

**چکیده مراجع دندانپزشکی CDR**

**تشخیص بیماری های دهان**

**برکت ۲۰۱۵**

**به کوشش:**

**دکتر میلاد صادقی**

سرشناسه	: صادقی، میلاد
عنوان و نام پدیدآور	: چکیده مراجع دندانپزشکی CDR تشخیص بیماری های دهان - برکت ۲۰۱۵
مشخصات نشر	: تهران: شایان نمودار، ۱۳۹۹.
مشخصات ظاهری	: ۱۸۲ ص.
شابک	: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۷-۵۵۵-۴
وضعیت فهرست نویسی	: فیبا
موضوع	: عنوان اصلی: Burket's oral medicine, 12th. ed, 2015.
موضوع	: در ویراست های قبلی لیسترویلیام برکت مولف بوده است.
موضوع	: دهان -- بیماری ها
موضوع	: دندان -- مغز -- بیماری ها
موضوع	: Mouth -- Diseases
موضوع	: بیماری ها -- تظاهرات دهانی
رده بندی دیویی	: RCA۱۵/ب۴ت۵ ۱۳۹۶
رده بندی کنگره	: ۶۱۷/۵۲۲
شماره کتابشناسی ملی	: ۴۸۷۰۲۶۴

نام کتاب: چکیده مراجع دندانپزشکی CDR تشخیص بیماری های دهان - برکت ۲۰۱۵  
 به کوشش: دکتر میلاد صادقی  
 ناشر: انتشارات شایان نمودار  
 مدیر تولید: مهندس علی خزعلی  
 حروف چینی و صفحه آرایی: انتشارات شایان نمودار  
 طرح جلد: آتلیه طراحی شایان نمودار  
 نوبت چاپ: اول  
 شمارگان: ۵۰۰ جلد  
 تاریخ چاپ: پاییز ۱۳۹۹  
 شابک: ۹۷۸-۹۶۴-۲۳۷-۵۵۵-۴  
 قیمت: ۷۴۰,۰۰۰ ریال



شایان نمودار

دفتر مرکزی: تهران/ میدان فاطمی/ خیابان چهلستون/ خیابان دوم/ پلاک ۵۰/ بلوک B/ طبقه همکف/ تلفن: ۸۸۹۸۸۸۶۸



وب سایت: [shayannemoodar.com](http://shayannemoodar.com)



اینستاگرام: Shayannemoodar

(تمام حقوق برای ناشر محفوظ است. هیچ بخشی از این کتاب، بدون اجازه مکتوب ناشر، قابل تکثیر یا تولید مجدد به هیچ شکلی، از جمله چاپ، فتوکپی، انتشار الکترونیکی، فیلم و صدا نیست. این اثر تحت پوشش قانون حمایت از مولفان و مصنفان ایران قرار دارد.)

## به نام مهربان هستی بخش

### مقدمه

همکاران و دانشجویان عزیز

کتابی که در اختیار شما گرامیان است، ترجمه و تلخیص کتاب Burket's oral medicine ویرایش دوازدهم (سال ۲۰۱۵) می باشد. رشته ی بیماری های دهان بر تشخیص و درمان ضایعات دهانی، دردهای صورتی، درمان دندانپزشکی بیماران با مشکلات سیستمیک و شرایط خاص تمرکز دارد و اهمیت این رشته در جهت بهبود و ارتقای سلامت بیماران بر کسی پوشیده نیست. در این کتاب سعی شده است ضمن اینکه تمامی نکات برجسته، شکل ها و جداول مهم پوشش داده شود، خلاصه سازی مطالب نیز بصورت منسجم و هدفمند رعایت گردد تا همکاران محترم و همچنین داوطلبین آزمون های دستیاری و بوردها به هنگام مطالعه آن از نظم ذهنی خوبی برخوردار شوند.

ضمنا بر خود لازم میدانم، از مدیریت محترم انتشارات شایان نمودار جناب مهندس خزعلی و همچنین سرکار خانم آقازاده که در مسیر تدوین این کتاب کمک بسیاری کردند، تشکر و قدردانی کنم.

در نهایت برای تمامی همکاران عزیزم آرزوی توفیق الهی داشته و مشتاقانه منتظر دریافت نظرات، انتقادات و پیشنهادات شما خوبان هستم.

به پاس تمام خوبی هایت، تقدیم به همسر مهربانم

ارادتمند شما

دکتر میلاد صادقی

آبان ۹۹

## فهرست مطالب

---

- فصل چهارم: ضایعات زخمی و زیکولار و بولوز ..... ۵
- فصل پنجم: ضایعات سفید و قرمز مخاط دهان ..... ۴۶
- فصل ششم: ضایعات پیگمانته مخاط دهان ..... ۷۲
- فصل هفتم: ضایعات خوش خیم حفره دهان و فکین ..... ۹۴
- فصل دهم: غدد بزاقی ..... ۱۲۴

# ضایعات زخمی وزیکولار و بولوز

بسیاری از بیماریهای زخمی و وزیکولوبولوز دهان  
نمای بالینی مشابهی دارند. مخاط دهان نازک است و  
ترومای خفیف هم منجر به پاره شدن وزیکول ها و بولا  
و تشکیل نواحی قرمز آروزیو، شکل گیری فیبرین بر روی  
ناحیه آروزیو شده و یک زخم شکل می گیرد. بدین ترتیب،  
ضایعات وزیکولوبولوز که نمای مشخصی بر روی پوست  
دارند (مثل تاول های ضخیم پمفیگوئید بولوز (BP))، بر  
روی مخاط دهان نمای غیر اختصاصی داشته باشند.

