

استاد : دکتر آرمان روغنی

بیماری های ایمنولوژیک ۳

بیماری‌های سیستم ایمنی و آلرژی

فرنس این جلسه و دو جلسه ی قبل طبق طرح درس فصل ۲۰ کتاب برکت می‌باشد

در این جلسه در رابطه با سایر تیپ‌های بیماری‌های خودایمنی (به‌خصوص آنافیلاکسی) صحبت میشود.

بیماری (Erythema multiform)

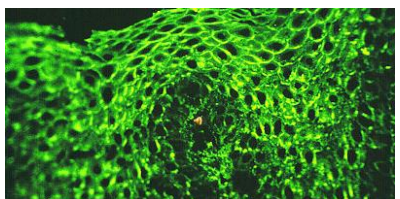


تصویر رو به رو ضایعات target را در بیماری EM نشان میدهد. بیماری EM یک بیماری خودایمنی است که به هر دو فرم رسوب کمپلکس‌های ایمنی (تیپ ۳) و افزایش حساسیت تاخیری (تیپ ۴) می‌تواند خود را نشان دهد.

بیماری پمفیگوس و پمفیگوئید



ضایعات دهانی بیماری پمفیگوس به صورت زخم‌های map-like هستند. بیماری‌های پمفیگوس و پمفیگوئید در تیپ ۲ واکنش‌های ازدیاد حساسیت (واکنش مستقیم آنتی-ژن-آنتی‌بادی) جای می‌گیرند.



در این تصویر نیز تست ایمونوفلورسانس مستقیم در بیماری پمفیگوس را نشان میدهد؛ که نشان میدهد محل واکنش آنتی-ژن-آنتی‌بادی واقع در اتصالات بین سلولی سلولهای اپی-تلیالی دهان است و موجب از بین رفتن این لایه تا سرحد قسمت basal آن میشود.



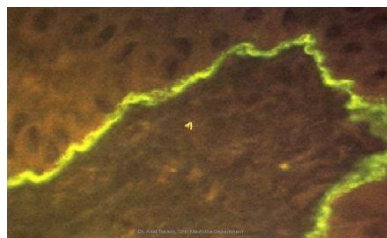
تصویر روبرو نیز شکل دیگری از درگیری دهانی در بیماری پمفیگوس در مخاط گونه را نشان میدهد. در این تصویر tissue tag را میبینیم که همان آویخته‌های بافتی هستند که در مجاورت زخم‌ها و اروژن‌های پمفیگوس دیده میشوند.



در تصویر بعد که درگیری کام را در پمفیگوس نشان میدهد، زخم‌ها با غشاء کاذب پوشیده نشده‌اند و حاشیه‌ی التهابی چندانی هم ندارند. وجود حاشیه التهابی به حد زیادی به نفع تشخیص پمفیگوئید است. در کل ضایعاتی که در تصویر دیده میشوند، بیشتر از اینکه زخم باشند، اروژن هستند؛ این مسئله نشان دهنده‌ی این است که ضایعات پمفیگوس میتوانند به بافت همبندی نرسیده باشند. البته در بسیاری از موارد بدلیل اینکه فقط یک لایه بازال در کف تاول باقی می‌ماند، این لایه هم از بین رفته و ضایعه تبدیل به زخم میشود؛ ولی به صورت تیپیک در ضایعات پمفیگوس یک لایه بازال باقی می‌ماند و basic lesion، اروژن است.



بیماری پمفیگوس می‌تواند موجب مرگ افراد مبتلا شود. همانطور که در تصویر روبرو مشاهده می‌کنید، درگیری وسیع پوستی مخاطی در این بیماری و عفونی شدن زخم‌ها به طور ثانویه با میکروارگانیسم‌های ساکن در پوست و دهان، میتواند خطر مرگ داشته باشد؛ در این شرایط مداخله‌ی پزشکی برای حفظ جان بیمار ضروری است.



