

تصویر حقیقی ضایعات پوستی مخاطی بیماری بهجت درباره ۳۷۵۱ مورد

پرفسور شیدا شمس

بیمارستان رازی، دانشگاه علوم پزشکی تهران؛

بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات روماتولوژی

پرفسور فریدون دواچی، دکتر فرهاد شهرام،

دکتر محمود اکبریان، دکتر فرهاد غریب دوست،

دکتر عبدالهادی ناجی، دکتر احمد رضا جمشیدی

بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات روماتولوژی

دکتر هرمز شمس

بیمارستان فارابی، دانشگاه علوم پزشکی تهران؛

بیمارستان شریعتی، مرکز تحقیقات روماتولوژی

مقدمه

تشخیص بیماری بهجت بالینی است زیرا هنوز آزمایش اختصاصی برای آن وجود ندارد. ضایعات پوستی مخاطی از مهمترین معیارهای تشخیصی بیماری بهجت می باشند و در نتیجه شناخت آنها اهمیت زیادی دارد.

به عقیده ما تا به حال ضایعات پوستی مخاطی بیماری بهجت در نوشتارهای پزشکی جهان کامل و درست شرح داده نشده است تا حدی که بعضی از آنها هنوز ناشناخته می باشد. این ضایعات عودکننده بوده و در سیر بیماری بهجت دیده می شود. این ضایعات غیراختصاصی بوده و امکان دارد که در سایر بیماریها نیز دیده شود. شناخت جزئیات ضایعات، و وجود چند ضایعه هم زمان، کمک بزرگی است برای تشخیص این بیماری. درگذشته تصور می شد که بیماری بهجت در ایران کمیاب است. علت آن عدم شناخت علائم بالینی بیماری بود.

پس از تشکیل واحد تحقیقات بیماری بهجت در بیمارستان شریعتی (سال ۱۳۵۶) و آموزش کامل بیماری به دانشجویان پزشکی، سال به سال تعداد بیماران بهجت تشخیص داده توسط پزشکان افزایش یافته که قریب به اتفاق آنها به واحد بیماری بهجت مرکز تحقیقات روماتولوژی برای مشاوره فرستاده می شود.

بیماری بهجت بیماری مولتی سیستمیک می باشد که در حال حاضر در دسته واسکولیتها تقسیم بندی می شود.^{۱،۲} بیماری بهجت را برای اولین بار یک متخصص پوست ترک، آقای هولوسی بهجت، در سال ۱۹۳۷ شرح داده است.^۳ علت این بیماری شناخته شده نیست و احتمالاً مربوط می شود به زمینه ژنتیک، فاکتورهای محیطی، و اختلالات ایمنولوژیک. بیماری بهجت با سایر واسکولیتها متفاوت می باشد زیرا بیشتر در مسیر جاده ابریشم دیده می شود. به نظر می رسد که بیماری بهجت

مربوط به نژاد زرد باشد. قبایل ترک‌نشین شمال چین در قرن دهم و سیزدهم میلادی با حملات خود و سپس مخلوط شدن نژادی بیماری را در ممالک خاورمیانه پخش کرده‌اند.^۲

از نظر بالینی این بیماری تمام سیستمهای بدن را می‌تواند گرفتار نماید. پوست و مخاط، چشم، مفصل، سلسله اعصاب، گوارش، ریه، قلب، ترومبوز عروق (سیاهرگ و سرخرگ) و غیره. ضایعات چشمی در نبودن درمان می‌تواند منجر به کوری شود. ضایعات ریوی و ترومبوز شریانها و ضایعات عصبی بندرت منجر به مرگ بیمار می‌شود.

وسایل و روش بررسی

از سال ۱۳۷۰ تا سال ۱۳۷۷ تمام بیماران بهجت که به واحد تحقیقات بیماری بهجت مراجعه نموده بودند توسط متخصص پوست واحد معاینه پوستی مخاطی سیستماتیک شدند. از بین ضایعات پوستی مخاطی فقط ضایعات عودکننده برای این مطالعه در نظر گرفته شدند. در این مدت ۳۷۵۱ بیمار دیده شدند. تعداد بیماران جدیدی که در این ده سال دیده شدند ۳۰۲۰ نفر بودند. از نظر آماری درصدهای داده شده با محاسبه confidence interval می‌باشد.

