

استاد : دکتر آرمان روغنی

بیماری های ایمنولوژیک ۲

SLE (systemic lupus erythematosus)

تیپیک‌ترین بیماری خودایمنی، SLE می‌باشد که نمونه آرکتیپیکال (arcetypical) بیماری‌های خود ایمنی است، یعنی اگر به ما بگویند که یک بیماری خود ایمنی را نام ببرید، بایستی بگوییم لوپوس. لوپوس در خانم‌ها ۹ برابر شایع‌تر از آقایان است، به طور کلی بیماری‌های خود ایمنی و التهابی در خانم‌ها شایع‌تر است و بدخیمی‌ها برعکس (در آقایان شایع‌تر). بیماری لوپوس یک واکنش افزایش حساسیت نوع III است که با تشکیل کمپلکس ایمنی و رسوب آن در بافت همراه است و موجب التهاب در بافت می‌شود، نهایتاً التهاب باعث تخریب و از بین رفتن بافت هدف و ایجاد بیماری می‌شود. در این بیماری، اتوانتی بادی‌های فراوانی وجود دارد (یعنی آنتی بادی‌هایی که علیه خود بدن واکنش می‌دهند، مهم‌ترین آن‌ها ANA یا Antinuclear Antibody است که ضد هسته سلول می‌باشد).

Clinical Manifestations

بیماری لوپوس به مقلد بزرگ معروف است. یعنی می‌تواند همه جای بدن را درگیر کند و خود را به صورت بیماری هر جایی از بدن نشان دهد.

مهم‌ترین علامت بالینی لوپوس، در پوست تظاهر می‌کند که شامل موارد زیر است:

۱. Malar butterfly rash: راش پوستی به شکل پروانه است که ناحیه گونه را درگیر می‌کند، مثل یک پروانه‌ای که تنه‌ی آن، بینی است و دو بال آن روی ۲ گونه قرار می‌گیرد و بال‌ها به صورت راش قرمز می‌باشند.
۲. Alopecia: کچلی
۳. Urticaria: کهیر
۴. Raynaud's phenomenon: پدیده رینود

این بیماری در چشم، حساسیت به نور (photo-sensitivity) ایجاد می‌کند.

سیستم کاردیو وسکولار: این بیماری در قلب ایجاد اندوکاردیت و پری کاردیت می‌کند، اندوکاردیت آن تحت عنوان libman-sacks است (که در مبحث اندوکاردیت مطالعه کردیم).

خون: بیماری لوپوس فضای مغز استخوان را کاهش می‌دهد، بدین طریق که با رسوب کمپلکس‌های ایمنی در مغز استخوان، فضا برای ساخته شدن هر ۳ رده سلولی RBC، WBC و پلاکت کاهش می‌یابد که پیامدهای آن شامل آنمی، لکوپنی و ترومبوسیتوپنی است و از آنجایی که هر ۳ رده سلولی کاهش می‌یابند، اصطلاح پان سیتوپنی به کار می‌رود.

کلیه‌ها: درگیری کلیه در بیماری لوپوس، prognostic است یعنی اگر کلیه فرد به میزان کم درگیر شده باشد پروگنوز خوبی خواهد داشت و اگر کلیه شدیداً درگیر شده باشد پروگنوز بیماری ضعیف خواهد بود.

سیستم Musculoskeletal: درگیری سیستم عضلانی اسکلتی در لوپوس رخ می‌دهد که درگیری TMJ در حیطه کار ماست و حائز اهمیت است.

CNS: اگر لوپوس به CNS دست اندازی کند نشان دهنده پروگنوز ضعیف است و بیماری به صورت خیلی شدید در بدن فرد مبتلا رخ داده است.