با تهیه یک تاریخچه دقیق و با جزئیات اغلب اطلاعاتی  
مشابه معاینه بالینی فراهم می شود و کلینسین را در طول  
معاینه بالینی هدایت می نماید. چهار دسته اطلاعات در  
کل به سرعت به کلینسین کمک می کند که بیماری  
بیمار را طبقه بندی کند و تشخیص آن آسان گردد:

- طول مدت زمانی که ضایعات حاضر شده اند (فعالیت  
حاد یا مزمن)
- تاریخچه ضایعات مشابه (اولیه یا راجعه)
- تعداد ضایعات موجود (منفرد یا متعدد)
- محل ضایعات

معاینه بالینی باید شامل یک مشاهده دقیق از نواحی  
پوستی اکسپوز باشد. برخی اطلاعات پایه ای در ماتولوژی  
کمک کننده است چون بسیاری از اختلالات حفره  
دهان، پوست را هم متأثر می سازد. ضایعات پوستی  
بر مبنای نمای بالینی نشان طبقه بندی می شوند و  
شامل واژه هایی هستند که اغلب استفاده می شوند و در  
خصوص مخاط دهان هم قابل کاربرد هستند:

۱- ماکول ها (macules): این ها ضایعاتی مسطح  
هستند که از مخاط اطراف مشخص بوده و به علت تغییر  
رنگ از پوست یا مخاط نرمال قابل تمایز هستند. این  
ضایعات ممکن است به علت افزایش واسکولاریتی  
یا التهاب قرمز بوده یا به علت حضور ملانین و جسم  
خارجی (شامل تجزیه داروها) پیگمانته باشند. (مثل  
ماکول ملانوتیک دهانی)



که توسط لخته فیبرین با نمای سفید-زرد پوشیده شده‌اند. (مثل زخم های آفتی)

۱۰- پورپورا (Purpura): این ضایعات تغییر رنگ‌های قرمز تا بنفش رنگی هستند که توسط نشت خون از عروق به داخل بافت همبند ایجاد می‌شوند. این ضایعات وقتی فشار داده می‌شوند، سفید نمی‌شوند و بر اساس سایز به پتشی (کوچکتر از ۰/۳ سانتی متر)، پورپورا (۰/۹-۰/۴ سانتی متر) یا اکیموز (بیش از یک سانتی متر) طبقه بندی می‌شوند.

### ضایعات حاد متعدد

بیشترین ضایعاتی که موجب زخم های دهانی حاد متعدد می‌شوند مثل استوماتیت ویروسی و باکتریایی، واکنش های آلرژیک و افزایش حساسیت (به ویژه اریتم مولتی فرم و استوماتیت آلرژیک تماسی)

### عفونت ویروس هرپس سیمپلکس (HSV)

#### اتیولوژی و پاتوژنز:

خانواده هرپس ویریده شامل ۹ ویروس مختلف است که در انسان بیماری زاهستند و یکی که میمون‌ها را متأثر می‌سازد (جدول ۱-۴). ویروس های هرپس ساختار مشترکی دارند: یک هسته داخلی که شامل ژنوم ویروسی است، یک نوکلئوکسید چند وجهی، tegument (لایه پوششی) و پوشش لیپیدی خارجی که حاوی گلیکوپروتئین های ویروسی در سطح خود می‌باشد که از غشای سلولی میزبان مشتق شده‌اند. بهر حال هر یک از هرپس ویروس ها متمایز هستند.

HSV-۱، یک آلفا ویروس است که در همه جا موجود است و ۶۵٪ از بزرگسالان در US که سن بالای ۷۰ سال دارند برای این ویروس از نظر سرمی مثبت هستند. در کل عفونت های بالای کمر بواسطه HSV-۱ و عفونت های زیر کمر توسط HSV-۲ ایجاد می‌شوند هر چند با تغییر رفتارهای جنسی، کشت HSV-۲ از ضایعات دهان و برعکس

۲- پاپول ها (Papules): این ضایعاتی هستند که از سطح پوست یا مخاط برآمده بوده و قطرشان کوچکتر از ۱ سانتی متر (در ضایعات حفره دهان ۰/۵ سانتی متر استفاده می‌شود) می‌باشد. این ضایعات ممکن است کمی برجسته بوده و یا قله صاف (topped-Flat) داشته باشند. پاپول ها در بیماری های وسیعی دیده می‌شود مثل پاپول های سفید-زرد در کاندیدیازیس غشای کاذب.

۳- پلاک ها (Plaques): این ضایعات برجسته‌ای هستند که قطرشان از ۱ سانتی متر بزرگتر بوده و در واقع پاپول های خیلی بزرگ هستند.

۴- ندول ها (nodules): این ضایعات در پوست یا مخاط حضور دارند. این ضایعات ممکن است بر روی پوست یا مخاط ایجاد شده و یک ساختار گنبدی شکل (shaped-dome) ایجاد نماید. یک نمای خوب از ندول مخاط دهان در فیبرومای تحریکی است.

۵- وزیکول ها (Vesicles): این ضایعات تاول های کوچک حاوی مایع شفاف هستند که قطرشان از ۱ سانتی متر کمتر است.

۶- بول ها (Bullae): این ضایعات تاول های برجسته حاوی مایع شفاف هستند که قطرشان از ۱ سانتی متر بیشتر است (برای ضایعات دهانی گاهی ۰/۵ سانتی متر استفاده می‌شود).

۷- اروژن ها (Erosions): این ضایعات قرمزی هستند که اغلب بواسطه پاره شدن وزیکول ها یا بولاها یا تروما ایجاد می‌شود و اغلب بر روی پوست، بصورت مرطوب هستند. بهر حال، آن ها ممکن است در نتیجه نازکی یا اتروفی اپی تلیوم در بیماری های التهابی مثل لیکن پلان ایجاد شوند. این ضایعات نباید در زخم های پوشیده با فیبرین که زرد بوده، نادیده گرفته شوند.

۸- پوستول ها (Pustule): این ضایعات تاول های حاوی مواد چرکی هستند و نمای زرد رنگ دارند.

۹- زخم ها (Ulcers): این ضایعات با حدود مشخص، گاهی فرو رفته به همراه نقص اپی تلیال هستند



شکل ۱-۴ هرپتیک و تیلو اولیه بر روی ناخن یک دندانپزشک

### تظاهرات بالینی ژنژیواستوماتیت اولیه

اکثر عفونت های HSV-۱ تحت کلینیکی هستند و اغلب در بچه ها، نوجوانان و بزرگسالان جوان رخ می دهند. یک دوره پرودرم و ویروسی یک تا سه روزه با تب، کاهش اشتها، بی حالی و میالژی وجود دارد که ممکن است با تهوع و سردرد همراه باشد. درد دهانی منجر به کاهش مصرف غذا شده و بیماران ممکن است برای هیدراتاسیون نیازمند بستری شدن باشند. بیماری در افراد سالم خود محدود شونده است و مثل هر بیماری ویروسی دیگری در طول ۱۴-۱۰ روز فروکش می کند.

