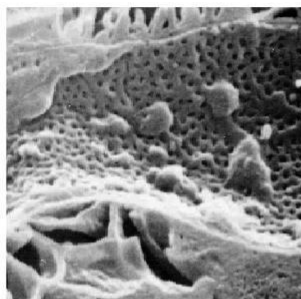
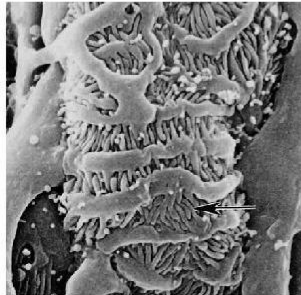
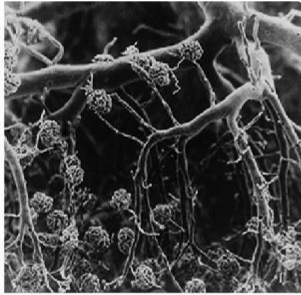


PATHOLOGY



جلسه چهارم
موضوع: بیماری های پوست
استاد: دکتر نراقی
پدید آورنده: شهرام روستایی



گروه جزوه
مهر ۸۵



بنام خدا

ساختمان پوست :

۱. اپی درم

۲. درم

۳. هایپودرم

۴. ضمائم پوستی (شامل غدد عرق - اکرین و آپو کرین - ، فولیکول مو ...)

• غدد اکرین مستقیماً به سطح پوست باز می شوند و در نقاط معینی از بدن مثل کف دست و پا فراوانترند ، اما غدد اپوکرین در همه جا در ارتباط با فولیکول مو است . هر جا که مو هست غدد آپو کرین و سباسه حضور دارند اما عکس آن صحیح نیست.

فرو رفتگی های اپی درم به داخل درم rete ridge نام دارند . درم هم فرو رفتگی هایی به نام پاپی در اپی درم دارد که این دو با هم dermoepidermal junction را ایجاد می کنند که در dermatopathology از اهمیت بسیاری برخوردار است. در شرایط نرمال درم و اپی درم توسط لایه ی بازال از هم جدا می شوند.

درم از دو قسمت تشکیل شده است :

۱. درم پاپیلاری (سطحی)

۲. درم رتیکولاریس (عمقی)

در پوست دو شبکه ی عروقی وجود دارد :

۱. **Superficial vascular plexus** که در ناحیه ی درم پاپیلاری قرار

گرفته است.

۲. **deep vascular plexus** و که در حد فاصل درم و هایپودرم است.

اهمیت این دو شبکه در آن است که بیماری های التهابی پوست را (که در آنها عناصر التهابی به دور پوست جمع می شوند) بر اساس آنها نامگذاری می کنند ، مثلا deep/superficial perivascular dermatitis .



ضمائم مو و غدد عرق در درم حضور دارند ، اما قسمت انتهایی فولیکول مو و غدد عرق در dermoepidermal junction قرار گرفته اند. عمقی ترین قسمت پوست را subcutaneous fatty tissue و یا panniculus می نامند و به التهابات این قسمت از پوست panniculitis گفته می شود . panniculus از ساختمان های گرد چند وجهی به نام لوبول تشکیل شده که اطراف لوبول ها را بافت همبندی حاوی کلاژن فرا گرفته است. اگر التهاب بیشتر در سپتاهای همبندی باشد septal panniculitis نام دارد که شایعترین علت آن اریتم ندوزوم است. اما اگر التهاب در داخل خود ندول باشد lobular panniculitis نام دارد.

پوست در نواحی مختلف بدن ساختمان های متفاوتی دارد . اگر چه عناصر آن ثابت است اما مثلا در یک قسمت بافت چربی بیشتر است و در جای دیگر درم ضخیم تر است . پس این سوال که ضخیم ترین قسمت پوست کجاست درست نیست چون مثلا در کف دست و پایی درم ضخیم ترین قسمت پوست است و در پشت بدن درم ضخیم است. و در درم پایی درم و درم از همه جا نازکتر است. ساختمان پایی درم از عمق به سطح شامل این لایه هاست :

لایه ی بازال ، سلول های اسکواموس ، لایه ی گرانولر (حاوی گرانول های کراتو هیالین) و لایه ی شاخی که سطحی ترین لایه ی پوست است.

