

## الأمراض المخاطية الجلدية واضطرابات النسيج الضام (Mucocutaneous disease and connective tissue disorders)

### حالات ذات مشاكل

س ٣: ما الفحوصات التي ينبغي القيام بعملها؟

س ٤: ما النصيحة والعلاج الذي ستعطيها لهذه السيدة؟

حالة (١١,١)

حالة (١١,٢)

حضر رجل يهودي يبلغ من العمر ٤١ عاماً، بتاريخ مرضي من تقرح الفم منذ ٩ أشهر، والذي أصبح مستديماً ويسوء بشكل بالغ، ويُسبب أيضاً إزعاجاً كبيراً عند الأكل. وقد لاحظ المريض أن هناك بثوراً كبيرة داخل شفاهه، ولكنها سرعان ما تنفجر. وخلال الأيام القليلة الماضية، ظهر عنده آفات جلدية، وقد أظهر لك بعض من هذه الآفات الجلدية المتأكلة في ظهره، ولم يكن هناك أعراض عينية أو تناسلية. وقد أوضح فحص الفم انتشاراً واسعاً من التقرح الفموي، وكانت علامة نيكولسكي (Nikolsky sign) موجبة.

س ١: كيف يمكنك فحص هذا الرجل وعلاجه؟

حالة (١١,٣)

تمت إحالة طفل في الثانية من عمره إليك بواسطة اختصاصي

اتصلت واحدة من مريضاتك - عديمة الأسنان، وتبلغ من العمر ٦٢ عاماً - بقسم الجراحة، لتطلب موعداً طارئاً؛ لأنها خائفة من إصابتها بسرطان الفم، حيث إنها لاحظت أثناء تنظيف بدلات الأسنان لديها في الليلة الماضية من وجود بعض الرقع البيضاء داخل فمها، وتذكرت أنها قرأت في مجلة ما، أن تلك الرقع قد تكون علامة على وجود سرطان الفم. ولم تستطع هذه السيدة النوم من كثرة القلق، وقد تم رؤيتها لاحقاً في ذلك اليوم، وعند الفحص لاحظت وجود شبكة من الآفات البيضاء "تشبه الأريطة" على كل من المخاطية الخدّية، وكانت غير مؤلمة، ولم تكن هناك أي آفات فموية أخرى. ومع الأسئلة الإضافية، ذكرت المريضة وجود طفح ذي حكة في معصمها.

س ١: ما التشخيص الأكثر احتمالاً للآفات الفموية لهذه

السيدة؟

س ٢: هل الأعراض الجلدية لهذه السيدة لها علاقة بالآفة؟

وليس سهلاً فهم سبب إنتاج بعض أمراض الجلد بشكل شائع آفات فموية، بينما لا يُنتج آخرون. وعلى سبيل المثال، تُنتج الصدفية - وهي إحدى مرضين، هما أكثر أمراض الجلد شيوعاً في العيادات الأوروبية (والآخر هو الإكزيمة) - آفات فموية بشكل نادر جداً. وهناك بعض الاختلاف في الآراء حول وجود آفات فموية مميزة. وعلى الجانب الآخر، يُنتج الحزاز المسطح آفات فموية في نسبة عالية من المرضى ذوي الإصابة الجلدية.

ويتم وصف الآفات الفموية أحياناً في مجال واسع جداً من الأمراض الجلدية، مع أن هذا السلوك قد لا يكون سمة مميزة للحالة؛ ولذلك يكون دائماً تاريخ الأمراض الجلدية ذا أهمية كبيرة في تشخيص الآفات الفموية ذات السبب المشكوك فيها. وربما يكون الاعتبار الأكثر أهمية في هذا السياق، أن في بعض الأمراض الجلدية (التي تشمل على أكثر الأمراض خطورة، مثل الفقع)؛ قد تظهر الآفات الفموية قبل آفات الجلد، ومن ثم فقد تُعطي الفرصة للتشخيص المبكر والبدء السريع في العلاج.

أما التشخيص النهائي للآفات الفموية في الأمراض الجلدية، فيعتمد بشكل كبير على فحص الخزعة، وينبغي القيام بعملها مع أي آفة مشكوك فيها. إن هذا الأمر ليس سهلاً دائماً، خاصة في حالة الآفات الفقاعية التي قد يتسبب تداول الخزعة الاقتراعية أو الاستئصالية في تفتيتها فعلياً. وإذا لم يتم التمكن من إزالة الآفة سليمة من أجل عملية الفحص، فحينئذ قد تُظهر حافة الآفة غالباً التغيرات المميزة بشكل أفضل مما توضحه المنطقة المركزية، حيث تؤدي التغيرات الثانوية بها إلى حجب الصورة. وقد لا توضح الخزعة المأخوذة من منطقة متقرحة شيئاً، باستثناء تغيرات التهاوية غير نوعية. وقد قامت تقنيات التآلق المناعي، خاصة دراسات التآلق المناعي المباشر لمادة الخزعة بعمل ثورة في طرائق تشخيص أمراض الجلد الفقاعية المناعية وآفاتها الفموية. وللقيام بعمل هذه التقنية، يتم أخذ الخزعة من المنطقة المحيطة بالآفة، ويُرسل النسيج الطازج (غير المثبت) إلى معمل علم الأمراض.