Oral presentation : تظاهرات دهانی در بیماری لوپوس به صورت زخم (ulcer)، قرمزی (erythema) و التهاب است. رسوب کمپلکس‌های ایمنی در بافت مخاطی دهان ایجاد التهاب می‌کند و اگر التهاب در حفره دهان شدید باشد، به صورت زخم در نواحی مرکزی بروز می‌کند. یک درجه خفیف‌تر به صورت قرمزی است که معمولاً اطراف زخم می‌باشد و التهاب خفیف‌تری به صورت کراتوز بروز می‌کند که اطراف ناحیه قرمز را در بر می‌گیرد، به این ناحیه سفید اصطلاحاً **brush border** گفته می‌شود.

نواحی شایع درگیر در بیماری لوپوس، مخاط باکال و کام است. التهاب لوپوس معمولاً بدون درد است مگر اینکه زخم شود و به صورت ثانویه توسط فلور دهان عفونی شود اما التهاب لوپوس که از داخل بدن خود را نشان می‌دهد معمولاً بدون درد است.

Treatment

درمان بیماری لوپوس در حیطه کار پزشکان روماتولوژیست است که از داروهای کورتیکواستروئید و سرکوبگر ایمنی (Immunosuppresant) یا تنظیم کننده ایمنی (Immunomodulator) استفاده می‌کنند. این داروها سیستم ایمنی را که بیش از حد واکنش به خودی نشان می‌دهد، تعدیل می‌کنند تا شرایط برای بیمار بهبود یابد.



در این تصویر زخم بیماری لوپوس در ناحیه کام خود را نشان می‌دهد. این زخم با غشاء فیبرینو لوکوسیت پوشیده شده و در اطرافش یک هاله قرمزی دیده می‌شود، البته ممکن است هر جای مخاط دهان با این بیماری درگیر شود ولی کام و مخاط گونه نقاط شایع تر هستند.



تصویری از درگیری مخاط گونه با ضایعه‌ی مربوط به بیماری لوپوس را می‌بینید که این بیماری را قبلاً در ضایعات لیکنوئید هم مطالعه کردیم و شباهت زیادی به همان حالت دارد، در واقع جزئی از واکنش‌های لیکنوئیدی دهان محسوب می‌شود. همانطور که می‌دانید سلول‌های اپیتلیوم دهان به التهاب واکنش نشان می‌دهند، اگر التهاب خفیف باشد، سلول سعی می‌کند عامل التهابی را (چه از بیرون وارد دهان شود و چه مثل بیماری لوپوس از داخل بدن ایجاد شود) از خود دور کند و واکنش اول سلول کراتین سازی است. در صورتی

که التهاب شدیدتر باشد، سلول را از بین می‌برد، در نتیجه به جای اینکه در نواحی مرکزی تر کراتوز و سفیدی ببینیم، معمولاً حالت قرمزی می‌بینیم که به معنای از بین رفتن سلول است. اگر التهاب خیلی شدید باشد سلول‌های اپیتلیالی کاملاً از بین می‌روند و یک ناحیه‌ی زخم دیده می‌شود.

Dental Management

تدابیر دندانپزشکی در مبتلایان به لوپوس شامل موارد زیر است:

1. **Immunosuppression infection**: این افراد به خاطر دارویی که مصرف می‌کنند سیستم ایمنی‌شان سرکوب می‌شود بنابراین استعداد زیادی به عفونت دارند پس رژیم‌های آنتی بیوتیکی قوی باید برای این افراد تجویز شود.
2. **libman sacks endocarditis**: در مورد اندوکاردیت همان ملاحظات که در فصل اندوکاردیت عفونی مطالعه شد، باید انجام گیرند.
3. **drug dose adjustment (Renal)**: از آنجایی که درگیری کلیه در بیماری لوپوس شایع است، داروهایی که متابولیسم کلیوی دارند نیاز به تنظیم دوز دارند که در فصل مربوط به کلیه توضیحات بیشتر داده می‌شود.

