- در ضایعات اولیه، وزیکول‌های زیر اپی‌تلیوم دیده می‌شود (بین بافت همبند و اپی‌تلیوم وزیکول دیده می‌شود).

- در ضایعات قدیمی‌تر، اپیتلیوم هایپرکراتوزیس و آتروفیک است یعنی ضخامت اپی‌تلیوم کاهش پیدا کرده و آتروفیک می‌شود.



- در حدود ۱۵-۱۰٪ موارد بیوپسی Oral submucous fibrosis، دیسپلازی اپیتلیال تشخیص داده می‌شود و حداقل در ۶٪ موارد هم Carcinoma مشاهده می‌شود.



درس: تشخیص ۳ استاد: دکتر شیرین فتاحی

جلسه: ۱۷

نویسنده: سالار فرجی

مسئول تایپ: لیلا اسدپور سرگروه: مهسا بهلولی

موضوع در رفرنس: ضایعات پیش بدخیم اپیتلیالی پاتولوژی ۳

ضایعات پیش بدخیم حفره دهان

Smokeless tobacco use : مصرف تنباکو غیر تدخینی

یک عادت مصرف تنباکو است که تنباکو در این عادت به شکل های مختلف مصرف می شود.

۱- تنباکو جویدنی (chewing tobacco)

۲- تنباکو ریز شده خشک (dry snuff)

۳- تنباکو ریز شده مرطوب (moist snuff) : از محبوبیت بیشتری برخوردار است.

مصرف تنباکو جویدنی خطرات مختلفی دارد (به خاطر وجود نیکوتین در آن و جذب نیکوتین موجود در اثر تماس با مخاط) این جلسه درباره آسیب های مختلفی که تنباکو ایجاد می کند بحث می شود.

شایع ترین تظاهر در ارتباط با مصرف تنباکو در حفره دهان از بین رفتن بدون درد و اختصاصی لثه در ناحیه تماس با تنباکو است.



همان طور که در شکل می بینید لثه دچار تحلیل شده و این تحلیل لثه می تواند همراه با تحلیل استخوان در ناحیه فاسیال باشد که بستگی دارد به :

۱- میزان تنباکوی مصرفی

۲- مدت زمانی که فرد دارد تنباکو استفاده می کند .

برخی مطالعات نشان داده است که مصرف تنباکو با پوسیدگی دهانی در ارتباط است به علت زیاد بودن محصولات قندی در برخی از مارک های تنباکو ولی برخی از مطالعات دیگری این موضوع را دچار تردید کرده است.

علامت کلینیکی دیگر رنگ قهوه ای سیاه روی دهان و مینای دندان در معرض تنباکو است .

* مطالعات نشان دادند که مصرف مزمن تنباکو با بوی بد دهان همراه است *



همچنین در مصرف کننده های تنباکوی غیرتدخینی ضایعات **keratosis Smokeless tobacco** ایجاد می شود که این ضایعه به صورت یک پلاک اختصاصی سفید یا خاکستری است که دقیقا در ارتباط با تنباکو یا **snuff** رو درگیر می کند و مخاط این ناحیه به صورت نازک و شفاف ، ترانسلسونت و حدود نامشخصی دارد حاشیه های ضایعه به تدریج با مخاط اطراف یکی می شود.

در این ضایعه با گذشت زمان وقتی که ضایعه کشیده می شود ، با کشیدن مخاط یک حالت کیسه یا **Pouch** مشخصی ایجاد می شود که اصطلاحا **snuff pouch or tobacco pouch** گفته می شود .

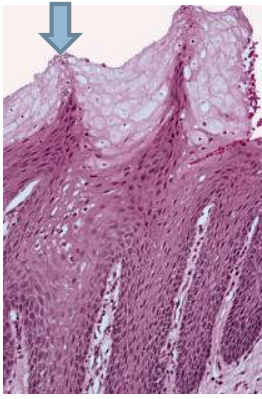
این حالت کیسه ای بخاطر شل شدن بافت هایی است که به صورت مزمن در محل قرارگیری تنباکو هستند و این بافت در لمس حالت نرم ومخملی دارد و مخاط کشیده شده به صورت شیاردار یا موج دار دیده می شود .

این ضایعه معمولا طی ۱ تا ۵ سال به وجود می آید و معمولا بدون تغییر باقی می ماند مگر اینکه زمان مصرف تنباکو تغییر کند که در این حالت ضخیم تر شده و حالت چرمی به خودش می گیرد (عکس اسلاید ۶ که حالت چرم مانند این ضایعه را نشان می دهد)

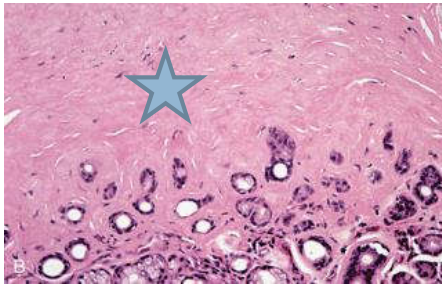
ویژگی های هیستوپاتولوژیک این ضایعه :

هیستوپاتولوژیک این ضایعه اختصاصی نیست و افزایش ضخامت کراتین اپی تلیوم سنگفرشی کراتینیزه (**hyper keratosis**) دیده می شود وهمچنین سلول های لایه خاردار افزایش ضخامت پیدا می کنند که **acanthotic** گفته می شود.

همچنین ممکن است در اپی تلیوم در سلول های سطحی واکولیزاسیون داخل سلولی یا ادم اتفاق بیوفتد و سلول های سطحی حالت ادماتوز داشته باشند.



همچنین پاراکراتین ممکن است در نوک اپی تلیوم به صورت زوئندی مشخص شود ، به این شکلی که پاراکراتین ایجاد می کند parakeratin chevrons گفته می شود (نوک فلش)



در بافت همبند زیر اپی تلیوم عروق افزایش پیدا می کند و همچنین در برخی موارد ممکن است در بافت همبند رسوب غیرعادی مواد ائوزینوفیلیک به صورت B شکل دیده شوند (علامت ستاره در عکس روبرو رسوب این مواد را نشان می دهد).

در مورد دیسپلازی در این ضایعه :

دیسپلازی اپی تلیال غیر شایع است و اگر هم وجود داشته باشد معمولاً به صورت خفیف یا mild است ولی ممکن است در این ضایعه دیسپلازی شدید با کارسینوم سنگفرشی (squamous cell carcinoma) دیده بشود.

با اینکه دیسپلازی غیر شایع است ولی مصرف تنباکو مزمن به عنوان پلی برای کارسینوژن در نظر گرفته می شود درحالی که ریسک خطر کمتری نسبت به مصرف سیگار دارد.

نمای کلینیکی این ضایعات معمولاً مشخص هستند و چون احتمال بدخیمی هم کم است، بیوپسی فقط در موارد شدید و آتیپیک توصیه می شود ، وقتی از لحاظ میکروسکوپی بررسی شوند اگر دیسپلازی یا بدخمی وجود نداشته باشد معمولاً درمان خاصی انجام نمی دهند فقط بیمار از لحاظ بالینی مانیتور می شود و توصیه به قطع عادت مصرف تنباکو می شود.

شایعترین بدخیمی که بر اثر مصرف تنباکو ایجاد می شود squamous cell carcinoma که بعد از چند دهه مصرف مزمن ایجاد می شود ولی ممکن است verrucous carcinoma که نوع خفیف تر squamous cell carcinoma است هم در ارتباط با مصرف تنباکو جویدنی مشاهده شود .

ترک عادت در این بیماران باعث می شود که مخاط تقریباً طی ۲ هفته به حالت نرمال برگردد و اگر ضایعه بدون تماس با تنباکو به مدت ۶ هفته باقی ماند به عنوان لکوپلاکیا واقعی در نظر گرفته می شود و حتماً باید بیوپسی انجام گیرد.

Actinic keratosis (solar keratosis) :

یک ضایعه پیش بدخمی پوستی شایع است که بر اثر تابش زیاد نور خورشید و تاثیر اشعه UV ایجاد می شود . ریسک فاکتور اصلی قرار گرفتن در معرض اشعه UV است که این اشعه موتاسیون هایی را در ژن سرکوبگر TP53 ایجاد می کند.

ریسک فاکتور های دیگر : ۱- پوست روشن ۲- سن بالا ۳- سرکوب سیستم ایمنی

۳- قرار گیری در معرض آرسنیک ۵- آنورمالی های ژنتیکی

این ضایعه معمولاً در افراد بالای ۴۰ سال و افرادی که به مدت زیادی در معرض نور خورشید قرار گرفتند ایجاد می شود.



شایع ترین محل درگیری صورت، گردن، سطح پشتی دست ها، ساعد و سر در افراد طاس می باشد.

ضایعات معمولاً به صورت متعدد مشاهده می شوند.

رنگ متغیر دارند از نرمال تا سفید تا خاکستری تا قهوه ایی دیده می شوند . معمولاً به صورت پلاک های پوست ریز با سطح نامنظم دیده می شوند (شکل نمای کلینیکی ضایعه رانشان می دهد)

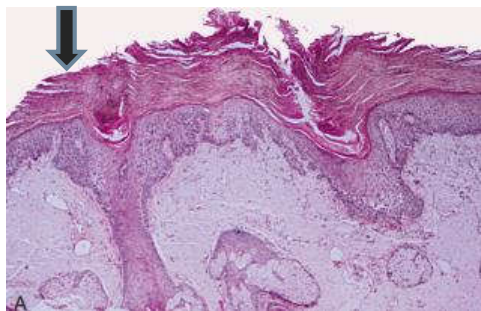
ضایعات solar keratosis در لمس حالت زبری دارند که اصطلاحاً به آن ها

sandpaper – like گفته می شود که این قوام برای تشخیص به

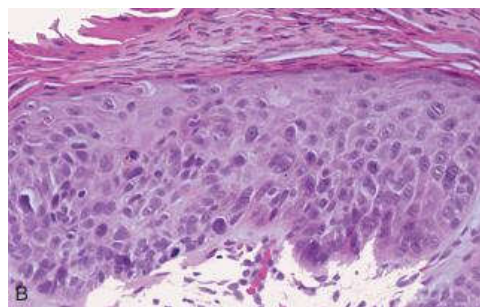
هنگام لمس ضایعه کمک کننده است.



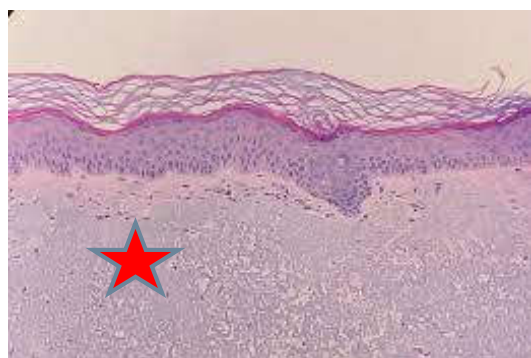
معمولاً این ضایعات رو پوست برجستگی کمی ایجاد می کنند ولی ممکن است ضایعات تولید کراتین زیادی داشته باشند که در ناحیه مرکزی یک حالت horn یا شاخ مانند ایجاد کنند که keratosis horn گفته می شود (شکل کراتین هورن را نشان می دهد)



در نمای هیستوپاتولوژیک اپی تلیوم سنگفرشی این ضایعه حالت هایپراکراتوز را نشان می دهد و همین طور acanthotic را در این ضایعه مشاهده می کنیم علاوه بر این ها Rete ridge های این ضایعه حالت teardrop – shaped یا قطره اشکی دارند که به سمت پایین گسترش پیدا کردند (شکل اسلاید)



در این ضایعه درجات متفاوتی از دیسپلازی دیده می شود که اگر این دیسپلازی کل ضخامت اپی تلیوم رو درگیر کند به عنوان bowenoid actinic شناخته می شود.



در بافت همبند این ضایعه یک نوار بازوفیل کم رنگی دیده می شود که solar elastosis نامیده می شود. (ستاره عکس نشان دهنده solar elastosis است)

علت ایجاد solar elastosis آسیب ناشی از اشعه UV است که روی الیاف کلاژن الاستیک اثر گذاشته و تعداد الیاف کلاژن کم و الیاف الاستیک ۴ برابر می شود. هرچه اشعه UV بیشتر باشد ضخامت solar elastosis بیشتر است.

درمان ضایعه :

قدم اول توصیه های پیشگیرانه : اجتناب از قرار گیری در معرض نور خورشید به صورت طولانی ، استفاده از وسایل حفاظتی و کرم ضدآفتاب .

ولی چون این ضایعات پیش بدخیم هستند باید به صورت کامل برداشته شوند که معمول ترین روش درمان cryotherapy است ولی ممکن است از روش های دیگر مثل کورتاژ و جراحی برداشت ، استفاده شود.

عود در این ضایعه در کل کم و نادر است ولی ممکن است ضایعات جدید در پوست معرض نور خورشید ایجاد شوند. به صورت کلی میزان تبدیل بدخیمی در این ضایعات کم گزارش شده، اگر فرد تعداد زیادی ضایعه به صورت طولانی مدت داشته باشد به صورت مشخص احتمال بدخیمی شدن بیشتر است.



دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دانشکده دندانپزشکی ورودی ۹۸
درس: تشخیصی ۳
استاد: خانم دکتر فتاحی
جلسه: ۱۷
مسئول جزوه: آرین مهام
تطبیق دهنده: سما قندچی

* این مبحث از صفحه چهارم جزوه جلسه ۱۶ ورودی ۹۷ (صفحه ۱۰۸ فایل کلی تشخیصی ۳) شروع می‌شود.

Oral submucous fibrosis *

- یک ضایعه‌ی مزمن، اسکار دهنده، پیش‌رونده و پیش‌سرطانی high risk دیده می‌شود.
- این ضایعه در اثر قرار دادن مزمن Betel quid (paan) در دهان ایجاد می‌شود.
- Betel quid بیشتر در جنوب شرق آسیا مصرف می‌شود. این ماده به علت آزاد کردن آلکالوئیدها حس سرخوشی ایجاد می‌کند. معمولاً شکایت اصلی بالغین جوان مصرف کننده‌ی Betel quid، در باز کردن دهان یا ترسموس هست، که این ترسموس در حین خوردن غذاهای تند، با درد مخاط همراه می‌شود و پیش‌رونده است.

✓ مخلوطی از تنباکو، دانه‌های یک درختی به نام areca که نوعی نخل می‌باشد و بیشتر در مالزی وجود دارد و یکسری ادویه‌ها که آهک نیز به آن اضافه می‌کنند و در داخل برگ گیاهی به نام پوپل (یا فوفل) یا betel می‌گذارند.

✓ علت ایجاد سرخوشی، وجود دانه‌های areca است.

❖ علایم کلینیکی:

✓ با ترسموس شروع می‌شود و به تدریج پیشرفت می‌کند و مریض به خاطر فیبروزی که در مخاط وجود دارد، نمیتواند دهانش را باز کند. حس خشکی و سوزش دهان ایجاد می‌شود و با گذشت زمان، در مخاط باکال و ناحیه رترومولر بافت همبند سفت می‌شود و حتی ممکن است نوارهای فیبروزه به رنگ سفید قابل مشاهده باشند که با تزریق کورتون و ...، شدت ترسموس و سفتی کاهش می‌یابند ولی به طور کامل برگشت‌پذیر نیست و در کل درمان رضایت بخشی نبوده؛ چون ضایعه پیش‌رونده است لذا باید ترک عادت داده شود.

❖ علایم مصرف betel quid در حفره دهان:

- مشخصه اصلی این بیماری، سفتی مخاط با درجات متغیر هست، که در اثر هایپرپلازی فیبروبلاستیک تغییرات بافت همبند ایجاد می‌کند. به نظر می‌رسد تغییرات اپیتلیالی در اثر تماس با تنباکو ایجاد می‌شود.

✓ تاثیرات بیشتر بر روی بافت همبند است؛ باعث فیبروز مخاط می‌شود که علت این فیبروز مربوط به اثر دانه areca و ایجاد اختلال در سنتز مواد بافت همبند می‌باشد و باعث می‌شود که کلاژن بیشتر تولید شده و کمتر دچار تخریب شود و همچنین فیبروبلاست‌ها افزایش پیدا کنند و در نهایت فیبروز ایجاد کند.

✓ اثر بر اپیتلیوم که همان تغییرات پیش‌بدخیمی است و ممکن است باعث ایجاد SCC شوند که مربوط به تنباکوی موجود در این ماده است.

✓ اپیتلیوم فاقد rete ridge است.

✓ ایجاد تغییرات در اپیتلیوم ممکن است به سمت دیسپلازی پیشروی کند (مراحل moderate, mild, severe)، و نهایتاً carcinoma in situ را همانند دیگر ضایعات پیش‌بدخیم، ممکن است بگذراند.

* تغییرات اپی‌تلیوم ضایعه:

- در ضایعات اولیه، وزیکول‌های زیر اپی‌تلیوم دیده می‌شود (بین بافت همبند و اپی‌تلیوم وزیکول دیده می‌شود).
- در ضایعات قدیمی‌تر، اپیتلیوم هایپرکراتوزیس و آتروفیک است یعنی ضخامت اپی‌تلیوم کاهش پیدا کرده و آتروفیک می‌شود.

* مبحث بعدی از جزوه جلسه ۱۷ ورودی ۹۷ (صفحه ۱۱۰ فایل کلی تشخیصی ۳) شروع می‌شود.

✓ مصرف تنباکوی جویدنی یکسری عوارضی بر روی دهان میتواند داشته باشد و یک ضایعه‌ای به نام smokeless tobacco keratosis در اثر آن ایجاد می‌شود که جزو پیش‌بدخیمی‌های حفره دهان محسوب می‌شود؛ منتهی احتمال تبدیل بدخیمی نسبت به بقیه ضایعات کمتر است.

Smokeless tobacco use : مصرف تنباکو غیر تدخینی
یک عادت مصرف تنباکو است که تنباکو در این عادت به شکل های مختلف مصرف می‌شود.
۱- تنباکو جویدنی (chewing tobacco)
۲- تنباکو ریز شده خشک (dry snuff)
۳- تنباکو ریز شده مرطوب (moist snuff) : از محبوبیت بیشتری برخوردار است.

✓ عادت تنباکوی جویدنی در بعضی کشورها مثل آمریکا، جنوب شرق آسیا؛ بسته به محل میتواند در آقایان یا خانم‌ها شایع‌تر باشد. معمولاً مصرف آن از سن پایین شروع می‌شود.

✓ مصرف تنباکوی ریزشده مرطوب راحت‌تر است لذا گرایش بیشتری به آن وجود دارد ولی عوارضی که در حفره دهان ایجاد میکند، بیشتر است.

برخی مطالعات نشان داده است که مصرف تنباکو با پوسیدگی دهانی در ارتباط است به علت زیاد بودن محصولات قندی در برخی از مارک های تنباکو ولی برخی از مطالعات دیگری این موضوع را دچار تردید کرده است.
علامت کلینیکی دیگر رنگ قهوه ای سیاه روی دهان و مینای دندان در معرض تنباکو است.

✓ رنگ قهوه‌ای در سطح فاسیال دندانها
✓ به عبارتی دیگر، stain روی مینا و سمان رسوب می‌کند.

همچنین در مصرف کننده های تنباکوی غیرتدخینی ضایعات keratosis Smokeless tobacco ایجاد می‌شود که این ضایعه به صورت یک پلاک اختصاصی سفید یا خاکستری است که دقیقاً در ارتباط با تنباکو یا snuff رو درگیر می‌کند و مخاط این ناحیه به صورت نازک و شفاف، ترانسلوئنت و حدود نامشخصی دارد حاشیه های ضایعه به تدریج با مخاط اطراف یکی می‌شود.

✓ معمولاً این ضایعه یک سال بلافاصله (در کوتاه‌مدت) بعد مصرف تنباکوی جویدنی در محل ایجاد می‌شود. ولی اگر فردی طولانی‌مدت آن را مصرف نموده و هیچ ضایعه‌ای ایجاد نشده، معمولاً بعداً ایجاد نمی‌شود.

همچنین ممکن است در اپی تلیوم در سلول های سطحی واکولیزاسیون داخل سلولی یا ادم اتفاق بیوفتد و سلول های سطحی حالت ادماتوز داشته باشند.

✓ در لکوپلاکیا هم هایپرکراتوز و آکانتوز وجود دارند؛ لذا اختصاصی نیست.
✓ ادم سلولهای سطحی عامل سفید دیده شدن ضایعه هستند.
✓ سلولهایی در سطح دیده می‌شود که دارای ذخیره گلیکوژنی هستند و در نمای میکروسکوپی حالت روشنی دارند.

نمای کلینیکی این ضایعات معمولاً مشخص هستند و چون احتمال بدخیمی هم کم است، بیوپسی فقط در موارد شدید و آنتیپک توصیه می‌شود، وقتی از لحاظ میکروسکوپی بررسی شوند اگر دیسپلازی یا بدخمی وجود نداشته باشد معمولاً درمان خاصی انجام نمی‌دهند فقط بیمار از لحاظ بالینی مانیتور می‌شود و توصیه قطع عادت مصرف تنباکو می‌شود.

✓ اگر ظاهر ضایعه خیلی ضخیم و زخمی و گرانولر نباشد، با اینکه کارسینوزنیک محسوب می‌شود ولی معمولاً درمان نمیشود.
✓ اگر بعد از بیوپسی، دیسپلازی و یا حتی SCC تشخیص داده شود؛ بر اساس این ضایعات، درمان انجام می‌شود.

✓ این ضایعه در پوست نواحی که به طور مزمن در معرض تابش نورخورشید قرار می‌گیرند، دیده می‌شود. بیشتر در آقایان میانسال بروز می‌کند.
✓ کراتوزهایی روی پوست ایجاد می‌شوند که در لمس، زبر سنباده‌ای است.
✓ بیماری‌های پوستی خاص می‌تواند زمینه ایجاد این ضایعه باشد.

Actinic keratosis (solar keratosis) :
یک ضایعه پیش بدخمی پوستی شایع است که بر اثر تابش زیاد نور خورشید و تأثیر اشعه UV ایجاد می‌شود. ریسک فاکتور اصلی قرار گرفتن در معرض اشعه UV است که این اشعه موتاسیون هایی را در ژن سرکوبگر TP53 ایجاد می‌کند.
ریسک فاکتور های دیگر : ۱- پوست روشن ۲- سن بالا ۳- سرکوب سیستم ایمنی
۳- قرار گیری در معرض آرسنیک ۵- نورمالی های ژنتیکی

در این ضایعه درجات متفاوتی از دیسپلازی دیده می‌شود که اگر این دیسپلازی کل ضخامت اپی تلیوم رو درگیر کند به عنوان bowenoid actinic شناخته می‌شود.

✓ از ویژگی‌های دیسپلازی، تغییر شکل rete ridgeهاست لذا گرفتن شکل حبابی یا قطره اشکی درجه‌ای از دیسپلازی است.
✓ از جمله ضایعاتی است که احتمال تبدیل بدخیمی در آن زیاد است.