### یافته های دهانی

پس از چند روز پرودرم، اریتم و خوشه های وزیکول ها و یا زخم ها در مخاط کراتینیزه مخاط کام سخت، لثه چسبنده و سطح دورسال زبان و مخاط غیر کراتینیزه با کال و مخاط لیبال، و نترال زبان و کام نرم پدیدار می شوند (شکل های ۲-۴ و ۳-۴). وزیکول ها به سرعت پاره می شوند و زخم هایی که اغلب اندازه ۵-۱ میلی متری دارند شکل می گیرد، به هم متصل شده و زخم های بزرگتر با حاشیه کنگره دار و اریتم واضح در اطراف پدید می آورند. لثه اغلب اریتماتوز است و دهان به شدت دردناک است که موجب سختی غذا خوردن می گردد فارنژیت باعث سختی در بلع می گردد. عفونت

ناشایع نمی باشد عفونت اولیه، که در تماس اول با ویروس رخ می دهد، اکتسابی از تلقیح ترشحات عفونی به پوست، مخاط و چشم اتفاق می افتد. سپس ویروس در طول آکسون های اعصاب حسی حرکت کرده و باعث ایجاد یک عفونت مزمن نهفته در گانگلیون حسی (مثل گانگلیون تری ژمینال) می گردد. نهفتگی خارج نورونی (یعنی نهفته باقی ماندن در سلول هایی بجز نورون ها مثل اپی تلیوم) ممکن است نقش مهمی را در ضایعات عود کننده لب ها داشته باشد.

وقتی HSV در محل های نهفتگی مجدد فعال می شود و بصورت مرکز گرا (Centripetally) به مخاط یا پوست، یعنی جایی که برای سلول های اپی تلیالی مستقیماً پاتوژن است، حرکت می کند، HSV راجعه رخ می دهد و موجب عفونت HSV نوپدید (-recrudescent) به شکل زخم های و زیکول های موضعی گردد. شایع ترین محل های عفونت، مخاط دهان و مخاط ژنیتال و چشم است. عفونت HSV در قریبه (کراتیت) یک علت عمده برای کوری در جهان است HSV-۱ و یا HSV-۲ ممکن است موجب whitlow Herpes شود که یک عفونت انگشتان است وقتی که ویروس از طریق یک آسیب پوستی به انگشتان تلقیح می شود (شکل ۱-۴). این بیماری یک خطر شغلی شایع (در بین دندانپزشکان) قبل از استفاده جهانی از دستکش بود. سایر عفونت های HSV-۱ شامل هرپس گلا دپاتورم (عفونت های پوستی به شایع در بین کشتی گیران)، انسفالیت هرپسی، ازوفاژیت ناشی از HSV، پنومونی ناشی از HSV و عفونت نوزادی و گسترده می باشد. HSV یک جزء اتیلولوژیک مهم در اریتم مولتی فرم است. HSV در مایعات مغزی نخاعی ۷۷٪ از بیماران مبتلا به فلج بل (Bell's palsy) یافته شده است. درمان با داروهای ضد ویروسی موجب بهتر شدن نتایج شده است که این امر از نظریه دخالت HSV در پاتوژنز فلج بل حمایت می کند. به هر حال، VZV هم، همچنان قویاً در پیشرفت فلج بل دخیل است.

عود HSV بر روی لب ها، هرپس لبیالی عود کننده (RHL) نام می گیرد و در ۴۰-۲۰٪ از جمعیت بزرگسالان جوان رخ می دهد. این ضایعات مرتبط با یک سری علایم پرودرمال شامل خارش، مور مور شدن یا سوزش در حدود ۵۰٪ از موارد است که با شکل گیری پاپول ها، وزیکول ها، زخم ها، کراست دنبال می شود و سپس ضایعات بهبود می یابند.

درد اغلب فقط در دو روز اول وجود دارد. نظریه ای وجود دارد که بیماری که علایم پرودرم را تجربه کرده اند، ضایعات شان از نهفتگی خارج نورونی HSV در اپی تلیوم ایجاد شده و این ضایعات اغلب به درمان های موضعی کمتر پاسخ می دهند.

HSV راجعه داخل دهانی (RIH) در میزبان با ایمنی کامل اغلب در مخاط کراتینیزه کام سخت، لثه چسبنده و سطح دورسال زبان رخ می دهد. این ضایعات بصورت زخم های دردناک منفرد یا خوشه ای در ابعاد ۵-۱ میلی متر با یک حاشیه اریتماتوز ظاهر می شوند. یک نمای شایع، شکایت از درد لثه یک تا دو روز پس از جرم گیری و پروفیلاکسی یا سایر درمان های دندانپزشکی است. ضایعات بصورت وزیکول های دردناک ۵-۱ میلی متری ظاهر می شوند ولی اغلب زخم هادر حاشیه لثه هستند.

### HSV در بیماران دچار نقص ایمنی

در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی (مثل افرادی که تحت شیمی درمانی هستند، کسانیکه تحت پیوند ارگان هستند یا افرادی که سندرم نقص اکتسابی ایمنی AIDS دارند)، عفونت RIH ممکن است در هر ناحیه ای از داخل دهان رخ دهد و ممکن است زخم هایی را شکل دهد که سایز چندین میلی متری داشته و اگر درمان نشوند ممکن است برای ماهها یا هفته ها طول بکشند (شکل ۷-۴). زخم های RIH منفرد اگر در یک ناحیه غیر کراتینیزه باشد از نظر بالینی از زخم های آنتی

اولیه HSV در بزرگسالان هم یک الگوی مشابه را دنبال می کند.

### عفونت عود کننده دهانی HSV

فعال شدن مجدد HSV ممکن است منجر به ریزش بدون علامت HSV در بزاق و سایر ترشحات گردد، که یک ریسک فاکتور مهم برای انتقال است و ممکن است باعث شکل گیری زخم ها گردد. ریزش بدون علامت HSV مرتبط با علایم و نشانه های سیستمیک نیست و در ۱۰-۸٪ از بیماران به دنبال درمان دندانپزشکی رخ می دهد. تب، رادیاسیون ماوراء بنفش، تروما، استرس و قاعدگی محرک های مهم برای فعال شدن مجدد HSV هستند.



