الفصل العاشر

الآفات والحالات محتملة التسرطن
(Precancerous lesions and conditions)
سرطان الفم والتسرطن
(Oral carcinoma and carcinogenesis)

حالة ذات مشكلة

حالة (١٠,١)

حضر رجل عديم الأسنان، يبلغ من العمر ٦٠ عامًا إلى عيادتك لجراحة الأسنان للمرة الأُولى، يطلب مجموعة جديدة من بدلات الأسنان. وكان تاريخه المرضي خالياً من الأمراض، ولكنه كان مدخنًا طوال عمره، بمتوسط ٢٠ – ٣٠ سيجارة في اليوم. وكانت بدلات الأسنان العلوية متصبغة بشكل سيئ، مع وجود العديد من الأسنان: إما مكسورة، أو مفقودة.

ومن خلال فحصك للفم، لاحظت وجود قرحة منعزلة على الحافة الجانبية اليسرى للسان، قطرها تقريبًا ١سم. وبالجسِّ لرقبته لم يظهر أي شذوذ واضح.

س ١ : ما الأسئلة التي ينبغي أن تُوجهها لهذا المريض؟

س٢ : ما ملامح القرحة المهمة التي يجب ملاحظتها؟

س٣ : ما التشخيص التفريقي الأكثر احتمالاً في هذه الحالة الخاصة؟

س٤ : كيف يمكنك مُعالجة هذا المريض؟

مقدمة

هناك عدد من الآفات الفموية التي يكون لها القدرة الكامنة للتغيُّرات الخبيثة، ومع ذلك تنشأ أورام سرطانية قليلة نسبيًّا من آفات معروفة بأنها محتملة التسرطن، أو تكون في مريض مُصاب بحالة محتملة التسرطن.

والآفة محتملة التسرطن، هي نسيج متغيِّر في شكله، ويكون احتمال حدوث السرطان فيها أكثر مما يحدث لنظيراتها الطبيعية جدًّا، بمعنى أن الآفة نفسها تمرُّ بتحولات خبيثة. ومن أمثلة الآفات الفموية محتملة التسرطن، الطلوان والرُقعة الحمراء.

الآفة محتملة التسرطن هي نسيج متغيِّر في شكله، ويكون احتمال حدوث السرطان فيها أكثر مما يحدث لنظيراتها الطبيعية جدًّا.

والحالة الفموية محتملة التسرطن، هي حالة عمومية مرتبطة بشكل هائل بمخاطر متزايدة لنمو السرطان في أي مكان في الفم، بمعنى أنه ليس بالضرورة أن تنشأ من آفة كانت

موجودة مسبقًا. ويبدو أن العامل الرابط في الحالات محتملة التسرطن، هو ضمور طبقة الظِهارة، مثلما يحدث في التليف تحت المخاطية الفموية، وعسر البلع الناجم عن قلة الحديد. وهناك بعض الهيئات تُفضِّل مصطلح "كامن الخباثة"، بدلاً من محتملة التسرطن؛ لأنه لا تمرُّ كل الآفات محتملة التسرطن بتحولات خبيثة، ونسبة منها تتراجع أو تبقى على حالتها.

الحالة المحتملة التسرطن حالة عمومية مرتبطة بشكل هائل بازدياد المخاطر لنمو السرطان.

آفات محتملة التسرطن

(Precancerous lesions)

الطلوان (Leukoplakia)

تعريف الطلوان:

يُعرَّف الطلوان حاليًا بأنه آفة بيضاء موجودة بشكل سائد على المخاطية الفموية، ولا يمكن تمييزه كأي آفة أخرى معروفة، ومن ثمَّ فإن تشخيصه قائم على الاستبعاد. وقد كانت هناك عدة محاولات من منظمة الصحة العالمية (World Health Organisation) لتعريف الطلوان الفموي، وذلك لاستخدامه في الدراسات الوبائية، كما كان هناك عدد من التعريفات التي تم مراجعتها. والتعريف الحالي للطلوان سوف يتغير، حيث إنَّ فهمنا لسببياته وتطوره يتزايد.

يُعرف الطلوان حاليًا بأنه آفة بيضاء موجودة بشكل سائد على المخاطية الفموية، ولا يمكن تمييزه كأي آفة أخرى معروفة.

ومن المهم ملاحظة أن مصطلح الطلوان الفموي لفظ سريري بلا أي تضمينات من ناحية علم الأنسجة. ومن وجهة النظر السريرية، فمن المفيد تقسيم هذه الآفات إلى آفات متجانسة وغير متجانسة. والطلوان غير المتجانس هو ما يكون ذا مظهر "مبقع"، ومآله أسوأ من الآفات المتجانسة، وذلك بالنظر إلى التحولات الخبيثة. ويُعدُّ الطلوان في بعض الأماكن، مثل تلك التي في قاعدة الفم والسطح الباطني للسان، ذا مخاطر أكثر للتحولات الخبيثة عما يكون عليه في أماكن أخرى من المخاطية الفموية.

حدوث الطلوان

من الصعب التحقُّق من حدوث الطلوان الفموي، ولكن حالات الانتشار التي وردت حول العالم، تتراوح من ٠,٢ إلى ٤ في المائة. وهناك تنوُّع ملحوظ في الانتشار بين المناطق الجغرافية المختلفة (أوروبا الغربية وأمريكا)، التي ربما تعكس مختلف المجموعات العِرقية والحضارية، وكذلك العوامل السببية، مثل التدخين ومضغ التبغ. ومن المعتاد أن يحدث الطلوان الفموي في الذكور بشكل سائد، ويُصيب مجموعات كبار السِّن، ولكن نسب الجنس والعُمْر تتغيَّر الآن.

العوامل المُسببة المرتبطة بالطلوان الفموي

قد يتم التعرف إلى نوعين من الطلوان: الطلوان مجهول السبب، الذي لم يُتعرَّف فيه على العوامل المسببة، والطلوان الذي قد يكون العامل المؤهب فيه واضحًا. ومن المحتمل أن تشتمل المجموعة مجهولة السبب على عدد معين من الآفات، التي يظلُّ العامل المسبب فيها غير متعارف عليه، ومع هذا التحفظ، فمن المنطقي تقبُّل احتمالية وجود آفات مجهولة السبب.

وهناك عدد من العوامل السريرية المسببة المهمة، التي قد تُشارك في نمو الطلوان الفموي. والأكثر أهمية في ذلك، استعمال التبغ إما عن طريق التدخين، أو بالمضغ في واحدة أو غيرها من العادات الكثيرة التي تم تسجيلها لاستعمال التبغ. ولم تُعرف الطبيعة الدقيقة لكيفية تأثير التبغ أو دخانه على المخاطية الفموية حتى الآن، ولا شك أن هناك غالبًا تأثيرًا عميقًا له. وبعيدًا عن التبغ نفسه، فهناك مواد أخرى متضمنة في عادات مضغ التبغ، مثل (جوز التنْبول betelnut والجير lime)، قد تتسبَّب في إنتاج الطلوان. وهناك عدد من الدراسات المَسحية تتعلَّق بتأثير عادات التبغ على المخاطية الفموية، وفي كل

الحالات يبدو فعليًّا أن هؤلاء الأفراد الذين يستعملون التبغ في أي شكل من أشكاله ؛ أكثر احتمالاً للإصابة بالطلوان الفموي. والطبيعة الدقيقة لعادة التبغ تكون ذات أهمية عظمى في تحديد الشكل الدقيق للآفة الناتجة، وأيضًا في مآلها النهائي. وفي استقصاء عن العلاقة بين حدوث الطلوان والجنس والعُمْر، وعادات التبغ لمجموعة من سُكان بومباي ((Bombay) و قد أُطلق عليهم فيما بعد اسم مومباي (Mumbai))؛ ظهر بوضوح تام أن العامل الخارجي الأكثر أهمية إلى حدٍّ ما، كان هو عادات هؤلاء السكان في التدخين. وإضافة إلى هذا، فإن الحدوث المتزايد للآفات في الذكور، يرجع مباشرة إلى ازدياد استعمالهم للتبغ مقارنة بالإناث. وليس من الصعب استقراء هذه النتائج مع المتسلسلات الأخرى، التي يكون الطلوان سائدًا فيها بشكل ثابت وملحوظ في الذكور المُصابين. والطلوان الذي يرجع بشكل مباشر إلى عادات التبغ بدرجة كبيرة، يكون قابلاً للعكس، وقد عُبِّر بوضوح في العديد من الأحيان بأن تراجع الآفة، قد يكون مُستحثًّا بواسطة التوقف عن تلك العادة، مع عدم حدوث هذا التراجع دائمًا.

الأفراد الذين يستعملون التبغ بأي شكل من أشكاله، أكثر الأفراد احتمالاً للإصابة بالطلوان الفموي.

أما العامل السببي المهم والثاني في إنتاج الطلوان الفموي، فيتمثَّل في العدوى وما تتضمَّنه من أحياء دقيقة. ويبدو أن *المبيضات البيضاء* هي الأكثر أهمية. ومن المعروف جدًّا (الفصل الرابع)، أنه ربما يكون هناك ارتشاح شديد *للمبيضات* على شكل خيطان كاذبة في طبقة الظِهارة في الطلوان الفموي، وقد وُضِّح أن مثل هذه الآفات (الطلوان الناجم عن المبيضات)، تكون مرتبطة بازدياد حدوث التحولات الخبيثة. والعلاقة الدقيقة بين عدوى المبيضات وإنتاج الطلوان غير معروفة، خاصة أنه لم يتم حتى الآن تحديد ما إذا كانت العدوى حدث أولي أو ثانوي.

ويبدو أن دراسات علم الأنسجة يمكنها أن تزود بالدليل لأي من وجهتي النظر، ومن المحتمل صنع القرار النهائي، ومعرفة العامل المسبِّب الدقيق لهذه الحالات بعد عمل الدراسات المناعية. وقد أوضح العمل الحديث المبني على أساس تجريبي، أن ارتشاح المبيضات إلى داخل طبقة الظِهارة، ربما ينتج تغيُّرات مشابهة لتلك التي في الطلوان، ويبدو أن هناك دليلًا على أن الأعواز المناعية المعقدة قد تحدث لبعض المرضى المصابين بالطلوان، متضمنة في ذلك نقص الاستجابة المناعية *للمبيضات البيضاء*.

وهناك بعض الأدلة على التأثير الإضافي بين فعلَي التبغ *والمبيضات* في تكوين الطلوان. والمدخنون بشدة، يكونون عرضة لازدياد المخاطر، أولاً لإنماء الطلوان الناجم عن المبيضات، ولاحقًا لإنماء السرطان في داخله. وليس هذا ارتباطًا مبرهنًا عليه، ولكن هناك قدر من المعلومات المَروِيَّة التي تُدعِّم هذه الفكرة. إن دور الفيروسات، مثل فيروس الورم الحبيبي البشري human papillomavirus (HPV) بوصف مسبِّبًا للطلوان الفموي ما زال غير مؤكد. والطلوان الأشعر (hairy leukoplakia) الذي يُصيب مرضى فيروس العوز المناعي البشري ومرضى الكبت المناعي الآخر، يكون مرتبطًا بفيروس إيبشتاين- بار (Epstein-Barr virus) (EBV).