۴. Thrombocytopenia: از آنجایی که در این بیماران ترومبوسیتوپنی رخ می‌دهد، به دنبال جراحی دندانپزشکی مستعد خونریزی هستند که در فصل انعقاد خون توضیح داده می‌شود.
۵. Adrenal suppression: با توجه به اینکه این بیماران تحت رژیم درمانی کورتیکواستروئید هستند، غده فوق کلیه در آن‌ها ساپرس می‌شود که در فصل غده فوق کلیه، پروتکل‌های مربوطه ذکر می‌شود.
۶. Secondary Sjogren Syn: در این افراد سندروم شوگرن ثانویه رخ می‌دهد. شوگرن اولیه یعنی علت زمینه‌ای برایش وجود ندارد و شوگرن ثانویه یعنی یک بیماری دیگر بافت غده بزاقی را از بین می‌برد و باعث سندروم شوگرن و خشکی دهان می‌شود که در لوپوس می‌تواند سندروم شوگرن ثانویه رخ دهد.

Scleroderma:

اسکلرودرما یعنی بیماری پوست محکم؛ که به علت رسوب کلاژن در بافت پوست، پوست بیش از اندازه سفت و سخت می‌شود و تنظیم رسوب کلاژن دچار اختلال می‌گردد (unregulated collagen deposition). اسکلرودرما به ۲ صورت systemic و local بروز می‌کند. نوع موضعی فقط پوست را درگیر می‌کند (cutaneous only) در حالی که نوع سیستمیک، کل بدن را درگیر می‌کند. درگیری سیستمیک می‌تواند منتشر (diffuse) باشد که خطر بیشتری دارد و می‌تواند به صورت محدود (limited) باشد و فقط خود را به صورت پدیده Reynaud نشان دهد، بدین صورت که با افزایش رسوب کلاژن، خونرسانی به بافت کاهش می‌یابد، در واقع قسمت عروقی بافت همبند کم می‌شود و قسمت فیبروزه افزایش می‌یابد. این پدیده باعث می‌شود که در انتهاها مثل نوک انگشتان دست یا پا هنگام سرما، خونرسانی تقریباً به صفر برسد چون سرما باعث می‌شود عروق تنگ‌تر از حالتی که در دمای عادی اند، بشوند و چون در مبتلایان به اسکلرودرما در این انتهاها عروق بسیار کم هستند و بافت فیبروزه غالب است و عروق دچار التهاب هستند، نمی‌توانند عملکردشان را به خوبی انجام دهند؛ پس انتهای انگشتان سیاه و نکروز شده و از بین می‌رود که به این پدیده، Reynaud گفته می‌شود.

اگر در اسکلرودرما فقط درگیری پوستی داشته باشیم، پروگنوز بهتر است و اگر احشاء درگیر شوند خط مرگ وجود دارد و پروگنوز بدتر است.

در دندانپزشکی مشکلی که وجود دارد باز شدن دهان است، در این افراد چون پوست اطراف دهان‌شان بسیار سخت و محکم شده، دهانشان به خوبی باز نمی‌شود (limited mouth opening) و دسترسی برای کارهای دندانپزشکی مشکل است بنابراین هنگام سعی در باز کردن دهان این افراد، گوشه دهانشان زخم شود.



پدیده Reynaud در ۲ انگشت سمت چپ تصویر مشهود است که در انگشتی که در انتهای چپ تصویر قرار دارد منجر به نکروز و ایجاد زخم نکروتیک شده است.



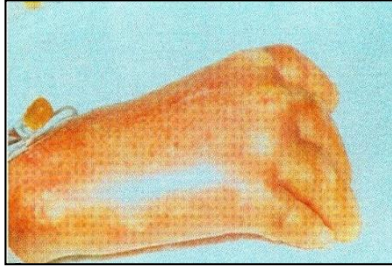
صورت شبیه ماسک در بیمار مبتلا به اسکلرودرما مشاهده می‌شود، کم باز شدن دهان نیز مشهود است، به علت وفور کلاژن دریافت همبند زیرین، پوست بیمار کشیده می‌شود و چین‌نمایی ایجاد می‌شود.



تصویر دیگری از پدیده Reynaud دیده می‌شود که در یک ناحیه در انگشت ایجاد نکروز کرده و بافت انگشت از بین رفته است.