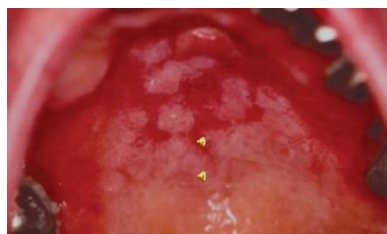
این تصویر واکنش مستقیم آنتی ژن-آنتی بادی در بیماری پمفیگوئید را نشان می دهد. توجه کنید که در این بیماری واکنش آنتی ژن-آنتی بادی دقیقا در غشاء پایه صورت می گیرد و خط روشنی که در تصویر می بینید، در مرز بین اپی تلیوم و بافت همبندی قرار دارد؛ یعنی لایه بازال اپی تلیوم هم در این بیماری جدا می شود و التهاب عمقی تر است.



نمای بالینی ضایعات دهانی پمفیگوئید: همانطور که در تصویر رو به رو مشاهده می کنید، حاشیه ی التهابی در اطراف زخم (که با غشاء کاذب پوشیده شده است) دیده می شود و نمای map-like دارد و مشخصه ی بیماری پمفیگوئید است و میتواند تا حدی پمفیگوئید را از پمفیگوس افتراق دهد؛ چرا که در پمفیگوس التهاب سطحی تر است و تا این حد عمیق نشده است و به زیر اپی تلیوم نفوذ نمی کند.



تصویر وسط : زخم های **آفت مینور** که واکنش افزایش حساسیت تیپ ۴ (وابسته به سلول یا تاخیری) هستند.



این تصویر ضایعات **لیکنوئیدی** دهان را نشان می دهد که از نوع افزایش حساسیت تیپ ۴ هستند. ضایعات دهانی لوپوس هم در دسته ی ضایعات لیکنوئید قرار می گیرند در حالیکه بیماری لوپوس به طور کلی در دسته ی ازدیاد حساسیت تیپ ۳ قرار می گیرد؛ اما بیماری های لیکنوئید مثل لیکن پلان و لیکنوئید تماسی و... اکثرا افزایش حساسیت تیپ ۴ هستند. توجه به این نکته ضروری است که خیلی از بیماری ها ترکیبی از انواع گفته شده هستند؛ نه فقط یک نوع.

آلرژی (آنافیلاکسی، افزایش حساسیت تیپ ۱) :

واکنشی است که به واسطه ی IgE با مکانیسمی که توضیح داده خواهد شد اتفاق می افتد. یک واکنش حاد و فوری است (در مقابل افزایش حساسیت تاخیری (تیپ ۴)) و درمان فوری می طلبد. مثال های این بیماری شامل آسم، تب یونجه (حساسیت به یونجه)، حساسیت به پنی سیلین، بادام زمینی و لاتکس دستکش (اینها علاوه بر واکنش تاخیری، واکنش آنافیلاکسی هم دارند) هستند.

اتفاقی که در آنافیلاکسی می افتد، تورم موضعی یا سیستمیک است. **طیف آنافیلاکسی** از یک کهیر یا urticaria که خود را با ورم کوچک و خارش نشان می دهد، تا آنژیوادم که حد وسط است و نهایتا شوک آنافیلاکسی که مرگ آور است می باشد.

مکانیسم آلرژی به این صورت است که آلرژن وارد بدن انسان می شود و علیه آن IgE ساخته می شود؛ این IgE در سطح ماست سل ها (ماستوسیت ها) چسبیده و اگر مجددا همان آلرژن وارد بدن انسان شود، به این IgE ها متصل شده و تغییرات بیوشیمیایی ساختاری در غشاء ماست سل ها ایجاد می شود که منجر به آزادسازی مقدار خیلی زیادی هسیتامین می شود و مشکلات به علت آزادسازی بیش از حد و بسیار زیاد هسیتامین رخ می دهند. هسیتامین ایجاد vasodilation کرده و نفوذپذیری مویرگ ها را افزایش می دهد؛ یعنی باعث می شود که دیواره ی رگ ها باز شده و مایع و گلبول های سفید موجود در رگ از آنجا خارج شده و به بافت بروند و در آنجا ایجاد ادم و تورم کنند.