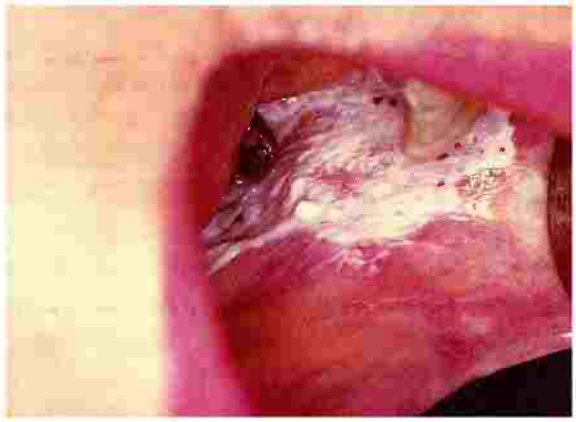
الملامح السريرية للطلوان

يظهر الطلوان بوصفه منطقة بيضاء داخلية المنشأ بالمخاطية الفموية، وأحيانًا تكون متجانسة (شكل ١٠.١)، وأحيانًا تكون متجعدة، وأحيانًا أخرى تكون ذات سطح ثؤلولي (شكل ١٠.٢) أو مشقق. وقد تتنوَّع الرقعة البيضاء بكونها شفافة وذات مظهر غشائي، إلى كثيفة وثخينة. وفي بعض الحالات، يكون الطلوان عبارة عن منطقة معتمة مُحددة جيدًا ومنفردة ومنعزلة، بينما في مرضى آخرين، ربما يكون هناك انتشار واسع من شذوذات المخاطية، مع عدد من الآفات مُوزعة في أماكن متنوعة. وقد تبيَّن في الشَعب الدنماركي، أن

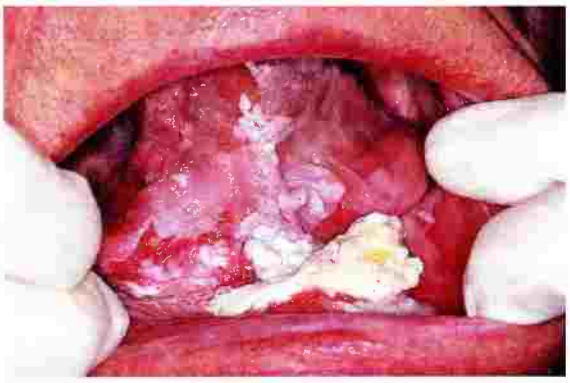
الحدوث الأعلى للطلوان يكون في المخاطية الخدِّية وصواريّ الفم (commissures)، وبعد ذلك وفي ترتيب تنازلي من التكرار، يكون على حروف السنخ، ثم اللسان، ثم الأتلام الخدِّية، ثم قاع الفم، ثم المخاطية الشفوية، ثم الحنك. وكما هو شائع في كل ما يتعلَّق بالإحصائيات الأخرى المتعلقة بالطلوان والآفات المصاحبة؛ فلا بد من تذكُّر أن الأسباب المتعلقة بشَعب معين، وكذلك الشعوب الأخرى في المناطق المختلفة، ومع وجود عوامل مؤثرة مختلفة، مثل (عادات التبغ)؛ قد يؤدي جميعها إلى ظهور ملامح سريرية متنوعة.

ملامح دراسة الأنسجة للطلوان الفموي

هناك مدى واسع من تغيُّرات الأنسجة يمكن أن تحدث في الطلوان الفموي، وتتراوح من فرط التقران بدون ثدن الظِهارة إلى ثدن الظِهارة حرشفية الخلايا، وسرطان الخلايا الحرشفية في موضعها. وتُوضِّح الخلايا الكيراتينية عددًا من التغيُّرات الخلوية (لانمطية خلوية) في ثدن الظِهارة. وتغيُّرات الأنسجة المتنوعة نُوقشت بالتفصيل في الكتب النموذجية المقررة لعلم أمراض الفم. ولا تحدث كل اللانمطية الخلوية الفردية في آفة واحدة، ومن المألوف لاختصاصي علم أمراض الفم أن يصنِّف درجة الثدن قياسيًّا إلى طفيف، أو معتدل، أو شديد بحسب نسبة طبقات الخلايا الكيراتينية التي تُظهر اللانمطية الخلوية.



شكل (١٠,١). طلوان متجانس في قاع الفم والمخاطية الشفوية.



شكل (١٠,٢). طلوان ثؤلولي يصيب قاع الفم، وحرف السنخ، والسطح الباطني للسان (أوضحت الصورة المَرضية للأنسجة ثدن معتدل).

الرقعة الحمراء (Erythroplakia)

إن الرقعة الحمراء – كما يتضمَّن اسمها – آفة حمراء بالمخاطية. والمصطلح التبادلي لها، هو التنسُّج الأحمر (erythroplasia)، وهو اسم لآفة في القضيب تشبهها إلى حدٍّ ما (التنسُّج الأحمر بحسب كيرات) (erythroplasia of Queyrat)، ولبعض الوقت كان يُعرف بأنه آفة محتملة الخباثة. والآفة الفموية غير شائعة نسبيًّا، وتَظهر على هيئة رقعة حمراء ساطعة، حيث إنها تكون منطقة محددة جدًّا بالمخاطية المحيطة، وسطحها له ملمس شبيه بالمخمل (القطيفة). وقد يكون هناك أحيانًا مناطق بيضاء مجاورة للآفة، وفي بعض الحالات، ربما تكون لطخات البقعة الحمراء مرصَّعة بآفات من الطلوان، وتُرى على المخاطية الخدِّية بشكل كبير، مع أنها قد تحدث في أماكن أخرى من المخاطية الفموية، مثل الحنك الرخو (شراع الحنك)، والسطح الباطني للسان، وقاع الفم.

والملمح الأكثر أهمية لهذه الآفة، هو النسبة العالية لحدوث اللانمطية الخلوية التي تظهر عند فحص الأنسجة، وغالبًا ما يصاحبها ضمور في طبقة الظِهارة. ويُظهر عدد هائل من تلك الآفات لانمطية لطبقة الظِهارة في كل مكان طوال الطبقات الخلوية، وتُعرف باسم السرطان في موضعه (*in situ*)، ويبرر هذا التشخيص التدخل الجراحي الفوري. وبشكل متناقض، تجدر

الإشارة إلى أن بعض هذه الآفات تُظهر فعليًّا لانمطية، وقد تكون ذات طبيعة التهابية بسيطة، وفحص الخزعة أمر أساسي في كل تلك الحالات. وكما هو الحال مع الطلوان، فلا يتضح ما إذا كانت *المبيضات* ملمحًا أوليًّا أو ثانويًّا لمثل هذه الآفات. والإحساس العام (وقد يكون من غير أي دليل واضح)، هو أن وجود *المبيضات* في طبقة الظِهارة، قد يتزامن مع ازدياد الميل إلى التغيُّرات الخبيثة. وأيًّا ما كانت العوامل السببية المتضمنة، فإنه يبدو ولو بقليل من الشك، أن النسب العالية للآفات التي تم تشخيصها سريريًّا على أنها الرقعة الحمراء، تُظهر شذوذات كافية لطبقة الظِهارة؛ لكي يتم تصنيفها بشكل أولي عن طريق فحص الأنسجة كخباثة. ويبدو أن الرقعة الحمراء تُبرِّر الوصف المخصص لها، على أنها أكثر الآفات الفموية المحتملة التسرطن في خطورتها.

الطلوان المبقَّع (المرقَّط) (Speckled leukoplakia)

يمكن اعتبار هذه الآفة تنوعًا من إحدى الآفتيْن الطلوان أو الرقعة الحمراء، حيث إنها تبدو مجموعة من الرقع العُقدية البيضاء على أرضية حماموية؛ ولذلك يكون مظهرها في منتصف الطريق بين هاتيْن الحالتيْن. ويمكن أن تُصاب أي منطقة من المخاطية الفموية، ولكن يظهر العديد من الآفات على المخاطية الخدِّية قريبة من صواريّ الفم شكل (١٠-٣). ومن ناحية علم الأنسجة، فإن هذه الآفات تُظهر حدوثًا عاليًا من اللانمطية، وفي العديد من الحالات، يوجد خيطان المبيضات في طبقة الظِهارة. وقد تم التعبير عن الشكوك نفسها حول الدور الدقيق *للمبيضات* في هذه الآفات، كما هو الحال في الطلوان المتجانس، ولا يوجد شك في وجود عامليْن متزامنيْن بصفة متكررة في كل هذه الآفات، وهما وجود *المبيضات*، ووجود اللانمطية للظِهارة، ولم يتحدد إلى الآن ما إذا كانت المبيضات لها تأثير سببي. وينبغي دائمًا التركيز على أن هذه الآفات، آفات محتملة الخباثة. ومع أن المعلومات الدقيقة غير متاحة حتى الآن، إلا أن كل الدراسات المَسحية المتاحة توحي أن الطلوان المبقع له نِسَب عالية إزاء التحولات الخبيثة أكثر من الآفات المتجانسة.

شكل (١٠,٣). الطلوان المبقَّع الناجم عن المبيضات على الصوار، المكان المميز له.

الطلوان الناجم عن المبيضات (Candidal leukoplakia)

يُعرف الطلوان الناجم عن المبيضات باسم المبيضات مفرطة التنسُّج المزمنة، وقد نُوقش بالفعل الدور المهم *للمبيضات* كعامل سببي في إنتاج الطلوان الفموي. وليس من السهل أن يُنسب المظهر المميز إلى الطلوان الناجم عن المبيضات؛ لأن هناك تنوعًا كبيرًا من الآفات قد يحتوي على الأحياء. وبشكل عام، فإن الطلوان الناجم عن المبيضات غالبًا ما يكون مبقعًا، ويكون له مظهر غير منتظم وعُقدي إلى حدٍّ ما. ونسبة عالية من آفات صوار الفم، التي تمتد إلى الزاوية الخارجية للشفاه، تعدُّ الطلوان الناجم عن المبيضات (شكل ١٠,٣). ولا يمكن تشخيص الطلوان الناجم عن المبيضات بأخذ المَسحات السطحية، حيث إن خيطان المبيضات تكون في داخل الآفة، وقليل جدًّا منها يكون على السطح. ولِعمل تشخيص موثوق به، يكون من الضروري صبغ مقاطع من نموذج الخزعة باستخدام كواشف شيف، وحمض البيريوديك (periodic acid Schiff reagents). وبهذه الطريقة تُرى خيطان المبيضات بسهولة في داخل الطبقات

السطحية، والطبقة المتقرنة بالظِهارة. وفي ضوء ازدياد معدل التغيُّرات الخبيثة في الطلوان الناجم عن المبيضات، فمن المهم جدًّا التعرف إلى هذه الآفات، والنظر إليها بتوجسٍ عالٍ.