الأمراض الجلدية، من أجل العناية بأسنانه. ولقد أخبرك أبواه أنه قد تم تشخيصه منذ ولادته على أنه مصاب بمرض انحلال البشرة الفقاعي (Epidermolysis bullosa).

س ١: ما المظاهر الفموية السنوية لهذه الحالة؟ ناقش الصعاب التي قد تواجهها أثناء قيامك بمعالجة الأسنان لهذا الصبي؟

### الأمراض المخاطية الجلدية

تم التوضيح في الفصل الأول أن المخاطية الفموية مع تشابهها من حيث التركيب والسلوك العام مع الأغشية المخاطية المبطنة الأخرى، إلا أنها أيضاً تشابه مع الجلد إلى حد ما؛ وذلك من أجل المحافظة على الموقع الانتقالي لها، ووظيفة الغشاء المخاطي الفموي الممتد بدوره في مكان متوسط بين الجلد والمخاطية المعوية المخصوصة. وواحد من نتائج هذا الوضع، أن الأمراض العمومية في كل من الغشاء المخاطي والجلد، قد تؤثر على الفم. ومع ذلك، ففي تلك الأمراض الجلدية، قد تظهر الآفات الفموية تشابهاً سطحياً ضعيفاً مع الأمراض التي تصيب الجلد، وذلك نتيجة التأثير المعدل من البيئة المحيطة. ويؤدي الوجود المستمر للعباب والعدوى الثانوية بواسطة الأحياء الفموية، والرضوح المتكررة للبيئة الفموية؛ دوراً خاصاً في تغيير الآفات الفموية. ومن الأمثلة الجيدة لهذه التعديلات، مجموعة من الأمراض (تُعرف بالفقع المناعي)، حيث تتكوّن فيها بثور أو فقاعات. وعندما يحدث هذا في الفم، سرعان ما تنهار الفقاعات، لتكوّن مناطق متقرحة، ومثل هذا السلوك يُؤثر على علاج تلك الحالات. وغالباً يكون علاج العدوى الثانوية الناتجة بهذه الطريقة ضرورياً قبل الشروع في العلاج الأكثر مجموعة. ويحدث شكل آخر ومختلف من التعديلات للآفات الفموية في بعض الأمراض، مثل (الحزاز المسطح)، الذي قد يُظهر فيه الآفة الفموية الأولية تشابهاً شكلياً ضئيلاً مع الآفة الجلدية، مع أن التغيرات المرضية النسجية الأساسية تكون متشابهة. ويُفترض أن هذا التنوع يعتمد على البنيات المختلفة للجلد والمخاطية الفموية، أكثر من تأثير البيئة.

هيئة رقع من داء الحاصة (alopecia). وهناك تنوعات واسعة في الصورة الإكلينيكية التي تُرى عند بعض المرضى، فقد يحضر المرضى آفات فقاعية، أو مفرطة النمو، أو حلقيية، ومن النادر جداً أن يحدث المرض منذ البداية في شكل حاد، ويصاحبه أعراض أولية أكثر شدة بكثير عن تلك السابق وصفها في الأعلى. ويكون شكل النسيج لآفة الجلد مميزاً جداً، ويشبه الآفات الفموية في كل الأساسيات. والملحح الأكثر وضوحاً، هو إماعة الخلايا القاعدية مع وجود شريط ضيق وكثيف من الخلايا الالتهابية- وبشكل سائد يتكوّن من الخلايا اللمفاوية- داخل الأدمة، ويقع ذلك الشريط تحت طبقة الظهارة مباشرة. وفي الجلد يبدو أن تأثير المرض يحدث من خلال دَفْع طبقة الظهارة إلى أعلى، لتكوين الحطاطة، مع أنه قد لا تكون هذه هي الآلية الحقيقية لتكوين الحطاطة. وقد تمرُّ طبقة الظهارة الممتدة فوق أماكن الإصابات بمجموعة متنوعة من التغيّرات، ويكون فرط التقران المتناسق (فرط سوائية التقران) (hyperorthokeratosis) من أكثر الموجودات شيوعاً في حالة الآفات الجلدية.



شكل (١١،١). الآفات الجلدية النمطية للحزاز المسطح.

في حالة ظاهرة كوبنر، تنشأ عند الفرد آفات جلدية في أماكن الرضح أو الندبة الجراحية. ويرى هذا في عدد من الحالات الجلدية التي تتضمن الصدفية والحزاز المسطح.

والحالات المختارة للمناقشة في هذا الفصل، هي التي تُرى بشكل شائع نسبياً في عيادة طب الفم، أو أنها تكون ذات الاهتمام أو الأهمية الخاصة في مجال طب الأسنان. وتشتمل الحالات الأخرى التي تربط بين طب الفم وطب الجلد على الجلادات التناسلية (genatodermatoses) (الفصل التاسع)، ومتلازمة بويتز جيفرز (Peutz-Jegher's syndrome) (الفصل التاسع)، وورام ويغنر الحبيبي (Wegener's granulomatosis) (الفصل الأول).