شکل ۲-۴ ژنژیواستوماتیت هرپسی اولیه با درگیری وسیع بافت های کراتینیزه روی سطح دورسال زبان و مخاط غیر کراتینیزه سطح و نترال زبان و مخاط لبیال.



شکل ۳-۴ ژنژیواستوماتیت هرپسی اولیه با تظاهر خفیف، لثه اریتماتوز کدام ماگزینا با اریتم و زخم بر روی مخاط لب بالا و ضایعه کراسته بر روی لب پایین.



عفونت RGI در بیماران با ایمنی کامل بر روی لته ممکن است یک ناحیه لوکالیزه از زخم های ژنژیویت زخمی نکروزه (NUG) را تقلید کند، ولی در این ضایعات اغلب یک عامل مستعد کننده مثل تب یا درمان های دندانپزشکی وجود دارد. کشت برای HSV مثبت است و ضایعات NUG گسترده تر هستند تا لوکالیزه، همان طور که در RIH دیده می شود.

زخم های تروماتیک روی مخاط پالاتال (مثل سوختگی ناشی از پیترا) ممکن است شبیه RIH باشند. عفونت RIH در میزبان با نقص سیستم ایمنی ممکن است در هر ناحیه ای از بدن رخ دهد و وقتی لازم باشد با نمونه سیتولوژی یا کشت از زخم های آفتی قابل افتراق است.

در جمعیت با نقص سیستم ایمنی، زخم های ثانویه به عفونت CMV، عفونت های قارچی و نوتروپنی هم باید در نظر گرفته شوند. افتراق بین این موارد توسط بیوپسی، کشت و تست های خونی صورت می گیرد.

### تشخیص لابراتواری

جدا کردن HSV توسط کشت سلولی تست استاندارد طلایی برای تشخیص است چون به سرعت در کشت بافتی رشد می کند. یک سوآپ منفرد از زخم های دهانی انجام می شود. مزایای کشت این است که حساسیت و اختصاصیت بالایی دارد و اجازه ی تقویت ویریون ها، گروه بندی (subtyping) و تست برای حساسیت به داروهای ضد ویروسی را می دهد.

معایب کشت سلولی:

- نیاز به تجهیزات اختصاصی گران قیمت
- وابستگی به انتقال دقیق کشت
- زمان زیاد جهت آماده سازی جواب نهایی
- مثبت نشدن ضایعات در حال بهبود با میزان کم

ویروس

راجعه قابل افتراق نیست این زخم هادر دناک بوده و مشابه زخم های بیماران با سیستم ایمنی کامل هستند بجز این که ممکن است بزرگتر بوده و در نواحی غیر کاراتینیزه شکل گیرند. حضور وزیکول های ۱-۲ میلی متری یا زخم های ستاره ای شکل در حاشیه زخم اصلی یک نشانه کمک کننده است.

اگر عفونت RIH تشخیص داده نشده یا درمان نشده باقی بماند، ممکن است به نواحی دیگر هم گسترده شده و موجب عفونت های شدید در بیماران دچار نقص سیستم ایمنی گردد. یک مشکل عمده در بیماران تحت پیوند سلول های خون ساز این است که فعال شدن مجدد HSV در حدود ۷۰٪ از بیماران رخ می دهد.

### تشخیص افتراقی

عفونت های کوکسالی ویروس (CV) (بویژه بیماری دست، پا و دهان HFM) ممکن است با زخم های گسترده حفره دهان نمایان شوند که مقلد ژنژیواستوماتیت هرپسی اولیه باشد ولی زخم ها خوشه ای نبوده و معمولاً التهاب جنرالیزه لثه حضور ندارد، یک کشت ویروسی یا اسمیر سیتولوژی HSV را نشان می دهد.



شکل ۴-۷ عفونت هرپس سیمپلکس در سطح لترال زبان و کامیشور دهان در بیمار مبتلا به لوسمی بعد از پیوند آلوژنیک

حضور سلول های اپی تلیالی چند هسته ای ژانت رادر لبه های زخم نشان می دهد. هسته هانمای تیپیک و ظاهر شیشه مات دارند. چون اپی تلیوم دست نخورده برای تشخیص ضروری است، بیوپسی از یک ضایعه مشکوک به HSV اغلب باید شامل اپی تلیوم مجاور زخم باشد و گرنه نتایج منفی کاذب وجود خواهد داشت.

### درمان عفونت اولیه HSV

درمان مستقیماً با کنترل درد، مراقبت های حمایتی و درمان تسکینی است (جدول ۲-۴). در گذشته، بیماران سالم مبتلا به ژئوآستوماتیت هرپسی اولیه فقط با مایعات و درمان های حمایتی درمان می شدند. به هر حال، به این علت که داروهای خانواده آسیکلوویر ارزان، ایمن و در دسترس هستند، حتی برای درمان عفونت های اولیه هم مناسب است، چون ریزش و ویروسی و عفونت زایی را کاهش می دهد.

TABLE 4-2 Pain Management and Supportive Care Measures

<i>Pain Management</i>
2% viscous lidocaine (swish and spit out 5 mL 4–5 times/d)
Liquid diphenhydramine (swish and spit out 5 mL 4–5 times/d)
Combination of viscous lidocaine, diphenhydramine, and a covering agent (such as Kaopectate™ or Maalox™) in 1:1:1 ratio
0.1% dyclonine hydrochloride
Benzydamine
Systemic analgesia
<i>Supportive Care</i>
Hydration
Ice chips or popsicles
Soft bland diet
Antipyretics such as ibuprofen as needed (avoid aspirin products) <sup>a</sup>

<sup>a</sup>The use of aspirin products in children who have a viral illness (especially varicella infection, influenza, or coxsackievirus infection) has been associated with Reye syndrome, a potentially fatal condition characterized by fatty degeneration of the liver and encephalopathy.