میتوز در لایه ی Basal که در واقع لایه ی زایای پوست است رخ می دهد. سلول های basal مرتبا تمایز پیدا کرده و (همزمان با ریزش سلول های سطحی تر) به سطح پوست می رسند تا اینکه کراتینیزه شوند و در لایه ی شاخی جای بگیرد و در نهایت دچار ریزش¹ می شوند . در شرایط فیزیولوژیک طول دوره ی زندگی سلول از لایه ی basal تا زمان ریزش ثابت است (cell life span) اما در هنگام بیماری پوستی این زمان می تواند کوتاهتر یا طولانی تر شود. سلول های لایه ی شاخی پوست فاقد هسته اند و خود بخود ریزش می کنند (که این ریزش خودبخودی و ثابت بودن سرعت میتوز در لایه ی basal و همچنین وجود پدیده ی پروتئولیز در پوست از دلایل صاف بودن سطح پوست می باشند).

همنانطور که گفته شد پایی درم و درم توسط لایه ی بازال از یکدیگر جدا می شوند. در برخی شرایط مثل اریتم مولتی فرم و SLE و ... لایه ی بازال دچار دژنرانس شده و تخریب می شود ، و در نتیجه dermoepidermal junction که در حالت عادی کاملا sharp است محو می شود و الگویی بوجود می آورد که interface pattern نامیده می شود. که گاه این الگو می تواند همراه با

¹ shedding



vacuolated شدن سلول های بازال باشد که در این حالت به آن vacuolar change هم گفته می شود (در این حالت فضاهاى روشنى در سلول بوجود مى آیند بنام clear space).

سلول های اپی درم :

۱. کراتینوسیت ها **keratinocyte**

۲. ملانوسیت ها **melanocyte**

۳. لانگرهانس **langerhans cell**

۴. مرکل **merkel cell**

ملانوسیت ها سلول های دندرتیک (استتاله دار) حاوی پیگمان ملانین می باشند که هرچه استتاله های آنها بلند تر باشد و ملانوزوم های بیشتری داشته باشند پوست فرد تیره تر می شود . توجه شود که اختلاف نژاد های سیاه و سفید بعلت افزایش یا کاهش ملانوسیت ها نیست بلکه اختلاف در طول استتاله ها و تعداد ملانوزوم های ملانوسیت هاست. در مورد کراتینوسیت ها هم این قدر که این سلول ها با اتصالات دسموزومال محکم به هم متصل شده اند و پیوستگی اپی درم را فراهم می کنند.

Macroscopic terms :

۱. ماکول (**macule**) : ضایعه ایست هم سطح پوست اما با رنگ متفاوت . در **tinea**

versicolour به رنگ سفید و در **solar lentigines** ضایعات به رنگ قهوه ای

هستند که ناشی از پرولیفراسیون ملانوسیت هاست. گفتنی است که اندازه ی ماکول **5mm** و کمتر است.

۲. **Patch** : همان ماکول بزرگ است (بزرگتر از **5mm**)

۳. پاپول (**papule**) : ضایعه ای توپر و برجسته تر از سطح پوست با اندازه ی **5mm** و کمتر . این ضایعات در **molluscum contagiosum** ناف دار اند.

۴. ندول (**nodule**) : همان پاپول بزرگ است (بزرگتر از **5mm**) و در عمق پوست هم لمس می شود. **Basal cell carcinoma** می تواند ندول ایجاد کند.

۵. **Pastule** : ضایعه ایست برجسته تر از سطح پوست با اندازه ی **5mm** یا کمتر که حاوی چرک است. در زرد زخم دیده می شود.