التحولات الخبيثة للآفات محتملة التسرطن

الطلوان الفموي مؤشر لازدياد مخاطر السرطان في أي مكان في التجويف الفموي، وحتى الآن لا توجد ملامح سريرية أو نُسُجية موثوق بها، ويمكن الاستفادة بها للتنبؤ عما إذا كانت الآفة ستتراجع من تلقاء نفسها، أو أنها ستظل كما هي، أو أنها سوف تترقى إلى سرطان. وقد سُجِّل حدوث التحولات الخبيثة بين ٤ و ٨ في المائة في طلوان الفم، كما أن حوالي ١٥ في المائة قد تراجع تلقائيًّا. ومكان حدوث الإصابة مهم، كما أن معدل التحولات في طلوان تحت اللسان عالٍ، حيث يصل إلى ٤٠ في المائة. والرقعة الحمراء لها ميل كبير لتترقى إلى آفة خبيثة، مع معدل تحوُّل عالٍ للخباثة يصل إلى ٨٠ في المائة أو أكثر.

مُعالجة الآفات محتملة التسرطن

إن التعامل مع أي تفاصيل للعلاج الجراحي للطلوان، لا يقع ضمن اختصاص هذا الكتاب. ويجب الإشارة إلى أن واحدة من مشاكل العلاج، تقع في التحديد الدقيق لمنطقة المخاطر. ومن الواضح أن المخاطية الفموية ككل، لابد أن تكون معرضة إلى حدٍّ ما لعامل سببي معين، سواء كان داخليًّا أم خارجيًّا. ومن ثم، فيصعب أن تصل إلى قرار اعتباطي حول حدود الاستئصال اللازم للعلاج المثالي للطلوان، سواء كان جراحيًّا أم بالليزر. وليس شائعًا أن يكون الاستئصال- الكامل تمامًا للآفة- غير كافٍ، أو ربما تنشأ أشكال جديدة بالكامل من الشذوذات. إن الطلوان يُمثِّل أكثر من مجرد شذوذ موضعي، فقد تُصاب كل المخاطية، مع أن الآفات الموضعية قد تكون دليلًا على الإصابة به. وبالمثل، يمكن تفسير رجعة الآفات- التي تم معالجتها بالرقع المخاطية، أو التي تم السماح لها بتكوين الظِهارة- بسهولة، وذلك بإدراك أن مثل هذه المعالجة تكون فعالة فقط في إزالة خلايا الظِهارة النوعية، التي تكون متورطة في الشذوذ المعقد. وإذا بقيت العوامل السببية الموجودة مسبقًا، فحينئذ يمكن التوقع برجعة الشذوذ، مع أن السببيات قد تظل غير معروفة. وقد يبدو جيدًا من دراسة الحالات الراجعة إلى تلك الطبيعة، أن التفاعلات الشاذة بين الأديم المتوسط وطبقة الظِهارة، هي المسؤولة عن الآفة الأَولية، وتستمر هذه التفاعلات عن طريق وجود الأَدَمة المتأثرة بعد الجراحة. وهناك ازدياد في الشكوك حول رجوع الطلوان الذي تم مُعالجته بالجراحة القَرِّية كسرطان، مع أن علاجه يبدو أنه كان منقوصًا بعض الشيء في مثل هذه الحالات. وحاليًا، قد يكون استئصال هذه الآفات باستخدام ليزر ثنائي أكسيد الكربون (Co_2 laser) بديلاً آمنًا. وبالتأكيد، فإن هذه التقنية تُقلِّل من ضرورة ترقيع المنطقة المستأصلة بشكل كبير، حيث يكون هناك أنسجة قليلة مشوهة بعد إعادة الإندمال بتكوين النسيج الظِهاري. ويُلغة الإزعاج بعد الجراحة، فالليزر مفضَّل بشكل عظيم عن الجراحة القَرِّية.

وبصرف النظر عن العلاج الجراحي، فمن الممكن الحصول على تراجع ملحوظ في عدد هائل من الطلوانات المحرضة من قِبل التبغ بواسطة الانقطاع عن هذه العادة. وتوضِّح دراسات الخزعة لمثل هذه الآفات المتراجعة تقليصًا ملحوظًا في حدوث اللانمطية، وكذلك في امتداد الآفات. وينبغي تطبيق هذه المحاولة أولاً عند مُعالجة الآفات التي يُشتبه أن تكون السببيات ذات علاقة فيها بالتبغ. وبالمثل، ففي الآفات التي يصاحبها عدوى المبيضات، غالبًا ما يحتمل حدوث تحسُّن ملحوظ مع استخدام مضادات الفطريات المجموعية. ومن غير المحتمل الحصول على تراجع كامل بهذه الطريقة، ولكن اختزال حجم الآفة، قد يجعل التدخل الجراحي النهائي أبسط بكثير. وقد يسّر تطوير العوامل المجموعية المضادة للفطريات الآمنة - مثل فلوكونازول - استخدامها في المُعالجة الروتينية للطلوان الناجم عن المبيضات.

وغالبًا يُترك الطلوان ذو الثدن القليل أو بغير الثدن بدون علاج، خاصة إذا كان المرضى قادرين على تقليل التدخين أو الإيقاف عنه، أو مضغ التبغ. ويتم مراقبة الآفات على أساس طويل المدى من كلتا الناحيتيْن السريرية والنُسُجية حسب الاقتضاء. وسياسة "الانتظار اليقظ" غير مُرضية بشكل واضح، حيث إنها تعتمد على خبرة الطبيب وتقييمه الذاتي. ومن المحتمل أن يكون مفتاح العلاج للطلوان الفموي، تأسيس المقايسة الجزيئية التي يمكن أن تُعيد تعريف تقييم المخاطر للتحولات الخبيثة، وقد تعطي الأمل للوصول إلى طرائق ناجحة للعلاج، باستخدام الوقاية الكيميائية، مثل استخدام الراتنجاني (retinoids). وسيتم مناقشة الواصمات الجزيئية في الجزء القادم من هذا الفصل.

حالات محتملة التسرطن

(Precancerous conditions)

تليُّف تحت المخاطية الفموية (Oral submucous fibrosis)

تم التعرف إلى هذا المرض أولاً في الخمسينيات (١٩٥٠م)، مع أن الدليل الافتراضي يدلُّ على أنه حتمًا كان موجودًا منذ مدة طويلة قبل ذلك الوقت. وتوجد الغالبية الكبيرة من هذه الحالات في شبه القارة الهندية، مع أنه قد سُجِّلت حالات مشابهة في الأقطار الآسيوية الأخرى، وكذلك فهناك أعداد متزايدة من المرضى في المملكة المتحدة.

وتليُّف تحت المخاطية الفموية، هي حالة تترسَّب فيها الأنسجة المتليفة في طبقة الأَدَمة بالمخاطية الفموية، وتحدث تغيُّرات متزامنة في الوقت نفسه في طبقة الظِهارة الفموية. وقد يتكوَّن حويصلات وقرح صغيرة في الطور المبكر، ولكن هذه المرحلة سريعًا ما يحلُّ محلها واحدة من مراحل الضمور الظِهاري العمومي. ويتسبَّب التليُّف في تصلُّب المخاطية الفموية، والذي يُؤدِّي إلى صعوبة في فتح الفم، وتقييد حركة اللسان. ويكون مظهر المخاطية ذا طبيعة متبيضة "رخامية"، ويبدو أنه صفة مميزة تمامًا لهذه الحالة. ومن الممكن جسُّ شرائط الأنسجة المتليِّفة داخل الأغشية المخاطية، وقد قُرِّر في النهاية أن تكوُّن الندبة المتكونة داخل الحنك الرخو (شراع الحنك) كافية لتتسبَّب في اختفاء اللَّهاة (uvula) تقريبًا.

إن سبب تليُّف تحت المخاطية الفموية غير معروف بدقة، وتقترح الأبحاث الحديثة أن كلاً من القابلية الجينية، واستجابة الأَرْوُمَة الليِّفية لمضغ شجرة الكَوثل (أريكا) (areca) (تنبول betel)، قد تكونان سببًا في حدوث هذه الآفة.

وتوضِّح الدراسات الوبائية أن هذه الحالة تكون محرَّضة بمضغ الأريكا، ومن ثمَّ فهي شائعة في المقاطعات الآسيوية. كما تُوضِّح الدراسات أنه قد يوجد احتمال للقابلية الجينية في مرض تليُّف تحت المخاطية الفموية، وما زال الاستقصاء عن الدور المناعي الذاتي له قائمًا، ويبقى تأثير العوامل الغذائية- إن وُجد- غير واضح. ويكون لدى مرضى تليُّف تحت المخاطية الفموية ازدياد نحو مخاطر إنماء سرطان الفم، والتي قُدِّرت بأنها عالية، وتصل إلى ١٠ في المائة في خلال ١٠- ١٥ سنة. وإلى الآن لا يبدو أن هناك أي علاج مُرضٍ لتليُّف تحت المخاطية الفموية، بالرغم من استعمال حَقْن الستيرويد داخل الآفة. ويبدو أن الوقاية الأَولية تكون عن طريق التقليل من استعمال منتجات شجرة الكَوثَل، فهي أفضل السُبل للمضي قدمًا؛ للحدِّ من حدوث تليُّف تحت المخاطية الفموية.

وقد وُصفت حالة معروفة باسم "مخاطية ماضغي التنْبول" "betel-chewers mucos"، حيث يتبدَّل فيها لون المخاطية الفموية إلى اللون الأحمر البني (خاصة المخاطية الخدِّية) سويًّا، مع توسُّف المخاطية أو تقشيرها، وربما يكون الأخير نتيجة الرضح الناتج من المضغ. وإضافة إلى هذا، يكون مظهر المخاطية متعرجًا. وهذا *في حد ذاته*، لا يعدُّ آفة محتملة التسرطن، ولكنها قد تترقى إلى تليُّف تحت المخاطية الفموية، و/أو الطلوان الفموي. وغالبًا يُمانع المرضى عن التوقف عن مضغ المُضاغ (مضغة خاصة من التبغ) (quid)، مع أنها الأساس للعلاج الناجح.