معمولاً درجاتی از دیسپلازی اپیتلیال در نمونه بیوپسی داریم؛ یعنی ممکن است mild، moderate یا severe و با درگیری کل ضخامت اپیتلیوم، carcinoma in situ ایجاد می‌شود که اصطلاح خاصی دارد و در مرحله بعدی تبدیل به SCC شود.

علت ایجاد solar elastosis آسیب ناشی از اشعه UV است که روی الیاف کلاژن الاستیک اثر گذاشته و تعداد الیاف کلاژن کم و الیاف الاستیک ۴ برابر می‌شود. هرچه اشعه UV بیشتر باشد ضخامت solar elastosis بیشتر است.

✓ ممکن است که در همه ضایعاتی که در اثر نور خورشید در پوست ایجاد می‌شوند، solar elastosis وجود داشته باشد. (در Basal Cell Carcinoma هم اتفاق می‌افتد.)

- ✓ نمای طبیعی بافت همبند، صورتی (ائوزینوفیل) می‌باشد که در solar elastosis نوارهای بنفش (بازوفیل) کم‌رنگ در آن دیده می‌شوند.
- ✓ تحت تاثیر نور خورشید، الیاف کلاژن تخریب می‌شوند و درصد الیاف الاستین بالا می‌رود.
- ✓ از لحاظ کلینیکی، solar elastosis همان چروکی است که روی پوست در معرض آفتاب ایجاد می‌شود.

درمان ضایعه:

قدم اول توصیه‌های پیشگیرانه: اجتناب از قرارگیری در معرض نور خورشید به صورت طولانی.

استفاده از وسایل حفاظتی و کرم ضدآفتاب.

ولی چون این ضایعات پیش بدخیم هستند باید به صورت کامل برداشته شوند که معمول‌ترین روش درمان cryotherapy است ولی ممکن است از روش‌های دیگر مثل کورتاز و جراحی برداشت، استفاده شود.

- ✓ چون معمولاً actinic keratosisها به سمت بدخیمی می‌روند، باید حتماً بیوپسی انجام شود و اگر به سمت SCC و بدخیمی برود، به صورت کامل خارج شود و فالوآپ برای بیمار انجام شود.

- ✓ معمولاً ۱۰٪ موارد، بعد از دوسال، تبدیل به بدخیمی می‌شوند؛ لذا فالوآپ این ضایعات مهم است.

ACTINIC CHEILOSI (ACTINIC CHEILITIS; SOLAR CHEILOSI)

* این ضایعه در جزوات فایل تشخیصی ۳ موجود نمی‌باشد.

عوامل اتیولوژیک:

معادل actinic keratosis پوستی است که در ناحیه لب ایجاد می‌شود. علت آن تابش نور خورشید است لذا کشورهایی که نزدیک به خط استوا هستند، به علت تابش مستقیم‌تر، شایع‌تر است. همچنین، در افراد بور که پوست و موی روشنی دارند و افراد میانسال بیشتر دیده می‌شود. در آقایان با مشاغل فضای آزاد بیشتر است؛ لذا از اصطلاح farmer's lip یا sailor's lip استفاده می‌کنند. به طور کلی در آقایان ۱۰ برابر خانمها. یکسری تغییرات ژنتیکی هم می‌توانند فرد را به آسیب‌های پوستی مستعد کنند.

نمای کلینیکی:

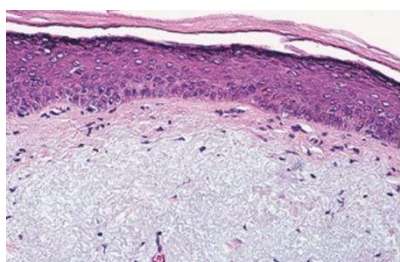


این ضایعه آرام پیشرفت می‌کند و مریض متوجه ایجادش نمی‌شود. در مراحل اولیه در ناحیه ورمیلیون لب پایین، حالت آتروفی بروز می‌کند؛ یعنی نواحی رنگ پریده لکه‌ای تشکیل می‌شود. بعد آن ممکن است که حالت خشکی و شیارهایی قابل ملاحظه باشند که به تدریج محو می‌شود؛ مرز بین بوردر و ورمیلیون از بین می‌رود.

بعد از پیشرفت ضایعه، در ناحیه خشک لب، نواحی پوسته ریز خشن ممکن است ایجاد شود؛ مریض می‌گوید که پوسته‌هایی ایجاد شده و می‌کند و دوباره ایجاد می‌شود. با پیشروی به قسمت تَر لب، حالتی شبیه لکوپلاکیا ایجاد می‌کند؛ پلاک ضخیم سفید.

اگر درمان نشود و اکسپوزر به نور خورشید وجود داشته باشد، زخم مزمن ایجاد می‌شود که بعد چند ماه تا چند سال، با انجام بیوپسی، SCC تشخیص داده می‌شود.

نمای هیستوپاتولوژی:



چون مانند actinic keratosis درجاتی از دیسپلازی ممکن است که مشاهده شود، در اپیتلیوم بسته به مرحله، دیسپلازی mild، moderate یا severe و با درگیری کل ضخامت اپیتلیوم، carcinoma in situ ایجاد می‌شود.

اپیتلیوم هایپرکراتوز دارد (علت رنگ سفید ضایعه) و معمولاً آتروفیک است؛ یعنی ضخامت اپیتلیوم کم میشود اما ممکن است آکانتوز باشد.

باند ائوزینوفیل در بافت همبندی دیده می‌شود (solar elastosis).

✓ چون میدانیم که ضایعه پیش بدخیم است و احتمال تبدیل به بدخیمی زیاد است، با علم به اینکه ضایعات پسرفت نمی‌کنند ولی باید به بیمار توصیه کنیم که زمان اکسپوزر نور خورشید را کم کند و از کلاه و ضدآفتاب استفاده کند و نواحی که ضخیم هستند و حالت زخمی و لکوپلاکیک دارند، بایستی برای بیوپسی ارجاع داده شوند.

اگر در بیوپسی موردی را مشاهده کنیم که در آن دیسپلازی وجود نداشته باشد، میتوان یک قسمتی از ورمیلیون را با جراحی برداشت (vermilionectomy) و به بیوپسی فرستاد و اجازه داد که بافت قسمتهای خلفی آن ناحیه را ترمیم بکند.

اگر ضایعه دیسپلاستیک بوده یا یک SCC شدید باشد، مثل یک SCC درمان می‌شود.

✓ فردی که actinic cheilitis دارد، دو برابر احتمال بیشتری دارد که به SCC لب گرفتار بشود (ریسکی ۲.۵ برابر بالاتر از actinic keratosis) منتهی SCC بعد چند سال ایجاد می‌شود و از لحاظ هیستوپاتولوژی well-differentiated است و رفتار خوبی دارد و نادر است که متاستاز ایجاد شود و دیر اتفاق می‌افتد.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»

۸م

دکتر فتاحی

BCC و SCC

نویسنده: فاطمه پورجبل

تایپست: آرین مزروعی

ویراستار: آرین مزروعی



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

● اسکواموس سل کارسینوما

اسکواموس سل کارسینوما یا به اختصار SCC یک بدخیمی است که حفره دهان را درگیر میکند و شایعترین بدخیمی حفره دهان است.

◎ کنسرهای دهان Oral Cancers

زیرگروهی از کنسرهای ناحیه سروگردن بوده و به هر بافت سرطانی اطلاق می‌شود که داخل دهان قرار دارد. انواعی از سرطان‌ها می‌توانند دهان را درگیر کنند، از جمله: لنفوم‌ها، آدنوکارسینوم‌های بزاقی داخل دهانی، تراتوما، ملانوما و درنهایت SCC که شایعترین بدخیمی دهانی است.

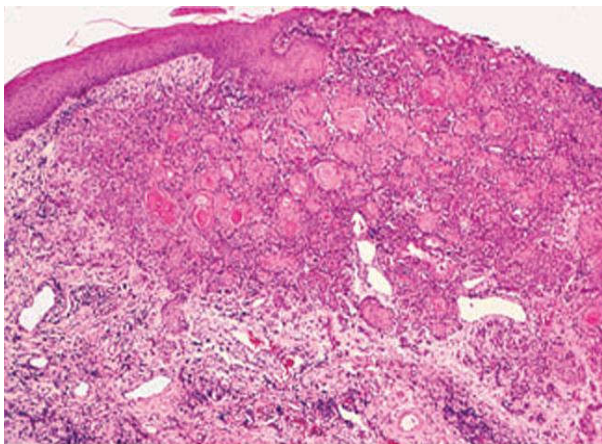
کنسرهای دهان از نظر شیوع در مردان یازدهمین و در زنان شانزدهمین رتبه شیوع را دارند. در مردان به نسبت ۲.۵ برابر زنان مشاهده می‌شود.



◎ ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک SCC

وقتی از ضایعه ای بیوپسی انجام شد تشخیص قطعی بر اساس نمای هیستوپاتولوژیک خواهد بود که باید ببینیم این بدخیمی چه ویژگی‌هایی دارد؟

* ابتدا در نمای بزرگ‌نمایی کوچک یکسری جزایر و طناب‌هایی از سلولهای بدخیم را می‌بینید که وارد بافت همبند شده‌اند.



همانطور که در شکل می‌بینید سلولهای بدخیم وارد همبند شده‌اند. این سلولها از سلولهای سنگفرشی اپیتلیوم سطحی منشأ گرفته‌اند، دچار دیسپلازی شده، غشای پایه را از بین برده و وارد همبند شده‌اند که می‌توانند بشکل سلولهای منفرد یا جزایر یا صفحات قرار بگیرند.

این تهاجم ممکن است بسیار عمیق شده و تا عمق بافت چربی و عضله و استخوان گسترش پیدا کند. معمولاً اطراف جزایر و صفحات را سلولهای التهابی فرا گرفته‌اند.

* وقتی بزرگ‌نمایی را بیشتر می‌کنیم سلول‌ها را بصورت تک‌تک در جزایر بررسی می‌کنیم که بتوانیم به تشخیصی قطعی در مورد بروز SCC برسیم و بتوانیم آنرا از کنسرهای دیگر با منشأ اپیتلیالی افتراق دهیم. ویژگی‌های سلول‌ها:

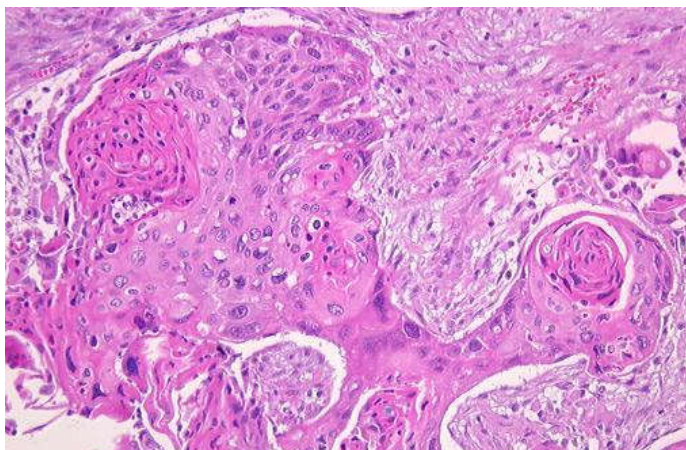
۱- بزرگ هستند.

۲- سیتوپلاسم وسیع و آنوزینوفیلی دارند.

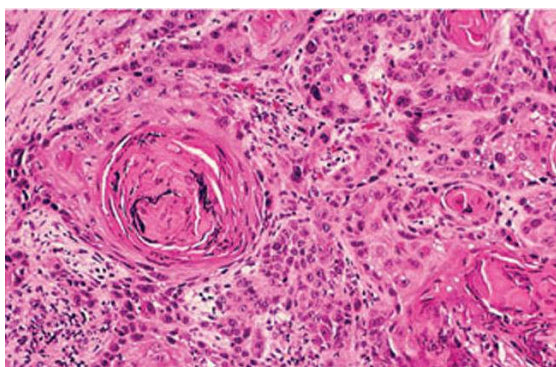
۳- هسته سلولها معمولاً بزرگ و هایپرکروم (شدیداً رنگ گرفته) می‌باشد، و هسته‌ها را بصورت بازوفیل مشخص می‌توان دید.

۴- نسبت هسته به سیتوپلاسم افزایش یافته است. (هسته بزرگ شده و از نسبت ۱ به ۳ عادی به نسبت ۱ به ۱ رسیده است).

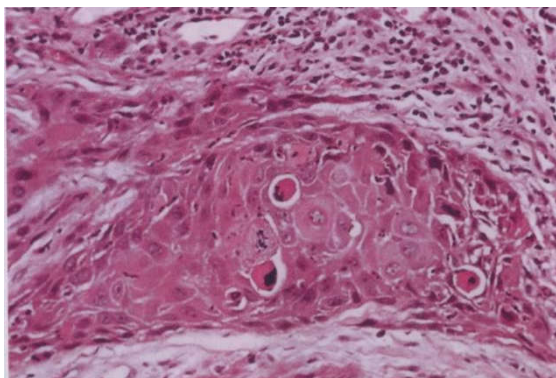
۵- پلئومورفیسم سلولی و هسته‌ای را می‌بینیم؛ به این معنی که سلول‌ها و هسته‌هایشان یک شکل نیستند و به اشکال مختلفی دیده می‌شوند.



ویژگی دیگر این سلول‌ها این است که محصول طبیعی آنها یعنی کراتین ممکن است به دو فرم غیرعادی در جزایر و صفحات مشاهده شود:

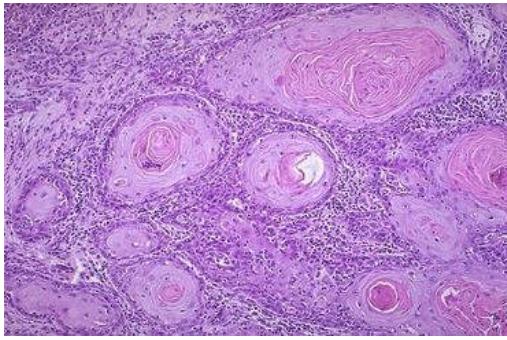


اولین حالت، به صورت کانون‌های گرد متحدالمرکز از سلول‌های کراتینیزه مشابه شکل مقابل می‌باشد که به آن Keratin Pearl یا مرواید کراتینی گفته می‌شود.

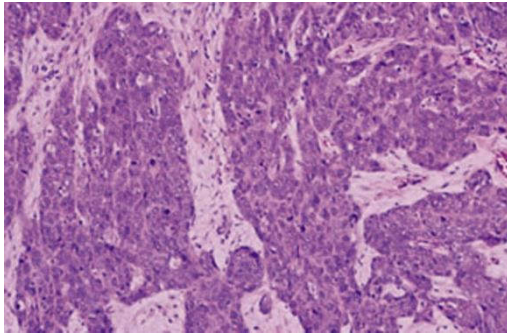


حالت دوم، در شکل مقابل دیده می‌شود. سه سلول، به طور واضحی دارای سیتوپلاسم انوزینوفیلی و پر از کراتین هستند. به این حالت، Individual Cell Keratinization گفته می‌شود.

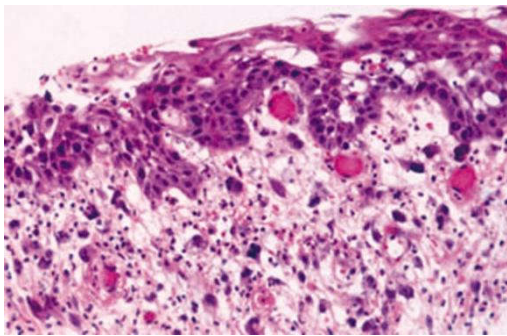
* برای اینکه بتوانیم رفتار تومور را تخمین بزنیم، و درجه تمایز تومور را مشخص کنیم، دو سیستم داریم: یک سیستم بر اساس ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک است که مبنایش این می‌باشد که سلول‌های تومور تا چه حدی به سلول‌های منشأ خود شبیه اند و بر این اساس تومور را طبقه‌بندی می‌کند که به این سیستم، سیستم Grading گفته می‌شود. اینکه کراتین سازی به چه میزانی صورت می‌گیرد و چقدر شباهت با سلول‌های منشأ وجود دارد در این سیستم لحاظ می‌شوند و در ۳ یا ۴ دسته طبقه‌بندی صورت می‌گیرد:



۱) Well Differentiated (Grade 1): تمایز سلول‌ها بهتر است و تومور در مراحل اولیه قرار دارد؛ سلول‌ها به سلول‌های منشأ خود نزدیک‌تر هستند. همانطور که می‌بینید سلول‌ها کاملاً تمایز یافته هستند، کراتین پرل به وضوح داخل جزایر قابل مشاهده است.



۲) Moderately Differentiated (Grade 2): کارسینوم تمایز متوسط دارد؛ پلئومورفیسم سلولی بیشتر و کراتین‌سازی کمتر است، اما سلول‌ها هنوز در حدی به سلول‌های اپیتلیال مشابهند که می‌توان در نمای هیستوپاتولوژی تشخیصشان داد.



۳) Poorly Differentiated (Grade 3): تمایز سلول‌ها بقدری کم است که در نمای هیستوپاتولوژی قابل تشخیص نیستند و نمی‌توان منشأ را مشخص کرد. نام دیگرشان کارسینوم آناپلاستیک یعنی کم‌تمایز بوده و برای تشخیص قطعی نیازمند روش‌های دیگر هستیم.

Staging ©

سیستم بعدی که برای ارزیابی رفتار تومور استفاده می‌شود، سیستم Staging است. معیاری برای دسته‌بندی اکثر تومورهای انسانی بوده و براساس ویژگی‌های کلینیکی قابل اندازه‌گیری تومورها صورت می‌گیرد. هرچه بالاتر باشد، پیش‌آگهی تومور بدتر می‌شود.

ویژگی و مزیت مهم این سیستم نسبت به Grading، این است که در گریدینگ، تشخیص به مقدار زیادی به معیارهای ذهنی پاتولوژیست بستگی دارد و از فردی به فرد دیگر ممکن است تغییر کند، و اینکه نمونه از کدام ناحیه گرفته شده در نتیجه نهایی اثر خواهد داشت، اما در Staging طبقه‌بندی مشخص بوده و برای همه یکسان است.

در این معیار، T سایز تومور اولیه است با واحد سانتی‌متر؛ N برای درگیری گره لنفاوی ناحیه‌ای، و M برای وجود یا عدم وجود متاستاز بکار می‌روند.

T: بر اساس سایز تومور از Tx شروع و تا T4 که آن هم به T4a و T4b (براساس درگیری فضاهای صورتی) تقسیم می‌شود.

N: از Nx شروع می‌شود؛ در N0 درگیری لنف نود نداریم، تا N3 که بیشترین قطر ناحیه درگیر (۶ سانتی‌متر یا بیشتر) دیده می‌شود.

M: در Mx متاستاز قابل ارزیابی نیست؛ در M0 متاستاز نداریم و در M1 متاستاز مشاهده شده است.

در نهایت بر اساس این سه معیار، استیج از یک تا چهار تعیین می‌شود. هرچه استیج بیشتر باشد، پیش آگهی بدتر خواهد بود. معیارهای تعیین این‌ها نیازی به حفظ نراند و در هر دانشستن متن این جزوه کفایت می‌کند. از اسلایدهای پایین سوال نفوادر شر و صرفاً بقاطر اشاره استار آورده شده اند.

T Staging for Tumors of the Lip and Oral Cavity

- **TX** Primary tumor cannot be assessed
- **T0** No evidence of primary tumor
- **Tis** Carcinoma in situ
- **T1** Tumor 2 cm or less in greatest dimension
- **T2** Tumor more than 2 cm but not more than 4 cm in greatest dimension
- **T3** Tumor more than 4 cm in greatest dimension
- **T4a**
 - ✓ Lip Tumor invades through cortical bone, inferior alveolar nerve, floor of mouth, or skin of face (ie, chin or nose)
 - ✓ Oral Cavity Tumor invades through cortical bone, into deep extrinsic muscle of tongue (genioglossus, hyoglossus, palatoglossus, and styloglossus), maxillary sinus, or skin of face
- **T4b** Tumor involves masticator space, pterygoid plates, or skull base and/or encases internal carotid artery

M Staging for Head and Neck Tumors

- **Mx** Distant metastasis cannot be assessed
- **M0** No distant metastasis
- **M1** Distant metastasis

N Staging for All Head and Neck Sites Except the Nasopharynx and Thyroid

- **Nx** Regional lymph nodes cannot be assessed
- **N0** No regional lymph node metastasis
- **N1** Metastasis in a single ipsilateral lymph node, 3 cm or less in greatest dimension
- **N2** Metastasis in a single ipsilateral lymph node, more than 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension; or in multiple ipsilateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension; or in bilateral or contralateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension
 - **N2a** Metastasis in a single ipsilateral lymph node more than 3 cm but not more than 6 cm in greatest dimension
 - **N2b** Metastasis in multiple ipsilateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension
 - **N2c** Metastasis in bilateral or contralateral lymph nodes, none more than 6 cm in greatest dimension
- **N3** Metastasis in a lymph more than 6 cm in greatest dimension

TNM Clinical Staging Categories for oral Oral Squamous Cell Carcinoma

- **STAGE I** T1N0M0
- **STAGE II** T2N0M0
- **STAGE III** T3N0M0 or T1,T2, or T3 N1M0
- **STAGE IV**
 - ✓ **IV A** T4aN0 or N1 M0 or T1,T2,T3 or T4a N2 M0
 - ✓ **IV B** Any T N3 M0, or T4b any N M0
 - ✓ **IV C** Any M1 lesion

• وروکوز کارسینوما Verrucous carcinoma



یا Ackerman's tumor یا snuff dipper's cancer یک واریانت درجه پایین SCC است. بروزش با مصرف تنباکوی جویدنی و ابتلا به HPV رابطه مستقیم دارد اما هیچ رابطه علیت قطعی تابحال پیدا نشده است.

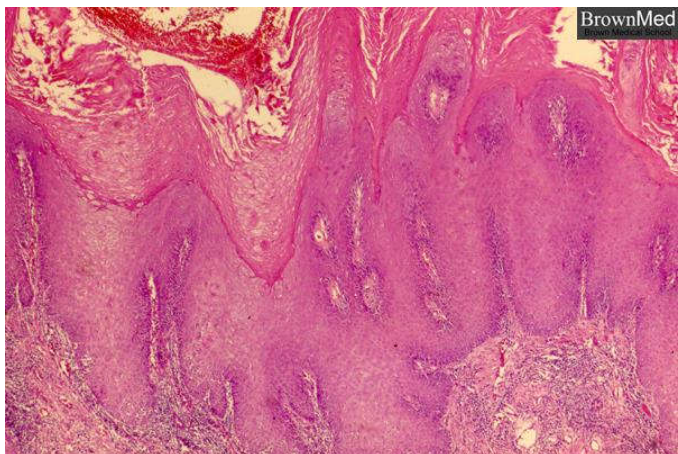


* بصورت پلاک منتشر، با حدود مشخص، بدون درد و ضخیم و با برآمدگی‌های سطحی پاپیلاری یا زگیلی شکل ظاهر می‌شود.