ضایعات مخاطی

۱- آفت دهان

آفت دهان مهمترین ضایعه مخاطی و شایع ترین ضایعه بیماری بهجت می‌باشد که در ۹۶/۱ درصد بیماران دیده می‌شود (CI=0.6).^۳ آفت مزبور تشکیل شده از یک اولسراسیون گرد یا بیضی شکل دردناک که کف آن نکروز سفید زرد رنگ داشته و دور آن را هاله قرمز رنگی فراگرفته است (شکل ۱). در هر حمله بیماری یک یا چند آفت ظاهر می‌شود که اندازه‌های مختلف داشته در نواحی مختلف دهان می‌تواند قرار بگیرد. دوره آفت معمولاً یک یا دو هفته بوده و بعد بخودی خود خوب می‌شود. آفت دهان مختص بیماری بهجت نیست و امکان دارد در سایر بیماریها مثل آفت دهان عودکننده فامیلی، لوپوس اریتما-توسیستمیک، کولیت اولسرو، بیماری Crohn، بیماری Aids و نوتروپنی سیکلیک و غیره دیده شود. در مطالعه ما آفتهای بیماری بهجت معمولاً کوچکتر می‌باشند. بجز این فورم آفت انواع دیگری نیز دیده می‌شود.

● آفت نقطه‌ای. بسیار کوچک است و بسختی دیده می‌شود اما بعثت دردی که دارد خود بیمار آنرا نشان می‌دهد.

● آفت میلیر. نادر می‌باشد، بسیار ریز و متعدد، بیش از پنجاه عدد، که در مخاط گونه‌ها قرار دارند و ممکن است با دانه‌های فردایس اشتباه بشوند. اختلاف این است که

دانه‌های فردایس باقی می‌مانند و برخلاف آفتهای بخودی خود از بین نمی‌روند.

● آفت هرپتیفورم.^۵ بسیار نادر است، ولی اهمیت خاصی ندارد. نوع مزبور تشکیل شده از اجتماع تعدادی آفت کوچک بشکل تبخال.

● آفت غول‌پیکر در بیماری بهجت استثنایی است و پس از بهبودی اسکار از خود بجا می‌گذارد.

۲- آفت دستگاه تناسلی

شیوع آن کمتر از آفت دهان می‌باشد و در $1/5 \pm 63/9\%$ موارد دیده می‌شود.^۲ نزد زنان معمولاً بزرگتر از یک سانتی متر بوده و عمیق‌تر از آفتهای دهان و بسیار دردناک می‌باشد. آفت معمولاً روی ولو دیده می‌شود (شکل ۲) ولی در واژن و دهانه رحم نیز می‌تواند قرار گیرد. آفت بزرگ یا غول‌پیکر در ناحیه ولو شایع‌تر از سایر نقاط بوده و در زنان بیشتر از مردان دیده می‌شود. آفت تناسلی باعث اختلالات موضعی شده و اکثراً از خود اسکار باقی می‌گذارد. نزد مردان اکثراً آفت روی بیضه‌ها قرار می‌گیرد ولی روی پنیس و مه‌آ نیز می‌تواند دیده بشود. آفت دور آنوس نادر بوده و در هر دو جنس دیده می‌شود.

۳- آفت کنژنکتیف چشم

بسیار نادر است. کوچک و عودکننده بوده ولی زودگذر می‌باشد و به‌همین دلیل اکثراً ناشناخته می‌باشد.