عسر البلع الناجم عن قلة الحديد (Sideropenic dysphagia)

يُعرف عسر البلع الناجم عن قلة الحديد باسم متلازمة باترسون- كيلي (Paterson-Kelly) (أو بلامر- فينسون (Plummer-Vinson)، إذ إنه يُؤثِّر بشكل سائد على الإناث متوسطي العُمْر، اللائي لديهن نقص الحديد (انظر أيضًا الفصل الثالث عشر). وقد تَظهر كل من المخاطية الفموية والمخاطية البلعومية ضامرة وحمراء لامعة، ويمكن أن يتطوَّر الطلوان الفموي وسرطان الخلايا الحرشفية المتعدد من هذه الحالة، ولكنها بالأخص تصاحب سرطان خلف البلعوم الحِلقي (postcricoid carcinoma).

الحزاز المسطح (Lichen planus)

نُوقش قدرة الخباثة المحتملة للحزاز المسطح الفموي في الفصل الحادي عشر، وتم الاستشهاد بمعدل التحولات الخبيثة بحوالي ٠,٤ – ٣,٣ في المائة. وفي النهاية يجب إثبات ما إذا كان المرضى المصابون بالأشكال الضمورية أو الآكلة للحزاز المسطح الفموي، أكثر قابلية للتحولات الخبيثة بواسطة الدراسات المستقبلية (prospective studies) طويلة المدى.

حالات أخرى محتملة التسرطن

(Other precancerous conditions)

صُنِّفت الذئبة الحمامية القرصية (discoid lupus erythematosus) بوصفها حالة محتملة التسرطن، وتم تسجيل حالات قليلة فقط من التحولات الخبيثة لآفات الشفاه. ونادرًا ما يُسجّل الزُهري الثالثي (tertiary syphilis) هذه الأيام؛ وقد تسبَّب هذا في التعرُّف عليه، وعلاجه مبكرًا. وفي الماضي، كان طلوان الفم وسرطان الخلايا الحرشفية، يظهران بالتلازم مع التهاب اللسان الضموري لمرض الزهري الثالثي، ولكن استخدام العوامل الكامنة السرطنة، مثل الزرنيخ (arsenic) لعلاج هذه الحالة؛ قد يُؤهب للتحولات الخبيثة. وقد سُجِّلت حالات أخرى نادرة لها ملامح فموية على أنها محتملة التسرطن، وتشتمل على جفاف الجلد المصطبغ (xeroderma pigmentosum)، وانحلال البشرة الفقاعي (epidermolysis bullosa). وإجماليًّا، يبدو أن الحالات التي بها ضمور ظِهاري، تكون مرتبطة بازدياد مخاطر التحول الخبيث.

سرطان الفم والتسرطن

(Oral carcinoma and carcinogenesis)

تشتمل الأورام الخبيثة للرأس والرقبة على سرطان الخلايا الحرشفية للتجويف الفموي، والحنجرة، والبلعوم، وسرطانات الغدد/ اللعابية، والأورام المِلانية الخبيثة، والأورام اللِمفية، والغَرَن. وسرطان الخلايا الحرشفية يعدُّ أكثر الأورام شيوعًا للرأس والرقبة، ويُمثِّل أكثر من ٩٠ في المائة من كل الخبائث الفموية. وعالميًّا، يزيد الحدوث السنوي لسرطان الخلايا الحرشفية عن ٣٠٠٠٠٠ حالة مع، تسجيل ٢٠٠٠ حالة جديدة تقريبًا في المملكة المتحدة سنويًّا. ويموت نصف هذا العدد تقريبًا كل سنة من سرطان الخلايا الحرشفية الفموي. ويرجع معدل المرضية (المراضة) (morbidity rate) العالي إلى عدد من العوامل، التي تشمل الحضور المتأخر للعلاج، والإخفاق في الاستجابة لأنظمة العلاج المتاحة حاليًا، ونقص الواصمات الملائمة للاكتشاف المبكر. والطبيب الماهر الحِرفي له دور حاسم في الكشف المبكر لسرطان الخلايا الحرشفية، التي إذا تم علاجها مبكرًا، يكون لها مآل أفضل. وتشمل الطرائق الحالية للسيطرة على هذا السرطان، تحسين الوقاية (عوامل المخاطرة المتعارف عليها جدًّا، مثل التبغ)، والكشف المبكر للمرضى ذوي الآفات الفموية المشكوك فيها.

العوامل السببيَّة لسرطان الخلايا الحرشفية

تتمثَّل العوامل السببية المتضمنة في سرطان الخلايا الحرشفية الفموي في استعمال التبغ، واستهلاك الكحوليات، والتعرُّض لضوء الشمس (سرطان الشفاه)، والنظام الغذائي، وحالة التغذية، وعدوى المبيضات المزمنة، والعدوى الفيروسية،

والعوز المناعي. ويعدُّ استعمال التبغ والكحوليات الأكثر أهمية. وإمعان النظر في كل هذه العوامل، يقع خارج نطاق هذا الكتاب تمامًا، وسيتم دراسة دور التبغ، واستهلاك الكحوليات، والنظام الغذائي باختصار. وسوف يُناقش الدور الكامن للفيروسات في سرطان الفم في جزء لاحق من هذا الفصل.

إن العلاقة الافتراضية بين أنواع المبيضات والتحول الخبيث لطلوان الفم تمَّت مناقشته بالفعل في الفصل الرابع.

استعمال التبغ

إن استعمال التبغ بأي شكل من أشكاله (السجائر، والسيجار، وتدخين الغليون، ومضغ التبغ، والتدخين المعكوس)، يعدُّ واحدًا من أهم العوامل السببيَّة لإنماء سرطان الخلايا الحرشفية الفموي. وتعتمد المخاطر النسبية لإنماء سرطان الفم نتيجة تدخين السجائر على عدد من العوامل التي تشمل معدل الاستهلاك، وما إذا كانت السيجارة ذات معدل منخفض أو عالٍ من القطران. وينصُّ التقدير المنطقي على أن الفرد الذي يُدخِّن أكثر من ٢٠ سيجارة يوميًّا، يكون عرضة لمخاطر إنماء سرطان الفم ١٠ مرات، أكثر من الفرد غير المدخن. ويرتبط تدخين الغليون والسيجار بحدوث سرطان الشفاه. وفي منطقة ما في الهند، حيث تُمارس النساء تدخين نوع من السيجار (الشِّروت) (cheroot) المعكوس، تم تسجيل زيادة كبيرة لحدوث السرطان في حنك المرضى الإناث. والتدخين المعكوس شائع أيضًا في أماكن أخرى من العالم. ومن المحتمل أن ازدياد حدوث سرطان الفم في الهند، يرجع إلى الممارسة الشائعة لتدخين البيدي (bidis)– نوع رخيص من السجائر (مصنوع من التبغ المحلي الملفوف في ورقة)– والتدخين المعكوس.

وعادة يكون مضغ مُضغة التنْبول متوطن في كل أنحاء شبه القارة الهندية، وجنوب شرق آسيا، وأماكن كبيرة من المحيط الهادي الغربي. وهناك ثلاث مواد فقط يتم استهلاكها أكثر من التنْبول، وهي: النيكوتين، والإيثانول، والكافيين. واستهلاك المضاغ (مضغة التبغ) يكون أعلى عند الإناث، حيث يكون هناك تنوع إقليمي هائل في مكوناته. ويعرف المضاغ على أنه "مادة أو مخلوط من المواد تُوضع، أو يتم مضغها في الفم، وتظل بملامسة المخاطية، وعادة تشتمل على واحدة من المادتيْن الأساسيتين أو كلتيهما، وهما التبغ وجَوزة الكَوثل، إمّا في الشكل الخام وإما بأي شكل مصنوع أو معمول". والمكونات الشائع استخدامها لتحضير مضاغ الكَوثل مسرودة في جدول (١٠.١). إن عموم الماسالا (pan masala) يحتوي على كل المكونات لمضاغ التنْبول، ما عدا ورقة التنْبول، حيث إنه يعبأ بشكل مناسب في أكياس ورق أو صفائح (شكل ١٠.٤).

وقد سُجِّل ازدياد المخاطر النسبية لإنماء سرطان التجويف الفموي نتيجة استعمال مضاغ التنْبول مع التبغ أو بدونه في عدد من دراسات الحالة والشواهد. وكل من تليُّف تحت المخاطية الفموية والطلوان الفموي، يُعدُّان محتملا الخباثة، ويرتبطان بمضغ التنْبول (انظر "آفات محتملة التسرطن" و"حالات محتملة التسرطن"). وقد تم تسجيل أن هذه العادة تُحسِّن من عملية الهضم، وإسالة اللعاب، وتُقلِّل من وخز الجوع، وتنتج شعورًا بالنشاط والخفة، كما يزعم بعضهم أن لها قدرات مثيرة للشهوة الجنسية. ويشارك الأطفال الصغار في عُمْر ٣ سنوات في هذه الممارسة. وهي عنصر مهم في الحياة الاجتماعية، والثقافية، والاقتصادية في أماكن عديدة من العالم.

يرتبط مضغ مضاغ التنْبول بطلوان الفم، وتليُّف تحت المخاطية الفموية، وسرطان الخلايا الحرشفية.

ويمارس أيضًا عمال المناجم مضغ التبغ تقليديًّا، مع أن التدخين يكون خطيرًا بالتأكيد تحت الأرض. وعمال المناجم الذين يمارسون هذه العادة، يكونون على استعداد للإصابة بطلوان الفم، وربما يمرُّ الفم بتحولات خبيثة. واستعمال التبغ ليس فقط عاملاً مهما ذا مخاطر لسرطان الفم، ولكنه أيضًا عامل سببي شائع لطلوان الفم (انظر في الأعلى).

جدول (١٠,١). المكونات الشائع استخدامها في تحضير مضاغ التنبول.

ورقة التنبول (تُعرف أيضًا باسم عموم) (pan)
جوزة الفوفل (supari)، بذور فوفل شجرة الكاد الهندي
الجير (هيدروكسيد الكالسيوم)
الكاد الهندي (Catechu) (مستخلص صمغي من شجرة السنط)
التبغ

شكل (١٠,٤). ورق الماسالا للبيع لكل العامة.

استهلاك الكحوليات

من الصعب تحديد استهلاك الكحوليات كميًّا، بوصفها عاملًا ذا مخاطر لسرطان الفم، خاصة أن العديد من المرضى الذين يتعاطونه بشدة، هم أيضًا من مستهلكي السجائر بشكل مرتفع. وبإجماع الرأي العام، فإن الكحوليات عامل مستقل ذو مخاطر، ولكن تأثير الكحوليات والتبغ معًا يكون مضاعفًا، بمعنى أنها أكبر من المخاطر المُضافة من الكحوليات أو التبغ على حِدة.