آسیکلوویر از همانند سازی و ویروسی ممانعت می کند و توسط تیمیدین کیناز تولید شده توسط ویروس فعال می شود. بنابراین، آسیکلوویر فعالیت اندکی علیه سلول های غیر عفونی با ویروس دارد. استفاده از آسیکلوویر به میزان ۱۵ پنج بار در روز در بچه ها سبب کاهش دوره ی تب شده، ریزش و ویروس HSV را کاهش

اخیراً، PCR از سوآپ برای شناسایی آنتی ژن HSV، ۳-۴ برابر بهتر از کشت عمل می کند. حساسیت و اختصاصیت بالایی دارد و البته تستی گران است. تست PCR مثبت برای HSV همیشه با عفونت فعال برابر نیست (هر چند یک تست بسیار حساسی است).

HSV توسط اسکلراب از قاعده ضایعات (بویژه وزیکول ها) و اسمیر آن روی اسلایدهای شیشه ای قابل شناسایی است. این اسکلراب را می توان توسط رنگ آمیزی رایت، گیمسا (آماده سازی Tzank)، یا رنگ آمیزی پانیکولا برای شناسایی سلول های ژانت چند هسته ای یا تلقیح داخل هسته ای که در هیستوپاتولوژی (ادامه را ببینید) دیده می شود، شناخت. به هر حال، این روش بین HSV و VZV افتراق نمی دهد. آماده کردن یک اسمیر مشابه می تواند برای شناسایی آنتی ژن فلورسنت مستقیم با استفاده از یک آنتی بادی مونوکلونال علیه HSV که به یک جز و فلورسنت متصل می شود، استفاده گردد. تست آنتی ژن فلورسنت مستقیم از سیتولوژی روتین دقیق تر است.

عفونت اولیه HSV با بالا رفتن تیترا ایمنوگلوبولین M (IgM) مرتبط است که در طول چند روز رخ می دهد و پس از چند هفته بعد تیترا IgG بصورت پایدار بالا می رود که نشانه عفونت قبلی است ولی هیچ نقش حفاظتی علیه فعال شدن مجدد ندارند. عفونت راجعه با افزایش تیترا آنتی بادی IgG در زمان حاد و پس از بهبودی همراه است ولی یک افزایش چهار برابری (یک معیار نشان دهنده عفونت حاد) فقط در ۵٪ از بیماران دیده می شود. استفاده از IgM برای HSV در اهداف تشخیصی کاربردی نیست و در کل استفاده از سرولوژی به تنهایی برای تشخیص عفونت راجعه توصیه نمی شود. ضایعات HSV عموماً بیوپسی نمی شوند چون نمای بالینی و تاریخچه کاراکتریستیک است و عفونت توسط کشت یا سیتولوژی در زمان ضرورت قابل بررسی می باشد. بهر حال، اگر اسکلراب یا بیوپسی صورت گیرد.

از HSV) یا سیستمیک درمان گردد. پاتوزن اولیه برای انسفالیت هرپسی و پنومونی هرپسی HSV-۱ می باشد. برای بیماران تحت پیوند سلول های خون ساز (برای همه بیماران) که برای HSV از نظر سرمی مثبت هستند، درمان ضد ویروسی مثل آسیکلوویر یا والاسیکلوویر باید در دوزهای سرکوب کننده استفاده شود (آسیکلوویر mg ۴۰۰، سه بار در روز یا mg ۵۰۰ والاسیکلوویر دوبار در روز). HSV مقاوم به آسیکلوویر اغلب در این گروه از بیماران دیده می شود، که تیمیدین کیناز مشتق از ویروس که آسیکلوویر را فعال می کند، مسکوت شده است. در این موارد فوسکارنت یا سیدوفوویر مؤثر است. دوز داروهای خانواده آسیکلوویر باید بر اساس سن و سلامت کلیوی ادجاست شود.

### عفونت واریسیلا زوستر

#### اتیولوژی و پاتوزن:

عفونت اولیه با VZV، یک  $\alpha$ -هرپس ویریده، منجر به واریسلا (آبله مرغان) می شود. مثل همه هرپس و ویروسها، ویروس اغلب در گانگلیوم ریشه دورسال یا گانگلیوم اعصاب کرانیال نهفته می شود. فعال شدن مجدد باعث عفونت هرپس زوستر (HZI)، که اغلب زونا (shingles) نامیده می شود، می گردد. شیوع HZI با سن و سرکوب ایمنی افزایش می یابد. ۳-۱/۵ مورد از HZI به ازای هر ۱۰۰۰ نفر وجود دارد، این میزان به ۱۰ نفر در ۱۰۰۰ نفری که سن بالاتر از ۷۵ سال دارند، افزایش می یابد. بنابراین، رؤیت HZI در سالمندان، افراد تحت شیمی درمانی سرطان، بیماران تحت درمان مزمن با داروهای سرکوب گر ایمنی (مثل افرادی که پیوند ارگان دریافت می کنند) و در بیماران مبتلا به ایدز مثل HSV، این ویروس برای سلول های اپی تلیال پوست و مخاط سیتوپاتیک است و موجب تاول ها و زخم هایی می گردد. انتقال اغلب از راه تنفسی توسط یک بازه زمانی کمون ۲ تا ۳ هفته ای می باشد.

داده، مانع پیشرفت ضایعات شده، دریافت غذا را بهبود بخشیده و موجب کاهش بستری شدن در بیمارستان می شود. والاسیکلوویر، یک پیش دآوری آسیکلوویر، سه تا پنج برابر بیشتر از آسیکلوویر فراهمی زیستی دارد و همراه با فام سیکلوویر امروزه بطور گسترده استفاده می شوند.