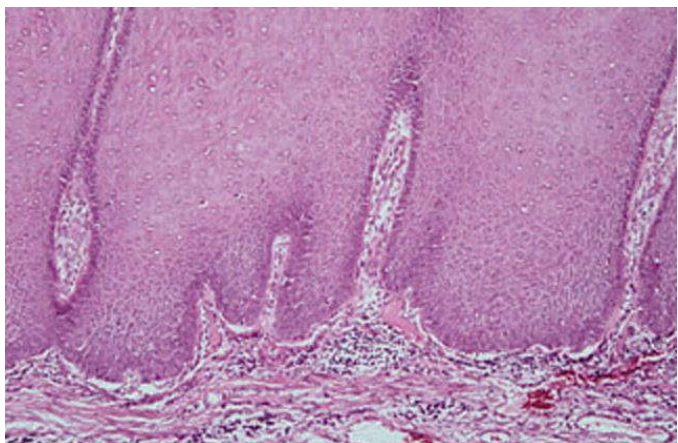
© ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک



ظاهر میکروسکوپی خوش خیم دارد. رت ریج‌های پهن و کشیده اپیتلیالی دیده می‌شوند و اینطور به نظر می‌رسد که به بافت همبند زیرین "فشار" می‌آورند.



* تولید زیاد کراتین سبب ایجاد پلاگ‌های پاراکراتینی می‌شود.

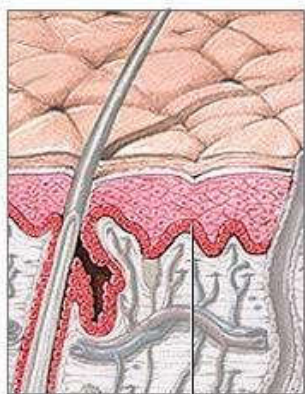


* سلول‌های اپیتلیال عموماً هیچ آتیپی سیتولوژیک (تغییر سلولی غیرعادی) قابل توجهی نشان نمی‌دهند.

* اینفیلتره مزمن سلول‌های التهابی مشاهده می‌شود.

* بعلت احتمال ۲۰ درصدی وجود SCC نمونه برداری به میزان کافی ضروری است.

● بازال سل کارسینوما (BCC)



Basal skin cell layer

نام دیگر آن Rodent Ulcer یا زخم جونده است. شایعترین کنسر پوستی است (شیوع ۸۰ درصدی) و میتوان گفت شایعترین کنسر بین تمام کنسرهای بدن است. از لایه بازال پوست منشأ می‌گیرد. بصورت یک بدخیمی با تهاجم موضعی بوده که رشد آهسته دارد و در ۸۰ درصد موارد پوست ناحیه سر و گردن را درگیر می‌کند. شیوعش با افزایش سن بیشتر می‌شود؛ هرچه رنگ پوست روشن‌تر باشد احتمال ابتلا بیشتر می‌شود؛ هرچه محل سکونت به استوا نزدیک‌تر باشد احتمال ابتلا بیشتر می‌شود.

© اتیولوژی

معمولاً در پی اثر تجمعی اشعه فرابنفش (UV) بصورت طولانی و متناوب، مثلاً در کسانی که دچار آفتاب سوختگی‌های مکرر شده‌اند، ایجاد می‌شود. کسانی که در کودکی کک‌ومک داشته‌اند ریسک ابتلای بالاتر دارند.

ریسک فاکتورهای دیگر شامل قرارگیری در معرض اشعه یونیزان با دز بالا، آرسنیک، درمان‌های سرکوب‌کننده سیستم ایمنی و برخی بیماری‌های پوستی می‌باشند.

تغییرات ژنتیکی مؤثر در رخداد این بیماری مورد مطالعه جامع قرار گرفته‌اند. موتاسیون ژن P53 در بیش از ۵۰ درصد موارد ابتلا مشاهده شده است؛ همچنین اختلال مسیر ژن‌های PTCH و SMO بعنوان رویدادهای ژنتیکی مؤثر مطرح شده‌اند.

* ممکن است در مقالات مختلف و مطالعات خود به ضایعاتی با عنوان "BCC داخل دهانی" برخورد کنید. چنین چیزی وجود ندارد و اینها در واقع اشتباهات تشخیصی بوده‌اند، که تومورهای غدد بزاقی یا با منشأ ادنتوژنیک را به اشتباه بعنوان BCC تشخیص داده‌اند. BCC فقط در پوست دیده می‌شود و نوع دهانی ندارد.

علت آموزش این ضایعه، شیوع بالای آن در ناحیه پوست سر و گردن می‌باشد و چه بسا دندانپزشک اولین فردی باشد که این ضایعه را تشخیص داده و با راهنمایی بیمار به اقدامات سریع، موجب نجات جان وی شود.

© ویژگی‌های کلینیکی

این ضایعه بیشتر در افراد سفیدپوست دیده می‌شود. زمان تشخیص معمولاً در حدود سن ۴۰ سالگی است، هرچند که امکان مشاهده در سنین پایینتر وجود دارد. مردان را تا ۲ برابر بیشتر درگیر می‌کند اما در سنین پایین، در زنان بیشتر مشاهده می‌شود. ۴ نوع دارد:

(۱) ندولار (NoduloUlcerative BCC)

(۲) پیگمانته

(۳) اسکروزه (Morpheaform BCC)

(۴) سوپرفیشیال (سطحی)

© نوع ندولار یا ندولو اولسراتیو



شایعترین نوع است. بصورت یک پاپول سفت و بدون درد شروع می‌شود. رشد آهسته ای دارد و به آهستگی بزرگ می‌شود. کم‌کم در مرکز ضایعه یک ناحیه فرورفتگی ایجاد شده و ضایعه نمای نافی شکل به خود می‌گیرد. همانطور که در شکل مقابل می‌بینید، یک BCC ندولار روی لب بالا ایجاد شده است.



ممکن است روی سطح ضایعه، چند رگ خونی حالت گشادشده به خود بگیرند که به اینها رگهای **Telangiectatic** (تلانژکتاتیک) گفته می‌شود. همانطور که در این شکل می‌بینید ممکن است ضایعه دچار زخم بشود.

ویژگی دیگر این نوع ضایعه این است که وقتی آنرا فشار می‌دهیم یک نمای مات شیری رنگ ایجاد می‌شود که **اختصاصی** این نوع بوده و به رنگ مرواریدی مشاهده می‌شود و از آن برای تشخیص استفاده می‌کنیم.



در نهایت قسمتی از این ضایعه دچار زخم می‌شود که ممکن است گسترش یافته و قسمت وسیعی از بافت را درگیر نموده و حتی به عضلات و استخوان مجاور برسد.

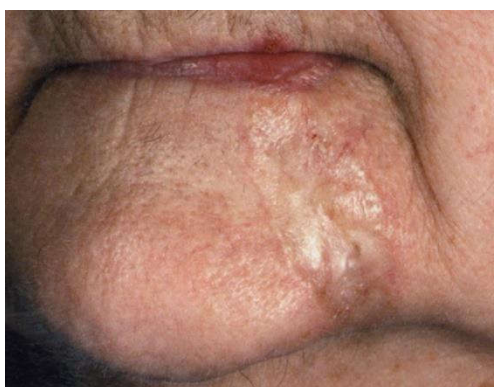
* ضایعه‌ای نیست که متاستاز بدهد. گسترش آن و تخریبی که در طول ماه‌ها ایجاد می‌کند باعث شده که به آن اسم زخم جونده یا **Rodent Ulcer** را بدهند.

© نوع پیگمانته



فرم بعدی فرم پیگمانته است. در واقع یک تومور از نوع ندولولوسراتیو است که حاوی **ملانوسیت** های خوش خیم بوده و این ملانوسیت‌ها با تولید ملانین سبب نمای قهوه‌ای-سیاه یا متمایل به آبی می‌شوند.

© نوع اسکلروزینگ (Morpheaform)



نمای بعدی فرم اسکلروزینگ است. ویژگی اش این می‌باشد که دیرتر تشخیص داده می‌شود، چراکه **مشابه بافت scar** است.

همانطور که در تصویر می‌بینید، در قسمت چانه یک **ضایعه رنگ پریده** مشاهده می‌شود که معمولاً **حدود نامشخص** دارد، پوست پوشاننده اش **آتروفیک** بوده و این ویژگی‌ها سبب می‌شود با اسکار اشتباه گرفته شود و تا زمان نگران کننده شدن ضایعه و مراجعه بیمار، پیشرفت زیادی داشته باشد.

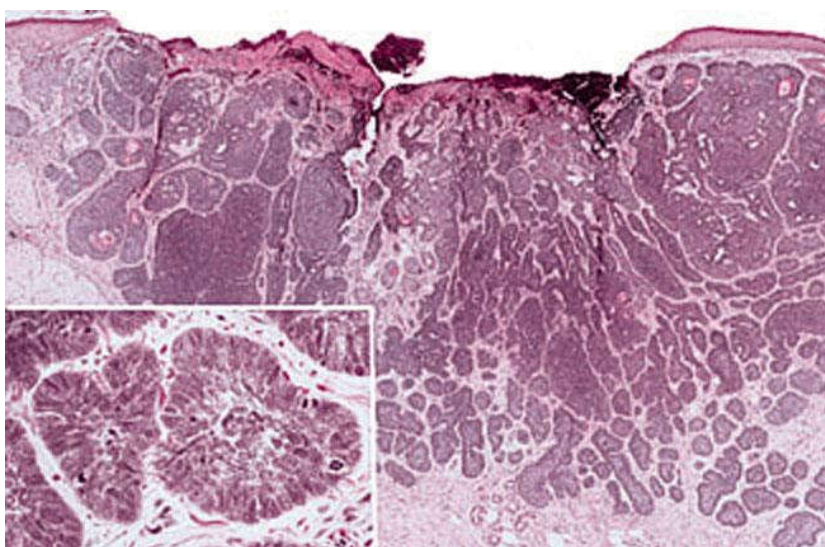
* همیشه در پوست صورت ایجاد می‌شود.

© نوع سوپر فیشیال (سطحی)



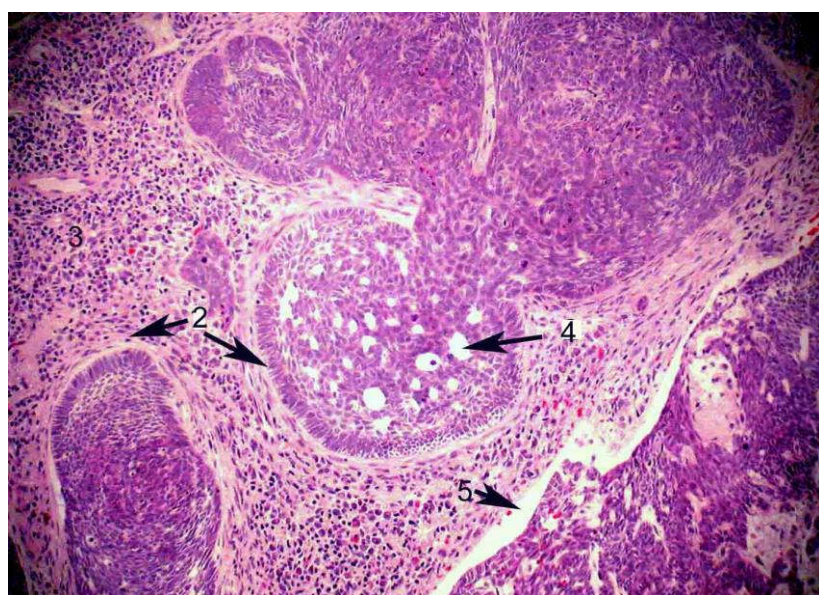
نمای کلینیکی بعدی، نمای سطحی می‌باشد. معمولاً در پوست ناحیه تنه دیده می‌شود و برخلاف ضایعات قبلی، ضایعات بصورت متعدد دیده می‌شوند. بصورت پچ‌هایی با رنگ قرمز (اریتماتوز)، پوسته‌ریز و با حدود مشخص هستند که این ویژگی‌ها سبب می‌شود با بیماری پوستی Psoriasis اشتباه گرفته شوند که با بیوپسی و بررسی هیستوپاتولوژیک این دو را از هم افتراق می‌دهند.

• ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک BCC



نمای اصلی این ضایعه، جزایر و طناب‌هایی از سلول‌های بدخیم هستند که وارد همبند زیرین شده‌اند. این سلول‌ها از لایه اول یا لایه بازال منشأ گرفته و جزایر حدود کاملاً مشخصی دارند. در شکل، این جزایر را داخل بافت همبند مشاهده می‌کنید.

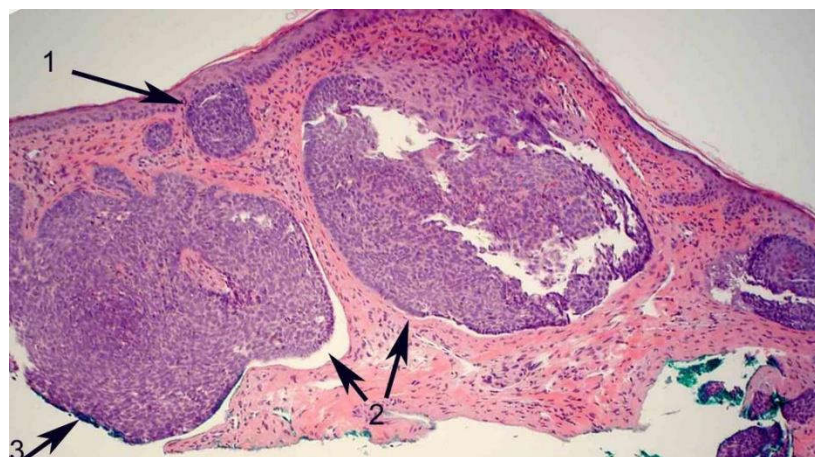
وقتی سلول‌ها را در بزرگنمایی بیشتر بررسی می‌کنیم، سلول‌های بازالوئید بیضی شکل را می‌بینیم که تقریباً یک شکل هستند، هسته پررنگ دارند، تیره رنگ اند، سیتوپلاسم نسبتاً کمی دارند و همه اینها نشان‌دهنده منشأ بازالوئیدی این سلول‌هاست.



* جزایر سلول‌های بازال ویژگی‌هایی دارند که به ما در تشخیص این ضایعه کمک می‌کنند.

اولین مورد، قرار گرفتن سلول‌های محیطی داخل این جزایر در کنار هم به شکل نرده‌ای است که به آن اصطلاحاً نمای Palisading می‌گویند.

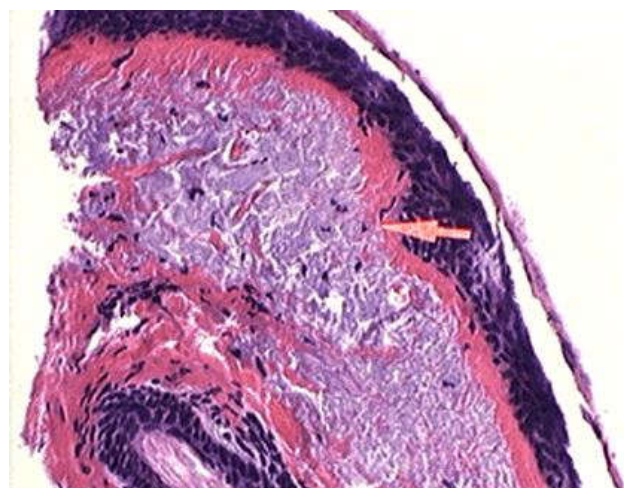
در شکل مقابل با فلش شماره ۲ نشان داده شده‌اند.



* ویژگی بعدی که در جزایر سلول‌های بازال دیده می‌شود، یک عقب نشینی **Artifactual** است.

هنگام آماده‌سازی بافت بیوپسی برای مشاهده زیر میکروسکپ، بین اپی‌تلیوم و همبند اطرافش فاصله ایجاد شده و این ناحیه جدا شده به رنگ سفید مشاهده می‌شود. (فلش ۲ در شکل مقابل)

این جداشدگی به ما در تشخیص ضایعه کمک می‌کند.



* ویژگی بعدی، وجود **Solar Elastosis** در ضایعه می‌باشد.

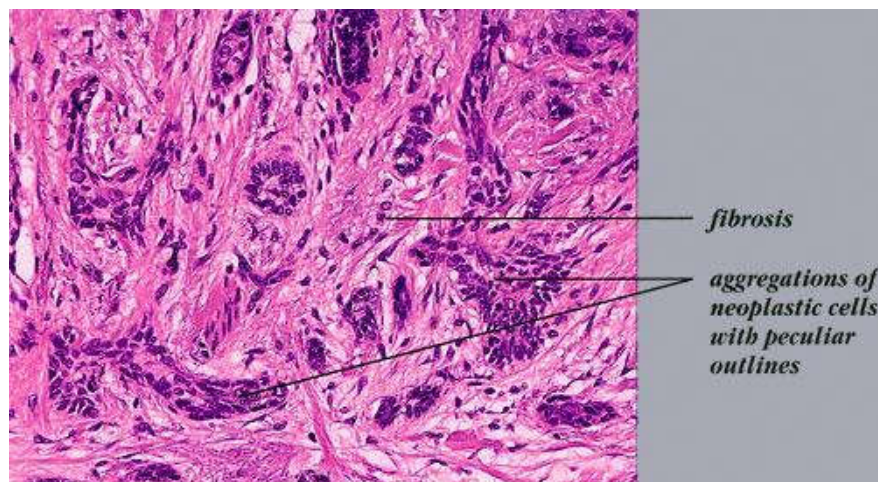
آسیب ناشی از پرتوهای UV روی پوست (Photon Damage)، مسبب ایجاد این نما می‌باشد. حالت خشک، ضخیم و چروکیده به پوست می‌دهد.

در نمای هیستوپاتولوژی در رنگ آمیزی هماتوکسیلین اتوزین، یک نوار بازوفیلیک (فلش در شکل مقابل) دیده می‌شود که علت ایجاد آن افزایش تولید الیاف الاستین و تخریب کلاژنی در اثر آسیب نور خورشید است.

© نمای هیستوپاتولوژیک برای ۴ نوع مختلف BCC

علاوه بر ویژگی‌های اصلی که بالاتر گفته شد، هر یک از انواع مختلف BCC یک سری ویژگی‌های هیستوپاتولوژیک مختص خود دارند که به تشخیص دقیقشان کمک می‌کنند:

(۱) **فرم اسکروزینگ:** طناب‌هایی از سلول‌های تومورال، در یک زمینه همبندی **dense** و کلاژنه مشاهده می‌شوند؛ جزایر زیاد مشخص نیستند و بیشتر طناب‌های سلولی را می‌بینیم. بافت استروما کاملاً کلاژنه است.



(۲) **فرم سوپرفیشیال:** جزایر بصورت لبول‌هایی از سلول‌های تومورال هستند که از اپیتلیوم بصورت multifocal گسترش پیدا کرده‌اند.

(۳) **فرم پیگمانته:** مشابه فرم ندولار است؛ با این تفاوت که میتوان ملانوسیت‌ها را در جزایر تومورال مشاهده نمود.

(۴) **فرم میکروندولار:** این فرم به تازگی شناسایی و به طبقه‌بندی‌ها اضافه شده است؛ در این فرم جزایر توموری کمتر از ۰.۱۵ میلی‌متر قطر دارند. (مشابه سایز یک فولیکول مو)

© درمان و پروگنوز

شیوه درمان BCC براساس نوع و محل ضایعه تفاوت می‌کند. در مورد ضایعات با ریسک عود پایین و ضایعات کوچکتر، جراحی اکسیژنال معمولی، تخریب ضایعه با جریان الکتریکی و کورتاژ است که در این صورت پروگنوز، مناسب است. معمولاً مارژین حدود ۳-۴ میلی‌متری از اطراف برمی‌دارند تا ریسک عود مجدد کمتر شود.

در ضایعات بزرگتر و aggressive ممکن است علاوه بر جراحی رادیکال (تهاجمی)، رادیوتراپی هم توصیه شود.

* در کل متاستاز این ضایعه، بسیار نادر بوده، عودش غیرشایع است و رفتار تهاجمی ندارد، مگر اینکه ساختارهای حیاتی زیرین را تخریب کند که در آن صورت حتی باعث مرگ می‌شود.

* این ضایعه باید بصورت دوره‌ای follow up بشود. تا سه سال بعد از بروز تومور اولیه و درمان آن، ممکن است SCC پوستی یا BCC ثانویه در بیمار ایجاد شوند.

* احتمال بروز BCC ثانویه ۴۴ درصد می‌باشد.

* احتمال بروز SCC پوستی ۶ درصد می‌باشد.

به همین علت، فالوآپ دوره ای باید انجام شود.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»



دکتر یزدانی

جلسات دکتر یزدانی مربوط به بیوپسی

جزوه‌ی ورودی‌های قبل



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

دندانپزشکی تشخیصی ۶

استاد : دکتر یزدانی

جلسه : جلسه ۹

موضوع : بیوپسی ۱

نویسنده : میرضیا ولی اله زاده - زهرا نجفی



روش های تشخیص

برای تشخیص یک ضایعه دهانی ابتدا باید تاریخچه پزشکی از بیمار بگیریم. سپس تاریخچه خاص ضایعه را میگیریم. بعد یک معاینه بالینی انجام می دهیم. از گرافی کمک میگیریم و تست های آزمایشگاهی درخواست می کنیم و سپس نمونه برداری کرده و به آزمایشگاه می فرستیم.

معاینات بالینی

معاینات در دندانپزشکی نیز عین پزشکی شامل ۴ اصل دیدن ، شنیدن ، لمس و دق است.

نکته: هنگام معاینه حتما باید آرامش خود را حفظ کنیم و از لفظ هایی که آرامش بیمار را بهم میزند پرهیز کنیم: مثلا نگویم آخ آخ

تاریخچه پزشکی

قبل از بررسی ضایعه دهانی، درک کامل از شرایط عمومی وضع بیمار بسیار مهم است چرا که ضایعه داخل دهانی می تواند تظاهرات یک بیماری سیستمیک یا بخشی از آن باشد که فهمیدن کامل تاریخچه پزشکی بیمار را فوق العاده مهم می سازد. ثانيا یک بیماری سیستمیک می تواند با درمان این ضایعه تداخل کند.

تاریخچه اختصاصی ضایعه

باید از بیمار بپرسیم که چه مدت است این ضایعه در دهانش وجود دارد و کی از وجود آن آگاه شده است. آیا ضایعه تغییر ماهیت یا خصوصیت داده؟ آیا ضایعه همراه با علائمی مثل درد یا پarestزی دارد؟ سابقه تروما به دندان و استخوان و دندان درد وجود دارد؟ آیا ضایعه علائم عمومی جسمی دارد؟



مهم ترین سوال این است که از بیمار پرسیم آیا ضایعه تغییر اندازه پیدا کرده است؟ اگر جواب مثبت است، با چه شدتی؟

بررسی بالینی

در بررسی بالینی ضایعه، حتما باید غدد لنفاوی اطراف ضایعه را بررسی کنیم. چون اگر ضایعه عفونی باشد حتما غدد مجاور درگیر می شوند و یا اگر ماهیت نئوپلاستیک داشته باشد، می تواند از طریق غدد منتشر شود.