۶. وزیکول (vesicle) : ضایعه ایست برجسته تر از سطح پوست و محتوی مایع (و نه چرک) مانند ضایعات تبخال و زونا، اندازه : مساوی و یا کوچکتر از 5mm .
۷. بول و یا تاول (bulla) : همان وزیکول بزرگ است. یعنی ضایعه ای پر از مایع اما بزرگتر از 5mm . بول علل مختلفی دارد و همیشه بدنبال وزیکول بوجود نمی آید.
۸. پلاک (plaque) : ضایعه ای کمی برجسته تر از پوست که معمولا (اما نه همیشه) از تجمع چند پاپول بوجود می آید.
۹. لیکنیفیکاسیون یا چرمی شدن (lichenification) : ضخیم شدن پوست است به همراه بارز شدن چین و چروک ها در اثر خارش مزمن و یا تابش مزمن نور خورشید.
۱۰. خراشیدگی (excoriation) : مثلا در افرادی که آگزمای سرشتی دارند بدنبال خارش بوجود می آید و ممکن است در اثر همین ادامه خارش زخم سطحی (erosion) ایجاد شود.
۱۱. زخم (ulceration) : یعنی اپی درم بطور کامل و عمقی از هم جدا شده باشد. پس تفاوت *ulceration* و *erosion* در سطحی و عمقی بودن از هم گسیختگی است. توجه به این نکته ضروریست که در اپی درم رگ خونی وجود ندارد و اگر دیدیم زخمی ترشح و خونریزی دارد یعنی اپی درم کاملا جدا شده و به درم رسیده است (تغذیه اپی درم از طریق انتشار صورت می گیرد).

Microscopic term :

۱. هایپر کراتوز (hyperkeratosis) : یعنی لایه ی کراتین ضخیم تر از حد نرمال باشد. مثل پالمو پلانار هایپر کراتوز که در این بیماری پوست کف دست و پای بیمار ضخیم شده است.
۲. پاراکراتوز (parakeratosis) : هسته دار بودن لایه ی شاخی را گویند ، که در اکثر موارد پاتولوژیک است. در بیماری هایی که افزایش سرعت انتقال سلول از لایه ی بازال به لایه ی شاخی اتفاق می افتد و یا اینکه میزان میتوز در لایه بازال زیاد می شود سلول فرصت نمی کند که هسته خود را از دست بدهد و در نتیجه پاراکراتوز رخ می دهد . نمونه بارز این



بیماری پسوریازیس است که *turn over* سلولی افزایش یافته و میتوز افزایش می یابد و پوسته های سفید از بدن بیمار ریزش دارد. (روند نرمال کراتینیزه شدن را ارتوکراتوز گویند).

۳. دیس کراتوز (*dyskeratosis*): کراتینیزه شدن نابجای سلول در بین راه یعنی قبل از اینکه به لایه ی شاخی برسد را گویند.

۴. آکانتوزیس (*acanthosis*): یعنی از لایه ی بازال تا لایه ی گرانولر در زیر میکروسکوپ ضخیم ار از نرمال باشد ، در آکانتوزیس *Rete ridge* ها طویل هستند.

۵. اسفنجی شدن (*spongiosis*) : سلول های اسکواموس از هم فاصله گرفته اند (هر چند که کاملاً از هم جدا نشده اند) و این فاصله را مایع تراوش شده از عروق درم پر می کند و یک الگوی اسفنجی ایجاد می کند. به همراه این مایع سلول های التهابی هم از درم به اپی درم می آیند که این حالت را اگزوسیتوز گویند. گاهی این مایع حفره ای را ایجاد می کند و مایع بیشتری جمع می شود که این رخداد *vesiculation* و اگر باز هم بزرگتر شود *bulla formation* نام دارد.

۶. آکانتولیز (*acantholysis*): جدا شدن سلول های اپی درمی از هم در یک منطقه که تاول ایجاد می کند که این می تواند بدلائل اتوایمون و از بین رفتن اتصالات بین سلولی باشد. پس همانطور که گفته شد تاول تنها بدنبال وزیکول و بول ایجاد نمی شود و آکانتولیز و اسپونژیوزیس هم می توانند تاول ایجاد کنند و همچنین ویروس ها (با تخریب سلول ها) .