این تورم اگر در مکان هایی مثل دست یا پا باشد، به مرور جذب می شود اما اگر در حنجره باشد، راه هوایی را مسدود می کند و اگر در ریه باشد، تنفس را دچار مشکل می کند. بنابراین در موارد شدیدتر از کهیر، مثل آنژیوادم و شوک آنافیلاکسی، به علت حیاتی بودن اعضایی که با تورم دست و پنجه نرم می کنند، خطر مرگ وجود دارد.

حالت های مختلف آنافیلاکسی عبارتند از:

I. کهیر (urticaria):



خفیف ترین نوع آنافیلاکسی است، حالت ادم و قرمزی موضعی دارد، با خارش (itching or pruritus) نسبتاً شدید خود را نشان می دهد و تاو لهای خیلی کوچک در آن مکان ایجاد میشود (wheal formation). در پوست و غشاهای مخاطی اتفاق می افتد و در حفره ی دهان هم رخ میدهد. آلرژن های مختلف، حتی گرما و سرما هم ایجاد کهیر می کنند. با وجود اینکه خارش دارد و فرد را اذیت می کند، اما از نظر طبی بیماری شدیدی محسوب نمیشود.

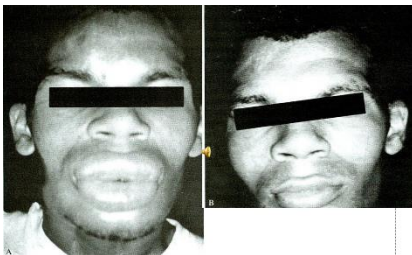
II. آنژیوادم:

آنژیوادم حالت متوسط آنافیلاکسی است که می تواند در لبها به دنبال تزریق دندانپزشکی، زبان، اطراف چشم و حنجره اتفاق بیفتد (در حنجره بسیار خطرناک است و باید اقداماتی که علیه شوک آنافیلاکسی انجام میشوند، برای این حالت هم انجام شوند).

در دندانپزشکی معمولاً در ناحیه ی تزریق بیحسی و لبها ممکن است رخ دهد. توجه شود که تزریق ماده ی بیحسی در برخی موارد موجب بروز آنافیلاکسی شده است؛ گفته میشود که مواد نگهدارنده ای که در کارپول وجود دارند، در برخی افراد ایجاد شوک آنافیلاکسی میکنند؛ بنابراین علاوه بر اینکه تجویز پنی سیلین میتواند باعث شوک شود، توجه به آنافیلاکسی ناشی از کارپول هم ضروری است.

در این شرایط مدیریت راه هوایی بیمار بسیار مهم است؛ باید مواظب باشیم که زبان بیمار دچار تورم نشود، در انتهای حلق فرد نیفتد و راه هوایی را مسدود نکند؛ در این موارد اگر چانه ی بیمار را به سمت پایین بکشیم، راه هوایی اش باز میشود.

✓ دارویی به نام **Aminophyllin** که در بیماری های تنفسی استفاده میشود، در آنافیلاکسی کنتراندیکه است (سوال امتحان).



تصویر روبرو آنژیوادم لب را نشان میدهد؛ در تصویر سمت چپ بیمار دچار آنژیوادم در لبهای بالا و پایین شده و بعد از درمانی که برای او صورت گرفته، در تصویر سمت راست لبها به حالت عادی برگشته اند.

III. شوک آنافیلاکسی:

همانطور که اشاره شد، مرحله نهایی آنافیلاکسی، شوک آنافیلاکسی است خطر مرگ دارد؛ چون حجم زیادی از مایعات از گردش خون خارج شده و خورسانی به ارگانهای حیاتی دچار مشکل میشود. شوک آنافیلاکسی یک اورژانس است و مطابق با پروتکل احیا باید برای درمان آن اقدام کرد (بعداً توضیح داده میشه).

شوک آنافیلاکسی در افرادی با تاریخچه ی آلرژی یا آسم، همچنین افرادی با تایخچه ی خانوادگی آسم یا آلرژی (**Atopy**) شایعتر است. احتمال ایجاد شوک آنافیلاکسی در تزریق یک دارو (parenteral) بیشتر از خوردن همان دارو (per oral) است؛ بدلیل اینکه غلظت بیشتری از آلرژی در آن واحد به بدن اکسپوز میشود.