در پرونده بیمار باید شکل ضایعه، اندازه و توصیفی از آن را بنویسیم و نگه داریم. جلسه بعد که مراجعه کرد می توانیم آن را با جلسه قبل به طور کامل مقایسه کنیم که در صورت وجود تغییر آن را بررسی کنیم.

چهار اصل مهم در بررسی بالینی، مشاهده، لمس، سمع و دق هستند. در دندانپزشکی مهم ترین آنها، مشاهده و لمس میباشد که ابتدا باید مشاهده کنیم و سپس لمس. چون بعضی از ضایعات ماهیت تاول مانند دارند که اگر قبل از مشاهده آن را لمس کنیم، ممکن است بترکد و ما نتوانیم دوباره آن را مشاهده کنیم.

دق کردن بیشتر بر روی دندان ها کاربرد دارد که می توانیم با نوک آینه انجام بدهیم. سمع که با استفاده از گوشی صورت می گیرد معمولا فقط برای ضایعات عروقی کاربرد دارد و کمتر استفاده می شود.

ضایعات داخل دهانی می تواند از هر بخشی از بافت دهان منشأ بگیرد لذا ذکر مهم دقیق آناتومیک آن مهم خواهد بود.

ویژگی و خصوصیات فیزیکی کامل ضایعه باید به طور دقیق نوشته شود. چه برای خودمان نگه داریم و چه برای اینکه به پاتولوژیست بفرستیم.

باید اندازه ضایعه، منفرد یا متعدد بود آن باشد ثبت شود. آیا سطح ضایعه زخمی، صاف، لبوله یا نامنظم است؟ آیا زخم وجود دارد؟ اگر بله، خصوصیات آن را باید بنویسیم. رنگ ضایعه باید به طور دقیق گفته شود چون ضایعات سفید و قرمز داخل دهانی می توانند از ضایعات پیش سرطانی باشند. حدود و چسبندگی ضایعه نیز باید ذکر شود. آیا ضایعه به استخوان چسبیده است یا نه، داخل بافت نرم است یا نه و یا چقدر گسترش یافته است. در کل ضایعات چسبنده از ضایعات شل و متحرک خطرناکتر هستند.



در جدول زیر تعریف تمامی ضایعات نوشته شده که به طور علمی نوشته شدنشان بسیار مهم است.

Box 22-1 Descriptive Pathology Terminology

- *Bulla (pl. bullae)*: a blister; an elevated, circumscribed, fluid-containing lesion of skin or mucosa
- *Crusts (crusted)*: dried or clotted serum on the surface of the skin or mucosa
- *Dysplasia (dysplastic)*: any abnormal development of cellular size, shape, or organization in tissue
- *Erosion*: a shallow, superficial ulceration
- *Hyperkeratosis*: an overgrowth of the cornified layer of epithelium
- *Hyperplasia (hyperplastic)*: an increased number of normal cells
- *Hypertrophy (hypertrophic)*: an increase in size caused by an increase in the size of cells, not in the number of cells
- *Keratosis (keratotic)*: An overgrowth and thickening of cornified (horned layer) epithelium
- *Leukoplakia*: a slowly developing change in mucosa characterized by firmly attached, thickened, white patches
- *Macule*: a circumscribed, nonelevated area of color change that is distinct from adjacent tissues
- *Malignant*: anaplastic; a cancer that is potentially invasive and metastatic
- *Nodule*: a large, elevated, circumscribed, solid, palpable mass of the skin or mucosa
- *Papule*: a small, elevated, circumscribed, solid, palpable mass of the skin or mucosa
- *Plaque*: any flat, slightly elevated, superficial lesion
- *Pustule*: a small, cloudy, elevated, circumscribed, pus-containing vesicle on the skin or mucosa
- *Scale*: a thin, compressed, superficial flake of cornified (keratinized) epithelium
- *Stomatitis*: any generalized inflammatory condition of the oral mucosa
- *Ulcer*: a crater-like, circumscribed surface lesion resulting from necrosis of the epithelium
- *Vesicle*: a small blister; a small, circumscribed elevation of skin or mucosa containing serous fluid

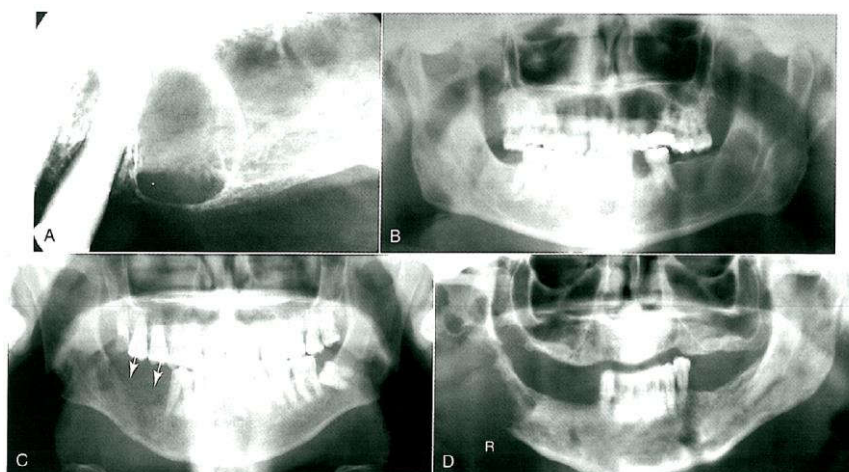


ضایعه باید دقیق توصیف شود. قوام و سفتی آن ذکر گردد. وجود مایع در ضایعه که باعث تموج ضایعه می شود هم باید دقیق مطالعه شود. نبض دار بودن ضایعه نشان دهنده یک بستر عروقی در ضایعه بوده و بسیار مهم است چرا که اگر مداخله ای صورت بگیرد باعث خون ریزی های شدید در ناحیه می شود. غدد لنفاوی هم باید دقیق مطالعه شوند و در صورت وجود عفونت در غدد لنفاوی از پخش آن به سایر نواحی جلوگیری شود.

رادیوگرافی

ما زمانی از گرافی استفاده می کنیم که بخواهیم بین منشأ ضایعه داخل استخوان است یا نه. برای هر ناحیه رادیوگرافی خاص آن ناحیه وجود دارد.

برای بررسی غدد بزاقی از سیالوگرافی استفاده می کنیم. در این تکنیک، یک ماده رادیو اپک به داخل غدد تزریق می شود و بعد از گرفتن گرافی ، مجاری به صورت دقیق مشاهده می شوند و می توانیم باز بودن مسیر ها را بررسی کنیم.



بررسی آزمایشگاهی

بعضی از ضایعات دهانی می توانند یکی از تظاهرات بیماری های سیستمیک باشند که در این صورت است که یا برای بیماری آزمایشات تکمیلی تجویز میکنیم یا از آن ضایعه بیوپسی بر می داریم.



بیوپسی

در تهیه بیوپسی قبل از برداشتن نمونه باید اول عامل تحریکی را حذف کنیم. مثلاً می بینید یک تیزی استخوان یا دندانی وجود دارد که باعث زخمی شدن آن ضایعه می شود. بعد از حذف عامل محرک، ۱۰-۱۴ روز صبر می کنیم. اگر ضایعه برطرف شد یعنی نیاز به بیوپسی نیست و ضایعه التهابی بوده است. اگر ضایعه بهبود نیافت ۷-۵ روز دیگر نیز صبر می کنیم باز اگر بهبودی مشاهده نشد آن وقت بیوپسی بر می داریم.

اصول بیوپسی

انواع بیوپسی عبارت اند از:

۱. سیتولوژی دهان
 ۲. سیتولوژی به روش براشینگ و موارد تجویز آن
 ۳. بیوپسی به روش آسپیراسیون
 ۴. بیوپسی با برش جراحی (اینسیژنال)
 ۵. اکسیژنال بیوپسی (خارج کردن کل ضایعه)
- بیوپسی به معنای برداشت مقداری از نسج از بدن موجود زنده برای بررسی های تشخیصی است که به چهار روش اصلی تقسیم میشود:

- سیتولوژی
- آسپیراسیون (۱). آسپیراسیون معمولی: وقتی که می خواهیم ببینم ضایعه کیست است یا خیر. یا وقتی می خواهیم کیست را تخلیه کنیم، که در این صورت سرنگ را وارد ضایعه می کنیم و آن را تخلیه می کنیم. ۲. Fine Needle Aspiration: وقتی به وسیله یک سرنگ به عمق یک ضایعه نفوذ می کنیم و قسمتی از آن را بر می داریم.
- اینسیژنال
- اکسیژنال

سیتولوژی

۱. سیتولوژی اکسفولیاتیو: که از سلول های کنده شده و متفلس از سلول های تومورال جمع آوری میشود که روش قابل اعتمادی نیست و به عنوان روش فرعی در کنار بیوپسی اینسیژنال بکار میرود.



۲. بیوپسی براشینگ مخاط دهان: استفاده از برس برای جمع آوری سلول های اپیتلیالی برس مخصوص در تماس با مخاط قرار گرفته و با ۵-۱۰ حرکت با فشار ثابت برس سلول ها را در هر سه لایه اپیتلیوم شامل سلول های بازال و سلول های واسطه ای و سلول های سطحی جمع آوری میکند.

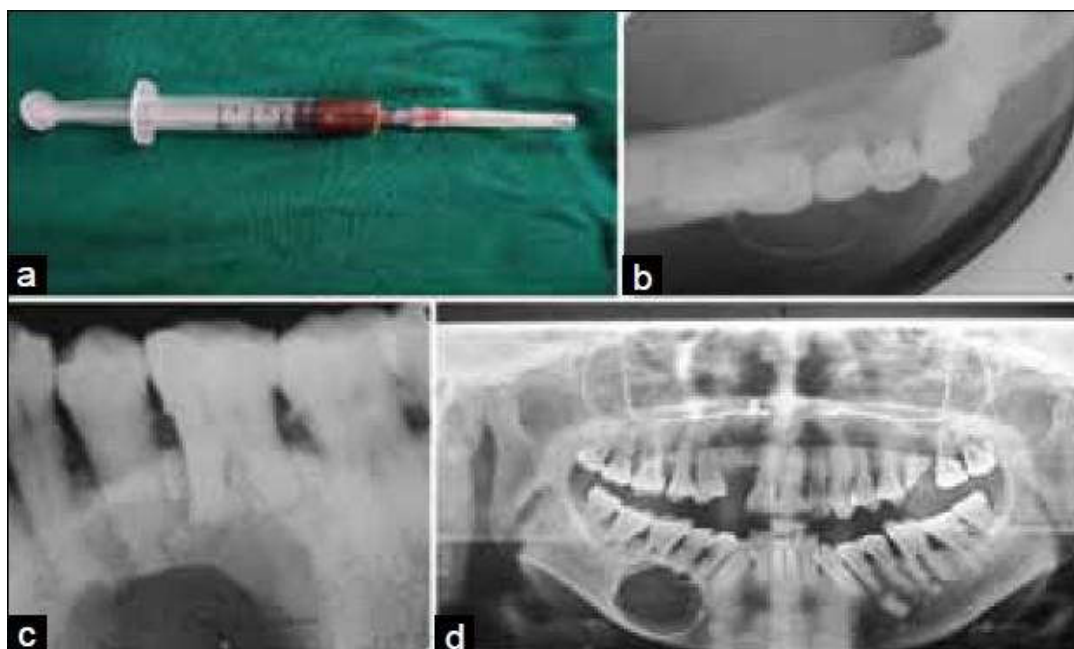
سیتولوژی در تشخیص و ارزیابی بیماران با تغییرات مزمن مخاطی مثل لیکن پلان، بعد از اشعه درمانی یا بیماران با سابقه ی سرطان دهان که نیاز به پیگیری طولانی در پیش آگهی ضایعات مخاطی دارند، استفاده میشود.

بزرگترین مزیت این روش در سهولت انجام آزمایش به صورت سرپایی و بی نیازی به بی حسی موضعی و بدون درد و ناراحتی و خونریزی است. زمان انجام عمل به مدت چند ثانیه بوده و میتواند به دفعات تکرار شود.

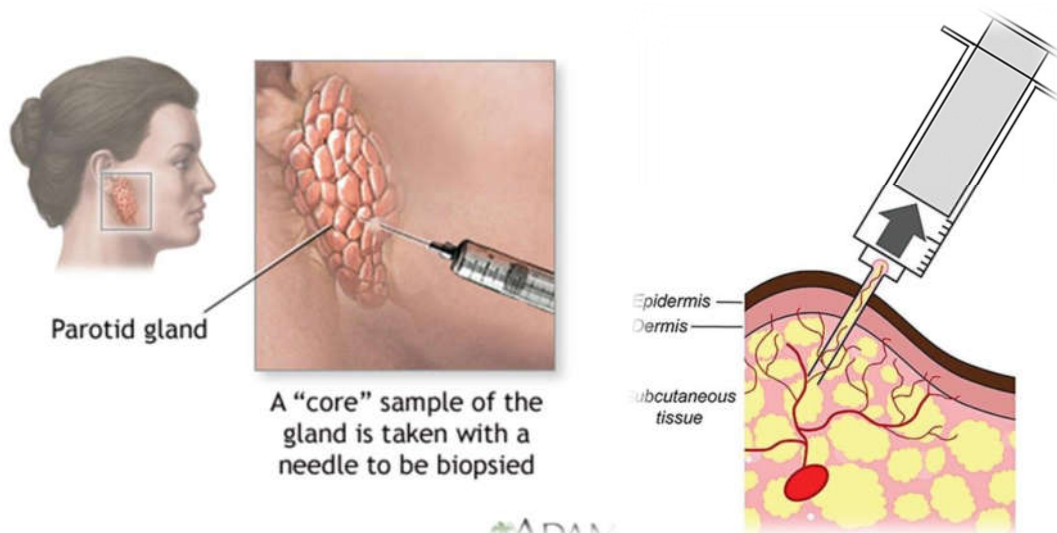
بیوپسی به این روش نمیتواند جایگزین کاملی برای بیوپسی به روش جراحی باشد و در مواردی که نتیجه مثبت یا غیر عادی گزارش شود حتما باید بیوپسی اینسیژنال برای تشخیص نهایی انجام گردد. جواب منفی یا مثبت کاذب بسیاری دارد و بیشتر برای غربالگری مورد استفاده قرار میگیرد.

آسپیراسیون

در تشخیص ضایعات رادیولوسنت داخل استخوان فک و تعیین وجود مایع داخل ضایعه قبل از شروع جراحی روش معمولی استفاده می شود که با یک سرنگ با گیج خاص وارد ضایعه شده و آسپیره می کنیم.

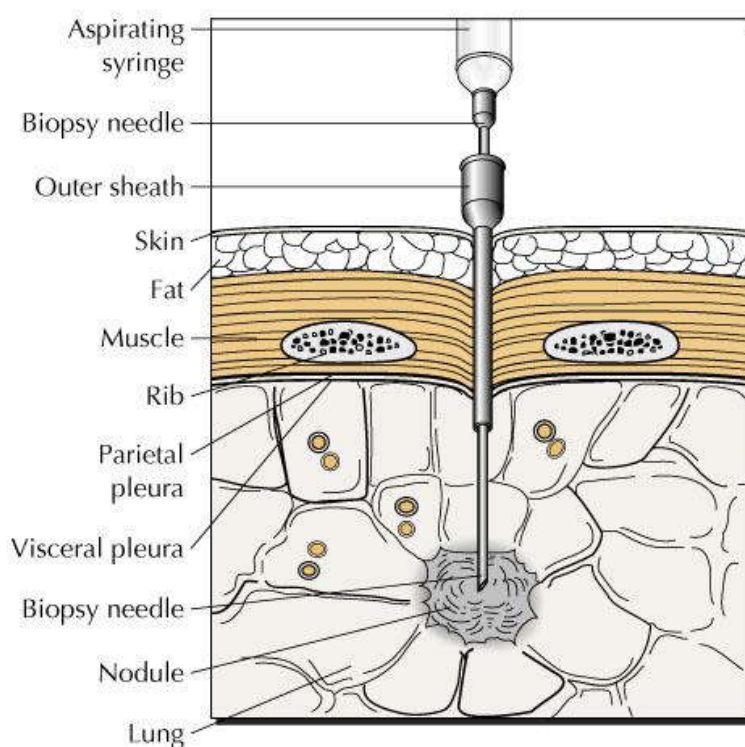


در Fine Needle Aspiration ما با یک سوزن به ضایعه وارد میشویم و بخشی از آن را جدا کرده و به پاتولوژیست می فرستیم. پاتولوژیست در این زمینه باید خیلی مهارت داشته باشد.



در آسپیراسیون معمولی :

۱. اگر مایع آسپیره شده زرد باشد: مایع داخل کیست میباشد
۲. اگر از ضایعه چرک تخلیه شود: آبسه مطرح میشود
۳. اگر هوا از داخل ضایعه خارج شود: حفره خالی در اثر تروما تشخیص داده میشود
۴. اگر خون در آسپیراسیون باشد: مالفورماسیون های عروقی ، آنوریسمال بن کیست، ژاینت سل گرانولومای مرکزی





موارد تجویز

۱. برای کلیه ضایعات که محتویات مایع هستند بجز موکوسل ها چرا که اگر موکوسل آسپیره شود فوراً کلپس می کند.

۲. هر ضایعه داخل استخوانی قبل جراحی که مبدا ضایعه عروقی نباشد.

تکنیک

آسپیراسیون معمولی: با سوزن ۵-۱۰ میلی متری بعد از بی حسی موضعی وارد ضایعه شده و از عمق ضایعه آسپیره میکنیم.

FNA: در این تکنیک هم بعد از بی حسی وارد ضایعه شده یک تکه از آن را می کنیم و وارد داخل سرنگ می شود و به پاتولوژیست می فرستیم.

بیوپسی به روش جراحی

اگر ضایعه خیلی بزرگ باشد و ما نتوانیم کل ضایعه را برداریم باید بخشی از آن برداشته شود. به این صورت که ابتدا ناحیه بی حس می شود و سپس از مرز بین بافت سالم و ضایعه بیوپسی تهیه می گردد. باید هم بافت سالم و هم بافت پاتولوژیک در نمونه باشد. نمونه نباید خیلی عمیق و پهن و یا خیلی باریک و سطحی باشد. سعی شود از نسوج نکروتیک بیوپسی تهیه نگردد که فاقد ارزش تشخیصی است. به این نوع بیوپسی ، اینسیژنال گفته می شود.

بیوپسی اکسیژنال

برداشت کامل ضایعه با جراحی در زمان بررسی تشخیص ضایعه مقداری از بافت سالم اطراف ضایعه هم باید برداشته شود تا از برداشت کامل ضایعه اطمینان حاصل کنیم.

اندیکاسیون : ضایعات کوچک تر از یک سانتی متر که در تشخیص بالینی خوش خیم به نظر میرسند و هر ضایعه ای که بدون تخریب و دستکاری زیاد بتوان یکجا و کامل برداشت.

دندانپزشکی تشخیصی ۶

استاد : دکتر یزدانی

جلسه : ۱۰

موضوع : بیوپسی بافت نرم

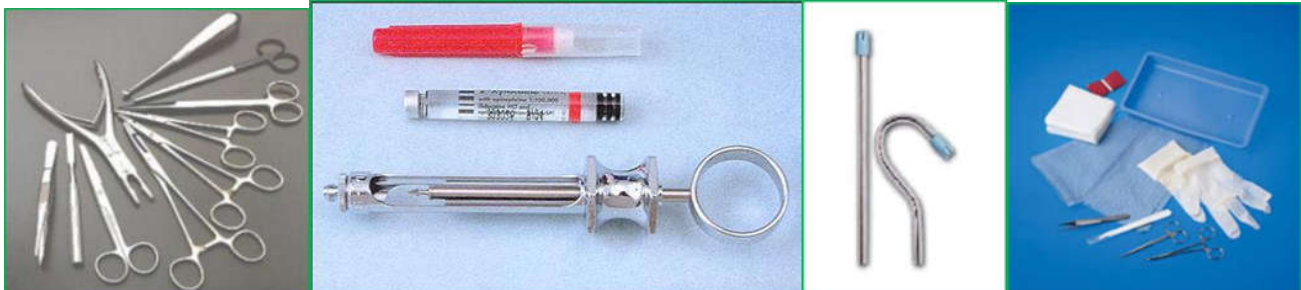
نویسنده : زهرا نجفی



جلسه قبل با انواع بیوپسی ها آشنا شدیم. این جلسه درباره نحوه برداشت بیوپسی از بافت نرم (چه اگزیشنال و چه اینسیژنال) بحث خواهیم کرد.

مثل هر عمل جراحی دیگری، برداشت بیوپسی از بافت نرم نیز نیاز به یک ست جراحی و یکسری وسایل مخصوص دارد. از جمله:

- ماده بیحسی
- ست جراحی
- ساکشن که با ساکشن جراحی بافت سخت متفاوت است و بایستی سر ساکشنی داشته باشد که بافت را همراه با مایعات دیگر ساکشن نکند که معمولا از سر ساکشن پلاستیکی معمولی دندانپزشکی استفاده میکنیم. در صورت استفاده کردن از سر ساکشن فلزی بایستی جلوی مجرا را با یک گاز بپوشانیم تا بافت واردش نشود. اگر خونریزی زیاد نباشد میتوان از ساکشن استفاده نکرد و محل مرتباً توسط گاز خشک شود.
- دیگر وسایل مورد نیاز در جدول آورده شده است:





Box 22-4 Instruments for Mucosal Soft Tissue Biopsy

- Local anesthesia administration equipment and supplies
- Scalpel handle with No. 15 blade
- Appropriate tissue retractor (Seldin 20, Minnesota, chalazion, or other)
- Small, pointed, fine-tip scissors (such as curved iris or Metzenbaum)
- Fine-tip tissue pickups (such as Adson)
- Small, curved hemostat (such as mosquito)
- Suction tip and hose
- 2 × 2, 3 × 3, or 4 × 4 inch sterile gauze sponges
- Needle holder, suture with attached cutting or reverse cutting needle
- 3-0 or 4-0 black silk
- 4-0 resorbable (polyglycolic acid or polyglactin 910)
- Dean suture scissors
- Irrigation syringe and sterile irrigating fluid (0.9% normal saline) in appropriate bowl or basin
- Screw-top, labeled biopsy specimen bottle containing 10% formalin
- Biopsy specimen data input sheet

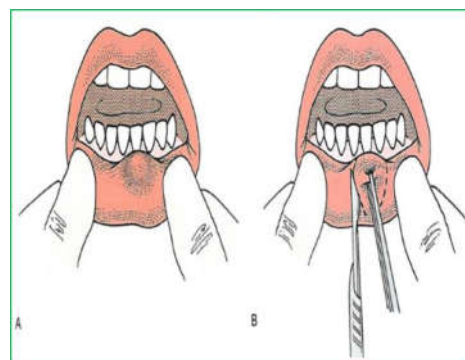
Additional Instruments for Intraosseous Biopsy

- Soft tissue curettes (angled)
- Periosteal elevator (such as Molt No. 9 or Molt No. 4 curette)
- End-cutting rongeurs (such as Blumenthal)
- Surgical handpiece (air does not discharge around bur), No. 8 round bur
- 5- to 10-mL disposable syringe with 18-gauge Luer-Lok needle

قبل از شروع جراحی بایستی بیحسی زده شود. اگر امکان بیحسی تنه ای وجود دارد، بیحسی بلاک میزنیم. چون در صورت تزریق ماده بیحسی داخل نسج مورد نظر، ممکن است سلولهای مورد نظر، در اثر جذب ماده بیحسی تغییر شکل یا ماهیت بدهند. ولی در صورتیکه امکان بیحسی بلاک وجود نداشت، بیحسی اینفیلتره میزنیم. محل تزریق باید در اطراف ضایعه و ۱ cm دورتر از محل مورد نظر برای بیوپسی باشد که سلولها تحت تاثیر قرار نگرفته و پاتولوژیست به اشتباه نیفتد.