۴- اولسراسیون و اروزیون

بغیر از آفت که بسیار شایع بوده و مشخصات بالینی خود را دارد، اولسراسیون و اروزیون نیز در مخاط دیده می‌شود. این ضایعات معمولاً همراه آفت می‌باشند، ولی اگر به تنهایی ظاهر شوند تشخیص آنها مشکل شده زیرا هیچ مشخصه‌ای که آنها را به بیماری بهجت ارتباط دهد وجود ندارد. این ضایعات می‌تواند در حملات بیماری عود کرده و به اشکال مختلف درآید: مثل ترک دردناک، یا اولسر نقطه‌ای، یا با اطراف نامنظم، و یا بطور استثنایی غول‌پیکر. در بعضی از موارد، اروزیونهای سطحی و بهم پیوسته وجود دارد که تشخیص آن از ضایعات زودرس دهانی پمفیگوس مشکل بوده و نیاز به آسیب‌شناسی و ایمونوفلورسانس مستقیم دارد.

۵- ضایعات پورپورایی و هموراژیک

این ضایعات نیز می‌تواند به تنهایی یا با سایر ضایعات دیده شود. این ضایعات گرد و کوچک می‌باشد، ولی بندرت به شکل یک لکه هموراژیک سطحی نیز دیده می‌شود.

می‌شود. این ضایعات نادر بوده ولی بعقیده ما مشخص‌ترین ضایعه بیماری بهجت می‌باشد.

اریتم معمولاً دور آفت را می‌گیرد. این اریتم گاهی بسیار وسیع بوده و در بعضی موارد به تنهایی نیز دیده می‌شود.

۴- نودولهای کوچک

دانه‌های کوچک و متعدد در درم می‌باشد که دردناک بوده و فقط در لمس احساس می‌شود.

ضایعات پوستی

مهمترین و شایعترین ضایعات بیماری بهجت بعد از ضایعات مخاطی می‌باشد. $1/5 \pm 67/4\%$ موارد دیده می‌شود. این ضایعات بخودی خود خوب شده ولی عودکننده می‌باشند.

پدیده (فنون) پاترزی در بیماری بهجت خوب شناخته شده است. این پدیده، حساسیت پوست و مخاط را به صدمه (تروما) نشان می‌دهد و در $1/6 \pm 59/9\%$ موارد دیده می‌شود.^۲

۱- فولیکولیت کاذب

شایعترین ضایعه پوستی بیماری بهجت می‌باشد که در $1/5 \pm 65/5\%$ موارد دیده می‌شود.^۳ فولیکولیت کاذب تشکیل شده از یک اریتم ادم‌دار، بندرت هموراژیک، برجسته، و معمولاً به قطر ۱۰ تا ۲۰ میلی‌متر. در مرکز این اریتم یک پوستول چرکی وجود دارد که مشخصه آن گنبدی بودن آن می‌باشد (غیر نک تیز بودن).^۴ معمولاً این پوستول استریل بوده و در مرکز آن مو وجود ندارد (شکل ۳). با شناخت و تجربه کافی تشخیص فولیکولیت کاذب از سایر فولیکولیتها و پوستول آکنه آسان می‌شود. این ضایعات معمولاً متعدد بوده و روی اندامهای تحتانی قرار می‌گیرند. ولی در سایر نقاط پوست بدن، حتی روی کف دست و پا نیز دیده می‌شوند. هنگامیکه این ضایعات روی پشت و صورت قرار دارند نباید با پوستول آکنه اشتباه بشوند. آکنه بیماری شایعی است که پوستول و پاپول و کیست و کمدن دارد. این بیماری ممکن است همراه بیماری بهجت دیده شود بدون اینکه هیچ ارتباطی با آن داشته باشد برخلاف آنچه قبلاً تصور می‌شد.