شوک آنافیلاکسی طی چند ثانیه تا ۴۰ دقیقه میتواند رخ دهد. دیده شده که بعد از اکسپوز به آنتی ژن هم این شوک میتواند رخ دهد. در مورد دادگاه و شکایت بیمار توجه کنید که اگر مثلاً بیمار در ساعت ۴ بعد از ظهر تزریق بیحسی دندانپزشکی داشته

باشد و ساعت ۸ شب دچار واقعه‌ای شده که منجر به مرگ او شده؛ این واقعه شوک آنافیلاکسی محسوب نمیشود چون آنافیلاکسی در عرض چند ثانیه تا حداکثر ۴۰ دقیقه شروع شده و بدن را درگیر میکند و اگر در این ۴۰ دقیقه بیمار مشکل خاصی نداشت، خطر بحران آنافیلاکسی رد شده است.

پیش بینی اینکه شوک آنافیلاکسی در چه کسانی رخ میدهد و در چه کسانی رخ نمیدهد، واقعا ممکن نیست؛ بنابراین ضروری است که ما برای همه‌ی بیماران آماده باشیم که اگر آنافیلاکسی واقعا رخ داد، از بدتر شدن شرایط بیمار جلوگیری کنیم؛ اما لازم است بدانیم که هر غش کردنی نشانه‌ی شوک آنافیلاکسی نیست!!

درمان آنافیلاکسی

- ♦ درمان آنافیلاکسی تزریق اپی نفرین است که ویال آن باید در مطب موجود باشد؛ ۵/ سی سی اپی نفرین با غلظت ۱/۱۰۰۰ به صورت داخل عضلانی (IM) یا زیرپوستی (SC) تزریق میکنیم. معمولا بیمار با این تزریق نجات پیدا می‌کند، اما اگر مشکل باز هم ادامه داشت، باید هر ۱۰ دقیقه یکبار این تزریق را تکرار کنیم.
- ♦ برای تقویت تنفس بیمار از اکسیژن استفاده میشود. همان طور که قبلا گفته شد مدیریت راه هوایی بیمار بسیار مهم است.
- ♦ اگر IV line داشته باشیم، میتوانیم به آن سرم بزنی و مایعات بدن بیمار را که از سیستم گردش خون خارج شده فراهم کنیم؛ جبران کردن مایعات خارج شده از سیستم گردش خون (بدلیل ادم بافتی) از این نظر که به ارگانهای حیاتی بیمار خون کافی برسد، ضروری است.
- ♦ همچنین میتوانیم با اورژانس (۱۱۵) تماس بگیریم ☺.
- ♦ قرار دادن پاها رو به بالا به دلیل اینکه باعث میشود حجم بیشتری از خون به قلب برگردد کمک کننده است؛ در نتیجه قلب خون بیشتری را میتواند به ارگانهای حیاتی مثل مغز برساند و از آسیب جدی به مغز جلوگیری میشود و هوشیاری بیمار در بسیاری از مواقع با این اقدام برمیگردد. این کار (قرار دادن پاها رو به بالا) خیلی کمک کننده است مگر در مواقعی که خطر آسپیراسیون وجود داشته باشد (خطر تنفس یا استفراغ) و نتوان بیمار را در حالت خوابیده کنترل کرد؛ در این شرایط نباید پاها را بالا برد و تنفس بیمار در اولویت است.
- ♦ پس از اینکه فاز بحرانی آنافیلاکسی گذشت، بدلیل اینکه هیستامین مدیاتور اصلی این بیماری است، میتوان از آنتی-هیستامین‌ها مثل **دیفن هیدرامین** یا سایر داروهای آنتی‌هیستامینی در مراحل بعد استفاده کرد؛ اما در فاز حاد بیماری، درمان اصلی اپی نفرین و مدیریت راه هوایی و گردش خون و نبض بیمار است تا فاز بحرانی رد شود.
- ♦ **کورتیکواستروئیدها** هم از جمله داروهایی هستند که در مرحله‌ی بعد از بحران آنافیلاکسی می‌توانند مورد استفاده قرار بگیرند. نهایتا تورمی که در بدن ایجاد شده خودبخود جذب شده و بهبود می‌یابد؛ اما اگر تورم تهدید کننده‌ی حیات بیمار باشد، نیاز به مداخله‌ی اورژانسی دندانپزشک یا پرسنل پزشکی دیگر دارد.