دو نکته :

- ملانوسیت ها از تیغه ی عصبی به پوست مهاجرت می کنند و در حد فاصل کراتینو سایت ها قرار می گیرند. افزایش تعداد ملانوسیت ها به هر دلیلی ایجاد *lentiginous pattern* می کند.
- گاهی سلول های درم مثل **T Lymphocyte** ها بدون مایع وارد اپی درم می شوند. این سلول ها اپی درم دوستی یا همان اپی درموتروپیسیم دارند که ضایعه ای تومورال ایجاد می کنند و در لنفوم **T Cell** پوست دیده می شوند.



بیماری ها :

ضایعات حاد :

۱. کهیر (*urticaria*)

۲. اگزما (*ECZEMA*)

۳. اریتم مولتی فرم (*Erythema Multiforme*)

۱. کهیر : در این ضایعه اپی درم سالم است و هیچ تغییری نکرده است اما در درم عروق دیلاته و ادم قابل مشاهده است و همچنین اطراف عروق **WBC** ها مشاهده می شوند. کهیر در نواحی تحت فشار ایجاد شده و در حالت نرمال بعد از ۲۴ ساعت بهبود می یابد. اما اگر بعد از ۲۴ ساعت بهبود حاصل نشد بیمار باید بررسی شود زیرا ممکن است **urticarial vasculitis** داشته باشد.

۲. اگزما : متشکل است از پاپول و ماکول و وزیکول. اگزما علل مختلف دارد ، گاه اگزما اتوپیک است ، گاه اگزما در اثر تماس ماده ی خاص ، آفتاب و ... رخ می دهد که اگزمای تماسی نام

- *Clinical differences permit classification of eczematous dermatitis into 1. Allergic contact 2. Atopic 3. Drug-related eczematous 4. Photoeczematous and 5. Primary irritant form.*
- *Spongiosis – the accumulation of edema fluid within the epidermis – characterizes all forms of acute eczematous dermatitis , hence the synonym “spongiotic dermatitis. “*

دارد که می تواند اولیه یا ثانویه باشد. در نوع ثانویه مثلا در اثر استفاده از زیور آلات ، در دفعات بعد ممکن است محل سگگ کمر بند هم دچار اگزما شود.

اگزما از نظر پاتولوژی همیشه ۳ مرحله دارد : حاد، تحت حاد و مزمن.

در حالت حاد : در اپی درم , acanthosis, parakeratosis, spongiosis, exocytosis, vesiculation , bulla formation دیده می شود. در درم پرولیفراسیون و اکتازی عروقی و اینفیلتراسیون آماسی دیده می شود که اگر بیمار اگزمای تماسی دارد اثوزینوفیل بیشتر دیده می شود و اگر اگزمای دارویی دارد اثوزینوفیل و پلازما سل و اگر اگزمای اتوپیک دارد ماست سل بیشتر دیده می شود. در حالت تحت حاد : تاول ندارد. در حالت مزمن : در پوست لیکنیفیکاسیون



رخ داده است. توجه شود که چرمی شدن یک تغییر ثانویه است که در آن پوست در اثر تماس مداوم و خارش و تروما ضخیم می شود اما آکانتوز یک تغییر اولیه است که در آن میتوز در پاسخ به آسیب وارد شده افزایش می یابد.

۳. اریتم مولتی فرم :

اریتم مولتی فرم در شایع ترین حالت بعد از تبخال رخ می دهد. برخی فرم شدید اریتم مولتی فرم را سندرم استیون جانسون می دانند.

پاتولوژی : در این بیماری لایه ی بازال دچار تغییر واکوئولار شده و **dermoepidermal sharp junction** بودن خود را از دست داده است و الگوی **interface** بخود گرفته است. مشاهدات دیگر عبارتند از ادم سلولی و بین سلولی ، نکروز ، پرولیفراسیون عروقی و **perivascular infiltration**.