۲- اریتم‌های کوچک گرد

اریتمها کوچک، گرد، و متعدد می‌باشند. این اریتمها ادم‌دار و دردناک هستند این ضایعات، ضایعه اولیه فولیکولیت کاذب نیستند زیرا که بروی آنها پوستولی اضافه نمی‌شود.^۶

۳- آفت پوستی

اولسره‌های گرد و منظمی می‌باشند که قطر آنها معمولاً ۲۰ تا ۳۰ میلی‌متر است. اولسر بصورت punch out می‌باشد که ته آنها نکروز زردی وجود دارد. تعداد آنها یک یا چند عدد بوده و وقتی بهبودی حاصل می‌کنند از خود اسکار گردی باقی می‌گذارند (شکل ۴). آفت پوستی بیشتر روی سطح داخلی رانها قرار دارد ولی در چین زیر پستان، زیر بغل، و لای انگشتان پا نیز دیده

۵- سلولیت بیماری بهجت

ضایعات اریتم‌دار و ادم‌دار دردناک می‌باشند که یک قسمت وسیعی از پوست را گرفتار می‌کند. معمولاً در اندامهای تحتانی، و بندرت در سایر نقاط حتی روی صورت نیز قرار دارند. این سلولیت نباید با سلولیت عفونی یا ترومبوفلیت سطحی بیماری بهجت اشتباه شود. این ضایعه را به غلط در نوشتارهای پزشکی شبه «سندروم سوئیت» نامیده‌اند.

۶- ضایعات نادر

شبه پیودرما گانگرنوزم و پورپورای قابل لمس بندرت دیده می‌شود. اریتم مولتی فورم، اکیموزهای کوچک، و لیودو راسموزا بطور استثنایی دیده می‌شود.

ضایعات زیرجلدی (هیپودرمیت)

۱- اریتم گرهی

اریتم گرهی نیز یکی از ضایعات عودکننده بیماری بهجت می‌باشد که در $1/3 \pm 22/8\%$ موارد دیده می‌شود.^۳ این نودولها متعدد و به اندازه‌های مختلف بوده و اکثراً در اندامهای تحتانی قرار دارند، ولی در نقاط دیگر نیز استثنائاً دیده می‌شوند. ضایعه قرمز بنفش رنگ بوده و دردناک می‌باشد. از علایم مشخصه اریتم گرهی بیماری بهجت هاله ادم و اریتم‌داری است که اکثر اوقات دور نودولها دیده می‌شود.

۲- اریتم اندوره بازن (Erythème Indure de Bazin)

این نوع هیپودرمیت ابتدا فقط در رابطه با بیماری سل شرح داده شده بود، اما در سیر بیماری بهجت نیز دیده می‌شود^۷ و تشکیل شده از نودولهای قرمز بنفش رنگ بهم پیوسته بصورت یک پلاک دردناک.

۳- نوع دیگر هیپودرمیت

ضایعه جالب و نادر و عودکننده دیگری که دیده می‌شود نودولهایی است که چرکی شده و به پوست سرباز می‌نماید. از فیستول پوستی چرک استریلی بیرون می‌آید که پس از بهبودی گودی موضعی از خود بجا می‌گذارد.

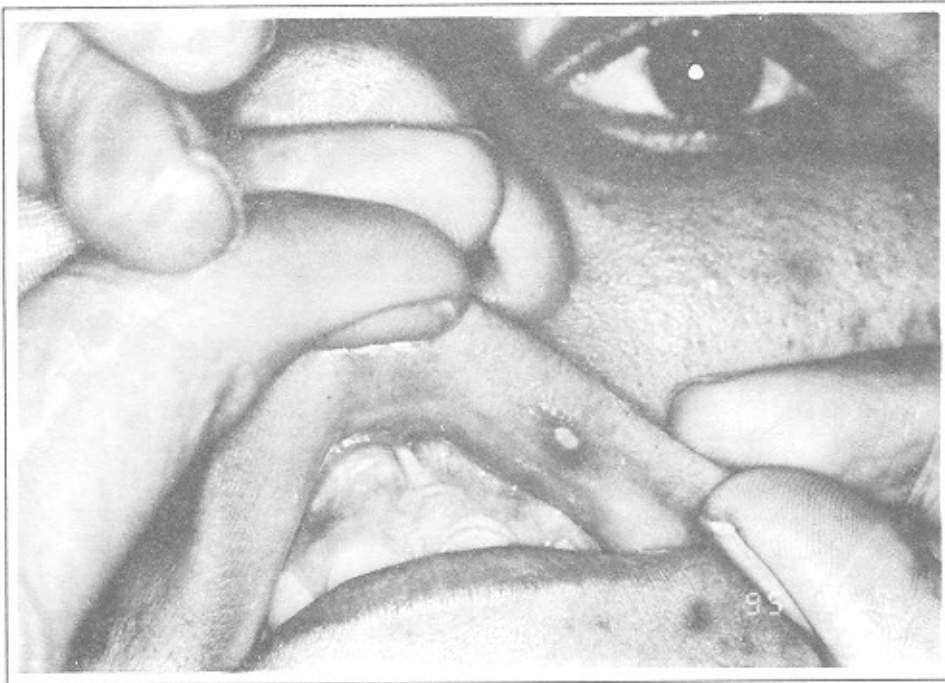
References:

1. Kienbaum S, Zouboulis Ch, C, Waibel M and Orfanos C.E. Chemotactic neutrophilic vasculitis: A new histopathological pattern of vasculitis found in mucocutaneous lesions of patients with adamantiades-Behect's Disease: In Godeau P. and Wechsler B. Behcet's Disease. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B. V.: 1993.
2. Chen K. R, Kawahara Y, Miyakava S, Nishikava T. Cutaneous vasculitis in Behcet's disease: J. Am Acad Dermatol 1997; 36:689-696.
3. Behcet H. Ueber rezidivierende aphthose, durch ein veirus verursachte geschwure am mund, am auge und an den genitalien: Derm Wschr 1937; 105: 1151.
4. Davatchi F, Shahram F, Akbarian M, Gharibdoost F, Nadji A, Chams C. Chams H, Jamshidi A R. Behcet's Disease-Analysis of 3443 Cases: APLAR J Rheum. 1997; 1:2-5.
5. Lehner T. Gut 1997; 18:491-511.
6. Chams C, Mansoori P, Shahram F, Akbarian M, Gharibdoost F, Davatchi F. Iconography of muco cutaneous lesions of Behcet's Disease: In Godeau P and Wechsler B. Behcet's Disease. Amsterdam: Elsevier Science Publishers B.V; 1993.

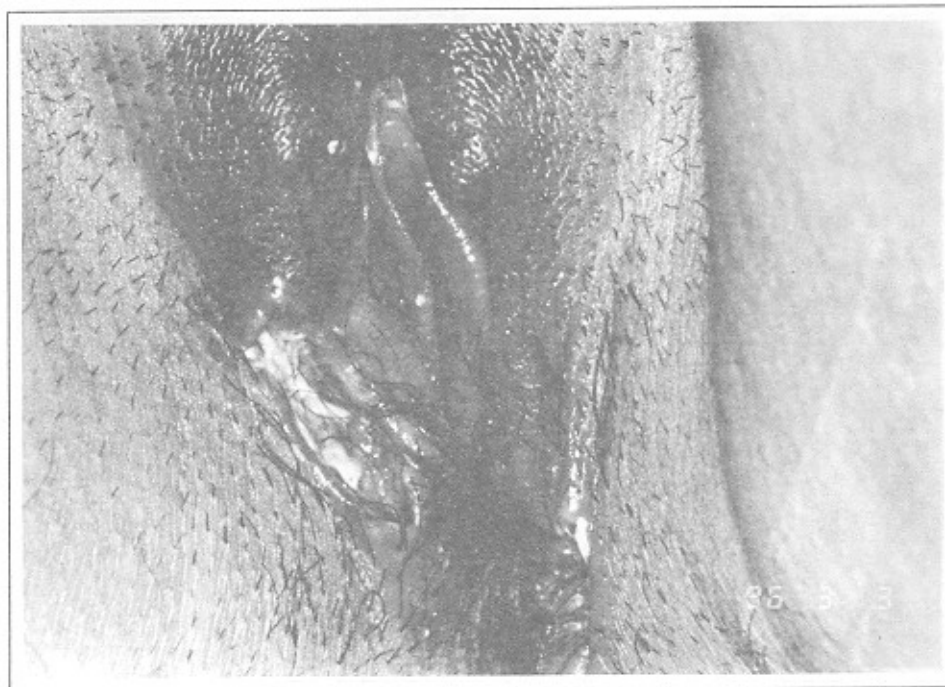
در تمام موارد نادر و مشکوک آسیب شناسی پوست انجام شد که واسکولیت لوکوسیتو کلاستیک یا لنفوسیتیک را نشان داد، همانطوری که نویسندگان دیگر نیز نشان داده اند که آسیب شناسی ضایعات مختلف پوستی مخاطی بیماری بهجت مشابه بوده و یک واسکولیت می باشد.^۲