النظام الغذائي و حالة التغذية

إن دور النظام الغذائي وحالة التغذية في الوقاية من سرطان الفم، موضوع لعدد من الدراسات، وعمومًا قد يعدُّ نقص فيتامين (أ)، وفيتامين (ج)، وفيتامين (هـ) مُهيئًا لإنماء سرطان الفم. وقد يؤدِّي نقص الحديد في التغذية إلى السرطان الهضمي الهوائي (ويشمل الفم)، كما في متلازمة بلامر- فينسون. وربما يُقلّل تناول الفواكه والخضراوات الطازجة بكثرة من هذه المخاطر، وتقترح الدراسات الحديثة أن مرضى سرطانات الرأس والرقبة يتناولون كميات كبيرة من الدهون واللحم الأحمر.

الملامح السريرية وتشخيص سرطان الخلايا الحرشفية الفموي

ليس كل أنواع السرطان الفموي مسبوقة بآفات متعارف عليها بأنها محتملة الخباثة، مع أنه في العديد من الحالات، قد يكون هناك تغيُّر شاذ واضح لبعض الوقت (جدول ١٠,٢). وتم مناقشة أهمية الطلوان بوصفه آفة محتملة الخباثة في الأعلى، ولابد من تكرار أن المعيار السريري الذي قد يتم الحكم به على الرقعة البيضاء، أنها محتملة الخباثة غير واضح أبدًا، وأن عمل أي محاولة للتنبؤ، يكون فقط بعد دراسة مظهر الأنسجة للآفة.

والعلامات التقليدية للحالة الخبيثة التي ينبغي أن تدعو للشك الفوري، هي:

١- التقرح المستديم: أي قرحة غير مبرَّرة، تستمر أكثر من ١٠ أيام، ينبغي علاجها مع الشك.

٢- الصلابة: تثخُّن الأنسجة وتصلبها.

٣- النمو التكاثري للأنسجة أكثر من معدلها الطبيعي، وغالباً مع حدوث تغيُّرات في تنسج السطح وتغيُّرات اللون.

٤- تثبيت الأنسجة المصابة بالبنية التحتية.

ولا يوجد ألم دائمًا في المراحل المبكرة للسرطان، وقد يكون المريض غير واعٍ إطلاقًا لأي تغيُّر شاذ، حتى تصبح الآفة كبيرة وتُصاب بالعدوى الثانوية. وإذا تضمَّنت المنطقة المصابة الأسنان، فقد تصبح متخلخلة نتيجة استبدال غشاء أنسجة حول السن بالأورام؛ ولذلك ينبغي الاستقصاء باهتمام عن التخلخل السريع وغير المبرَّر للأسنان.

وقد يحدث تضمين العقد اللِمفية مبكرًا في سرطان الفم، كما قد تُظهر العقد اللِمفية الإقليمية المتضخمة تغيُّرات التهابية غير نوعية فقط في بعض الحالات المبكرة. ولسوء الحظ، فلا يمكن الاعتماد على هذا، حيث إنه في بعض الحالات قد توجد الترسبات الخبيثة في العقد اللِمفية، بينما ما تزال الآفة الأولية صغيرة. ومن المؤكد أن المآل يكون أكثر إيجابية، إذا بدأ العلاج قبل تضمُّن العقد اللِمفية.

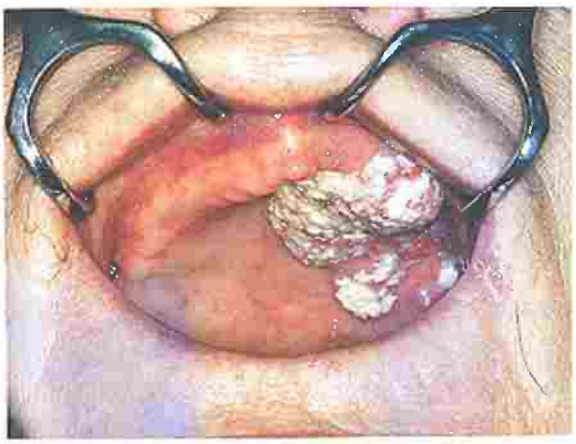
والآفات التي تُظهر العلامات المذكورة في الأعلى، تكون موضع شك فوري، ومثل تلك الآفات تكون في المرحلة المتأخرة نسبيًّا (شكل ١٠,٥). وفي مراحله المبكرة، قد لا يُظهر السرطان أيًّا من هذه العلامات، وقد يتم اكتشافه فقط عن طريق التغيُّر في لون سطح المخاطية أو تنسُّجه. وقد يكون من المستحيل التمييز سريريًّا بين الطلوان أو الرقعة الحمراء والسرطان المبكر، ومن ثم فإنه يلزم أن يتم فحص الخزعة في كل حالة يُحتَمل أن ينشأ بها سرطان.

جدول (١٠,٢). سرطان الفم: الملامح السريرية المُشتبه فيها.

التقرح المستديم غير المبرَّر
الصلابة
النمو التكاثري
تغيُّرات التنسُّج واللون
التثبيت مع الأنسجة التحتية
التخلخل المفاجئ للأسنان
إصابة العقد اللِمفية
الألم- غالبًا يكون ملمحًا متأخرًا

وينبغي الاستقصاء عن أي قرحة طويلة الأمد، أو حُمامي، أو رقعة بيضاء غير مبرَّرة بالطريقة نفسها، كما ينبغي أن يُعالَج السرطان سريعًا كلما أمكن بعد تشخيصه؛ ولذلك فمن المهم أن يكون الجرَّاح الذي يقوم بعمل إجراءات الخزعة في موقع الترتيب للعلاج الفوري، إذا تطلَّب الأمر ذلك. ولهذا السبب، فمن الأفضل أن يتم عمل هذا الفحص في المراكز المتخصصة، فضلًا عن عيادة جراحة الأسنان للممارس العام. ومآل سرطان الفم المتأخر سيئ، ويعتمد كثيرًا على الكشف المبكر للآفة قبل تورُّط العقد اللِمفية العنقية، حيث يتضاعف إجمالي معدل البقاء (survival rate)- المُقدّر ٥ سنوات- بفاعلية إذا تم اكتشاف الآفة مبكرًا. ويصبح التنبؤ أسوأ كلما كان موقع الآفة بعيدًا إلى الخلف من التجويف الفموي؛ ولذلك فمن الواضح تمامًا أن بقاء المريض على قيد الحياة، قد يعتمد على الفحص النظامي الشامل للمخاطية الفموية. وتم تأييد استخدام صبغة زرقة الطولوتدين (toluidine blue dye)، بوصفها مساعدًا في التشخيص السريري للآفات الفموية المُشتبه فيها. وقد تم الآن التصديق على منتجات، مثل أوراتيست (OraTest) في المملكة المتحدة لأغراض المَسح الفموي، ولاكتشاف آفات أولية أخرى، ولتحديد حواف الآفات لعمل الخزعة والجراحة، وقد أصبحت هذه المنتجات موضوعًا للتجارب الإكلينيكية الجارية في الوقت الراهن. وينبغي دائمًا عمل خزعة للآفات الفموية المشتبه فيها، بغض النظر عن نتائج صبغة زرقة الطولوتدين.

ويختلف سرطان الشفاه نوعًا ما في أنه يكون ملحوظًا جدًّا، ولذلك يتم اكتشافه مبكرًا. ويكون له مآل أفضل بكثير من سرطان داخل الفم، وغالبًا يتضمَّن التشخيص المبكر جراحة ناجحة، وإلى حدٍّ ما تكون صغيرة الحجم. وتُصاب الشفة السفلى بالأخص دائمًا، ويكون المرضى من الذكور كبار السِن بشكل سائد (شكل ١٠,٦). وغالبًا يُخطئ في السرطان في مراحله المبكرة، على أنه آفة هربسية، ولكن ينبغي أن تنبه طبيعته المستديمة الشك فيه، كما ينبغي اتخاذ معايير الاستقصاء نفسها مثل الآفات التي داخل الفم. ويكون مرضى التهاب الشفة السفعي عرضة لمخاطر الإصابة بسرطان الشفاه (انظر الفصل السادس).



شكل (١٠,٥). سرطان في مخاطية الخنك.

شكل (١٠,٦). سرطان في الشفة السفلى.

أنظمة تصنيف المراحل لسرطان الفم
(Staging systems for oral carcinoma)

تم إدخال عدد من وسائل التقييم للمساعدة على توحيد دراسات سرطان الفم ووبائياته، وللتنبؤ للمُعانين منه، وبشكل عام، تُعرَف بنُظم تصنيف المراحل. والنظام الأكثر انتشارًا في استخدامه، هو نظام TNM (T اختصار لكلمة ورم (tumor)، N لكلمة عُقد (nodes)، M لكلمة نَقِيلة (metastasis)). وفي هذا النظام تعتمد النقاط المحرزة للمريض على حجم الورم الأولي، ومدى إصابة العقد اللِمفية في المنطقة، ووجود النقائل البعيدة. وقد اتضح أن نظم تصنيف المراحل ذات قيمة عظيمة في اختيار أكثر أنواع العلاج الملائم، وفي تقييم التنبؤ الإجمالي للمرضى في كل مجموعة.

التدبير العلاجي لسرطان الفم
(The management of oral carcinoma)

ينبغي التنسيق لعلاج سرطان الفم بواسطة فريق متعدد الاختصاصات، يتضمَّن جراحي الوجه والفكين، واختصاصيِّي الأورام، واختصاصيِّي الإشعاع، ومعالجي الكلام، وتمريض الأورام المكرَّس، وآخرين من العاملين في مجال التأهيل. وفي بعض المراكز، قد ينضم أيضًا اختصاصي علم النفس السريري في تقييم وإعادة تأهيل المرضى الذين يخضعون لعلاج سرطان الفم. وقد ينضم أيضًا اختصاصيون في العناية الملطِّفة لعلاج المرضى ذوي الأمراض المتقدمة، أو لهؤلاء الذين ثبت أن علاجهم غير ناجح. ويعتمد العلاج الأمثل على عدد من العوامل تشتمل على خيارات المريض، والعُمْر الحيوي، والصحة العامة، ومقر، وتصنيف مراحل الورم. وفي خلال العقديْن السابقيْن، حَدث تقدُّم عظيم في إعادة بناء الأنسجة للمرضى الذين يخضعون للعلاج الجراحي لسرطان الفم؛ مما أدَّى إلى تحسُّن هائل في نوعية الحياة.

ينبغي التنسيق لمُعالجة سرطان الفم بواسطة فريق متعدد الاختصاصات.

إن مُعالجة سرطان الفم أمر مُعقَّد بشكل واضح، حيث إن غالبية الحالات تتضمَّن الجراحة (مع إعادة بناء الأنسجة)، أو المعالجة الإشعاعية، أو مزيج من كليهما. ولا تُستخدم المعالجة الكيميائية بشكل روتيني لعلاج سرطان الفم في الوقت الحالي. ولابد أن تركِّز نظم مُعالجة السرطان على إطالة عُمْر المريض، وجودة الحياة له.

لا بد أن تركِّز نظم مُعالجة للسرطان على إطالة عُمْر المريض، وجودة الحياة له.