تشخیص افتراقی آنافیلاکسی

بسیاری از افراد از دندانپزشکی میترسند و این **استرس** باعث میشود که دچار سنکوپ (syncope) و غش شوند. در این حالت اگر بیمار را در شرایط خوابیده قرار دهیم و پاها را به سمت بالا بگیریم، خونرسانی به قلب و مغز بیشتر شده و باعث میشود که هوشیاری کاملا برگردد.

همچنین در بسیاری از موارد غش کردن به علت **افت قند خون** (hypoglycemic event) است که در این شرایط با استفاده از ترکیبات شیرین مثل آب قند، میتوانیم وضعیت بیمار را بهتر کنیم. البته ترکیبات قندی مثل سرم نه تنها در افت قند خون، بلکه در بسیاری دیگر از شوکها کاربرد دارند؛ چون کلا وضعیت بیمار را بهبود می‌بخشند.

چیزی که مشخصه‌ی شوک آنافیلاکسی است و باعث تمایز آن از دو مورد قبل میشود، این است که در شوک آنافیلاکسی **ادم و برافروختگی و قرمزی صورت (facial flushing)** و بدن داریم، صورت و بدن دچار حالت کهیر و دانه دانه میشوند؛ حالت‌های برافروختگی و تورم و کهیر مختص به آنافیلاکسی هستند؛ در حالیکه در دو مورد قبلی چنین چیزی وجود ندارد و اگر با این علائم روبرو شدید، بدانید که با شوک آنافیلاکسی طرف هستید؛ نه غش و هایپوگلیسمی.

در بسیاری از موارد بیماران در **تایخچه‌ی** خود اظهار میدارند که به بیحسی دندانپزشکی حساسیت دارند و وقتی بیحسی میزنند حالشان بهم میخورد. اکثریت قریب به اتفاق این افراد از **ترس تزریق** دچار سنکوپ شده‌اند و واقعا حساسیت ندارند؛ شما باید دقیقا سوال کنید که آیا این رخداد همراه با کهیر و سایر علائم آنافیلاکسی بوده یا نه؛ که اکثرا همچین چیزی نبوده ولی اگر واقعا بیمار حساسیت داشته، نباید در این فرد از ماده‌ی بیحسی روتین دندانپزشکی استفاده کنید و باید از ویال‌های بیحسی لیدوکائین فاقد نگهدارنده استفاده کنید.

آنافیلاکسی ویژگی‌های دیگری هم دارد که در افتراق آن از سایر شوک‌ها کمک کننده هستند؛ از جمله اینکه به علت وفور خروج مایعات از رگ‌ها و قرار گرفتن آنها در مایع میان بافتی و سطح بدن و از دست دادن گرما، **سردی محیطی (peripheral coldness)** در اندام‌ها مشاهده میشود؛ همچنین به دلیل اثرات جانبی هیستامین، **درد و کرامپ‌های شکمی (abdominal pain)** اتفاق می‌افتد.

نهایتا به ارگان‌های حیاتی بدن خون کافی نمیرسد، مشکلات ریوی (**respiratory failure**) و خطر مرگ (**fatal risk**) ایجاد شده و احتیاج به درمان اورژانسی خواهید داشت.

#شعر_خوب_بخوانیم

شب تاریک و ره باریک و من مست	قدح از دست ما افتاد و نشکست
نگه دارنده اش نیکو نگه داشت	و گرنه صد قدح نفتاده بشکست
ز دست چرخ گردون داد دیرم	هزاران ناله و فریاد دیرم
نشسته، دلستانم با خس و خار	دل خود را چگونه شاد دیرم
دلا، خوبان دل خونین پسندند	دلا خون شو، که خوبان این پسندند
متاع کفر و دین بی مشتری نیست	گروهی آن، گروهی این پسندند

(بابا طاهر عریان)