### الحزاز المسطح والتفاعلات حزازية الشكل

#### الحزاز المسطح الجلدي (Skin lichen planus)

تأخذ الآفات الجلدية في هذا المرض شكل حطاطات ذات لون وردي مُعتم، وقد تحدث في أي موضع على الجسم، والأماكن التي من الشائع إصابتها تتمثل في السطح المثني للمعصم (شكل ١١،١)، وعلى الجلد التناسلي، والمناطق البطنية والقطنية، والكاحل، وقصبة الساق (shin). وتمتد خطوط بيضاء دقيقة فوق هذه الحطاطات، وتُسمّى هذه الخطوط بخطوط ويكهام (Wickham's striae)، وتكون مميزة لهذه الحالة (شكل ١١،١). وبشكل عام، تكون الآفات الجلدية قصيرة العمر نسبياً، حيث يكون متوسط عمرها حوالي ٩ أشهر، وبعد ذلك تتلاشى تاركة وراءها رقعا ذات صبغة باهتة قد تستغرق وقتاً طويلاً كي تختفي. وقد يحدث رجعة للآفات في نسبة هائلة من المرضى. وتسبب الغالبية العظمى من الآفات الجلدية مشاكل ضئيلة للمرضى، باستثناء الحكّة- وهي متنوعة جداً في جِدتها- ففي بعض الحالات تكون عديمة الأهمية، لدرجة ألا يُلاحظها المريض. وقد تُرى ظاهرة كوبنر (Köbner phenomenon) في حالات قليلة مع الآفات التي تكون موزعة بنظام خطي على طول علامة الخدش على الجلد. وقد تحدث أيضاً الآفات في فروة الرأس عند قليل من المرضى (عادة النساء)، وغالباً تكون على شكل غير حطاطي، وتظهر على

### الحزاز المسطح الفموي (Oral lichen planus)

#### معدل الانتشار

يُصيب الحزاز المسطح الفموي من ١,٠ إلى ٤ في المائة من الأفراد، بحسب دراسة السكان، وهو بشكل عام مرض متوسطي العُمُر والمُسنين، مع أرجحية للنساء بنسبة ٢ : ١. وتكون تلك الفئة العُمُرية في المرضى المصابين بآفات الجلد فقط، أمّا في حالة مرضى آفات الفم، فيكون هناك نسبة أعلى نوعاً ما من مجموعة المرضى في عُمُر ٦٠ وما فوق. وقد رأى مؤلفو الكتاب أنّ عدداً صغيراً من المرضى كان لديهم آفات فموية مؤكدة في عُمُر مبكر جداً، وكان أصغرهم في عُمُر ٧ سنوات، وتعدُّ هذه نادرة كبيرة في حالة آفات الجلد.

يُصيب الحزاز المسطح الفموي من ١,٠ إلى ٤ في المائة من الأفراد بحسب دراسة السكان.

وتحدث الآفات الفموية في نسبة هائلة من مرضى الحزاز المسطح، وتتم رؤيتهم في عيادة طب الفم بشكل أكثر تكراراً من الآفات الفموية للأمراض الجلدية الأخرى. ومن الصعب نوعاً ما تحديد الحدوث الحقيقي للآفات الفموية؛ لأن الأشكال المتاحة تتنوع بشكل كبير، ويكون العامل المؤثر على ذلك، هو مكان رؤية المرضى أولاً، هل في عيادة الأمراض الجلدية ( وفي هذه الحالة تظهر الآفات الفموية في حوالي ٧٠ في المائة من الحالات)، أو في عيادة طب الأسنان؟ وفي مرضى آخرين- الذين يحضرون بسبب الآفات الفموية- يكون حدوث آفات الجلد حوالي ٤٠ في المائة. ومن المحتمل أن هذا التنوع يرجع إلى عدد من العوامل، أهمها على الإطلاق، طبيعة الآفات الفموية عديمة الأعراض، وذلك في العديد من الحالات. والعامل المهم الثاني، هو علاقة التسلسل غير الثابت بين الآفات، فقد تحدث الآفات الفموية قبل الآفات الجلدية أو بعدها، أو في الوقت نفسه معها. وبشكل عام، تدوم الآفات الفموية لفترة أطول من الآفات الجلدية. ويُقترح أن متوسط عُمُر الإصابة يكون ٤,٥ سنة، ولكن هناك حالات عديدة قد تتجاوز هذه المدة بشكل كبير.

وتحدث إصابة الأظافر في ١٠ في المائة من المرضى، وتظهر كارتفاعات أو انخفاضات طفيفة، أو حتل (dystrophy) شديد، وفي حالات قليلة يحدث تخريب لفراش الظفر (nail bed). والتغيّر الكلاسيكي للأظافر في الحزاز المسطح، هو الظفرة (pterygium)، والذي يحدث فيه التئام بين طية الظفر الظهراني وفراش الظفر، مؤدياً إلى تخريب جزئي للظفر.

الأسطح المثنية للرسغ، والكاحل، وقصبة الساق، والمناطق القطنية؛ هي الأماكن المعتادة للإصابة بمرض الحزاز المسطح الجلدي.