پهن شدگی قرینه Pdl از علائم رادیوگرافیک بیماری اسکرودرمی است. قرینه بودن پهن شدگی مهم است چرا که پهن شدگی یکطرفه در بدخیمی‌ها دیده می‌شود اما پهن شدگی قرینه در بیماری اسکرودرمی. نمای گرافی بسیار شبیه به بیماری پریودنتال است اما این دندان‌ها دچار لق شدگی نیستند چون کلاژن خیلی محکم اطراف ریشه دندان را گرفته است.



دست بیمار مبتلا به اسکرودرمی به صورتی است که گویا دستکش پوشیده است که به علت وفور کلاژن در بافت همبند پوست این نما ایجاد شده.

Rheumatoid Arthritis

بیماری آرتریت روماتوئید، باعث التهاب قرینه (symmetrical) مفاصل بدن می‌شود که ورم و التهاب، مفاصل کوچک و بزرگ را درگیر می‌کند.

نکات فوق در افتراق RA از آرتروز مفصلی مهم است چون آرتروز معمولاً زانو یا آرنج یک سمت را (به صورت غیر قرینه) درگیر می‌کند. تفاوت دیگر این است که در آرتروز به دنبال کار کردن، مفصل بدتر می‌شود اما در RA به علت لوبریکشنی که پس از کار کردن مفصل اتفاق می‌افتد، وضعیت مفصل بهبود می‌یابد.

مانند سایر بیماری‌های خود ایمنی، RA هم در خانم‌ها شایع‌تر از آقایان است. المنت‌های التهابی بدن مثل ESR (Erythrocyte Sedimentation Rate) یا CRP (C reactive protein)، در این بیماری مثبت یا چند مثبت هستند. همچنین RA معمولاً همراه با یک آنمی است که به آنمی بیماری مزمن معروف است. علتش هم کم شدن فضای مغز استخوان به علت رسوب کمپلکس‌های ایمنی و التهابی که رخ می‌دهد، می‌باشد و از آنجایی که آنمی فقر آهن نیست، سلول‌ها کوچک و کم رنگ نیستند و یک آنمی Normo-chromic و Normo-cytic داریم، هم در RA و هم در بیماری‌های مزمن مشابه.

افتراق RA از آرتروز (استئوآرتریت یا (Degenerative joint disease) djd) مهم است که شامل ۲ مورد زیر است:
۱. همان طور که گفته شد در آرتروز مفصلی به دنبال کار کردن مفصل، وضعیت مفصل بدتر می‌شود اما در RA اینگونه نیست و صبح هنگام که بیمار بلند می‌شود وضعیت مفصلش در بدترین حالت است.

۲. تفاوت دیگر این است که آرتروز به صورت قرینه، مفاصل کوچک و بزرگ را درگیر نمی‌کند و بیماری سیستمیک نیست اما RA یک بیماری سیستمیک است که با کارکرد مفاصل هم مفصل بهبود می‌یابد.

افتراق RA از بروسلوز (تب مالت) نیز مهم است، بروسلوز بیماری‌ای است که می‌تواند در مفاصل بدن آرتریت بدهد. افتراق این دو بیماری از طریق گرفتن تاریخچه از بیمار است که آیا با شیر و لبنیات آلوده تماس داشته یا خیر، همچنین یک سری آزمایشات میکروبیولوژیک برای تشخیص این بیماری وجود دارد. اتو آنتی بادی‌هایی که در RA اهمیت دارند بسیارند که مهمترینشان شامل:

۱. RF (روماتوئید فاکتور) که ارزش پروگنوستیک دارد یعنی هرچقدر دوز RF در خون بیمار بیشتر باشد، بیماری شدیدتر را نشان می‌دهد و پروگنوز ضعیف‌تر است.