بیماری های مزمن :

۱. پسوریازیس یا سوریاژیس یا داءالصدف (**psoriasis**) دوستان لطفا پسوریازیس را از کتاب بخوانید.

Erythema multiform is an uncommon usually self limited disorder that seems to be a hypersensitivity response to certain infections and drugs. Among antecedent infections are those caused by herpes simplex, mycoplasma and fungi such as histoplasma capsulatum, and coccidioides immitis. The implicated drugs include sulfonamides, penicilline, salicylates, hydantoin, and antimalarials. patient present with an array of multiform lesions, including macules, papules, vesicles, and bullae. As well as the characteristic targetoid lesions consisting of a red macule or papule with a pale vesicular or eroded center.

۲. لیکن پلان (**lichen planus**)

۳. لوپوس اریتماتو (**lupus erythematosus**)

۱. پسوریازیس :



۲. لیکن پلان : ضایعه اصلی در اینجا پاپول است که خارش دارد. پدیده ی کوپنر^۲ در بیماری بدنبال ترومای موضعی ایجاد می شود (این پدیده در پسوریازیس هم دیده می شود). لیکن پلان سطوح فلکسور ، ناخن، سر و ژنیتالیا را می تواند درگیر کند. در زیر میکروسکوپ :

- هایپر کراتوز
- هایپر گرانولوزیس
- آکانتوزیس
- هایپر تروفی سلول ها (سودو آکانتوزیس)

Interface pattern •

- مرگ سلولی

Vascular proliferation and inflammatory infiltration •

در این بیماری turn over بر خلاف پسوریازیس آهسته است در نتیجه سلول ها افزایش حجم دارند که خطر مرگ سلول را ایجاد میکند - یعنی آپوپتوز - که به این سلول های مرده civatte body گفته می شود. در این بیماری پاپول ها رنگ بنفش دارند چرا؟ به این علت که : ملانوسیت ها پیگمان قهوه ای مایل به سیاه را بین سلول های بازال رها می کنند و این پیگمان ها بعد از این که دژنراسانس واکوئولار اتفاق افتاد به درون درم پراکنده می شوند . ماکروفاژها این پیگمان را می بلعند . این را هم می دانیم که در هر ضایعه التهابی عروق خونی زیاد می شوند . لایه ی گرانولر هم نور سفید دارد. حالا مخلوط همه ی این ها با هم می شود رنگ بنفش .

۳. لوپوس اریتماتو : یک ضایعه آتروفیک و پوسته دار سطحی است. در این بیماری هایپر کراتوز فولیکولار و پلاک هم دیده می شود. در لوپوس فولوکول های مو تخریب شده و alopecia ایجاد می شود. لیکن پلان شبکه ی عروقی سطحی را درگیر میکند اما لوپوس هر دو شبکه ی سطحی و عمقی.

ضایعات تاولی:

۱. پمفیگوس ولگاریس (pemphigus vulgaris)

۲. پمفیگوئید تاولی (bullous pemphigoid)

² Koebner phenomenon



Generally affecting elderly individuals, bullous pemphigoid shows a wide range of clinical presentations, typically with generalized cutaneous lesions and involvement of mucosal surface.

Bullous pemphigoid is an autoimmune disease in which the characteristic finding is linear deposition of IgG antibodies and complement in the basement membrane zone. Reactivity also occurs in the basal cell-basement membrane attachment plaques (hemidesmosomes), where most of the bullous pemphigoid antigen (BPAG) is located. This protein is involved normally in dermoepidermal bonding. IgG autoantibodies to hemidesmosome component fix complement with subsequent tissue injury by means of locally recruited neutrophils and eosinophils.