ويمكن أيضاً أن تُصاب المخاطية التناسلية في مرض الحزاز المسطح، ولكنها قد تكون عديمة الأعراض. والمتلازمة الفرجية المهبلية اللثوية (vulvovaginal gingival syndrome)، تعدُّ تنوعاً نادراً من الحزاز المسطح، وتتميز بتآكلات في مخاطية الفرج والمهبل واللثة، مع ميلها نحو تكوين التندب والتضييق، ويسبب هذا مشاكل كبيرة للمريضة، ويكون من الصعب معالجتها.

المتلازمة الفرجية المهبلية اللثوية، تعدُّ تنوعاً نادراً من الحزاز المسطح، ومن الصعب معالجتها.

### سبب الحزاز المسطح

الحزاز المسطح مرض مناعي النشأة، ولا يظهر في الغالبية العظمى من الحالات على أنه جزء ثابت من الحثل المناعي الذاتي. وهناك عدد من العوامل متضمن في سبب الحزاز المسطح وما يرتبط به- وهو غالباً بغير دليل- من أمراض مجموعية، مثل مرض السكري، وأمراض الكبد. ويمكن أن تنتج الآفات التي تتشابه سريريّاً ونسجياً مع آفات الحزاز المسطح الفموي (التفاعلات حزازية الشكل)، بواسطة مجال متزايد دائماً من الأدوية. وسوف تتم مناقشة التفاعلات حزازية الشكل في الجزء القادم من هذا الفصل.

### المظهر السريري

تكون الآفات الفموية عادة ثنائية الجانب، وتتضمن المخاطية الخديّة في حوالي ٩٠ في المائة من كل الحالات. وبترتيب تنازلي من التكرار، يكون اللسان، ثم اللثة، ثم حرف السنخ، ثم الشفاه، وربما يُصاب الحنك أيضاً بشكل أقل شيوعاً.

ويمكن أن يحدث مدى واسع من المظاهر السريرية في الحزاز المسطح الفموي، وقد تُرى مجتمعة في المريض نفسه. وهناك حيرة كبيرة في مجموع ما كُتب حول المصطلح المستخدم لوصف التنوعات السريرية للحزاز المسطح الفموي جدول (١١،١).

جدول (١١،١). التنوعات السريرية للحزاز المسطح الفموي.

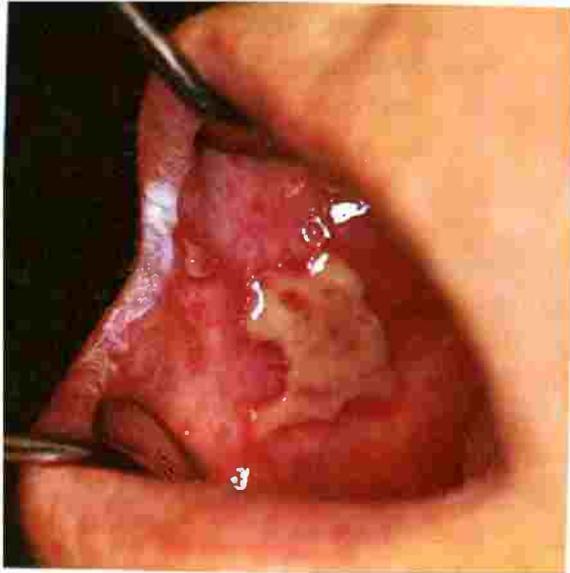
شبكي (Reticular)
شبيه باللويحة (Plaque-like)
حطاطي الشكل (Papular)
ضامر (Atrophic)
أكالي (تقرحي) (Erosive (ulcerative))
فقاعي (Bullous)
التهاب اللثة التوسّفي (Desquamative gingivitis)



شكل (١١،٢). حزاز مسطح شبكي وغير أكالي في المخاطية الخديّة.

وتميل الأنواع الشبكية والشبيهة باللويحة وحطاطية الشكل إلى أن تكون عديمة الأعراض. وفي هذه الأنواع، تكون تغيّرات طبقة الظهارة على هيئة فرط نظير التقرن (hyperparakeratosis)، وأحياناً فرط سوائية التقرن (فرط التقرن المتناسق) (hyperorthokeratosis). ولا يوجد ضمور في طبقة الظهارة؛ ومن ثمّ لا يوجد تقرّح. ويكون المظهر المميز وجود شرائط بيضاء على المخاطية الفموية، مرتبة بشكل نموذج شبكي يشبه "المزركشة- بالشرائط" (lace-like) (شكل ١١،٢). وفي بعض المرضى قد تكون الآفات متلاقية بشكل أكثر (شبيهة باللويحة)، وتشبه الطلوان، بينما في مرضى آخرين قد تكون هناك نماذج حطاطية الشكل، أو خطية، أو حلقيّة الشكل موجودة في المناطق البيضاء. وغالباً تُوصف على أنها شبيهة بخطوط ويكهام للآفات الجلدية، ولكنها في الحقيقة تكون محددة بوضوح شديد جداً. وأثناء مساق المرض، قد يتغيّر شكل الآفات، وقد يكون أيضاً هناك تنوع في انتشارها وجدتها. وبشكل عام، تكون هذه الآفات خالية الأعراض تماماً، وغالباً يلاحظها المريض بالصدفة، مع أنه قد يشعر بها على شكل خشونة في الفم. وقد يتم عمل التشخيص مبدئياً على أساس الأشكال الخطية ببعض من التأكيد، اعتماداً على المظهر وحده، وفي حالة الآفات المتلاقية الشبيهة باللويحة، فقد يتم عمل التشخيص فقط بعد أخذ الخزعة.