نتیجه

مطالعه ما نشان می دهد که ضایعات پوستی مخاطی بیماری بهجت اشکال متعدد و مختلفی دارد که گویا این اختصاصی بیماری بهجت نیست ولی هر کدام دارای مشخصاتی بوده که شناخت آن از یک طرف و همراهی هم زمان عده ای از ضایعات از طرف دیگر می تواند کمک بزرگی برای تشخیص باشد. پر واضح است که تا زمانی که آزمایش پاراکلینیکی اختصاصی برای این بیماری وجود نداشته باشد، تشخیص فقط بالینی خواهد بود. در این راستا، ضایعات پوستی مخاطی مهمترین نقش را بازی می کنند.



شکل ۱ - آفت دهانی



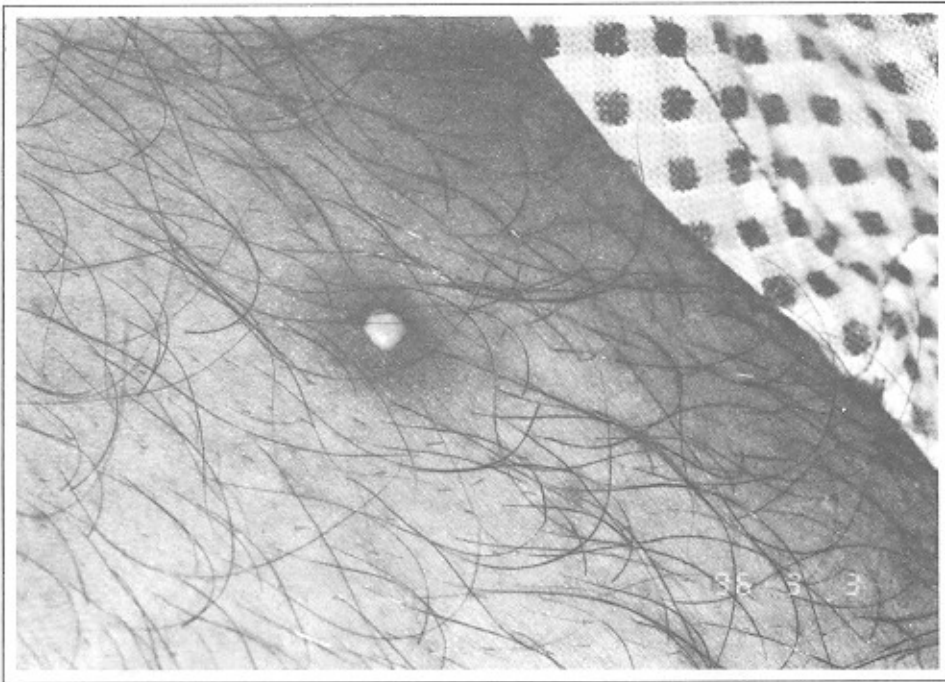
شکل ۲ - آفت تناسلی



(تصویر صفحه ۲۷ - بالا)



(تصویر صفحه ۲۷ - پایین)



شکل ۳ - فولیکولیت کاذب



شکل ۴ - آفت پوستی



(تصویر صفحه ۲۸ - بالا)



(تصویر صفحه ۲۸ - پایین)