### HSV راجعه

RHL می تواند با استفاده از ضد آفتاب ها و کاهش آسیب بافتی سرکوب شود. هر چند RHL خود محدود شونده است، ولی استفاده از داروهای ضد ویروسی موضعی باعث کاهش ریزش ویروسی، عفونت زایی، درد و سایز و مدت زمان حضور ضایعات می گردد. داروهای ضد ویروسی موضعی مثل کرم آسیکلوویر ۵٪، کرم پن سیکلوویر ۱٪ و کرم دوکونازول ۱۰٪، اگر ۸-۵ بار در روز در اولین علائم پروردیم یا نشانه های ضایعه استفاده شوند، مؤثر هستند. درمان سیستمیک با والاسیکلوویر (۲ گرم هر ۱۲ ساعت به مدت یک روز) یا فام سیکلوویر (۱۵۰ میلی گرم با دوز منفرد) هر دو در درمان ضایعات فعال RHL مؤثرند. برای ضایعات داخل دهانی، درمان با ۵۰۰-۱۰۰۰ میلی گرم والاسیکلوویر سه بار در روز یا ۸۰۰-۴۰۰ میلی گرم از آسیکلوویر به مدت ۱۰-۷ روز مناسب است. سرکوب عفونت HSV در بیماران با اپیزودهای مکرر، ضایعات بزرگ یا اریتم مولتی فرم با دوزهای متفاوتی از آسیکلوویر، والاسیکلوویر و فام سیکلوویر می باشد.

رژیم مشابه سرکوب کننده می تواند در بیماران مستعد HSV راجعه بعد از درمان های دندانپزشکی استفاده شود.

### HSV در بیماران دچار نقص ایمنی

در کل عفونت HSV در میزبان با نقص ایمنی باید توسط داروهای ضد ویروسی سیستمیک جهت ممانعت از گسترش به سایر نواحی (مثل ازوفازیت ناشی

هیپوپییگمانتاسیون بهبود می‌یابند. گاهی ممکن است HZI بدون علائمی از بروز ضایعات در ماتومال رخ دهد (eruptione sine Zoster یا herPete sine Zoster) که تشخیص این شرایط بحث برانگیز و سخت است، این بیماری اغلب با فلج صورتی نشان داده می‌شود.

در واقع VZV در ۲۰٪ از بیماران مبتلابه فلج بل (palsy Bell) شناسایی می‌شود. یک عارضه شدید و گاه به گاهی از HZI نکروروز حاد شبکیه است.

یکی از مهمترین عوارض HZI نورالژی بعد از هرپس است که با درد انگشتان برای ۱۲۰ روز پس از شروع راش های حاد مشخص می‌شود. در بیماران بالای ۵۰ سال، تا ۷۰٪ نورالژی پس از هرپس را نشان می‌دهند و تا ۵۰٪ درد ناتوان کننده دارند که اغلب بصورت درد تیز، سیخ زنده (stabbing)، سوزشی یا با ماهیت تحلیل برنده است (gnawing) است که برای بیش از یک ماه به طول می‌انجامد. برخی از بیماران بدشانس درد را برای سال ها تجربه می‌کنند. عوامل مستعد کننده شامل سن بالا، دردهای پروردمال و بیماری بالینی شدید در طول فاز راش های حاد می‌باشند.

بیماران دارای نقص ایمنی، اغلب عفونت VZI شدیدتری را تجربه می‌کنند که ممکن است آتیپیکال، دو طرفه و با درگیری در اتومهای متعدد ظاهر یابد. پنومونیت، لیفرمونیت و انسفالیت هم به عنوان عوارض در این دسته از بیماران گزارش شده است. در موارد نادر، درگیری فقط در ریشه دورسال گانگلیون نیست بلکه سلول های شاخ قدامی را هم درگیر می‌کند که منجر به فلج می‌گردد.

### تظاهرات دهانی

عفونت اولیه VZV بصورت شروع حاد زخم هایی در دهان مشخص می‌شود که اغلب در مقایسه با ضایعات پوستی نمای بالینی رنگ پریده دارند.

نورالژی پس از هرپس (PHN)، یک نوع آزار دهنده از HZI، یک نتیجه نوروپاتی از آسیب سیستم عصبی مرکزی و محیطی است و روند سیستم عصبی مرکزی را تغییر می‌دهد.

### یافته های بالینی

عفونت اولیه VZV اغلب در دو دهه اول زندگی رخ می‌دهد. این بیماری با تب درجه پایین، بی حالی و ایجاد یک راش ماکولوپاولار خارش دارد شروع می‌شود و به دنبال آن وزیکول هایی که تحت عنوان dewdrop-like نامیده می‌شود، ایجاد می‌گردد. این وزیکول ها کدر و چرکی، آتش فشانی و پوسته پوسته شده هستند، بهمراه کراست هایی که بعد از ۲-۱ هفته بهبود می‌یابند. ضایعات از تنه و صورت شروع شده و به سمت مرکز گسترش می‌یابند. درگیری سیستم عصبی مرکزی ممکن است موجب آتاکسی مغزی و انسفالیت گردد. سایر عوارض واریسلا شامل پنومونی، میوکاردیت و هپاتیت می‌باشد.

میزبان های با ایمنی ناقص اغلب بیماری شدیدتری را تجربه می‌کنند، با تاول های بیشتر و دوره شدیدتری گاهی درگیری ریه ها، سیستم عصبی مرکزی و کلیه، که میزان مرگ و میر بسیار بالاتری وجود دارد.

HZI در پوست (زونا) در بزرگسالان رخ می‌دهد و با یک علامت پرودرم از درد عمیق شدید یا سوزش شروع می‌شود. تب و لنفادنوپاتی اغلب خفیف است یا وجود ندارد. این حالت ۴-۲ روز، با ظهور خوشه های وزیکول در یک الگوی در ماتومال یا zosteriform طول می‌کشد. این الگو، وزیکول ها، زخم ها و خراش های یکطرفه، خطی و خوشه ای در در ماتوم یک عصب را نشان می‌دهد. در ماتوم های شکمی - کمری شایع ترین نواحی درگیر هستند و به دنبال آن ناحیه کرانیوفاسیال در درجه بعدی قرار دارد.

ضایعات در طول ۴-۲ هفته، اغلب با اسکار و

دادن حس چشایی در دو سوم قدامی زبان می‌شوند. گزارش شده است که ممکن است باعث تحلیل و افتادن دندان‌ها و استئونکروز استخوان فک، بویژه در بیماران مبتلا به HIV می‌گردد.