وتمرّ طبقة الظهارة الفموية بتغيّرات ضمورية في الأشكال الأخرى من الحزاز المسطح الفموي، ويكون من السهل فقدها من المناطق القاعدية الضعيفة والوذمية. وقد يؤدي هذا إلى تكوين آفات تقرحية على المخاطية، تكون مرتبطة غالباً بالمناطق المجاورة التي بها آفات شبكية أو ضامرة (شكل ١١،٣). وفي القليل من المرضى، قد تُؤدي الوذمات القاعدية وتحت الظهارة إلى انفصال طبقة الظهارة، وتكوين الفقاعة لاحقاً، ولكن مثل هذه الفقاعات التي تنشأ في طبقة الظهارة الضامرة تكون في البداية هشة جداً وتتفتت بسرعة، لنتج آفاتاً متقرحة مميزة للحالة. وفي الدراسات المنشورة عن الحزاز المسطح الفموي يُستخدم مصطلح "تقرحي" و "أكالي" مرادفين لوصف المظهر



شكل (٤، ١١). آفة أكالية كبيرة لمرض الحزاز المسطح مع لويحة بيضاء عند صوار الفم (commissure).



شكل (٥، ١١). حزاز مسطح ضامر وأكالي يُصيب اللثة.

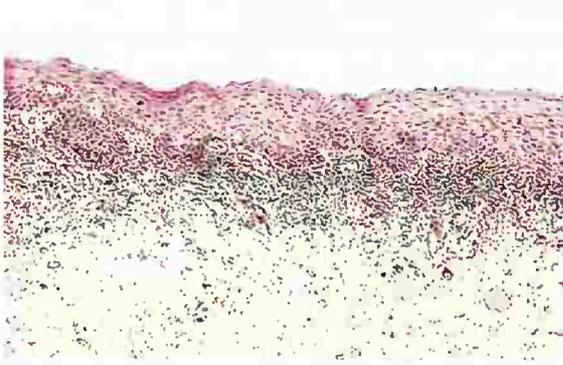
ويمكن أن تُصيب كل هذه الأنواع السريرية من الحزاز المسطح الفموي اللثة مع تضمّن لأماكن فموية أخرى أو بدونها. وتُصاب اللثة وحدها في حوالي ١٠ في المائة من الحالات؛ مما يجعل التشخيص السريري أكثر صعوبة. وإضافة إلى ذلك، يمكن أن يُسبب طراز اللثة مشاكل عند اختيار مكان الخزعة، وتكون نتائج فحص أمراض الأنسجة أكثر صعوبة في تفسيرها، خاصة إذا تراكم على الآفة التهاب لثة غير نوعي. وفي المرضى المصابين بتلك الأماكن، يكون للثة غالباً مظهر ذو لون أحمر لامع يؤثر

السريري، الذي يحدث فيه فقد لطبقة الظهارة. ويؤدي هذا التنوع في المصطلحات الوصفية المستخدمة في طب الفم إلى إرباك، ولا يعكس بالضرورة التغيّر المرضي النُسجي للآفة. وإضافة إلى هذا، تكون نتائج التجارب السريرية صعبة التقييم. وفي هذا الفصل، سيستخدم المصطلح السريري الوصفي "أكالي"، لوصف المناطق غير المنتظمة من طبقة الظهارة الفموية التي تم تحريها (ضحلة أو عميقة)، والتي تكون مغطاة بطبقة صفراء من الفبرين. وتظهر الآفات الضامرة- والتي تكون فيها طبقة الظهارة رقيقة- على هيئة مناطق غير منتظمة من المخاطية الحمّاموية، ويميل كلٌّ من الأنواع الأكالية والضامرة إلى أن تكون ذات أعراض. ويكون هناك غالباً إزعاج كبير للمريض، خاصة عندما يأكل طعاماً مبهراً أو حامضياً، وهذا على عكس الحال في الأشكال الشبكية والشبيهة باللويحة. وتكون المخاطية معرضة أيضاً للتهيج الميكانيكي، وقد تظهر الأعراض الأولية أحياناً علي أنها رُضح من بدلات الأسنان، وذلك قبل ظهور أي آفات أخرى أكثر تميزاً. وقد يحضّر المرضى- غالباً من مجموعة كبار السن- بأفات أكالية ممتدة، تُغطي مساحة كبيرة من اللسان والمخاطية الخديّة. ولهذه الآفات مظهر لامع، وتميل إلى انفصالها عن المخاطية المجاورة بوجود حافة محددة بشكل واضح (شكل ١١،٤). وقد تأخذ تلك المناطق الأكالية عدة أشهر لكي تبرز، وغالباً يحلُّ محلها آفات بيضاء متلاقية، خاصة علي اللسان. إن هذا النوع من الحزاز المسطح يسبب درجة كبيرة من الإزعاج للمريض، كما يجد المريض صعوبة عند الأكل.



شكل (٣، ١١). الآفات الشبكية والأكالية للحزاز المسطح الفموي.