التهاب الغشاء المخاطي الناتج عن الإشعاع
(Radiation mucositis)

في أثناء العلاج الإشعاعي المقرر (والذي من المحتمل أن يستمر لبضعة أسابيع)، ينشأ لدى المريض حماموي مترق وعمومي، مع استجابة تقرحية للمخاطية الفموية (التهاب الغشاء المخاطي الناتج عن الإشعاع) (انظر جدول ١٠.٣). ويبدأ التهاب الغشاء المخاطي الناتج عن الإشعاع بشكل عام حوالي الأسبوع الثاني، وقد يصاحبه شكوى من تغيُّر المذاق، ويكون مؤلمًا للغاية، وتتعقَّد المشكلة لأن الغدد اللعابية تتأثر دائمًا بما يرتبط بها من تقليل الإفراز اللعابي وجفاف الفم. وتنشأ المبيضات الثانوية بشكل ثابت تقريبًا، وقد تؤدي الأحياء السلبية لِصَبغ غرَام دورًا مهمًّا. وبعد انتهاء مقرر الإشعاع، يختفي التهاب الغشاء المخاطي تدريجيًّا، تاركًا ظِهارة فموية ضامرة، تكون تحت المخاطية عديمة الوعائية الدموية نسبيًّا. وقد يقلُّ

الجريان اللعابي بشكل دائم، وسوف يظهر عند المريض علامات وأعراض ترجع إلى نقص وظائف الغدد اللعابية (انظر الفصل الثامن). وعلى المدى الطويل، قد تؤدِّي المعالجة الإشعاعية إلى الضزز (trismus)، الناتج من تليُّف الأنسجة.

وفي الطور الحاد، قد يكون غسول الفم البسيط غير القابض، مثل (بيكربونات الصوديوم أو ملح الطعام) له تأثير ملطِّف على المخاطية الفموية. ولغسول الفم بينزيداماين هيدروكلورايد (benzydamine hydrochloride) خواص مضادة للالتهاب ومضادة للمِكروبات، وقد تُقلِّل هذه الخواص من حِدَّة التهاب الغشاء المخاطي، وقد تُستخدم هلامة ميكونازول في قِتال المبيضات. وربما يستطيع المرضى تحمُّل الغذاء اللين والخفيف فقط. وعلى المدى الطويل، قد يُسبِّب المزيج من جفاف الفم والمخاطية الضامرة إزعاجًا مستمرًا، ويكون العلاج الوحيد المتاح، اللعاب الصناعي (وبدائل اللعاب الهلامية)، مع استخدام مضمضة بينزيداماين هيدروكلورايد، وقد يُوضع في الاعتبار المضمضة المُضاف إليها الفلورين. وهؤلاء المرضى يصبحون على غير العادة ذوي قابلية لتسويس الأسنان، وهذا قد يُضاده فِعل الفلورين الموضعي. وينبغي حثُّ المرضى على المحافظة على نظافة الفم كثيرًا كلما أمكن. وينبغي معالجة تسويس الأسنان الناتج عن الإشعاع بمزيج من إجراءات نظافة الفم، وحشو الآفات المبكرة، مع استعمال الفلوريدات الموضعية. وقد تمت مناقشة مُعالجة نقص وظائف الغدد اللعابية في الفصل الثامن.

وأوضحت الدراسات الحديثة أن إزالة التلوث الانتقائي من نبيت الأحياء الفموي، باستخدام أقراص المص PTA (P بوليميكسين هـ، t توبراميسين، و a أمفوتيريسين)؛ تُقلِّل من مدة التهاب الغشاء المخاطي ودرجته، في المرضى الذين يخضعون للإشعاع من أجل علاج سرطان الفم، وينبغي أن يبدأ استعماله قبل العلاج الإشعاعي وأثناءه (جدول ١٠,٤).

نخر عظمي إشعاعي المنشأ (osteoradionecrosis)

يُؤثِّر العلاج الإشعاعي لسرطان الفم أيضًا على وعائية العظام الذي يصبح غير حي، ومن ثمَّ يكون ذا قابلية عالية للعدوى، ولتأثيرات الرضح. ويحدث التهاب العظم والنقي (osteomyelitis) نتيجة للعدوى، و يؤدي إلى نخر مؤلم (نخر عظمي إشعاعي المنشأ)، مع انسلاخ الأنسجة الرخوة المُغطية. وقد اُختزلت الطرائق الحديثة للعلاج الإشعاعي من هذه المضاعفة. ولابد من عمل قلع الأسنان في العظم المعالج إشعاعيًّا مسبقًا بحذر شديد، وينبغي التنبيه على إعطاء المريض غطاء واقيًا من المضادات الحيوية. والآن يتزايد استخدام المعالجة بالأكسجين عالي الضغط (hyperbaric oxygentherapy) لعلاج هؤلاء المرضى. ويبدو أن احتمال حدوث النخر العظمي إشعاعي المنشأ، الناتج بعد قلع الأسنان، يكون أكبر بعد مرور وقت طويل من المعالجة الإشعاعية (جدول ١٠,٥).

جدول (١٠,٣). المضاعفات الفموية للعلاج الإشعاعي.

مبكرة البدء	متأخرة البدء
التهاب الغشاء المخاطي	تسوس الأسنان الناتج عن
تغير المذاق	الإشعاع
جفاف الفم	نخر عظمي إشعاعي المنشأ
	ضزز (trismus) (تليُّف العضلات
	والأنسجة الرخوة الأخرى)
العدوى الثانوية	
إزالة تمعدن (demineralization) الأسنان	
فرط حساسية الأسنان	

جدول (١٠,٤). الوقاية وطرائق مُعالجة التهاب الغشاء المخاطي الإشعاعي.

المحافظة على صحة الفم.
إزالة التلوث الانتقائي (باستخدام أقراص المص، مثل التي تحتوي على بوليميكسين هـ، وتوبراميسين، وأمفوتيريسين).
النصيحة الغذائية (أغذية خفيفة وغير مهيجة، مع تجنب الكحوليات).
غسول ملطف للفم، مثل (ملح/ بيكربونات الصودا).
بيتزيداماين هيدروكلورايد (استعمال موضعي).
هلامة ميكونازول (مبيضات الفم).
الستيرويدات الموضعية*
مُعالجة نقص وظائف الغدد اللعابية (الفصل الثامن).

*ربما تؤهب للإصابة بمبيضات الفم

جدول (١٠,٥). الوقاية وطرائق مُعالجة نخر العظام الإشعاعي المنشأ.

الترتيب للقيام بقلع الأسنان قبل بداية المعالجة الإشعاعية.
تجنب رضح المخاطية الفموية.
الحفاظ على الأسنان بعد المعالجة الإشعاعية، إذا أمكن.
ينبغي أن يكون قلع الأسنان عديم الرضح، وتحت تغطية من المضادات الحيوية.
المضمضة باستخدام ٠,٢ % كلورهيكسيدين قبل قلع الأسنان.
مراعاة استخدام أكسجين عالي الضغط .

دور فريق طب الأسنان في علاج المرضى المشخصين بسرطان الفم

تُوصي الإرشادات السريرية (انظر مشروع ١ في نهاية هذا الفصل)، أنه ينبغي أن تتضمَّن بروتوكولات علاج الأورام للمرضى المشخصين بسرطان الفم تقييمًا فمويًّا مبكرًا قبل العلاج، مع تنظيم العناية الفموية التي تشتمل على أي علاج مطلوب للأسنان. ومثاليًّا، ينبغي أن يكون طبيب الأسنان داخل المستشفى، بوصفه عضوًا مُكملاً لفريق الأورام، ويستطيع أن يكون على صلة مع طبيب الأسنان الخاص بالمريض، لتنظيم علاج الأسنان قبل علاج سرطان الفم وأثناءه وبعده. ويجب أن تُتَّخذ كل الإجراءات الوقائية قبل العلاج الإشعاعي، كما يجب القيام بعمل العلاج الضروري للأسنان بسرعة أيضًا كلما أمكن، حتى لا يتأخر علاج السرطان. وقد يصبح المرضى الخاضعون للمعالجة الإشعاعية عرضة لأمراض الفم مدى الحياة، خاصة تسوس الأسنان وأمراض أنسجة حول السن.

ويعدُّ تدخُّل اختصاصي بدلات الأسنان ضروريًّا؛ من أجل المرضى الذين يخضعون لإجراءات الاستئصال الجراحي التي تتطلَّب إعادة بناء الأنسجة. وقد تُستخدم زرعات داخل العظم؛ لاستبقاء الجسور أو البدلات السنية. ولاختصاصي صحة الأسنان دور مهم في مساعدة المرضى في النصيحة الغذائية، وفي المحافظة على صحة الفم، واستخدام الفلوريدات الموضعية. ويحتاج المرضى عادة إلى المتابعة بواسطة فريق طب الأسنان على فترات، تتراوح ما بين شهرين أو ٣ أشهر بعد العلاج الإشعاعي.

الوقاية من سرطان الفم

يمكن تقسيمها إلى أولية، وثانوية، وثالثية. ولجراح الأسنان دور محوري في الوسائل الوقائية لسرطان الفم، وهو في موضع مثالي لإعطاء النصائح المتعلقة بالطريقة التي يعيش بها الفرد، مثل (التوقف عن استعمال التبغ، والنصيحة الغذائية)، ولتحديد الآفات عالية المخاطر (انظر جدول ١٠,٦).

سرطان الفم كمرض جيني

ينشأ سرطان الخلايا الحرشفية الفموي وغيره في أماكن أخرى من الرأس والرقبة نتيجة أحداث جزيئية متعددة.

جدول (١٠,٦). ملخص لوسائل الوقاية من سرطان الفم*.

الوقاية الأولية:
النصيحة بالتوقف (أو تقليل) التدخين، ومضغ جوزة الكَوثَل (التنبول).
النصيحة بالاعتدال في تعاطي الكحوليات.
النصيحة المتعلقة بالأسلوب الغذائي (خاصة الحثّ على أكل الفواكه والخضراوات الطازجة).
الوقاية الثانوية (الآفات محتملة الخبائة):
القيام دائمًا بعمل مَسح شامل للمخاطية الفموية.
التعرف إلى الشذوذات، مثل (تغيُّر اللون).
اذا وُجدت عدوى المبيضات، فتعرَّف إلى السبب وعالجه.
إحالة أي آفة مشتبه فيها إلى الاختصاصي، خاصة إذا لم يحدث تحسن في خلال أسبوعين من إزالة العامل المسبب المحتمل.
الوقاية الثالثية (منع الرجعة):
أهمية الفحص الروتيني خارج الفم وداخله.
المراجعة المنتظمة.
عتبة منخفضة لإعادة الإحالة.
النصيحة المتعلقة بالأسلوب الغذائي (الفواكه والخضراوات الطازجة).
قد تؤدي الوقاية الكيميائية دورًا في المستقبل.