۲. Anti.ccp که اختصاصی‌ترین آنتی بادی برای بیماری RA است که در بیش از ۸۰٪ بیماران مبتلا به RA این آنتی بادی مثبت است زیرا در تمام بیماری‌های خودایمنی، یک سری اتو آنتی بادی‌ها افزایش می‌یابند و تشخیص بیماری‌های روماتولوژیک مختلف تا حدی وابسته به این است که کدام آنتی بادی اختصاصی هر بیماری در خون فرد افزایش یافته است.



برجستگی‌های استخوانی بادبزنی شکل که در رادیوگرافی مفاصل انگشتان بیمار مشهود است **پانوس (pannus)** نام دارد که به علت التهاب مزمن ایجاد می‌شود، به این صورت که التهاب باعث از بین رفتن استخوان مفصل می‌شود و با بهبود التهاب بدن سعی به استخوان‌سازی می‌کند اما بیماری اصلی از بین نرفته است و استخوان تازه ساخته شده نیز دچار مشکل شده و تخریب می‌گردد و در فاز بعدی، بدن مجدداً سعی به استخوان‌سازی می‌کند. این روند باعث ایجاد برجستگی‌های استخوانی بادبزنی شکل در رادیوگرافی مفاصل بیماران RA می‌شود که به آن پانوس گفته می‌شود.

دفورمیتی و تورم فراوان دست بیمار مبتلا به RA مشخص است، البته دفورمیتی انگشتان در تصویر قبل نیز (که مربوط به رادیوگرافی بیمار RA بود) به وضوح دیده می‌شد.

Oral Manifestations



تظاهرات دهانی RA، زیاد نیست و و بیشتر تظاهرات مربوط به درمان RA است (سرکوب کنندگی و تعدیل ایمنی) و باعث می‌شود ضایعات مختلفی در دهان بیمار ایجاد شوند که مثل کاندیدیازیس (برفک) در دهان مبتلایان به RA است. ←
ملاحظه دیگری که این افراد دارند سندروم شوگرن ثانویه است که در بیماری‌های RA و SLE و Scleroderma دیده می‌شود.

از سوی دیگر در افرادی که در جوانی مبتلا به RA شوند (که به این بیماری Juvenile RA گفته می‌شود) درگیری TMJ که در حال رشد است، شدیدتر است در حالی که در افرادی که در بزرگسالی دچار RA شوند، درگیری TMJ کمتر است.

ملاحظات دیگری که در RA وجود دارد یک داروی بسیار قوی است که این افراد روزهای جمعه (هفته‌ای ۱ بار) مصرف می‌کنند (تا در خاطرشان بماند) این دارو، MTX (متوتروکسات) است که یک سرکوبگر ایمنی بسیار قوی است و باعث سرکوب مغز استخوان و عوارض دیگری می‌شود که در ملاحظات درمانی این بیماران حائز اهمیت است و نیاز به رژیم آنتی بیوتیک قوی دارند تا استعداد آن‌ها به عفونت کاهش یابد.

بیماران RA به علت اثر ضدالتهابی داروهای NSAID (مثل آسپرین) معمولاً به صورت روزانه دوز زیادی از این دارو مصرف می‌کنند و با توجه به ملاحظات انعقادی و غیره که NASIDها دارند باید اهمیت این موضوع در طرح درمان دندانپزشکی لحاظ شود.

از طرف دیگر با توجه به اختلالات مفصلی‌شان ممکن است نیاز به تغییر پوزیشن یونیت هم داشته باشند تا بتوانند حین کار راحت‌تر باشند و از آنجایی که هنگام صبح خشکی مفاصل دارند، نوبت بعد از ظهر برای آنان بهتر است. به تفاوت این بیماری با DJD نیز اشاره شد.

✓ افراد مبتلا به RA اکثر اوقات نیاز به تعویض مفاصل و استفاده از زانوی پروتزی دارند که در این موارد تا ۲ سال باید با پزشک مشورت کنند و ممکن است نیاز به پروفیلاکسی آنتی بیوتیکی شبیه رژیم پروفیلاکسی اندوکاردیت عفونی داشته باشند.