بوضوح، ولكن بدون رواسب من الغلوبولين المناعي. ويمكن رؤية أجسام شبيهة بالخلية "خلوانية" سيفيت "civatte" في كل من طبقة الظهارة والأدمة. وهذه الأجسام ذات تراكيب كروية وهي غير محددة بمرض ما، وتحتوي على غلوبولينات مناعية متنوعة ومكونات المتممة (complement components). ويدلُّ الوجود العالي لهذه الأجسام- إن لم يكن دالاً على التشخيص- على الإصابة بمرض الحزاز المسطح.



شكل (١١,٦). قطاع للمخاطية الفموية في الحزاز المسطح.

إن عملية إمرار الحزاز المسطح غير مفهومة بالكامل، ومن المحتمل أنها تتضمن استجابة مناعية خلوية المنشأ تجاه تغيُّرات المخاطية الفموية الناتجة عن المستضد. و يتوافق هذا التفسير مع وجود رشائح الخلايا الليمفاوية T السائدة.

### التفاعلات حزازية الشكل

ينتج الحزاز المسطح في القليل من الحالات (ولكن يظل في عدد أساسي من الحالات) من فعل الأدوية أو مواد أخرى. ويتضمن عدد من الأدوية في الطيف الدوائي حزازي الشكل (lichenoid drug eruptions)، وتشتمل على الأدوية الستيرويدية المضادة للالتهاب (NSAIDs)، والأدوية الخافضة لضغط الدم (خاصة مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين (angiotension converting enzyme inhibitors)، والأدوية المضادة للملاريا وحَقْن الذهب (جدول ١١,٢). وعادة يؤدي

على كامل عرض اللثة (شكل ١١,٥). ويُعرف هذا المظهر السريري "بالتهاب اللثة التوسُّفي" ( desquamative gingivitis)، وقد يكون من الصعب تمييزها سريريًا من إصابتها مع الأمراض المخاطية الجلدية الأخرى، خاصة مرض شبيه الفقاع. ومصطلح "التهاب اللثة التوسُّفي" مصطلح وصفي سريري؛ ومن ثم لا يُستدل منه على أي أمراض نوعي دفين، ولا تحدث كل هذه الحالات بسبب الحزاز المسطح.

ويكون التشخيص النهائي لكل أنواع الحزاز المسطح عن طريق الخزعة، وينبغي أن يتضمَّن فحص أمراض الأنسجة على ملون شيف حمض البيرونيك لتصيغ أنواع المبيضات (انظر الفصل الرابع). ومع أن مظهر الآفات قد يُعطي مؤشراً للتشخيص في بعض الحالات، إلا أن الأمر ليس كذلك دائماً، فقد تختلط أحياناً الملامح السريرية مع تلك التي في الآفات المناعية الفقاعية، أو مع بقع الرقعة الحمراء (erythroplakia). ووجود الآفات الجلدية مؤشر تشخيصي جيد، ولكنه ليس مؤشراً ثابتاً.

### فحص أمراض الأنسجة

تتكوَّن تغيُّرات الأنسجة الأساسية في هذه الآفات- كالتالي في الجلد- من وجود شريط من اللمفاويات تحت الطبقة الظهارية، وبشكل سائد النوع T مع بعض البلاعم الكبيرة (macrophages) (شكل ١١,٦). ولكن في حالة المخاطية الفموية، يكون هناك مدى واسع من استجابة الظهارة، سواء بالشواك، أو الضمور، أو سوائية التقرن، أو نظير التقرن. ومع ذلك فإن نظير التقرن يعدُّ أكثر الموجودات شيوعاً، وتفتل الأوتاد الشبكية (rete pegs)، لتعطي مظهر "أسنان المنشار" (saw teeth)، أو مظهراً مسطحاً، وهو الأكثر شيوعاً. ويوجد وذمة حول الغشاء القاعدي مرتبطة بالتغيُّرات المتدهورة في الخلايا القاعدية، ويؤدي هذا الارتباط- في بعض الحالات- إلى انفصال واقعي للظهارة عن الأدمة. وتظهر نواتج دراسة التآلق المناعي المباشر غير عالية النوعية في الحزاز المسطح. ويظهر شريط من الفبرين عند المنطقة القاعدية

ويتشابه كل من الطفح الدوائي حزازي الشكل والحزاز المسطح الفموي سريريًا وُسُجياً. وتميل الآفات المخاطية في الحزاز المسطح الفموي إلى أن تكون ثنائية الجانب، بينما يكون الطفح الدوائي الحزازي الشكل له الميل، ليحدث أحادي الجانب، وقد يصيب الحنك. ومن ناحية علم الأنسجة، قد تكون الجربيات اللمفاوية بارزة في الطفح الدوائي حزازي الشكل، وقد يكون هناك مزيج من الجمهرة الخلوية التي تشتمل على اليوزينيات (eosinophils) والخلايا البلازمية.