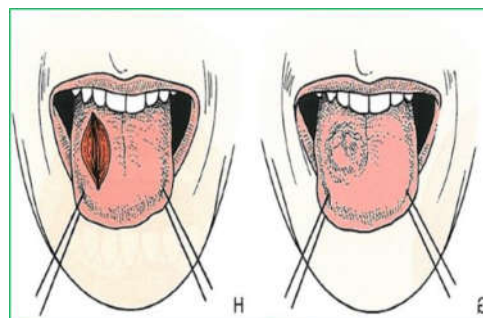
چون معمولاً بیوپسی در قسمتهای متحرک انجام میشود مثل لب، زبان، کام نرم و ...، نسج مورد نظر را باید قبل از انجام بیوپسی ثابت کنیم. ثابت کردن بافت به دو نوع زیر انجام میگردد:

۱. دستیار با دو انگشت خود محل را ثابت نگه میدارد.





۲. اگر داریم از زبان یا کام نرم بیوپسی میگیریم بایستی پس از بیحسی کامل زبان، با نخ بخیه، یا توسط پنس های شان یا هر نوع پنس دیگری آنرا مهار کنیم. (بخیه باید به صورت عمقی، در خارج از محل بیوپسی از حجم بافت عبور کند).



بعد از انجام بیحسی و ثابت کردن ناحیه، از تیغه بیستوری معمولاً شمار ۱۵ برای برداشت ضایعه استفاده میکنیم. از الکتروسرجری به دلیل سوختن بافت و تشخیص مشکل توسط پاتولوژیست کمتر استفاده میشود. میتوان از لیزر کربن دی اکسید در حالت سوپر پالس با اشعه کوتاه کاملاً متمرکز میتوان استفاده کرد. مزایایی مانند درد کمتر و هموستات بهتر را بدنبال دارد. بیوپسی توسط دو برش متقارب و عمیق انجام میگردد بطوریکه هم از سطح ضایعه هم از عمق آن و هم از بافت سالم نمونه تهیه شود. این نوع برش (شکل ۷) را به راحتی میتوان بخیه زد.

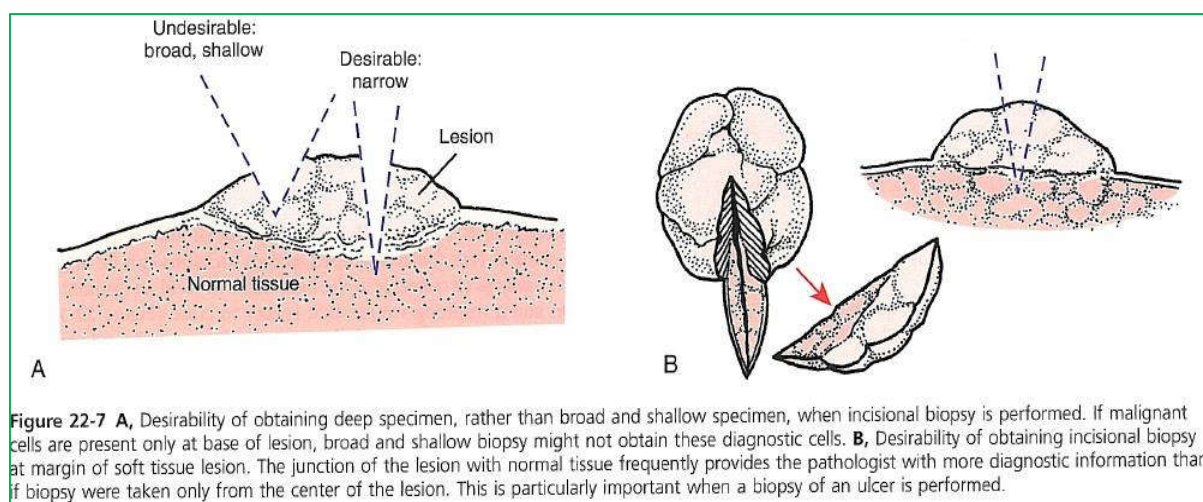
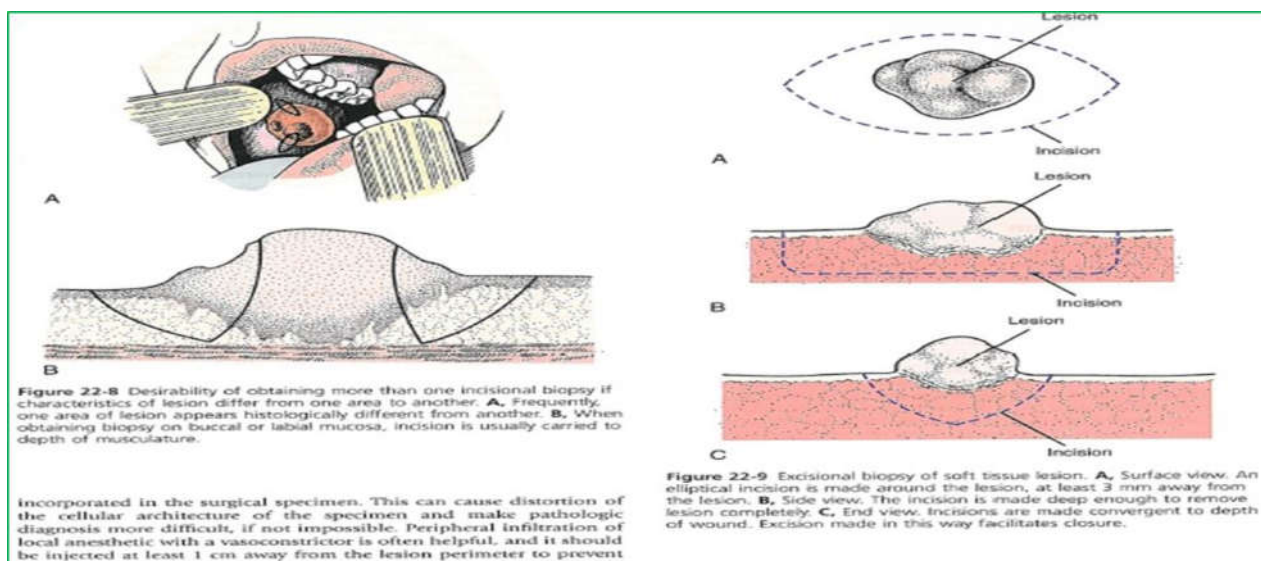
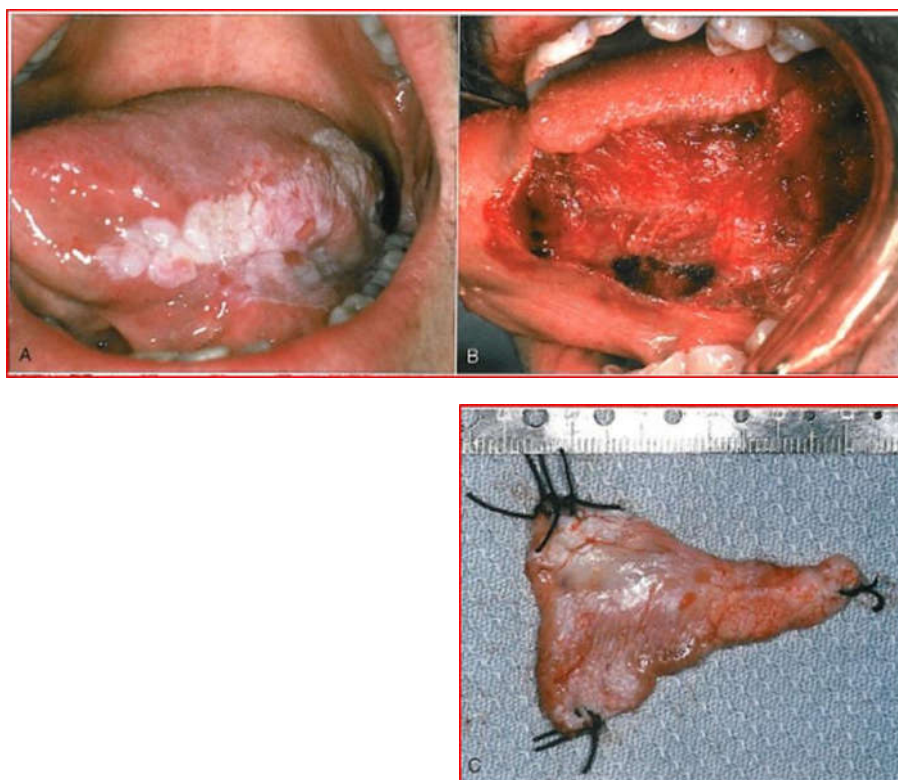


Figure 22-7 A, Desirability of obtaining deep specimen, rather than broad and shallow specimen, when incisional biopsy is performed. If malignant cells are present only at base of lesion, broad and shallow biopsy might not obtain these diagnostic cells. B, Desirability of obtaining incisional biopsy at margin of soft tissue lesion. The junction of the lesion with normal tissue frequently provides the pathologist with more diagnostic information than if biopsy were taken only from the center of the lesion. This is particularly important when a biopsy of an ulcer is performed.

- برش ها باید اندازه ای باشند که کمی بیشتر از عمق ضایعه را بتوان برداشت.
 - انسیزیون عمقی به برش سطحی و وسیع و در نتیجه برداشت سطحی ضایعه ترجیح دارد.
 - برش ها باید به موازات مسیر طبیعی رشته های اعصاب، شریان و وریدها باشند.
 - برای ضایعه خوش خیم، یک حاشیه به قطر ۲-۳ mm کافیست.
 - اگر ضایعه خوش خیم به نظر میرسد و در حاشیه آن رنگدانه، عروق فراوان یا تهاجم با انتشار ضایعه مشهود است، حدود ۵ mm از حاشیه سالم به همراه ضایعه برداشته میشود.
 - چنانچه ضایعه شکل واحدی نداشته باشد، دو یا چند نمونه از ضایعه برداشته میشود.
- شکل پایین سمت راست بیوپسی اگزیشنال (کل ضایعه همراه با بافت سالم)، و سمت چپ بیوپسی انسیزشنال (قسمتی از ضایعه همراه با بافت سالم) را نشان داده است.



در بیوپسی بافت نرم، در صورتیکه ضایعه کوچک باشد زیاد نباید از پنس استفاده کنیم. استفاده از نخ برای کشیدن نسج (Traction Suture) روش خوبی برای اجتناب از تروما به بافت هنگام بیوپسی است. جز در موارد ضایعات خوش خیم، در موارد دیگر باید حاشیه بیوپسی با نخ بخیه سیلک علامت گذاری شود. مثلاً یک سمت یک گره میزنیم، سمت مجاور دو گره و سمت مقابل سه گره. و در جایی یادداشت میکنیم که مثلاً سمت باکال یک گره زده ایم. و برای پاتولوژیست میفرستیم. اگر پاتولوژیست متوجه تهاجم ضایعه بشود جراح را راهنمایی میکند چه قسمتی در کدام سمت نیاز به برداشت بیشتری از بافت مجاور دارد. مثلاً میگوید طبق طبق گره ها، جایی که یک گره زده شده و باکال است، مقداری از ضایعه باقی مانده است. و جراح میتواند آنرا در مراجعه بعدی بیمار جراحی کند.





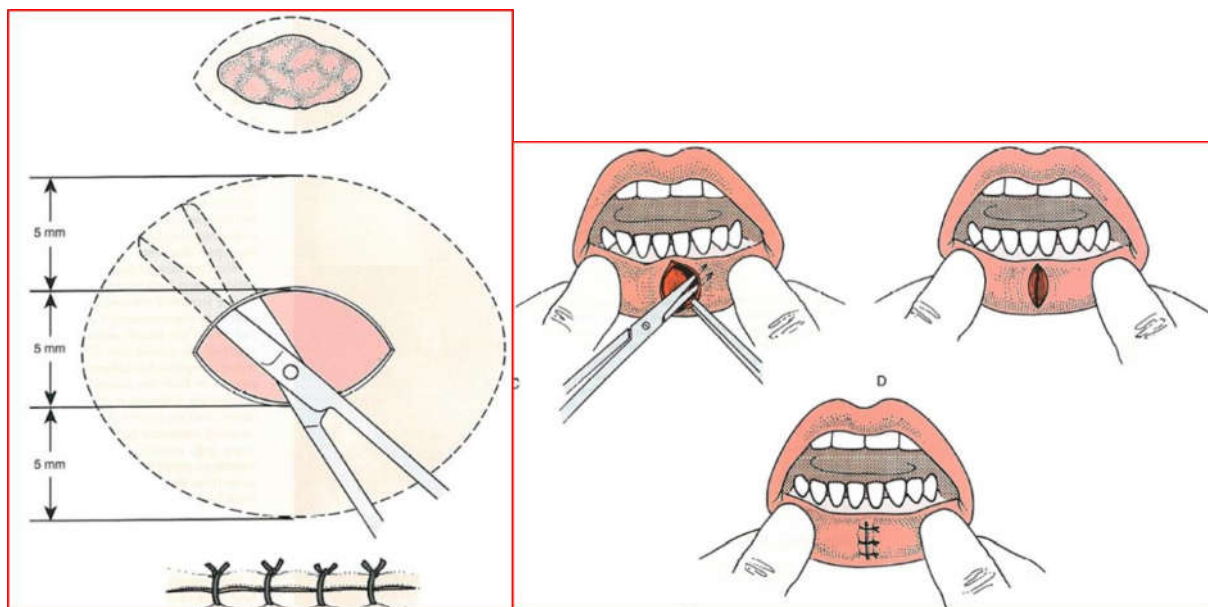
پس از برداشت بیوپسی، ابتدا مخاط حاشیه، توسط قیچی تا مسافتی از نسوج زیرین جدا و آزاد میشود. (Undermined) که بتوانیم ضایعه را بطور اولیه ببندیم. معمولاً از نخ بخیه سیلک 000 استفاده میکنیم ولی اگر محل جراحی متحرک است و احتمال میدهیم بیمار هنگام برداشت بخیه اذیت شود، میتوانیم از نخ بخیه های جذب شونده هم استفاده کنیم.

مطالب اسلاید:

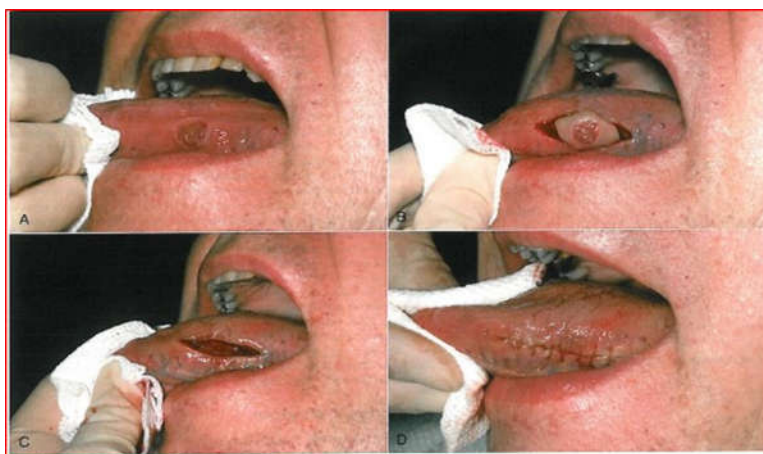
مواد بخیه ارجح شامل: سیلک سیاه و مواد غیر متحرک و آرام جذب شونده مثل اسید پلی گلیکولیک (dexon) یا پلی گلاکتین (vicryl 910) است.

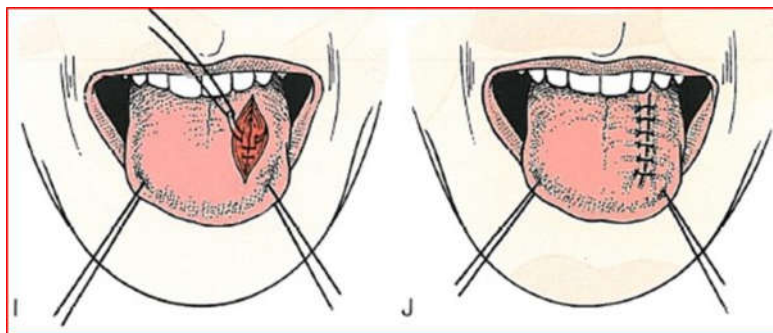
در لب، گونه، کف دهان و کام نرم آندرمایند، حاشیه زخم در هر سمت حداقل به اندازه عرض برش جدا شود تا دوختن و بستن بدون کشش ممکن باشد.

برش های مایل (eliptic) در لثه چسبنده و کام سخت بسته نمیشود و معمولاً با ترمیم ثانویه زخم بسته میشود.



زخم های پشت و کناره های زبان را با بخیه های عمقی و سطحی به نحوی باید بست که بتواند زخم را کاملاً پوشانده و بسته بماند، زیرا حرکات مداوم زبان ممکن است باعث باز شدن بخیه شود. لذا تعداد و عمق بخیه ها بسیار مهم است.





بهترین ماده حامل برای نگهداری نمونه تا رسیدن به پاتولوژیست، فرمالین ۱۰٪ یا فرمالدهید ۴٪ در حجمی ۲۰ برابر حجم نمونه است. که از قبل در ظرف شیشه ای ریخته میشود تا نمونه داخل آن انداخته شود. نمونه نباید در گاز یا کاغذ یا حوله کاغذی و کتان پیچیده شود. روی ظرف، برچسبی زده میشود که اطلاعات مریض، محل برداشت نمونه و تاریخ جراحی را شامل میشود. (در صورتیکه محلول را نداشته باشیم میتوانیم نمونه را داخل ماده بی حسی بیندازیم ولی باید روی شیشه، نوشته شود که محلول فرمالین نمیباشد که پاتولوژیست فوراً آن را عوض کند.) هر مرکز دندانپزشکی باید با یک مرکز معاینات پاتولوژی ارتباط داشته باشد، تا بتواند نمونه های خارج شده را به سرعت تحویل دهد.

برگه ای که به پاتولوژیست میفرستیم فرم استاندارد است که شامل موارد زیر میباشد:

نام و نام خانوادگی بیمار، تلفن بیمار، نام و نام خانوادگی جراح، تلفن جراح، محلی که ضایعه برداشته شده همراه با یک شکل آناتومیک برای مشخص کردن دقیق محل جراحی، مختصری از شرح ضایعه، بیماریهای بیمار، مختصری از شرح حال بیمار، توصیف علایم رادیوگرافی بیمار و یا فرستادن خود گرافی به همراه نمونه.

فرم در صفحه بعد قرار داده شده است. در صورت ناواضح بودن به فایل مربوطه مراجعه فرمایید.

پایان.



LOCAL ORAL PATHOLOGY LABORATORY

1234 Main Street

Anytown, State Zip

Date: 01/02/200X

Case Number: _____

Patient Name: Perry Ostium

Gender: Male

Age: 32 yrs

Race: Cauc

Address: 5678 N. 2nd Street, #401

City/State/Zip: Anytown, State Zip

Home Phone: (777) 888-9999

Work Phone: (777) 888-0000

Occupation: Construction

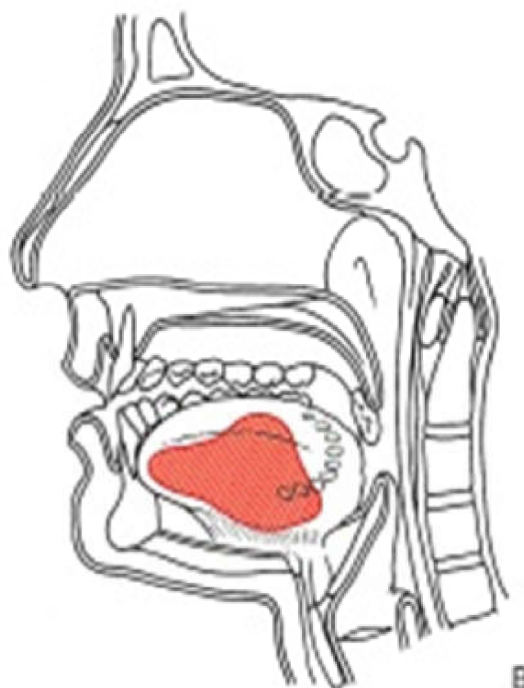
Submitting Doctor's Name: Matt Tikula

Mailing Address: 8910 Anystreet, Anytown, State, Zip

Office Phone: (777) 888-6666

E-mail Address: mtikula@server.net

History: asymptomatic white plaque of unknown duration but first noticed by patient about 2 months ago, left lateral border of tongue. Not recorded at last dental visit 2 years ago. We observed area X 2 weeks, without change in size, appearance. Patient denies tobacco usage, alcohol abuse, parafunctional habits. No HIV test on record. Lesion has not been painful. No local trauma source noted (sharp edged restoration, etc.). PMH is unremarkable, no known allergies, no meds. Denies lesions elsewhere on body.



A Type of Biopsy: Excisional _____ Incisional ☒ Other ☐

Clinical Description/Location: 3X5 cm white, rough surfaced plaque, left lateral border of the tongue, extending onto the dorsum of the tongue midline (see drawing). Texture is leather-like, nonulcerated. Uniform thickness throughout lesion. No ipsi- or contralateral lymphadenopathy noted. Excised with 1 cm clinical margin. Anterior border tagged with single suture. Superior border tagged with 2 sutures.