۳. درماتیت هرپتی فرم (**dermatitis herpetiformis**) (**DH**)

۱. پمفیگوس: این بیماری سردسته ی بیماری های اتوایمون آکانتولیتیک است. از آنجایی که در این بیماری بلیستر^۳ بعلت آکانتولیز ایجاد می شود تاول سریع **cross-sect** می شود. همچنین گرفتاری دهانی در این بیماری بسیار شایع است و باعث بوی نامطبوع دهان می شود. بر اساس اینکه آکانتولیز در سلول های سطح رخ داده باشد و یا عمق ، پمفیگوس را تقسیم بندی می کنند. در پمفیگوس ولگاریس و وژرئانس آکانتولیز در بالای لایه ی بازال رخ می دهد ولی در پمفیگوس اریتماتو و فولیاسه آکانتولیز در سطح رخ می دهد. در پمفیگوس همیشه آکانتولیز در اپی درم است و در نتیجه لایه ی بازال سالم می ماند به این دلیل آن را به سنگ قبر تشبیه کرده اند (**tombstone pattern**).

۲. پمفیگوئید تاولی :

در پمفیگوئید تاولی در junction درم و اپی درم یک تاول وسیع پر از ائوزینوفیل وجود دارد. تاول در این بیماری از نوع bullae می باشد.

۳. درماتیت هرپتی فرم : ضایعات در این بیماری به شکل وزیکول و بول است که بی نهایت خارش دار می باشند. مشاهدات در زیر میکروسکوپ : ۱. تجمع نوتروفیل در درم پاپیلاری (علامت شاخص **DH**) ۲. تجمع **IgA** در درم پاپیلاری.

³Blister: Comon term used for vesicle or bulla.



- بجز ۳ ضایعه ی تاوولی که توضیح داده شد ، دو ضایعه ی تاوولی دیگر هم وجود دارد که اتوایمون نیستند و غیر التهابی می باشند. بول دیده می شود اما در آن سلول های التهابی دیده نمی شود. این دو بیماری عبارتند از : **porphyria** و **epidermolysis bullosa (EB)** . در این دو بیماری بول در حد فاصل درم و اپی درم ایجاد می شود. در **EB** ضایعه در محل تروما ایجاد می شود اما در پورفیریا در محل نور.

ضایعات پایوماتوز :

پاپیون : ضایعه از سطح پوست برجسته شده است. تفاوت آن با پاپول این است که در پاپیون هم اپی درم ضخیم شده است و هم درم پاپیلاری.

زگیل - Verrucae - (wart) : بعلت HPV رخ می دهد ، در سطح ضایعه هایپیرگرانولوزیس دیده می شود و سلول ها دارای inclusion های ویروسی هستند (koilocytosis change).

زگیل سبورئیک : ضایعه ای است برجسته که در زیر میکروسکوپ پر از کیست های حقیقی و کاذب است و می تواند پیگمانته باشد و یا نباشد.

خال ها :

Nevus cell ها سلول هایی فاقد استتاله هستند که منشا آنها مشخص نیست. این سلول ها مکان مشخصی ندارند و هر گاه proliferation پیدا کنند خال (nevus) ایجاد می شود. اگر در junction درم و اپی درم تکثیر پیدا کنند junctional nevus و اگر هم در junction باشند و هم در درم، compound nevus نامیده می شوند. اما اگر تنها در درم باشند خال کاملاً برجسته می شود که به آن خال گوشتی گفته می شود و در سنین بالا بیشتر دیده می شود. معمولاً خال ها از سن انسان ها تبعیت می کنند یعنی در کودکی مسطح و سیاه و در سنین بالا گوشتی و برجسته و بی رنگ هستند. اگر در فرد مسنی خال از نوع junctional ببینیم باید biopsy شود زیرا active است و می تواند منجر به بدخیمی شود.

Spitz nevus : خال سلول های دوکی و اپی تلوتید که در کودکان شایع است. رنگ آن قرمز است که می تواند با همانژیوم اشتباه شود.



و در انتها

درویش آن است که دُرّوش باشد ، دُرّ خویش باشد و دَرّ خویش باشد ...

در پناه حق و

خسته نباشید ...