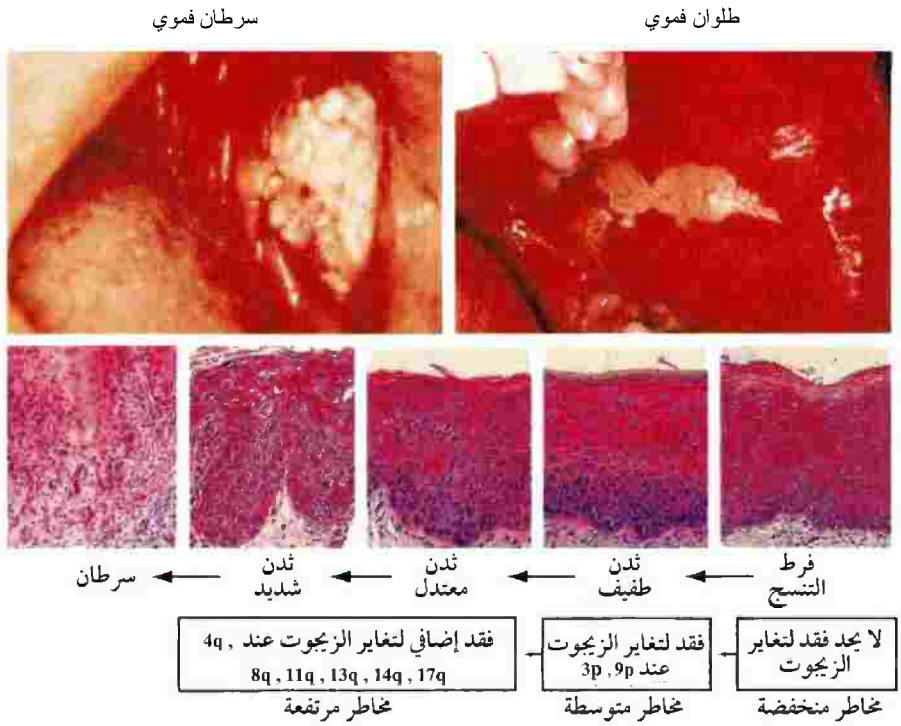
*أعيد إنتاجها (مع تعديلات طفيفة) من جدول ١ في:
Ogden, G.R. and Macluske, M. (2000). An overview of the prevention of oral cancer and diagnostic markers of malignant change, *Dental Update* 27, 95-9 by permission of George Warman Publications (UK) Ltd.

وتُستحث هذه الأحداث بواسطة تأثيرات المسرطانات المتنوعة الموجودة في العادات، مثل استعمال التبغ، وكذلك بواسطة العوامل البيئية، ومن المحتمل في بعض الحالات بالفيروسات؛ وذلك مقابل خلفية وراثية من المقاومة أو القابلية. وينشأ السرطان البشري نتيجة تراكم مدى من التغيُّرات الجسدية الجينية في كل مكان عَبْر تقدمها، ومع ذلك تظلُّ القاعدة الجزيئية لهذه التغيُّرات غير واضحة في غالبية الحالات. و يُفترض أن الضرر الجيني قد يكون عاملاً في إنماء سرطان الخلايا الحرشفية في الرأس والرقبة، حيث إن هذا الضرر يصيب غالبية الأذرعة الصبغية الجسدية (autosomal chromosome arms) متضمنًا تنشيط تكوُّن الورم، و/أو تعطيل الجينات الكابتة للورم ((tumor suppressor genes (TSGs)، و يحدث هذا بالإضافة إلى القدرة العليلة لآليات إصلاح الحمض النووي الريبي المنقوص الأكسجين (د ن ا) (DNA). وهناك ثلاثة أصناف رئيسة من الجينات المتضمنة في عملية تكوُّن الورم، وهي الجينات الكابتة للورم (TSGs)، والجينات الورمية، وجينات إصلاح د ن ا، مع أن التمييز بين الجينات الخاصة وخصائصها وتصنيفها داخل أي مجموعة محددة يكون محل جدل. وتشتمل الجينات الورمية على عوامل النمو، ومستقبلات عوامل النمو، و ناقلات الإشارات، وبروتينات النواة. وقد تؤدي الطفرات، أو التضخيم، أو إعادة ترتيب طلائع الجين الورمي إلى تنشيط الجينات الورمية؛ مما يؤدي إلى التحولات الخبيثة. ويؤدِّي مجال من الجينات الورمية التي تمت دراسته في سرطان الفم، مثل (عائلات جين myc وras و erB-1)، وكذلك الجينات الورمية المنشّطة إلى إنتاج إما بروتينات شاذة (ذات طفرات)، أو تعبير شاذ للبروتينات في مرحلة غير مناسبة من دورة الخلية. والمجموعة الثانية من الجينات تكون متضمنة في التحولات الخبيثة، وهي الجينات الكابتة للورم. وواحد من أكثر الجينات الكابتة للورم التي تم دراستها، هوp35، ويقع على الصبغي (الكروموسوم) 17p . ويرمز جينp35 للبروتين الفسفوري النووي 53 kDa، الذي يمتلك المكانة الأساسية في الشبكة المعقدة، التي تتحكَّم في ثبات المجين (الجينوم)، ودورة الخلية، والموت المبرمج (apoptosis). ويعمل p35 بوصفه جينًا كابتًا للورم، عن طريق إيقاف الخلايا الحاملة د ن ا، التالف في الطور G_0/G_1؛ مما يُعطي وقتًا كافيًا لكي تعمل آلية إصلاح د ن ا بالخلية، وإذا لم ينجح في ذلك، فإنه يقود الخلية إلى لموت المبرمج. وقد تم سابقًا تسجيل طفرات بالجين p35 في العديد من دراسات السرطان، بما فيها سرطان الفم، وتعدُّ هذه الطفرات الحدث الجيني الأكثر تكرارًا في المساهمة في علم الأمراض الجزيئي لسرطان الفم. وقد تم التعرف إلى التغيُّرات الشاذة في الجين p35 في سرطان الفم المرتبط بالتدخين والتعاطي، وفي بعض أشكال الطلوان ذي خلل التنسج. وحاليًا، فإن دور الجينات الورمية، وجينات كابتة الورم، وآليات إصلاح د ن ا ؛ تعدُّ مناطق نشيطة جدًّا لعمل الأبحاث في سرطان الفم، حيث إنها تعدُّ الآليات الأساسية في سببية المرض، كما أن لها القدرة الهائلة بوصفها واصمات للاكتشاف المبكر، وكذلك استعمالها أهدافًا للعلاج.

سرطان الفم مرض جيني.

وتنص واحدة من النظريات الحديثة على أن عددًا من الأحداث الجينية النشطة وغير النشطة، لابد وأن تحدث من أجل بدء ترقي سرطان الفم، وهذه التغيُّرات الجينية من المحتمل كثيرًا أنها تحدث بوصفها عملية متعددة الخطوات (شكل ١٠,٧).

تحدث التغيُّرات الجينية المتضمَنة في بدء السرطان وترقيه في عملية متعددة الخطوات.



شكل (١٠,٧). الترقي من الطلوان إلى السرطان في التجويف الفموي. أعيد إنتاجه من:

Lippman (2001). Molecular markers of the risk of oral cancer New England Journal of Medicine, 344, p. 1323. Copyright© 2001 Massachusetts Medical Society. All rights reserved (كل حقوق النشر محفوظة)

الدور الكامن للفيروسات في التسرطن الفموي:

هناك اهتمام عظيم ومتجدد حول التفاعلات المحتملة في عملية التسرطن بين فيروسات الورم الحليمي البشري (HPVs)، والفيروس القردي ٤٠ (simian virus 40)، والمستضد Tالكبير (large T antigen). وسبب تجديد الاهتمام بهذه التفاعلات المحتملة مبني على أساس الأدلة الناتجة من التجارب حول سببية جينات كابتة الورم p35 في عملية السرطان، وكذلك الأدلة حول احتمال تغيُّر التعبير الشاذ لها بواسطة طفرات جين p35، بوصفها نتيجة للمواد المسرطنة، أو الإشعاع، أو المطفِّرات الأخرى، أو بالآليات الأخرى، مثل تعطيل بروتين p35 بواسطة الفيروسات أو البروتينات الأخرى. والمهم في هذا المنظور بروتينات الفيروسات، مثل الفيروس القردى ٤٠، والمستضد T الكبير، وفيروس الورم الحليمي البشري ذو نوع بروتين E6 16، وكذلك البروتينات الخلوية، مثل MDM-2 (فأري مزدوج الدقائق-٢) (murine double minute-2). وقد يؤدي وجود أنواع عالية المخاطر من فيروس الورم الحليمي البشري في سرطان الخلايا الحرشفية للرأس والرقبة إلى تعطيل وظيفة جين كابت الورم p35، بواسطة آليات غير جينية. وقد عُثر على فيروس الورم الحليمي البشري في سرطانات فموية تحتوي على جين p35 مطفَّر.

الآليات الجزيئية لتحديد التغيُّرات/التبديلات في المخاطية الفموية

يمكن دراسة التبديلات الجينية من خلال د ن ا (DNA)، ر ن ا (RNA) (الحمض النووي الريبي) في الخلية، من خلال البروتين الموجود في نماذج الأنسجة الورمية والخزعات، ومن مساحج الأنسجة، وكذلك من خلال بلازما أو مصل المرضى المصابين بالأمراض الخبيثة والأمراض محتملة الخباثة.

وتشمل الآليات الجزيئية المتاحة للتحليل الجيني حاليًا عند مستوى د ن ا: فقد التوازن الأليلي (فقدان تحليل تغاير الزيجوت)، وتسلسل د ن ا (DNA sequencing)، وتحليل التشكُّل للخيط المنفرد (single-stranded conformational analysis)، وصيغة الميثيل (methylation profiling)، وإجراءات وراثيات الخلية الجزيئية (molecular-cytogenetic approaches). وعند مستوى ر ن ا: النشَّاف الشمالي (Northern blotting)، والتفاعل التسلسلي لإنزيم بوليميراز المنتسخة العكسية (reverse transcriptase polymerase chain reaction, (RT-PCR). وعند المستوى البروتيني: النشَّاف الغربي (Western blotting)، والتحليل الكيميائي النُسُجي المناعي (immunohistochemical analysis)، والتهجين *في الموضع* (*in situ* hybridization)، وتسلسل الببتيد (peptide sequencing). وقد أمدّ نشر تسلسل الجينوم البشري الآن بمجال كبير من الإجراءات الممكن تطبيقها على السرطان الجيني في مجموعات المرضى، بواسطة استخدام تحليل تعبير الرقاقة (expression chip analysis)، الذي يحتوي على معظم الجينات البشرية المعروفة، وكذلك إجراءات مثل رقاقة التهجين الجيني المُقارن(comparative CGH genomic hybridizalation)، وتحليل رقاقة الميثيل (methylation chip analysis). وعلاوة على ذلك، فالتعرف إلى ملايين الأشكال المتعددة من النوكليوتيد المنفردة (single nucleotide polymorphisms) في المجين البشري؛ قد جعل إمكانية تحليل النمط الجيني حقيقة واقعة. وتقع تفاصيل هذه التقنيات خارج نطاق هذا الكتاب تمامًا، والمهم أن نكتسب فهم الأساس العلمي المبني عليه هذه الاختبارات، وقصورها، وتطبيقاتها.