Provisional Clinical Diagnosis(es): Epithelial Dysplasia, CA in-situ, SCCa? (Your best guess of what the lesion might be)

X-rays taken?: Y _____ N ☒ X-rays Enclosed? Y _____ N ☒

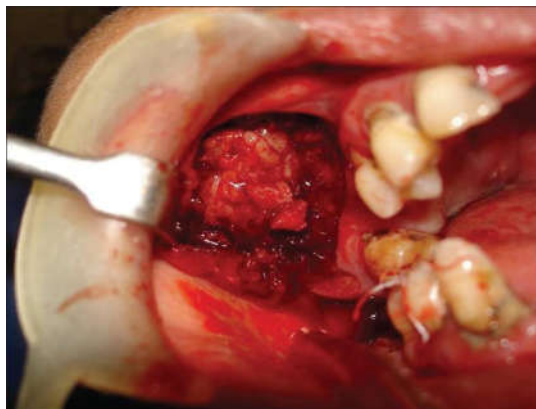
Photographs Taken?: Y _____ N ☒

Photographs Enclosed?: Y _____ N ☒

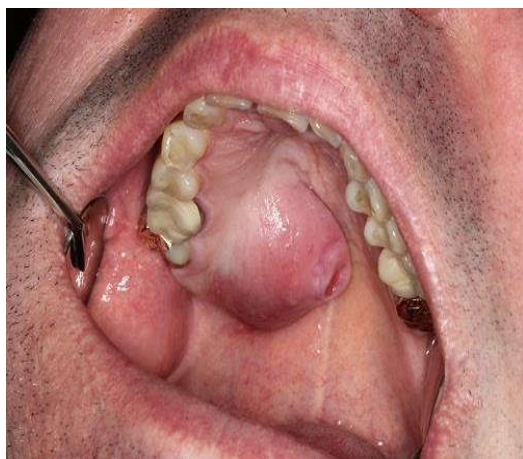
Additional Comments or Instructions:

• بیوپسی از بافت سخت :

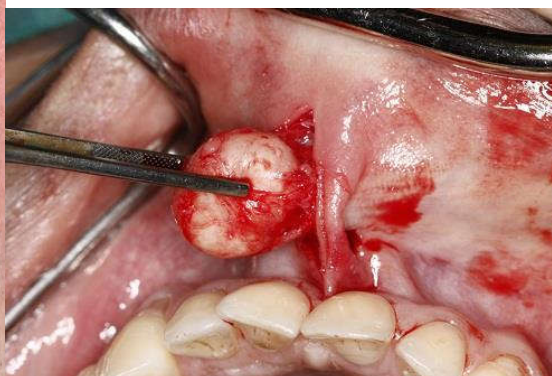
- اگر بخواهیم از بافت سخت نمونه برداری کنیم. (با بافت نرم فرق دارد). در تصویر میبینید که یک ضایعه ای در بافت سخت قرار دارد. همانند بافت سخت ابتدا بافت نرم را بی حس میکنیم. (ممکن است بلاک، اینفیلتره یا ... باشد) سپس بافت نرم را کنار میزنیم تا به استخوان برسیم، یک تکه از استخوان را باید با فرز برداریم، دریچه ای ایجاد میشود و ضایعه مشاهده میشود، حال قسمتی از ضایعه را بر میداریم. و برای پاتولوژیست میفرستیم.



- اولین کاری که برای برداشت ضایعه ی داخل استخوان انجام میدهیم، اطمینان پیدا کردن از اینکه ضایعه همانژیوم نیست میباشد. پس هرگونه ضایعه ی داخل استخوانی چه رادیو لوسنت یا رادیو اپک را حتما ابتدا باید آسپیره کنیم. با اینکار متوجه میشویم که با چه ضایعه ای درگیر هستیم، اگر ضایعه همانژیوم بود تحت شرایط خاص و رزرو خون و زیر نظر گرفتن ، آن ضایعه را برمی داریم.



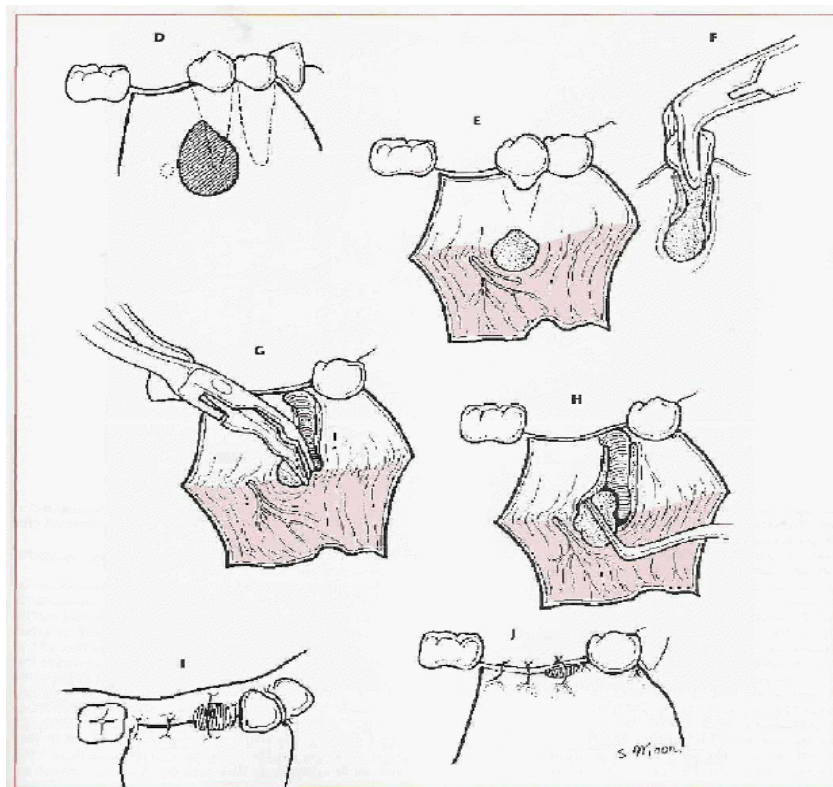
ضایعه ادنتوژنیک



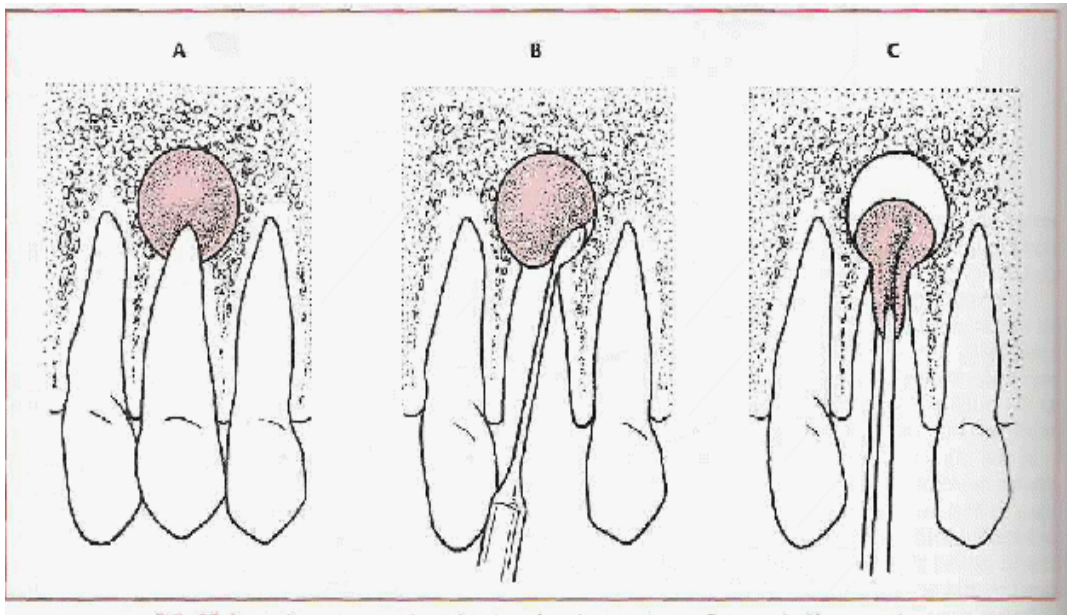
بیوپسی داخل استخوان

- با فلپ بافت نرم و موکوپریوست را میزنیم کنار. (فلپ بستگی به مقدار برداشتن ضایعه دارد): مثل سالکولار یا در صورت بی دندانی در راس ریج یا در صورت قرارگیری در فسمت راموس، فلپ در ناحیه ی راموس داده می شود. (پس براساس اندازه ی ضایعه ،وجود دندان یا عدم موجود آن فلپ ما متفاوت است).

- پس با فلپ بصورت **full thickness** مخاط و پریوست را کنار میزنیم. با فرز روند یا رانژور پنجره ای در بافت سخت ایجاد میکنیم. البته در صورتی که ضایعه کیستیک یا عفونی باشد، پنجره خود به خود از قبل ایجاد شده است. سائز آن بستگی به مقدار ضایعه ای که میخواهیم برداریم دارد. پس از باز کردن پنجره یک قسمت از ضایعه را با کورت برمیداریم و محل را میبندیم.



- برای **excisional** یا همان خارج کردن کل ضایعه همانند بالا همین روند را انجام میدهیم، فقط ممکن است مقدار بیشتری از استخوان را برداریم. البته توجه شود که برداشت ضایعات داخل استخوان در حیطه کار ما نیست. ☺
- در تصویر زیر میبینید که چون کل ضایعه برداشته شده است نام این نمونه برداری اکسینژنال بیوپسی است. ولی اگر یک تکه برمیداشت بیوپسی اینسینژنال میبود. دندان کشیده شده، سپس ضایعه برداشته شده است اما می توان **RCT** نیز انجام داد و انتهای اپکس را نگه داریم و فقط ضایعه را برداریم.



پایان.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»



دکتر کوه سلطانی

جلسات دکتر کوه سلطانی مربوط به تومورهای مزانشیمال

جزوه‌ی ورودی‌های قبل



دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز

دندانپزشکی تشخیصی ۴

استاد : دکتر کوه سلطانی

جلسه : ۱۱

موضوع : تومورهای مزانشیمال (جلسه اول)

نویسنده : عبدالهیان ، توکلی

رفرنس: فصل ۱۲ نویل



آنومالی های عروقی

آنومالی های عروقی به دو دسته ی تومور های عروقی و مالفورماسیون های عروقی تقسیم میشوند.

❖ تومورهای عروقی

سردسته ی تومور های عروقی همانژیوما (Hemangioma) است که شایعترین تومور خوش خیم دوره ی نوزادی است. همانژیوما دارای فاز رشدی سریع است که در آن اندوتلیوم ها سریع پرولیفره میشود و پس از گذشت مدت معینی اکثر همانژیوما ها از بین میرود.

✓ اکثر همانژیوما ها در بدو تولد وجود ندارند ولی تا ۸ هفتگی خودشان را نشان میدهند.

❖ مالفورماسیون عروقی

مالفورماسیون های عروقی، آنومالی های ساختاری عروق خونی هستند که در آنها تکثیر فعال سلول های اندوتلیالی را نداریم.

✓ مالفورماسیون ها در زمان تولد وجود دارند و طی زندگی فرد دیده میشود.

پس مالفورماسیون عروقی برخلاف همانژیوما ها در زمان تولد حضور دارند و برخلاف همانژیوما که پس از فاز فعال رشدی از بین میروند، از بین نمیروند و باقی می مانند.

مالفورماسیون های عروقی می توانند بر اساس نوع عروقی که درگیر است به انواع کاپیلری (شریانی) ، ونوس (وریدی) و آرتریوونوس (arteriovenous) تقسیم شوند و بر اساس ویژگی های همودینامیک به low flow و high flow تقسیم میشوند.



همانژیوم نوزادی

همانطور که گفته شد شایع ترین تومور نوزادی است. در دختر بچه ها بیشتر از پسر بچه ها دیده میشود. (به نسبت ۳ به ۱ یا ۵ به ۱ در دختر ها بیشتر است). در سفید پوست ها نسبت به سایر نژاد ها شیوعش بیشتر است.



Fig. 12-87 Hemangioma. Infant with two red, nodular masses on the posterior scalp and neck ("strawberry")

- ✓ شایع ترین محل همانژیوما ها در سر و گردن است که در ۶۰ درصد موارد در سرو گردن دیده میشود.
- ✓ همانژیوما ها در اکثر موارد به صورت منفرد دیده میشود ولی در بعضی از موارد به شکل متعدد هم دیده میشوند.

Clinical feature ➤

همانژیوما ها میتوانند به صورت سطحی یا عمقی قرار بگیرند. همانژیوما های سطحی معمولاً حالت برآمده و رنگ قرمز درخشان دارند. به همین دلیل به همانژیوم های سطحی "strawberry" hemangioma گفته می شود.

معمولاً موقع لمس firm یا سفت هستند و قوام لاستیکی دارند. وقتی این ضایعه فشار داده میشود خون از آن خارج نمی شود که میتوانیم به حالت تومورال ضایعه ربط دهیم.

تومور های عمقی معمولاً کمی برآمده هستند و یک ته رنگ آبی دارند.

همانطور که گفته شد همانژیوما ها یک فاز رشدی سریع دارند و سپس متوقف میشود و رفته رفته تحلیل میرود. رنگ همانژیوما از رنگ قرمز درخشان، رفته رفته تبدیل به بنفش و تیره می شود و سفتی ضایعه هم موقع لمس کمتر میشود.



معمولاً ۵۰ درصد همانژیوما ها تا ۵ سالگی از بین میروند و تا سن ۹ سالگی، ۹۰ درصدشان از بین رفته اند.

بعد از اینکه ضایعه از بین رفت در ۵۰ درصد موارد پوست نرمال مشاهده میشود و در ۵۰ درصد موارد آتروفی، اسکار، چروکیدگی یا تلانژکتازی (telangiectasias) را میتوانیم ببینیم.



مالفورماسیون عروقی

در نقطه مقابل همانطور که گفته شد مالفورماسیون های عروقی از بدو تولد حضور دارند و تا انتهای زندگی فرد هم حضور خواهند داشت.

معمولا ضایعات عروقی داخل استخوانی به صورت مالفورماسیون های عروقی هستند، قبلا همانژیوما هم به این گروه گفته میشد ولی اکنون مشخص شده اکثر ضایعات عروقی داخل استخوانی، مالفورماسیون های عروقی هستند. و معمولا به صورت مالفورماسیون های وریدی یا شریانی-وریدی هستند.

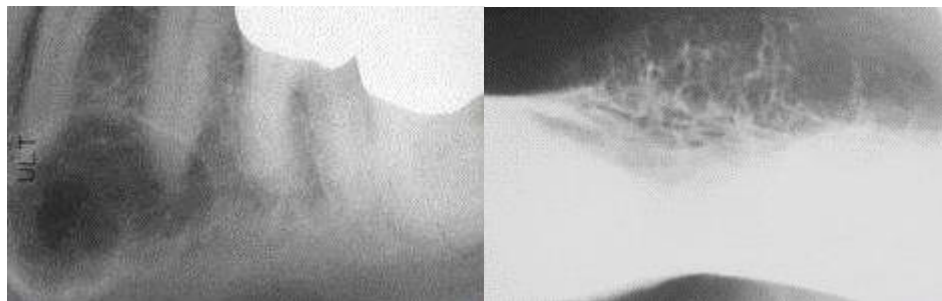
معمولا در سه دهه ی اول زندگی وجودشان مشخص میشود.

➤ Radiographic feature

به صورت رادیولوگرافی های مولتی لوکولار دیده میشود. اگر حفرات کوچک باشد، نمای **لانه زنبوری** و اگر حفرات بزرگ باشد به صورت **حاباب صابونی** دیده میشود.

اندازه ی این مالفورماسیون ها ممکن است بزرگ شده و **expansion** کورتکس را سبب شود.

گاهی ممکن است این مالفورماسیون ها **نمای اشعه ی خورشید "sunburst"** را هم نشان دهند (شکل پایین راست). این نمای **اشعه ی خورشید** در برخی بدخیمی ها مثل استئوسارکوم هم دیده میشود.



➤ Histopathologic feature

همانطور که گفتیم همانژیوما فاز تکثیری فعال دارد و در این فاز تکثیری سلول های اندوتلیال **plump** (بزرگ) متعددی دیده میشود. (شکل پایین چپ) به آن **Juvenile (cellular) hemangioma** گفته می شود.

همانژیومای غیر فعال سلول های اندوتلیال کوچک، پهن و تعدادشان کمتر شده است. (شکل پایین وسط)

در مالفورماسیون عروقی (**Venous malformation**) تکثیر سلول های اندوتلیال دیده نمیشود. (شکل پایین راست)





treatment ➤

بیشتر همانژیوما های نوزادی خود به خود از بین میروند و صرفاً این بیماران تحت نظر قرار میگیرند “watchful neglect”. در مورد مالفورماسیون های عروقی درمان بسته به سائز ضایعه، محل ضایعه و مشکلاتی که برای بیمار ایجاد میکند متفاوت است.

✓ مالفورماسیون های عروقی فکین به صورت بالقوه خطرناک اند. علت هم ریسک خونریزی بالا در این بیماران است که این خونریزی ممکن است به صورت خود به خود یا حین دستکاری جراحی اتفاق بیفتد.

✓ به همین علت گفته شد آسپیراسیون با سوزن برای هر ضایعه ی داخل استخوانی تشخیص داده نشده یک اقدام عاقلانه است و بهتر است اول برای ضایعه ی داخل استخوانی تشخیص داده نشده آسپیراسیون کرده و مطمئن شویم که ماهیت عروقی ندارند سپس جراحی انجام شود.

به علت پی نبردن به ماهیت عروقی ضایعه، بعضی هموراژی های شدید و کشنده ای را مشاهده بوده ایم. پس مطمئن بودن از عدم ماهیت عروقی ضایعات استخوانی قبل از جراحی الزامی است.

آنومالی های عصبی

تروماتیک نوروما (Amputation Neuroma)

یک نئوپلاسم یا تومور واقعی نیست و درواقع یک تکثیر reactive یا واکنشی بافت عصبی است در زمانی که عصب مورد آسیب قرار میگیرد یا قطع میشود.

به این صورت که بعد از این که یک عصب قطع میشود یا آسیبی وارد میشود، قسمت پروگزیمال دسته ی عصبی سعی میکند با قسمت دیستال ارتباط برقرار کند. سلول های شوان تکثیر پیدا میکنند و یک کانال به وجود می آورند، آکسون ها در طول این کانال رشد میکنند تا به قسمت دیستال برسند که به این ترتیب عصب regeneration یا بازسازی خودش را شروع میکند.

اگر به هر دلیل اتصال پروگزیمال و دیستال کامل نشود یک ضایعه شبه تومورال به وجود می آید که تروماتیک نوروما نام میگیرد.

Clinical feature ➤

تروماتیک نوروما در حفره ی دهان به صورت یک ندول با سطح صاف و غیرزخمی دیده میشود.

✓ شایع ترین محل آن فورامن منتال، زبان و لب پایین است.

✓ بیمار معمولاً تاریخچه ای (مثل جراحی دندان عقل) از تروما را ذکر میکند.

✓ تروماتیک نوروما معمولاً در میانسالی بیشتر دیده میشود و در زنان کمی بیشتر از مردان است.



✓ درد تنها در یک سوم تا یک چهارم موارد گزارش شده ولی نوروما هایی که در ناحیه منتال هستند درد بیشتری گزارش شده است.

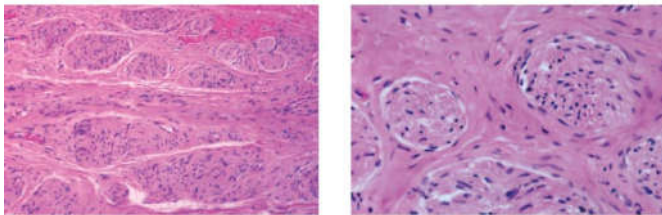


➤ Radiographic feature

تروماتیک نوروما ممکن است نمای رادیوگرافی ایجاد کند و به شکل رادیولوسنسی داخل استخوان دیده شود.

➤ Histopathologic feature

تکثیر باندل های عصبی زیر میکروسکوپ دیده میشود که این دستجات عصبی به صورت تصادفی قرار می گیرند یعنی الگوی خاصی ندارند.



➤ treatment

این ضایعات معمولاً بعد از درمان عود نمی کنند.

درمان هم به این صورت است که ضایعه را به همراه قسمت کوچکی از ناحیه پروگزیمال عصب برمیدارند تا عصب بتواند دوباره دجنره شود و بتواند اتصال خودش را با قسمت دیستال عصب برقرار کند.

NEURILEMOMA (SCHWANNOMA)

یک ضایعه ی عصبی خوش خیم است که منشأ آن سلول های شوان است. گاهی ممکن است که شوانوما ها را به صورت متعدد ببینیم که در شوانوماتوزیس که یک بیماری ارثی است این حالت دیده میشود.

➤ Clinical feature



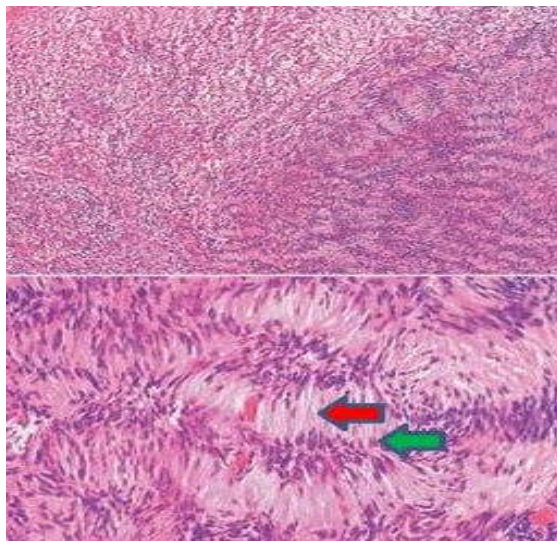
از لحاظ نمای بالینی در حفره ی دهان به صورت یک توده ی بدون سمپتوم و با رشد آهسته دیده میشود. شایع ترین محل شوانوما هم زبان است.

این ضایعه معمولاً در افراد جوان و میانسال بیشتر دیده میشود.



Histopathologic features ➤

شوانوما دو الگوی میکروسکوپی دارد (Antoni B ، Antoni A)



- در الگوی آنتونی **A** (تصویر بالایی): سلول های شوان دوکی شکل در اطراف وروکی بادی ها (Verocay bodies) قرار گرفته اند.

در اطراف وروکه بادی ها، شوان سل ها به صورت ردیفی و یک سری نوار های موجی شکل قرار گرفته اند.

- در الگوی آنتونی **B** (تصویر پایینی): سلول های شوان (فلش سبز) با نظم کمتر ، سلولاریته کمتر در یک استرومای میگزوماتوز و loose می بینیم.

وروکه بادی : نواحی ائوزینوفیلیک و بدون سلول که در اثر تکثیر غشای پایه و زواید سیتوپلاسمی سلول ها به وجود آمده اند.(فلش قرمز)

TREATMENT AND PROGNOSIS ➤

این ضایعه مثل اکثر ضایعات عصبی S100 مثبت است. اگر به ماهیت ضایعه شک داشته باشیم با این رنگ آمیزی ایمنوهیستوشیمی ، میتوان در صورت مثبت بودن به ماهیت عصبی پی برد.درمان آن انجام جراحی است.

پایان

دندانپزشکی تشخیصی ۴

استاد : دکتر کوه سلطانی

جلسه : ۱۲

موضوع : تومورهای مزانشیمال (جلسه دوم)

نویسنده : مهدی حسینی

رفرنس: فصل ۱۲ نوپل ۲۰۱۶



در ادامه ضایعات بافت عصبی:

NEUROFIBROMA

همانطور که از اسم ضایع مشخص است یک ضایعه خوش خیم است که در اثر تقسیم دو دسته سلولی به وجود می آید: ۱. سلول های شوان ۲. فیبروبلاست های پری نورال که همان فیبروبلاست هایی هستند که در اطراف عصب قرار گرفتند. سلول های شوان و فیبروبلاست های پری نورال تکثیر پیدا می کنند و نوروفیبروما که یک تومور خوش خیم است را به وجود می آورند.