### تشخیص افتراقی:

درد اغلب در پروردم قبل از شروع زیکول‌ها و زخم‌ها تجربه می‌شود که منجر به تشخیص نادرست پالپیت می‌شود و ممکن است موجب درمان دندانپزشکی غیر ضروری مثل درمان ریشه گردد. عفونت HSV در الگوی مشابهی تظاهر می‌یابد و اگر خفیف و لوکالیزه به یک سمت باشد ممکن است بجای HZI اشتباه گرفته شود، کشت بین این مورد افتراق می‌دهد. سایر شرایط زخمی/تاوولی مثل پمفیگوئید مزمن هستند/بیماری‌های پیش‌رونده بصورت یکطرفه تظاهر نمی‌یابد. در موارد شدید از نکروز لوکالیزه بافت نرم و استخوان، پر بودن تیت زخمی نکروزان (NUP) باید در نظر گرفته شود، بویژه در افراد مبتلا به HIV. همزمانی عفونت با CMV اغلب در بیماران دچار نقص ایمنی گزارش می‌شود. دارو درمانی (مثل بیس فسفونات) و استئونکروز ناشی از اشعه در فک هم تاریخچه‌ای از اکسپوز به بیس فسفونات و رادیوتراپی را دارد و اغلب بواسطه ترومای دنتوآلوئولار در فقدان زخم‌های خوشه‌ای رخ می‌دهد.

### یافته‌های لابراتواری

همانند HSV، یک سوآپ دهانی برای ایزولاسیون ویروس با استفاده از کشت سلولی هم چنان بهترین راه برای تأیید تشخیص عفونت VZV است، هر چند VZV بسیار سخت‌تر و مقاوم‌تر به کشت است. یک اسمیر ساده رنگ شده با رنگ استاندارد لابراتواری می‌تواند حضور سلول‌های چند هسته‌ای را نشان دهد ولی این امر بین VZV و HSV افتراق نمی‌دهد. تست آنتی بادی فلورسنت مستقیم با استفاده از اسمیر حساسیت

در عفونت‌های راجعه VZV، شاخ چشمی عصب تری ژمینال (V)، شایع‌ترین عصب کرانیال تحت تأثیر قرار گرفته است (ophtalmicus zoster herpes) که درگیری قرینه ممکن است منجر به کوری گردد. درگیری این عصب (زوج ۵) منجر به ضایعاتی در پلک فوقانی، پیشانی و پوست سر توسط  $V_1$  صورت میانی و لب بالا توسط  $V_2$  و صورت تحتانی و لب پایین توسط  $V_3$  می‌گردد (شکل ۹-۴). همزمان با درگیری  $V_3$ ، بیماران درد پروردمال، سوزش و حساسیت را اغلب در کام یک سمت گزارش می‌کنند. این حالت چند روز بعد با ظهور زخم‌های دردناک خوشه‌ای ۵-۱ میلی متری (به ندرت زیکول، که به سرعت شکسته و پاره می‌شود) بر روی کام سخت یا حتی لثه باکال با یک الگوی منتشر دنبال می‌شود (شکل ۱۰-۴). زخم‌ها مستعد تشکیل زخم‌های بزرگتر با حاشیه کنگره دار مشابه HSV هستند. این زخم‌ها در طول ۱۴-۱۰ روز بهبود می‌یابند و نورالژی پس از هر پس در حفره دهان نادر است. درگیری شاخه  $V_3$  منجر به تاوول‌ها و زخم‌هایی در لثه مندیولار و زبان می‌شود.



شکل ۹-۴ ضایعات صورتی هر پس زوستر درگیر کننده شاخه سوم عصبی تری ژمینال

یک عارضه ناشایع HZI درگیری گانگلیون ژنیکولیت است که سندرم رمزی هانت نام دارد. بیماران دچار فلج Bell، و زیکول‌هایی در گوش خارجی و از دست

انفولانزا، ممکن است با ایجاد سندرم Reye همراه باشد، این سندرم بسیار کشنده است و کنتراندیکاسیون دارد. ایبوپروفن ضد درد مسکن انتخابی است.

درمان عفونت اولیه VZV شامل استفاده از آسیکلوویر (۵۰۰ mg، ۵ بار در روز) می باشد. این درمان عفونت زایی، شدت ضایعات و بستری شدن به علت عوارض را کاهش می دهد. به هر حال آسیکلوویر فراهمی زیستی ضعیفی دارد. والاسیکلوویر (۱۰۰ mg سه بار در روز) یا فام سیکلوویر (۵۰۰ mg سه بار در روز) برای ۷ روز، درمان مؤثر HZI است و باید طی ۷۲ ساعت اولیه شروع بیماری شروع گردد. این داروها همچنین شیوع نورالژی پس از هرپس را در مقایسه با آسیکلوویر کاهش می دهند. خط اول درمان نورالژی پس از هرپس گابانتپین، پیچ لیدوکائین ۵٪ و کپسایسین موضعی ۰/۸-۰/۲۵٪ است و خط دوم درمان مسکن های اپیوئیدی و ضد افسردگی های سه حلقه ای می باشد. استفاده از کورتیکواستروئیدها و درمان های ضد ویروسی با هم در تلاش برای کاهش نورالژی پس از هرپس، مؤثر شناخته نشده اند هر چند استفاده زودهنگام از فام سیکلوویر و والاسیکلوویر ممکن است از این امر ممانعت نماید. سایر روش های درمانی هم مرور می گردد.

یک واکسن زنده ضعیف شده برای ممانعت از عفونت VZV، باعث کاهش وقوع حملات واریسلای گردد. واکسیناسیون سالمندان با واکسن موجب افزایش میزان آنتی بادی، ایمنی مختص به سلول و کاهش وقوع و/یا شدت HZI و نورالژی پس از هرپس می گردد.

## عفونت سیتو مگالو ویروس

### اتیولوژی و پاتوژنز

سیتو مگالو ویروس (CMV) یک هرپس ویروس بتا می باشد و ۷۰-۶۰٪ از جمعیت بزرگسال را مبتلا می سازد. عفونت اولیه ممکن است بدون علامت باشد یا باعث یک بیماری عفونی شبه منونوکلئوز گردد.