### مُعالجة الحزاز المسطح والتفاعلات حزازية الشكل

#### الفحوصات

إضافة إلى أخذ التاريخ المرضي الكامل والفحص السريري النموذجي، فإنه ينبغي أن يُسأل المرضى بتفصيل عن تاريخهم الدوائي، والإصابات المحتملة في الأماكن الأخرى، مشتملة على الجلد والأغشية المخاطية الأخرى. وقد تكشف عينة الأحياء المجهرية المأخوذة من الأماكن المخاطية عن عدوى المبيضات، التي قد يكون من المُفضَّل علاجها قبل أخذ الخزعة. وينبغي أخذ الخزعة لكل المرضى المشكوك في مرضهم بحزاز الفم المسطح، وقد يلزم الأمر أخذ خزعة من أكثر من مكان مُصاب. و من الضروري استخدام ملون شيف الحمض الدوري عند دراسة عينات الأنسجة.

#### العلاج

يُوجّه علاج الحزاز المسطح الجلدي إلى السيطرة على الحكّة، ومن المحتمل أن تكون الستيرويدات موضعية متوسطة القوة؛ أكثر العوامل الفعالة في هذا الصدد. وقد تكون المهدئات ومضادات الهستامين المجموعية مفيدة في الليل. ومن المقترح استخدام مقرر قصير من الستيرويدات المجموعية للحالات الشديدة، ولكن لا ينبغي استخدام الستيرويدات طويلة المدى للحالات المزمنة. وقد تم استخدام شبه الراتيني (الراتنجاني) (retinoids) وسَيْكلوسبورين (ciclosporin) في بعض الحالات التي تم ذكرها بدرجات متنوعة من النجاح.

سحب الدواء المُتسبّب إلى زوال الطفح الدوائي حزازي الشكل، ولكن لا تتراجع كل الآفات بشكل متسق.

وترتبط التفاعلات الموضعية حزازية الشكل أيضاً بتفاعلات فرط التحسس للأملاح الزئبقية المنبعثة من حشوات الملعّم. ويحدث ذلك خصيصاً، عندما تكون المخاطية الفموية بملاصقة الحشوة المؤذية. وتؤدي إزالة الحشوة غالباً إلى انحسار الآفة؛ مما يُوحي بتفاعل فرط التحسس من النمط الرابع (type IV hypersensitivity reaction)، ويكون ذلك مشابهاً لما يحدث في التهاب الجلد التماسي، بوصفه استجابة للمعادن، مثل النيكل. وقد تم رصد حالات قليلة من التفاعلات حزازية الشكل كاستجابة لحشو الراتين المركب (composite resins). ومن الممكن أن ينشأ لدى المرضى المجتازين لعملية زرع نقي العظم (bone marrow) آفات فموية حزازية الشكل، بوصفها مظهراً ناتجاً من تفاعل الغرسة إزاء المُضيف (graft-versus host disease).

جدول (١١،٢). مجموعات الأدوية المجموعية الشائع تضمها في الطفح الدوائي الفموي حزازي الشكل.

الأدوية اللاستيرويدية المضادة للالتهاب (NSAIDs).
مثبطات الإنزيم المحول للأنجيوتنسين.
خافضات سكر الدم الفموية (oral hypoglycaemics).
مدرات البول (diuretics).
مضادات الملاريا (antimalarials).
الذهب (gold).
بنسيلامين (penicillamine).

يمكن أن ينتج الطفح الدوائي حزازي الشكل بواسطة عدد كبير من الأدوية، وتشمل الأدوية اللاستيرويدية المضادة للالتهاب (NSAIDs)، وخافضات ضغط الدم.

ويوصى باستخدام مضاد الفطريات المجموعي، مثل فلوكونازول في بعض الحالات. ولا بد من توخي الحذر عند استخدام الأزولات (azoles)؛ بسبب تفاعلها مع الأدوية الأخرى، وبشكل ملحوظ دواء وارفارين (warfarin).

جدول (١١،٣). الخيارات العلاجية للحزاز المسطح الفموي.

النمط	الأمثلة
مطهر	كلورهيكسيدين غلوكونات (chlorhexidine gluconate) (غسول الفم).
مسكنات	بتريدمايد هيدروكلورايد (benzdamine hydrochloride) (غسول الفم). ليجنوكين (lignocaine) مضمضة.
مضادات الفطريات	مصائص النيستاتين (nystatin) (موضعية). أمفوتيريسين (amphotericin) أقراص للمص (موضعية). هلامة مايكونازول (miconazole) (موضعي). فلوكونازول (fluconazole) (مجموعي).
الستيرويدات الموضعية	هيدروكورتيزون هيميساكسينات (hydrocortisone hemisuccinate) (مصائص). تراي أمسينولون أسيتونايد (triamcinolone acetonide) (في معجون لاصق). فلوسينونايد (fluciclonide) (في معجون لاصق). بيتاميثازون صوديوم فوسفات (betamethasone sodium phosphate) (غسول الفم). تراي أمسينولون غسول للفم. بيكلوميثازون ثنائي البروبيونات (beclomethasone dipropionate) (بخاخ). بيوديسوننايد (budesonide) (بخاخ).
المعدلات المناعية المجموعية	بريدنيزولون (prednisolone). أزاثيوبرين (azathioprine). سيكلوسبورين (cyclosporin).
المعالجات المسجلة الأخرى	مضادات الملاريا (antimalarials) (هيدروكسي كلوروكوين) (hydroxychloroquine). تاكروليماس (tacrolimus) موضعي. الراتنجاني (retinoids). دابسون (dapsone).