نوروفیبروما شایعترین تومور یا نئوپلاسم اعصاب محیطی است. نوروفیبروما ممکن است به صورت منفرد یا گاهی متعدد دیده شود.

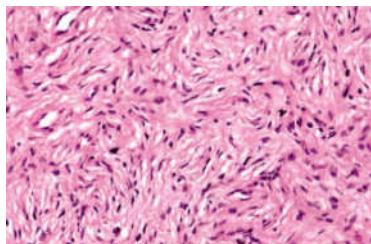
✓ نوروفیبروماها اگر متعدد باشند معمولاً جزئی از یک سندروم به اسم neurofibromatosis هستند. همانطور که در شوانوما گفته شد، در شوانوماتوزیس هم اگر شوانوم های متعدد در یک بیمار وجود داشته باشند جزئی از سندروم شوانوماتوزیس هستند.

Clinical feature ➤

- از لحاظ نمای بالینی نوروفیبروما معمولاً در پوست شایع تر است ولی ضایعات در حفره دهان هم دیده می شوند.
- اگر در ناحیه دهان نوروفیبروما وجود داشته باشد بیشتر در ناحیه زبان و مخاط باکال دیده می شود.
- این ضایعه به صورت ندول با رشد آهسته و نرم موقع لمس و بدون درد دیده می شود.



Histopathologic feature ➤



در زیرمیکروسکوپ یک دسته سلول های دوکی وجود دارد که هسته این سلول ها موج (wavy) هستند. در لابلای این سلول ها ماست سل ها دیده می شوند. این ماست سل ها متعددند که یک ویژگی تشخیصی کمکی برای پاتولوژیست هستند این ضایعه با توجه به ماهیت عصبی آن با رنگ آمیزی S-100 مثبت، رنگ میگیرد.

Treatment and Prognosis ➤

این ضایعات به روش جراحی خارج می شوند و معمولاً عود نمی کنند اما نکته ای که وجود دارد این است که برای بیمارانی که تشخیص نوروفیبروما گذاشته می شود باید از لحاظ کلینیک برای احتمال وجود نوروفیبروماتوزیس در آنها مورد بررسی دقیق تر قرار بگیرند.

NEUROFIBROMATOSIS TYPE I (VON RECKLINGHAUSEN'S DISEASE OF THE SKIN)

بیماری پوستی نوروفیبروماتوزیس به طور کلی مجموعه ای از بیماری های ارثی نسبتاً شایع است. نوروفیبروماتوزیس ۸ نوع دارد که شایع ترین آن نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ (NF1) است که در ادامه به توضیح آن می پردازیم.

نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ الگوی اتوزوم غالب دارد. هر چند نصف بیماران هیچ تاریخچه فامیلی یا وراثتی را گزارش نکردند و احتمالاً حدود زیادی از بیماران یک موتاسیون انفرادی یا اسپورادیک اتفاق می افتد. ژن مسئول آن NF1 هست که بر روی کروموزوم ۱۷ قرار دارد این ژن به طور نرمال پروتئین neurofibromin را تولید می کند. نوروفیبرومین پروتئین مهارکننده تومور است که طبیعتاً اگر موتاسیون در ژن آن اتفاق بیفتد، ممکن است نوروفیبرومین عملکرد خودش را از دست بدهد و بیمار مبتلا به یکسری تومورها شود.

Clinical feature ➤



در این بیماران معمولاً نوروفیبروم های متعدد وجود دارد که در هر ناحیه از بدن ممکن است دیده شود ولی شایعترین محل آنها روی پوست است. تظاهر بالینی آنها می تواند متنوع باشد به این صورت که از یک سری پاپولهای کوچک باشند تا ندولهای بزرگتری که نرم هستند یا در نهایت به شکل elephantiasis neuromatosa باشند که یک تظاهر شدیدی از نوروفیبروم است.



✓ الفنتیازیس نوروماتوزا به شکل یک توده آویزان و کیسه ای شکل دیده میشود.



✓ نوع پلکسی فرم نوروفیبروما که موقع لمس در زیر پوست به صورت کیسه پر از کرم “bag of worms” احساس می شود پاتوگنومیک برای نوروفیبروماتوزیس است یعنی هر موقع نوع پلکسی فرم یا کیسه پر از کرم را ببینیم مطمئن می شویم که مبتلا به نوروفیبروماتوزیس نوع ۱ است.

نوروفیبروم ها معمولاً در بیماران مبتلا به این سندروم در موقع تولد دیده نمی شوند و حوالی بلوغ شروع به شکل گیری می کنند و خودشان را نشان می دهند حتی ممکن است شکل گیری آن ها تا بزرگسالی ادامه پیدا کند. در بعضی از بیماران تعداد آنها کم است ولی در بعضی ممکن است زیاد باشد حتی به اشکال خیلی بزرگتر مثل elephantiasis neuromatosa دیده می می شوند.

➤ سایر علائم کلینیکی:

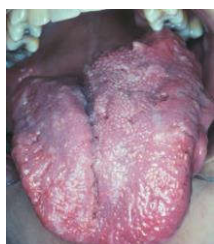


۱. پیگمانتاسیون شیر قهوه ای زرد تا قهوه ای *café au lait* (coffee with milk) یکسری لکه ها هستند بر روی پوست بیماران به دلیل این که لبه های این ضایعه صاف است به آن سواحل کالیفرنیا گفته می شود ولی لکه های قهوه ای که در **fibrous dysplasia polyostotic** دیده می شود به دلیل اینکه حدود زوایا نامنظم است، شبیه به سواحل Maine هستند.

۲. **Crowe's sign**: کک و مک هایی که در ناحیه زیر بغل دیده می شوند در تشخیص این بیماران بسیار کمک کننده اند.



۳. علاوه بر اینها یک علامت به نام **lisch nodule** هم وجود دارد. یک سری پیگمانتاسیون های قهوه ای رنگ شفاف هستند که در ناحیه عنیه بیماران دیده می شوند و تقریباً در همه بیماران این نوع ندول ها را می بینیم.



۴. شایعترین تظاهر آن ها در حفره دهان بزرگ شدن پاپیلا قارچی شکل است.

➤ *Radiographic feature*

می توانند در داخل استخوان دیده شوند. در ناحیه فک و صورت به شکل بزرگ شدن فورامن مندیبل یا شاخه شدن کانال مندیبل ببینیم.

➤ *Treatment and Prognosis*

با توجه به اینکه این بیماری منشا ژنتیکی دارند درمان خاصی ندارد. نوروفیبروم هایی که در ناحیه صورت قرار دارند ممکن است به نام درخواست بیمار خارج شوند. از ویژگی های نگران کننده این بیماران این است



که با پیشرفت بیماری ۵ درصد این بیماران کنسر نشان می‌دهند به‌خصوص تومور malignant peripheral nerve sheath. به همین دلیل این بیماران همیشه باید تحت کنترل باشند.

Granular cell tumor

تومور خوش خیمی است که در حفره دهان زیاد دیده می‌شود. در گذشته منشأ عضلانی برای این بیماری در نظر می‌گرفتند ولی امروزه دیده شده منشأ این ضایعه بیشتر سلول‌های شوان هستند.

Clinical feature ➤

● به شکل توده asymptomatic دیده می‌شود معمولاً رنگ آن صورتی و گاهی زرد رنگ نیز دیده می‌شود.

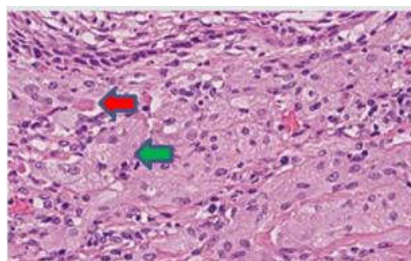


● شایع‌ترین محل آن در حفره دهان، زبان است. در زبان هم بیشتر در سطح پشتی زبان دیده می‌شود.

● در زنان دو برابر مردان دیده می‌شود.

● بیشتر تمایل دارد در دهه چهارم تا ششم زندگی به وجود بیاید.

Histopathologic feature ➤



سلول‌های بزرگ و چند وجهی با سیتوپلاسم زیاد، ائوزینوفیلیک و pale یا رنگ پریده دارند. همانطور که در شکل با فلش سبز نشان داده شده است برادر سلول‌ها مشخص نیست و انگار سلول‌ها یکپارچه شده‌اند. به این نما نمای syncytial گفته می‌شود. در لابلای این سلول‌ها، سلول‌های عضله اسکلتی هم ممکن است دیده شود که با فلش قرمز رنگ مشخص شده است. به همین دلیل قبلاً فکر

می‌کردند که این ضایعه منشأ عضلانی دارد ولی با توجه به اینکه ضایعه S-100 مثبت است، منشأ آن را سلول‌های شوان در نظر گرفته‌اند.

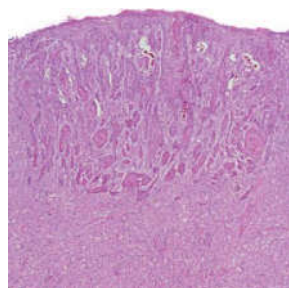
✓ هایپرپلازی pseudoepitheliomatous یا pseudocarcinomatous

یا acanthosis هم یکی از ویژگی‌های میکروسکوپی که این ضایعه است.

همانطور که در شکل نشان داده شده است ممکن است دچار هایپرپلازی

سودوکارسینوماتوز شود. اگر از این بیماران بیوپسی سطح گرفته شود و بیوپسی

مقدار لازم را نداشته باشد ممکن است پاتولوژیست در زیر میکروسکوپ آن را با





یک SCC اشتباه بگیرد و درمان کنسر برای بیمار انجام شود. پس باید هنگام تهیه بیوپسی از قسمت های عمقی تر هم بیوپسی تهیه شود تا بافت همبند و محتویات آن و حدود نفوذ سلول های اپیتلیالی مشخص شود و پاتولوژیست تشخیص درستی انجام دهد.

CONGENITAL EPULIS

(CONGENITAL EPULIS OF THE NEWBORN; CONGENITAL GRANULAR CELL LESION)

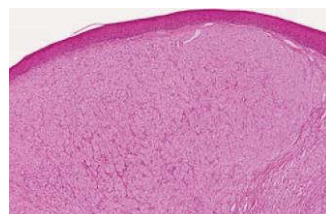
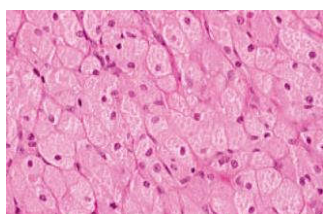
این ضایعه تقریباً همیشه بر روی ریح آلوئول نوزادان دیده می شود. از لحاظ میکروسکوپی با Granular cell tumor که در بزرگسالان دیده می شود شباهت دارد. رنگ آمیزی این سلول ها با S-100 منفی است که نشان می دهد منشأ عصبی ندارد ولی هنوز منشأ آنها مشخص نیست فقط در زیر میکروسکوپ یکسری شباهت هایی با گرانولر سل تومور دارد.

Clinical feature ➤

- از لحاظ بالینی یکسری توده های پلیپی شکل (polypoid mass) با سطح صاف به رنگ صورتی تا قرمز بر روی ریح آلوئول نوزادان می بینیم.
- بیماران معمولاً دختر بچه ها هستند. (۹۰٪ موارد)
- در ماگزینا نسبت به مندیبل شایع تر است.
- معمولاً در قسمت لترال میدلاین در ناحیه لترال و کانین در حال رویش دیده می شود.

Histopathologic feature ➤

همانطور که در شکل نشان داده شده است در زیر میکروسکوپ یکسری سلول های گرانولر با سیتوپلاسم زیاد و ائوزینوفیلیک داریم. اپیتلیوم سطحی معمولاً حالت آتروفیک دارد. برخلاف گرانول سل تومور که ممکن است هایپرپلازی سودو اپیتلیالیوماتوز داشته باشد، در اینجا اپیتلیوم سطحی آتروفیک است.



Treatment and Prognosis ➤

بعد از اینکه این نوزادان متولد می شوند، معمولاً رشد ضایعات متوقف می شود و حتی ممکن است کوچکتر شوند. در هر صورت نباید برای این نوزادان نگران نبود درمان ضایعات معمولاً جراحی است حتی اگر این ضایعات به طور کامل خارج نشوند در خیلی از مواقع بهبود پیدا می کنند.



Lipoma

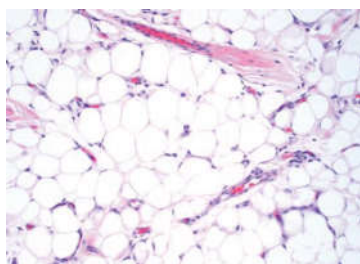
لیپوما تومور خوش خیم بافت چربی است. با اختلاف نسبتاً زیادی شایعترین نئوپلاسم مزانشیمی بدن است ولی اکثر موارد لیپوما در تنه و اندامهای انتهایی دیده می شود و شیوعش در حفره دهان نسبت به این نواحی کمتر است. پاتوژنز یا نحوه به وجود آمدن این ضایعه هنوز مشخص نیست ولی دیده شده لیپوما در افراد چاق تر شیوعش بیشتر است.

Clinical feature ➤

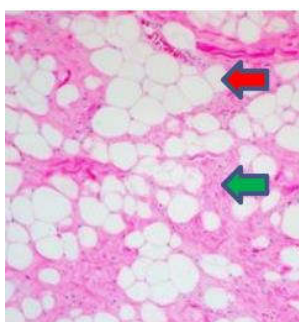
- از لحاظ نمای بالینی در حفره دهان معمولاً به شکل ندول نرم با سطح صاف دیده می شود.
- معمولاً این ضایعات آسیمپتوماتیک هستند و ممکن است سالها در دهان بیمار وجود داشته باشد و توجه اش را جلب نکند.
- معمولاً لیپوم ها در حفره دهان ته رنگ آبی دارند.
- شایع ترین محلشان مخاط باکال و وستیبول باکال است.
- سن درگیری بالای چهل سال است.
- در زنان و مردان به یک نسبت دیده می شود.

Histopathologic feature ➤

در زیر میکروسکوپ همانطور که در شکل مقابل دیده می شود، سلول های چربی بالغ دیده می شوند.



لیپوما از لحاظ میکروسکوپی انواع مختلفی دارد که شایع ترین نمای میکروسکوپی آن فیبرولیپوم است. در فیبرولیپوم که در شکل مقابل نشان داده شده است سلولهای چربی یا لوبول های چربی که با فلش قرمز رنگ نشان داده شده است، در کنار بافت فیبروزه (با فلش سبز رنگ نشان داده شده است) قرار می گیرند. در واقع الیاف کلاژن به صورت متراکم در این نواحی فیبروزه قرار گرفته است. در واقع شایع ترین الگوی میکروسکوپی لیپوما، فیبرولیپوم است که در آن سلولهای چربی در کنار کلاژنیزه یا فیبروز قرار گرفته است. لیپوم در زیر میکروسکوپ انواع دیگری هم دارد مثل آنژیولیپوما، اینتراماسکولار و...



Treatment ➤

از لحاظ درمان هم جراحی conservative یا خارج کردن ضایعه به وسیله جراحی درمان انتخابی این ضایعه است.



بدخیمی های بافت نرم یا Soft tissue sarcomas

Fibrosarcoma

فیبروسارکوما یک تومور بدخیم با منشأ فیبروبلاستی است. پسوند سارکوم در مورد تومورهای بدخیم با منشأ مزانشیمی به کار برده می شود.

Clinical feature ➤

در اکثر موارد رشد آهسته ای دارند و حتی ممکن است به سایزهای بزرگتر برسند و سپس ایجاد درد بکنند و در اندازه های کوچک تر دردی را ندارند.

Histopathologic feature ➤

از لحاظ هیستوپاتولوژی فیبروسارکوما ممکن است به شکل با تمایز بالا یا Well-differentiated دیده شود یا ممکن است تمایز ضعیف یا Poorly differentiated داشته باشد. در نوع تمایز بالا سلول های فیبروبلاستی دوکی وجود دارد که کلاژن سازی می کنند. در خیلی از مواقع نمای "herringbone" یا استخوان ماهی را که با فلش قرمز رنگ مشخص شده است، ایجاد می کنند.



در نوع با تمایز ضعیف معمولاً فیبروبلاست ها به شکل spindle دیده نمی شوند و به شکل گرد یا بیضوی دیده می شوند و کلاژن سازی کمتری انجام می دهند و ساختارهای منظم کمتری دیده می شود.

Treatment ➤

درمان انتخابی این ضایعه خارج کردن آن به روش جراحی است و معمولاً یک مارجین وسیع از بافت به ظاهر نرمال حاشیه ضایعه برداشته می شود.

MALIGNANT PERIPHERAL NERVE SHEATH TUMOR (MALIGNANT SCHWANNOMA; NEUROFIBROSARCOMA ;NEUROGENIC SARCOMA)

مهمترین بدخیمی اعصاب محیطی است.

Clinical feature ➤

- در تنه و اندام ها شایع تر است ولی می تواند در ناحیه سر و گردن هم دیده شود.
- سن ابتلا به آن ۴۰ الی ۴۵ سال است.



- همانطور که در مورد نوروفیبروماتوزیس نوع یک گفته شد، این بدخیمی در بیماران مبتلا به NF1 شایع تر است و سن ابتلا در این افراد نسبت به سن افراد معمولی پایین تر است یعنی در حدود ۳۰ تا ۳۵ سالگی دیده می شود.
- این ضایعات گاهی می تواند رشد سریع داشته باشند.
- درد معمولاً شایع است.
- در حفره دهان بیشتر در ناحیه مندیبل، لب ها و مخاط باکال دیده می شود.

➤ Histopathologic feature

در زیر میکروسکوپ معمولاً یک سری سلول های دوکی آتیپیک داریم که هسته آنها یا موج یا comma-shape دیده می شود. به دلیل ماهیت عصبی که دارند هسته آنها بیشتر موج دیده می شود. همینطور ممکن است در کنار این سلول های دوکی، سایر المان ها را هم وجود داشته باشد مثل اجزایی شبیه به عضله اسکلتی که در این صورت به آن malignant triton tumor گفته می شود یعنی زمانی است که این تومور در کنار ساختارهایی با تمایز عضله اسکلتی دیده شود و همینطور سایر اجزا مثل غضروف، استخوان یا ساختارهای شبیه به غدد هم در نمای هیستوپاتولوژیک دیده شود.

تشخیص این ضایعه در زیر میکروسکوپ معمولاً مشکل است و رنگ آمیزی های اختصاصی نیاز دارد. رنگ آمیزی S-100 برای این ضایعه در ۵۰ درصد موارد مثبت است و می تواند به تشخیص کمک کند. طبیعتاً انواعی که تمایز بالاتری دارند S-100 را بیش تر از خود بروز می دهند و پروگنوز این بیماران بهتر است.

➤ Treatment and Prognosis

به طور کلی پروگنوز این ضایعه خوب نیست و ضعیف است و درمان آن جراحی رادیکال است و در بیشتر موارد برای بیمار رادیوتراپی و شیمی درمانی تجویز می شود.

ضایعات متاستاتیک به حفره دهان

در واقع این ضایعات متاستاتیک، از کنسر موجود در سایر نواحی بدن به استخوان یا بافت نرم حفره دهان متاستاز می دهند. در ادامه به بررسی ضایعات متاستاتیک که به بافت نرم حفره دهان می دهند می پردازیم.

هر بدخیمی در هر ناحیه از بدن می تواند به بافت نرم حفره دهان متاستاز دهد. در مردان شایع ترین سرطانی که به حفره دهان متاستاز می دهد، سرطان ریه و در زنان سرطان breast است.

در بیشتر مواقع وقتی متاستاز به حفره دهان وجود دارد تومور اولیه شناخته شده است ولی در موارد کمتر (حدود ۲۵ درصد بیماران) ممکن است ضایعات متاستاتیک به حفره دهان اولین تظاهر از یک بدخیمی در بدن بیمار باشد.

بیشتر موارد ضایعات متاستاتیکی که در حفره دهان دیده می شوند، کارسینوم ها هستند.



Clinical feature ➤

- شایعترین محلی که در حفره دهان متاستاز به آن ناحیه اتفاق می افتد لثه است که احتمالاً به دلیل ماهیت پر خون بودن آن، متاستاز می تواند به آن ناحیه بیشتر اتفاق بیفتد.
- معمولاً ضایعات به شکل توده های ندولار شبیه به ضایعات ری اکتیو مثل pyogenic granuloma دیده می شوند.
- گاهی ممکن است این ضایعات به شکل توده های بزرگتری که سطحشان زخمی است تبدیل شوند و دندانهای مجاور را لق بکنند.
- بیشتر ضایعات متاستاتیک در افراد میانسال و مسن تر دیده می شود.

Histopathologic feature ➤

از لحاظ میکروسکوپی ضایعات متاستاتیک قاعداً شبیه به تومور منشأ خودش دیده می شود.

Treatment and Prognosis ➤

از لحاظ درمان و پروگنوز به دلیل اینکه متاستاز از تومور دیگری در بدن اتفاق افتاده است، پروگنوز خوبی ندارند. معمولاً درمان و مدیریت این بیماران به صورت تسکینی است و در موازات با درمان کلی بیماران قرار می گیرد.

بسمه تعالی

«تشخیص ۳»



دکتر پایا

جلسه دکتر پایا مربوط به بد خیمی های بافت نرم

جزوه ی ورودی های قبل



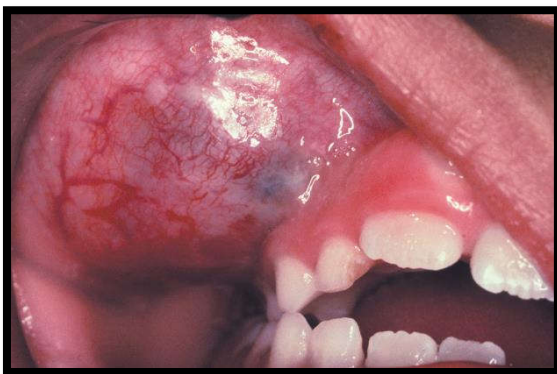
دندانپزشکی ورودی مهر ۱۴۰۱ علوم پزشکی تبریز



دانشگاه علوم پزشکی تبریز
دانشکده دندانپزشکی ورودی ۹۸
درس: تشخیص ۳
استاد: خاتم دکتر پایا
جلسه: ۲۴
مسئول جزوه: آرين مهمام
نویسنده: فرین مآذنی

« این جلسه در مورد ۴ تا از بدخیمی های بافت نرم میباشد.

« رابدومیوسارکوما / Rhabdomyosarcoma:



رابدومیوسارکوما، همان طور که از اسمش پیداست، یک بدخیمی بافت نرم با منشأ سلول های عضله ی اسکلتی میباشد. رابدومیوسارکوما در کودکان شیوع خیلی بالاتری دارد و بیش از ۵۰ درصد از سارکوم های بافت نرم کودکان را تشکیل میدهد. شایع ترین محل آن سر و گردن است که ۳۵ درصد موارد در این ناحیه دیده میشود. محل شایع دوم آن، لوله ی ادراری میباشد. پس، اگر کودک زیر ۱۰ سالی به ما مراجعه کند و متوجه یک تومور بدخیم در سر و گردن بیمار شویم، یکی از تشخیص های افتراقیمان با توجه به شیوع بالا در کودکان و سر و گردن، میتواند رابدومیوسارکوما باشد.