بالتری دارد. این تست از یک اسمیر به دست آمده توسط اسکراپ ضایعه و رنگ آمیزی آن با آنتی بادی علیه VZV که به یک جزء فلورسنت متصل شده است، استفاده می کند. استفاده از PCR و PCR لحظه ای برای یافتن آنتی ژن ویروسی پرهزینه و با حساسیت بالاست ولی حضور آنتی ژن VZV همیشه با عفونت فعال برابر نیست.

بعد از عفونت اولیه، سرم بیمار تبدیل می شود و IgG علیه VZV در سرم قابل شناسایی می گردد، هر چند این موضوع علیه عودهای بعدی حمایت کننده نیست. HZI باعث افزایش گذرادر IgM و یک افزایش میزان IgG می گردد، منتهی این موارد برای اهداف تشخیصی قابل اعتماد نمی باشد.

بیوپسی اغلب مورد نیاز نیست و تست تشخیصی انتخابی نمی شود چون علائم بالینی اغلب کاراکترستیک است. اگر بیوپسی صورت بگیرد، بافت باید شامل اپی تلیوم دست نخورده اطراف زخم هم باشد چون در این ناحیه اثرات سیتوپاتیک در اپی تلیوم بهتر دیده می شود. VZV و HZI برای سلول های اپی تلیالی سیتوپاتیک هستند و منجر به شکل گیری سلول های چند هسته ای اپی تلیالی و انکوزیون های ویروسی، مشابه و غیر قابل تشخیص از عفونت HSV می گردند.

در HZI، التهاب اعصاب محیطی منجر به دمیالینه شدن و دژنراسیون والرین و نیز دژنراسیون سلول های شاخ دور سال طناب نخاعی می گردد.

## درمان

مثل عفونت HSV، درمان ضایعات دهانی واریسلا و HZI مستقیماً با کنترل درد (بویژه، ممانعت از نورالژی بعد از هرپس)، درمان حمایتی و هیدراسیون می باشد (جدول ۲-۴) و درمان قطعی برای کاهش ریسک گسترش. بویژه در بیماران با نقص ایمنی، است. استفاده از آسپرین، بویژه در کودکان مبتلا به عفونت VZV یا

### تظاهرات دهانی

عفونت CMV در دهان بیماران با نقص ایمنی تمایل به ایجاد یک زخم بزرگ منفرد و به ندرت زخم‌های متعدد دارد (شکل ۱۱-۴). این زخم‌ها اغلب دردناک هستند و ممکن است هفته‌ها یا ماه‌ها وجود داشته باشند. هر ناحیه‌ای ممکن است درگیر شود. تا یک سوم موارد از این زخم‌ها همزمان با سایر ویروس‌های خانواده هرپس، بویژه HSV و VZV عفونی هستند. گزارش‌های نادری از استئومیلیت مندیبولار و افتادن زود هنگام دندان مرتبط با عفونت CMV و VZV وجود دارد.

### تشخیص افتراقی

همان‌طور که قبلاً عنوان شد، CMV اغلب در همراهی با عفونت HSV یا VZV دیده می‌شود و در این شرایط ممکن است بیشتر یک ناظر باشد تا پاتوژنیک. بنابراین ارزیابی برای هر دوی این ویروس‌ها، در زخم‌های منفرد یا متعدد در بیماران با نقص ایمنی ضروری است.

در جمعیت مبتلا به ADIS/HIV، عفونت‌های با هلیکوباکتریوم، قارچ و سایر ارگانیزم‌ها هم باید رد شود. زخم‌های منفردی که برای هفته‌ها یا ماه‌ها باقی می‌مانند باید برای کارسینوم سلول سنگفرشی یا سایر بدخیمی‌ها بررسی شوند. چون بیمارانی که چنین زخم‌هایی ناشی از پاتوژن‌های فرصت‌طلب دارند اغلب نقص ایمنی دارند. ممکن است تمایل بالایی به بدخیمی داشته باشند. تومورهای بدخیم و خوش‌خیم غدد بزاقی یا تومورهای بافت نرم ممکن است بطور ثانویه از تروما زخمی شوند. زخم‌های منفرد بر روی زبان ممکن است بیانگر گرانولومای زخمی تروماتیک باشند.

تظاهرات عفونت و بیماری در بیماران با نقص ایمنی مثل بیماران تحت درمان پیوند ارگان یا افراد مبتلا به ایدز، واضح‌تر است. CMV شایع‌ترین علت پنومونی در طول ۱۲۰ روز اول بعد از پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز است. زمان اکتپوز به CMV، این ویروس در سلول‌های بافت‌همبند مثل عروق خونی، سلول‌های تک‌هسته‌ای و سلول‌های سفید خون (WBC) پنهان می‌گردد. حضور CMV در سلول‌های اندوتلیال ممکن است موجب التهاب عروقی، انسداد عروقی و آسیب اندام‌های انتهایی گردد. انتقال آن با انتقال مستقیم از سلول‌های WBC عفونی از طریق تماس نزدیک و هم‌چنین محصولات خونی می‌باشد. درگیرندگان پیوند ارگان، CMV موجود در ارگان دهنده منجر به عفونت CMV درگیرنده می‌گردد. شواهد پیشرونده‌ای وجود دارد که عفونت CMV با سندرم گیلن‌باره و همچنین پلی‌رادیکولوپاتی و میوپاتی در بیماران مبتلا به ایدز همراه است.

### یافته‌های بالینی

عفونت اولیه CMV مشابه منونوکلئوز عفونی با لنفوسیتوز واضح تظاهر می‌یابد. ۲۰٪ از بیماران مبتلا به علایم شبیه منونوکلئوز عفونی CMV را بیشتر از EBV دارند. علی‌رغم منونوکلئوز عفونی وابسته به EBV شایع، در این عفونت تب و کمی اسپلنومگالی یا لنفادنوپاتی وجود دارد. عوارض جدی شامل مننژیوانسفالیت، میوکاردیت و ترومبوسیتوپنی است. حدود ۹۰٪ بیماران مبتلا به ایدز آنتی‌بادی‌های در گردش خون علیه CMV دارند. در این بیماران، CMV تمایل به درگیری چشم (رتینیت CMV که در صورت عدم درمان منجر به کوری می‌گردد)، مجرای گوارشی (انتریت CMV) و نواحی پوستی مخاطی، بویژه نواحی حوالی مقعد و واژن دارد.