واصمات (وسوم) الورم (Tumor markers)

سوف تُستخدم الواصمات الجينية الجزيئية للأمراض المحتملة الخباثة وللأورام الخبيثة في المستقبل، جنبًا إلى جنب، مع تقنيات علم الأنسجة التقليدية؛ لكي تساعد على تشخيص سرطان الفم، وبالمثل تُستخدم في مُعالجة هذه الأمراض؛ للوصول إلى العلاج الأمثل. وبعض هذه الواصمات يتم استخدامها فقط بوصفها أدوات للبحث العلمي في الوقت الحاضر، ويتم تطويرها حاليًا لتصبح جزءًا من الاختبارات التشخيصية الروتينية.

الواصمات الجزيئية للتحولات الخبيثة لطلوان الفم

لا يوجد أي ملامح سريرية أو نُسجية موثوق بها لطلوان الفم، يمكن استخدامها حاليًا للتنبؤ بمساق الآفة، هل ستتراجع، أو سترتقي إلى سرطان؛ ولذلك فإن تطور الواصمات الجزيئية التي ستُحدِّد مخاطر التحولات الخبيثة، تكون ذات أهمية أساسية. وعلاوة على ذلك، فإن الواصمات الجزيئية سوف تُحدِّد رجعة السرطان، وبالمثل فسوف تعطي المفتاح لتطور الوقاية الكيميائية الفعالة، والعوامل العلاجية الكيميائية.

وهناك تقدُّم مهم وحديث في التقييم الجزيئي لمخاطر التحولات الخبيثة في مرضى طلوان الفم. وتتضمَّن هذه الدراسات تقييم المؤشرات التكهنية الكامنة، مثل معرفة حالة الصيغة الصبغية (ploidy status)، واكتشاف فقد التوازن الأليلي (أو فقدان تغاير الزيجوت)، ودراسة حالة نُضج الجينات كابتة الورم، مثلp35، أو تحديد التعبير الشاذ لِمجال من الجينات المتضمنة في عملية التسرطن. ومن الواضح الآن أنه لا يمكن استخدام واصم جيني منفرد، أو صنف واحد من الواصمات في التنبؤ بنتيجة كل حالة من حالات طلوان الفم، ومن ثمَّ، فإن النماذج المعقدة تتطوَّر من أجل التنبؤ بمخاطر السرطان في مرضى طلوان الفم.

وقد تُعرِّف المقايسة الجزيئية "في المستقبل" المرضى ذوي المخاطر المنخفضة تِجاه نمو سرطان الفم، والمرضى الممكن عمل مراجعة غير جائرة لطلوان الفم لديهم، مع تعديل أسلوب الحياة، مثل (التوقف عن التبغ)، ويكون ذلك مبنيًّا على أساس الدليل العلمي. وبالنسبة لهؤلاء المرضى الذين يتم تعريفهم أنهم

على "مخاطر مرتفعة"، قد يكون العلاج الأكثر ملاءمة لهم، استئصال آفاتهم استئصالاً كاملاً، وبشكل مؤكد للحوافي مع الوقاية الكيميائية أو بدونها. وحاليًا، يتم تقييم مدى واسع من عوامل الوقاية الكيميائية الجديدة، وستستخدم الواصمات الحيوية الجزيئية (molecular biomarkers) بوصفها نقاط نهاية متوسطة (intermediate end points) ؛ لتقييم مدى مصداقيتها. ونحن الآن ندخل في عصر جديد من التشخيص الجزيئي، ووسائل المعالجة الهدفية، التي ستقوم على أساس الموجودات الناتجة مما بعد ثورة الجينوم (المجين) (genome).

سوف يعتمد الاكتشاف المبكر والمعالجة الهدفية بالأدوية في سرطان الفم على أساس الصيغة الجينية المستقبلية (future genetic profiling)..

مناقشة الحالات ذات المشاكل

مناقشة حالة (١٠,١)

س ١ : ما الأسئلة التي ينبغي أن توجهها لهذا المريض؟

ينبغي أن يُسأل المريض عن ملاحظته لهذه القرحة، وإذا كانت موجودة، فما مدتها؟ وهل كانت ملتهبة؟ ومن المهم أيضًا أن تكتشف إذا كان هناك أي التهاب، وإذا كان المريض لديه عادة عض لسانه، أو الإمساك به ببدلات الأسنان. وينبغي سؤاله عن معاناته من قرحات بالفم في الماضي، كما ينبغي عليك إعادة فحص تاريخه الطبي، مع التأكيد الخاص على المشاكل المتعلقة بالجلد، أو بالعين، أو بالأمعاء، أو المشاكل التناسلية. ويجب أن تتحقَّق من شعوره بأنه جيد بشكل عام، أو أنه يعاني من أي فقدان في الوزن. وينبغي كذلك مراجعة تاريخ المريض الدوائي، لفحص أي أدوية موصوفة أو بدون وصفة، وينبغي سؤاله أيضًا عن تعاطيه للكحوليات.

س ٢ : ما ملامح القرحة المهمة التي يجب ملاحظتها؟

ينبغي ملاحظة الملامح المهمة الآتية للقرحة عن طريق المعاينة بالنظر والجس، وهي: الصلابة، والنمو التكاثري، والتغيُّرات في تنسُّج السطح واللون، والتثبيت مع الأنسجة المصابة أو البنْية التحتية.

س ٣ : ما التشخيص التفريقي الأكثر احتمالاً في هذه الحالة الخاصة؟

يبدو أن هذا المريض حضر بقرحة عديمة الأعراض، وربما عند سؤاله بشكل خاص، ذكر الالتهاب، أو عدم الارتياح عند الأكل. وقد توحي البدلة المكسورة أن القرحة مُستحثة من قِبل الرضح، خاصة إذ لم يكن بها ملامح سريرية توحي بالخباثة. ونادرًا ما تكون القرحة القُلاعية المنعزلة خالية الأعراض، ومن المحتمل أن يعطي المريض تاريخًا من القرحة القُلاعية الراجعة في الماضي. ويمكن أن تؤهَّب الأدوية، مثل نيكوراندیل (nicorandil)، أو الأدوية غير الستيرويدية المضادة للالتهاب للتقرح الفموي، وعادة تكون تلك الآفات مؤلمة، كما قد يذكر المريض تاريخًا دوائيًّا إيجابيًّا. وفي حالة هذا المريض الذى لديه واحد (ومن المحتمل أكثر) من عوامل المخاطر المهمة (وهو أنه مدخن شديد)، وحضر بقرحة منعزلة، وعديمة الأعراض على الحافة الجانبية للسان (مكان ذي مخاطر) ؛ يكون احتمال سرطان الخلايا الحرشفية مرتفعًا.

س٤ : كيف يمكنك مُعالجة هذا المريض؟

إذا اشتبهت في أن تلك الآفة قرحة رضحية، وكان هناك مصدر واضح للرضح، فينبغي إزالته عن طريق ضبط البدلة السنية. كما يجب مراجعة المريض خلال من ١٠-١٤ يومًا ؛ لفحص وجود أي علامات للالتئام.

وينبغي إخبار ذلك الرجل في هذه المرحلة عن أهمية المتابعة بالنسبة له. ولو كانت القرحة بها ملامح مشتبه فيها، فينبغي إحالة المريض لأقرب مركز متخصص (لطب الفم، أو جراحة الوجه والفكين)، لعمل المزيد من الفحوصات، بما

فيها الخزعة. كما ينبغي أخذ الخزعة للآفة الفموية التي أُشتبه فيها على أنها سرطان بواسطة الاختصاصي، الذي سوف يُقرِّر العلاج المحدد، وليس بواسطة ممارس طب الأسنان العام. وينبغي أيضًا إرسال خطاب الإحالة الذي يصف تاريخ المريض الطبي، مع الوصف الكامل للقرحة عن طريق الفاكس، (أو عن طريق البريد) للمركز المتخصص، مع المتابعة عن طريق المحادثة بالتليفون؛ للتأكد من أنه قد تم استلامه.

وينبغي نصح المريض بأهمية حضور موعد الاختصاصي. وربما يَسأل المرضى عما إذا كانت قرحة الفم هي "سرطان"، أو "خباثة"، أو "ورم"، وقد يجد أطباء الأسنان هذا السؤال صعب الإجابة. وفي غالبية الحالات، يكون من الأفضل أن تُخبر المريض أن هناك احتمال لذلك، ولابد من استبعاده عن طريق الفحوصات الإضافية. وقد يكون من المفيد "في هذه المرحلة"، أن توضِّح أن هناك عددًا من الأسباب المختلفة لقُرح الفم. وإذا اتضح أن قرحة المريض سرطان، فمن المحتمل أن يكون لطبيب الأسنان دور في تأهيل ما بعد العلاج.

مشاريع

١- قم بقراءة الدلائل السريرية الإرشادية في:
The oral management of oncology patients, published by the Faculty of Dental Surgery, Royal College of Surgeons of England.

٢- ماذا يعني مصطلح "نوعية الحياة المتعلقة بالصحة"؟ وكيف يمكن تقديره في المرضى الذين يخضعون للجراحة من أجل علاج سرطان الفم؟

الأمراض المخاطية الجلدية واضطرابات النسيج الضام

(Mucocutaneous disease and connective tissue disorders)

- الأمراض المخاطية الجلدية (Mucocutaneous disease)
- الخزاز المسطح و التفاعلات حزازية الشكل(Lichen planus and lichneoid reactions)
- الأمراض المناعية الفقاعية (Immunobullous disease)
  - الفقاع (Pemphigus)
  - شبيه الفقاع (Pemphigoid)
  - التهاب الجلد الهربسي الشكل (Dermatitis herpetiformis)
  - مرض الغلوبولين المناعي A الخطي (Linear IgA disease)
- انحلال البشرة الفقاعي (Epidermolysis bullosa)
- الحُمامي عديدة الأشكال (Erythema multiforme)
- النفطات الدموية الفموية مجهولة السبب (Idiopathic oral blood blisters) (ذبحة فقاعية نازفة Angina bullosa haemorrhagica)
- أمراض النسيج الضام (Connective tissue diseases)
  - الذئبة الحُمامية (Lupus erythematosus)
  - القشيعة و التصلب المجموعي (Morphoea and systemic sclerosis)
  - أمراض النسيج الضام المختلطة (Mixed connective tissue disease)