« ویژگی های کلینیکی:

میتوانیم بر اساس سن بیمار، این ویژگی ها را به ۳ دسته تقسیم کنیم:

- نوع جنینی یا نوع embryonal: در واقع همان نوع شایع رابدومیوسارکوما است که در سنین زیر ۱۰ سال دیده میشود. این نوع، ۶۰ درصد موارد را شامل میشود و به عبارتی شایع ترین نوع است. بین بقیه ی انواع، نوع embryonal دارای بهترین پروگنوز میباشد. نوع جنینی، دارای ۳ زیر گروه میکروسکوپی میباشد که عبارتند از:

1. botryoid 2. spindle 3. Not specified or NOS

- نوع آلونلار: این نوع، ۲۰ تا ۳۰ درصد موارد را شامل میشود و در افرادی که در رده ی سنی ۱۰ تا ۲۵ سال هستند، دیده میشود. نوع آلونلار دارای دو زیر گروه میکروسکوپی است که عبارتند از :

1. classic 2. solid

- نوع پلئومورفیک: این نوع، کمترین شیوع و بدترین پروگنوز را دارد و در افراد بالای ۴۰ سال دیده میشود.

« جمع بندی:

نوع جنینی، کمترین سن و شایع ترین از نظر ابتلا میباشد و بهترین نوع از نظر پروگنوز میباشد. نوع پلئومورفیک، بدترین از نظر پروگنوز است و مربوط به افراد مسن است.

« محل شایع:

گفتیم که رابدومیوسارکوما در سر و گردن شایع تر است. در سر و گردن، در ناحیه ی صورت و اوربیت یا حفره ی چشم شایع تر می باشد. دومین محل شایع در سر و گردن، حفره ی بینی میباشد. محل شایع داخل دهانی رابدومیوسارکوما، قسمت palate یا کام میباشد. قابل توجه است که برخلاف نوع embryonal و نوع آلونلار، نوع پلئومورفیک، نه در سرو گردن، بلکه در اندام های انتهایی شایع تر است.

« توصیف ضایعه:

یک تورم است که سرعت رشد آهسته دارد و مانند اکثر بدخیمی ها، درد ندارد. برخی بدخیمی ها مانند استئوسارکوما، دردناک هستند.

« botryoid or cluster of grapes

این زیر گروه از نوع embryonal، اگر در حفرات بدن مانند oropharynx، رشد کند، حالت اگزوفیتیک و پولیپوئید پیدا میکند و در این مناطق نمای cluster of grapes یا خوشه ی انگور پیدا میکند که ما به آن botryoid میگوئیم.

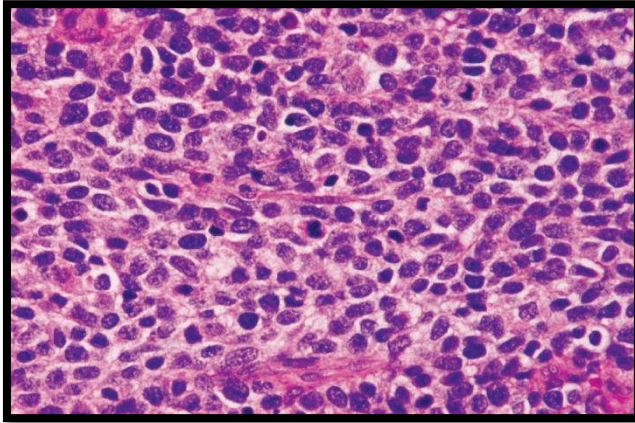


همان طور که در این CT بیمار مشاهده میکنیم، یک ضایعه ی لیتیک وسیع در استخوان ماگزیرلا وجود دارد که استخوان را تحلیل داده است.

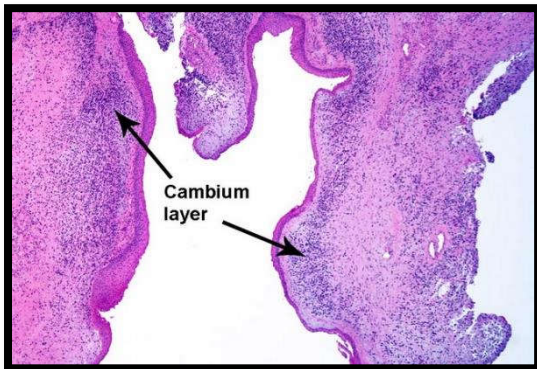
« ویژگی های میکروسکوپی انواع نام برده شده:

« نوع embryonal یا جنینی:

همان طور که گفتیم این نوع، بهترین پروگنوز را دارد و خود به دو دسته ی poorly differentiated و well differentiated تقسیم میشود.

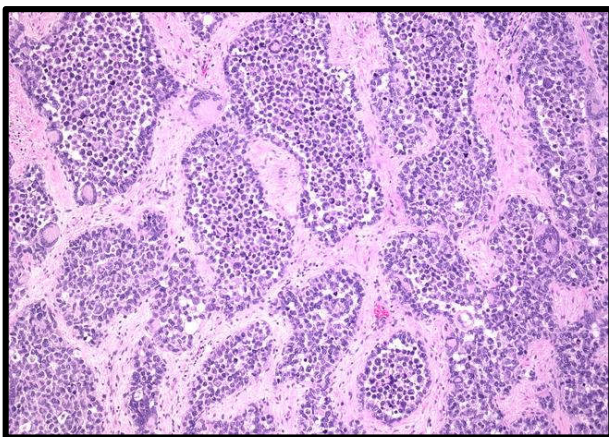


منظور از poorly differentiated، این است که، سلول های تومورال، شبیه سلول های اجدادی نیستند و تفاوت زیادی دارند. این سلول ها، سلول های گرد و بیضی شکلی هستند که هسته های هایلر کروم و سیتوپلاسم خیلی کم دارند. در این سلول ها، بخش اعظم سلول، به هسته اختصاص یافته است که در تصویر نیز مشهود است. منظور از well differentiated، این است که سلول های تومورال، شبیه سلول های رابدومیوبلاست یا همان سلول های عضله ی اسکلتی میباشند.



زیر گروه botryoid، از نظر کلینی همان طور که گفتیم، در حفرات تشکیل میشود و حالت اگزوفیتیک و پولیپوئید دارد. تفاوت میکروسکوپی که این زیر گروه با سایر زیر گروه های embryonal دارد، این است که، معمولاً کم سلول است. این موضوع با عبارت sparsely cellular توضیح داده میشود که به معنای حضور سلول های پراکنده میباشد. استرومای این زیر گروه، حالت میگزوئید دارد. توجه شود که درست در زیر مخاط، سلولاریته ی این زیر گروه افزایش یافته است که به آن لایه ی زایا یا cambium layer میگوییم.

« نوع آلوئولار:



دلیل نام گذاری این نوع با عنوان آلوئولار، نمای میکروسکوپی آن میباشد که در آن سلول ها، حالت تجمعی دارند و سلول های داخل این تجمعات یا همان جزایر، از هم جدا شده اند و اتصالات بین سلولی در این سلول ها از بین رفته است؛ اما، سلول های کناری، هم به یکدیگر و هم به استرومای فیبروزه ی اطراف خود چسبیده اند. به این حالت جدا شده ی سلول های مرکزی، نمای آلوئولار میگویند که این نما در زیر گروه کلاسیک مشهود است. ویژگی خاص دیگری که برای این زیر گروه میتوان نام برد، حضور Giant cell ها میباشد.

زیر گروه solid، مانند زیر گروه کلاسیک، نمای آلوئولار را دارد، اما، سیتای فیبروزه بین جزایر آن وجود ندارد. همچنین نوع solid، کمتر شایع می باشد.

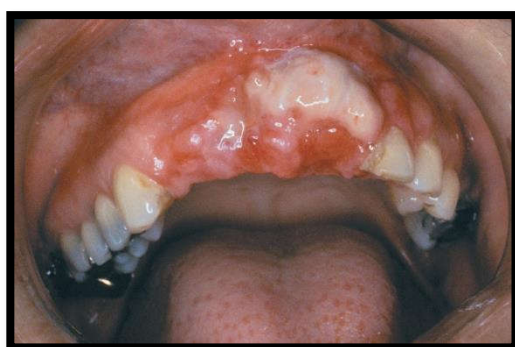
در مورد شناسایی رابدومیوسارکومای آلوئولار، باتوجه به اینکه انواع مختلف رابدومیوسارکوما، دارای پروگنوز متفاوت است، بهتر است زیر گروه میکروسکوپی را هم بدانیم. برای شناسایی آنها، از شناسایی ترانس لوکیشن های کروموزومی استفاده میکنند. ترنس لوکیشن کروموزومی رابدومیوسارکومای آلوئولار، FOXO 1 (PAX3-FKHR and PAX7- FKHR) میباشد.

« در جدول زیر، هدف پروگنوز و بقایای بیمار است. در مورد پروگنوز، دو زیر گروه spindle و botryoid از نوع embryonal، دارای پروگنوز Excellent هستند. قابل توجه است که در بین این دو زیر گروه، پروگنوز بهتر، متعلق به زیر گروه Botryoid میباشد. انواع دیگر، به ترتیب پروگنوز و بقای ۵ سالیشان کاهش یافته است، به طوری که بدترین پروگنوز، مربوط به نوع پلئومورفیک میباشد.

Major Types	Distribution	Five-Year Survival	Relative Prognosis
Embryonal rhabdomyosarcoma			
NOS	49%	66%	Intermediate
Botryoid	6%	95%	Excellent
Spindle	3%	88%	Excellent
Alveolar rhabdomyosarcoma	31%	53%	Poor
Undifferentiated sarcoma	3%	44%	Poor
Anaplastic rhabdomyosarcoma	2%	45%	Poor

Adapted from Hicks J, Flaitz C: Rhabdomyosarcoma of the head and neck in children, *Oral Oncol* 38:450-459, 2002.
NOS, Not otherwise specified.

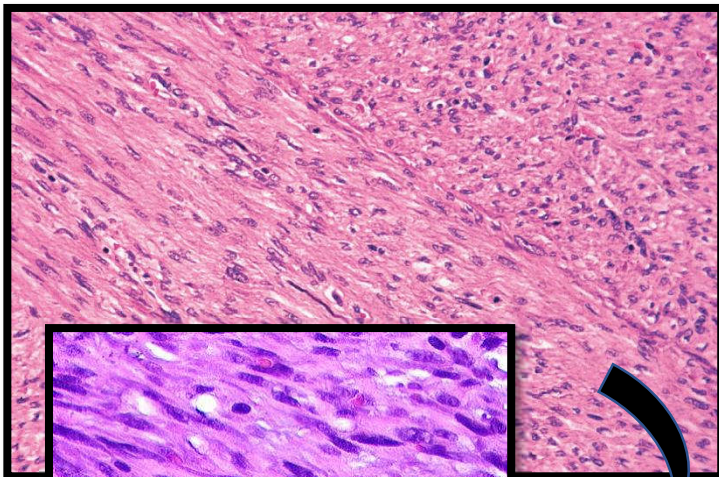
« Leiomyosarcoma / لیومیوسارکوما:



لیومیوسارکوما، بدخیمی سلول های عضله ی صاف میباشد. لیومیوسارکوما، برخلاف رابدومیوسارکوما، در سر و گردن شیوع خیلی کمتری دارد و اگر دیده شود، بیشتر (۵۰ درصد موارد)، در استخوان فک است. محل شایع لیومیوسارکوما، دیواره ی رحم و لوله ی گوارشی میباشد. در رده ی سنی میان سال و بزرگسالی، برخلاف رابدومیوسارکوما، شایع تر است. رابدومیوسارکوما، همان طور که پیشتر گفتیم، در کودکان زیر ۱۰ سال شایع تر بود.

لیومیوسارکوما ویژگی بالینی خاصی ندارد، توده ای است که سریعاً رشد میکند و نرم است. گاهی، سطح این توده زخمی است.

« ویژگی میکروسکوپی لیومیوسارکوما:



در تصویر میکروسکوپی رابدومیوسارکوما، گفتیم که اکثر سلول ها، گرد هستند. در لیومیوسارکوما، به دلیل اینکه سلول ها مربوط به عضله ی صاف هستند، اکثرا سلول هایی کشیده هستند که هسته ی این سلول ها، ویژگی خاصی دارد. این ویژگی خاص، پُخ یا Blunt بودن انتهای هسته میباشد. به این هسته ها، هسته های سیگاری شکل گفته میشود.

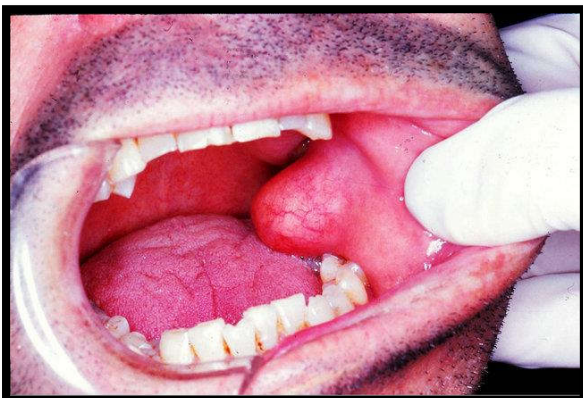
نمای میکروسکوپی لیومیوسارکوما را میتوانیم در نمای میکروسکوپی لیومیوما هم ببینیم که لیومیوما، تومور خوش خیم سلول های عضله ی صاف است. برای افتراق دادن لیومیوسارکوما از لیومیوما، باید به تعداد میتوز دقت کنیم. اگر تعداد میتوز، در ۱۰ فیلد بزرگنمایی شده، بالای ۵ عدد باشد،

در این حالت یک بدخیمی عضله ی صاف داریم و اگر تعداد میتوز کمتر باشد، خوش خیمی یا لیومیوما میباشد.

با وجود این نمای میکروسکوپی، اگر باز هم قابل افتراق نبودند و در تشخیص افتراقی بدخیمی های دیگر هم مطرح بودند، از دو رنگ آمیزی میتوانیم استفاده کنیم. اولین رنگ آمیزی، -periodic acid-Schiff (PAS) میباشد که گلیکوژن داخل سلول با آن رنگ میگردد. رنگ آمیزی بعدی، Masson trichrome، میباشد که سیتوپلاسم داخل سلول با آن به رنگ قرمز روشن در می آید.

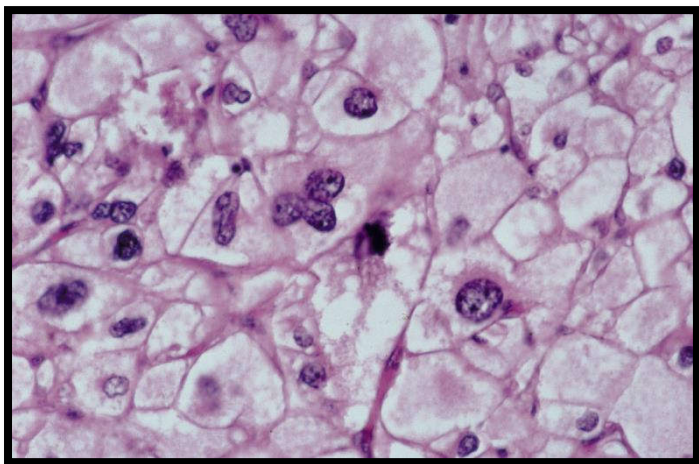
« Liposarcoma / لیپوسارکوما:

لیپوسارکوما، بدخیمی با منشا سلول های چربی است. لیپوسارکوما، شایع ترین نئوپلاسم بافت همبندی است. لیپوسارکوما در ناحیه ی سر و گردن، شیوع خیلی پایین تری دارد و اگر در سر و گردن مشاهده شود، معمولا در ناحیه ی گردن ایجاد میشود. در داخل دهان هم، در ناحیه ی گونه و زبان میتواند مشاهده شود. در ناحیه ی گونه، به دلیل اینکه بافت چربی فراوان است، هم لیپوما و هم لیپوسارکوما در این قسمت شایع میباشد.



لیپوسارکوما، در بالغین و افراد مسن تر بیشتر دیده میشود. شکل بالینی خیلی تشخیصی ندارد و میتواند شبیه لیپوما باشد. یک توده ی با قوام نرم در لمس است که معمولا درد ندارد، مگر در مراحل آخر باشد. رنگ آن، همانند لیپوما، میتواند قرمز بوده و یا ته رنگ زرد داشته باشد.

« ویژگی های میکروسکوپی لیپوسارکوما:



نمای میکروسکوپی لیپوسارکوما که در شکل مشاهده میکنیم، با نمای لیپوما متفاوت است. در لیپوما، سلول ها نمای خوش خیم دارند، یعنی، هسته های درشت و هایپرکروم ندارند؛ اما، در لیپوسارکوما، هسته های درشت و هایپرکروم دیده میشود. در واقع در لیپوسارکوما، به جای لیپوسیت، لیوبلاست ها را داریم.

لیپوسارکوما، دارای چند نوع است. شایع ترین نوع آن که اتفاقا در ناحیه ی سر و گردن و حفره ی دهان شایع تر است، نوع well differentiated، میباشد. در این نوع، سلول ها به قدری تمایز خوب دارند که گاهی در زیر گروه atypical lipomatous tumors قرار میگیرد. atypical lipomatous tumors، تومور بینابینی بین لیپوما و لیپوسارکوما است و ویژگی های آن تا حدودی خوش خیمی و بدخیمی را نشان میدهد.

نوع بعدی لیپوسارکوما که در حفره ی دهان کمتر شایع هست، Myxoid/round cell liposarcoma، میباشد. ویژگی این نوع، این است که در استرومای آن میتوان عروق خونی فراوان مشاهده کرد. توجه شود که زیر گروه round cell نسبت به زیرگروه میگزوئید، aggressive تر میباشد.

دو نوع دیگر لیپوسارکوما، پلئومورفیک و differentiated میباشد. توجه شود که منظور از نوع differentiated در این تومور و تومور های دیگر، این است که ویژگی های بدخیمی یا poorly differentiated، در کنار ویژگی های خوش خیمی یا well differentiated، قرار میگیرد.

« درمان و پروگنوز:

لیپوسارکوما، جزو تومور هایی است که زیرگروه میکروسکوپی آن در تعیین پروگنوز خیلی اهمیت دارد. پس، در این تومور حتما باید زیرگروه میکروسکوپی تعیین شود. بدترین پروگنوز، مربوط به زیر گروه پلئومورفیک لیپوسارکوما میباشد و بهترین پروگنوز نیز مربوط به نوع well differentiated میباشد.

از نظر محل، لیپوسارکوما هایی که در حفره ی دهان قرار میگیرند، به دو دلیل، پروگنوز بهتری دارند:

1. معمولا این لیپوسارکوما ها از نوع well differentiated هستند.
2. به دلیل اینکه این تومور ها در معرض دید قرار دارند، در زمان تشخیص، معمولا اندازه ی کوچک تری دارند.

از نظر عود و متاستاز، معمولا لیپوسارکوما تومور متاستاز دهنده ای نیست و مرگ به دلیل تومور اتفاق نمی افتد. این تومور local recurrence دارد.

« Angiosarcoma / آنژیوسارکوما:

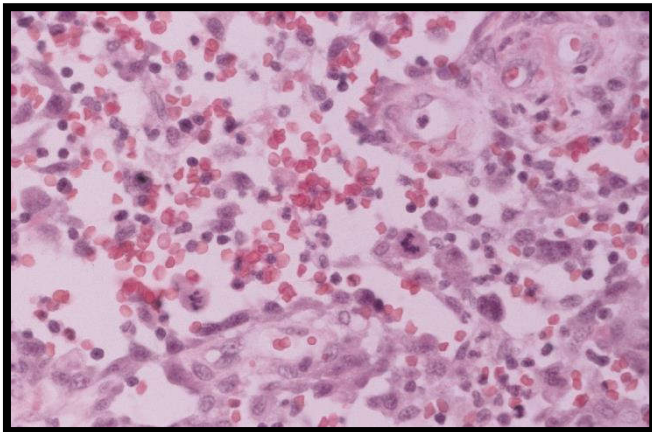
آنژیوسارکوما، بدخیمی مربوط به سلول های اندوتلیوم عروق خونی و لنفاوی میباشد. این بدخیمی، در سر و گردن نسبتا شایع میباشد؛ به طوری که، ۵۰ درصد موارد آن در سر و گردن، در ناحیه های پیشانی و scalp اتفاق می افتد. اگر آنژیوسارکوما در حفره ی دهان اتفاق بیفتد، در مناطق زبان و مندیبل خواهد بود. همان طور که atypical lipomatous، حالت بینابینی داشت، در این مورد هم hemangioendothelioma، ویژگی های بینابینی آنژیوسارکوما و همانژیوما را دارد که یعنی ویژگی های بینابینی بدخیمی و خوش خیمی را دارد.



از نظر ویژگی های بالینی، این تومور جزو تومورهای بیست که دیر تر شناسایی میشود. دلیل این موضوع این است که ضایعه در ابتدای تشکیل، مشابه یک کبودی ساده میباشد و حتی خود بیمار هم احتمال بدخیمی نمیدهد. با گذشت زمان، ضایعه حالت برجسته و نودولار پیدا میکند و گاهی اوقات ممکن است سطح آن زخمی شود.

ویژگی مهم دیگر آن، نمای چند کانونی یا multi focal است که در مورد یک بدخیمی، این موضوع به ندرت اتفاق می افتد.

« ویژگی های میکروسکوپی آنژیوسارکوما:



سلول های اندوتلیوم بدخیم شده اند و ویژگی های بدخیمی را نشان میدهند. هسته ی آنها هاپیر کروم است و سلول های آتیپیک در نمای میکروسکوپی مشهود میباشد. سلول های اندوتلیال با سرعت بیش از حد پرولیفره شده و عروق خونی را ایجاد میکنند. این عروق خونی، منظم و سازمان یافته نیستند و حالت آناستاموزی دارند؛ یعنی اینکه، گویا عروق به هم چسبیده اند و باهم ارتباط دارند. ویژگی دیگر سلول های اندوتلیال، حالت pile up آنها میباشد که

بدین صورت دیده میشود که سلول ها روی هم انباشته شده اند. توجه شود که همه ی این موارد از ویژگی های بدخیمی است و به ما در افتراق آنژیوسارکوما از نوع خوش خیم یا همانژیوما کمک میکند.

اگر به هر علتی منشا خونی ضایعه برایمان معلوم نبود و ضایعات دیگر در تشخیص افتراقی قرار گرفته بودند، میتوانیم از مارکر های سلول های خونی، شامل CD31، VIII-related antigen و به میزان کمتر CD34، استفاده کنیم.

« درمان و پروگنوز:

مواردی که در صورت و scalp هستند، پروگنوز بدتری دارند. موارد داخل حفره ی دهان و داخل غده ی بزاقی، پروگنوز بهتری نسبت به سایر انواع دارند.