وتهدف معالجة الحزاز المسطح الفموي ذي الأعراض إلى تحقيق الراحة من الألم للمريض، والتنام الآفات الأكالية، وزيادة ثخن طبقة الظهارة في الأماكن الضمورية. ويتضمن العلاج أيضاً استخدام غسول الفم المطهر (كي يساعد في السيطرة على اللويحات، وتقليل العدوى الثانوية)، وغسول الفم المسكن (لتقليل الألم)، انظر جدول (١١،٣). والستيرويدات الموضعية هي الدعامة الأساسية للعلاج، حيث إنها تساعد على التنام التآكل، والحد من ضمور الأنسجة (جدول ١١،٣). وتكون أقراص هيدروكورتيزون الماصة ذات قيمة محدودة في علاج الحزاز المسطح الفموي، بينما يكون تراي أمسينولون- في معجون لاصق- صعب الاستعمال مع الآفات الأكالية والضامرة واسعة الانتشار. ومن غير المحتمل أن تُسبب هذه المستحضرات مشاكل متعلقة بالامتصاص المجموعي. وهناك مستحضرات موضعية أخرى (الفصل الثالث)، تتضمن أقراص بيتاميثازون الذوابة، التي يتم إذابتها في الماء، وتستخدم كغسول للفم، وكذلك بخاخ الستيرويد، مثل (بيكلوميثازون)، ومراهم الستيرويد القوية، مثل (فلوسينونيد)، التي يتم مزجها مع قاعدة لاصقة، وغسول الفم تراي أمسينولون. وقد يحدث امتصاص مجموعي في كل هذه المستحضرات، وقد يعقد داء المبيضات الفموي أحياناً العلاج. ويوصى غالباً بالمعالجة بمضادات الفطريات الموضعية لمرضى الحزاز المسطح الفموي ذي الأعراض. وليس فقط الستيرويدات الموضعية ومعدلات المناعة الأخرى اللذان يؤهبان لداء المبيضات، ولكن أوضح العديد من الدراسات ازدياد معدل انتشار أنواع المبيضات في كل من دراسات الفطريات، ودراسات الأنسجة للحزاز المسطح الفموي. ويمكن أن تفاقم المبيضات الفموية المتراكبة الأعراض الفموية للحزاز المسطح الفموي، وينبغي علاجها من البداية بالعوامل الموضعية المضادة للفطريات الملائمة (الفصل الرابع). ومصائص نيستاتين أو أقراص المص أمفوتيريسين مفيدان، ولكن المريض ذا المخاطية المتقرحة الضامرة، قد لا يتحمل نيستاتين موضعي. وقد يُفضل استخدام هلامة ميكونازول،

عاملاً للضغط النفسي، وسيؤثر على نوعية حياة المريض.

وينبغي حث المريض على التوقف عن التدخين، وإعطاؤه نصائح عن المشروبات المؤدية للحساسية، كما ينبغي أن ينصبَّ الاهتمام على حفظ نظافة الفم والبدلات السنية، وأن يتم الانتباه لصحة أنسجة حول السن للمريض، حيث يمكن أن تؤثر كل هذه العوامل بشكل مؤذٍ على الحزاز المسطح الفموي، وقد تؤهب إلى الإصابة بمبيضات الفم.

#### المراجعة طويلة المدى للحزاز المسطح الفموي

يُرى الغالبية العظمى من حالات الحزاز المسطح الفموي بمساق حميد بالكامل، ويمر بعضها بالهدأة بعد بضع سنوات. ولكن تمر الآفات الفموية في نسبة صغيرة من الحالات (٤, ٥-٣) في المائة في الدراسات المسجلة في خلال فترة متابعة تتراوح بين ٥-٢٠ سنة) بتغيرات خبيثة. ولهذا السبب ينبغي مراجعة كل الحالات، مع إعادة أخذ الخزعة، إذا كان هناك أي تغيرات سريرية مشتبه فيها، مثل المظهر العقدي، أو الثؤلولي، أو المبقع أو "الأحمر المخملي" للمخاطية. وينبغي نصح المرضى بتقرير أي تغيرات ذات أهمية في آفاتهم أو أعراضهم. ونموذجياً، ينبغي أخذ سجل تصويري لآفات المريض في كل زيارة متابعة. ومن المقترح أن الآفات الأكلية/ الضامرة من الحزاز المسطح الفموي، تكون الأكثر احتمالاً تجاه التحولات الخبيثة، ومن ثم ينبغي أن تخضع هذه الحالات لنظام متابعة أكثر صرامة. ولا يوجد هناك دراسات محكمة ذات شواهد لتفند هذا الاقتراح أو تأييده.

نسبة صغيرة من حالات الحزاز المسطح الفموي، هي التي تمر بتغيرات خبيثة، ومن ثم فإن المراجعة طويلة المدى مهمة جداً.

ويمكن أن تكون جرعة قصيرة من الستيرويدات المجموعية فعالة في الحالات الشديدة ذات الآفات الأكلية الكبيرة، حيث إنها تخفف من السورات الحادة للحزاز المسطح الفموي، ولكن يمتنع استعمالها على المدى الطويل. ويبدو أن غسول الفم الستيرويدي عالي التركيز، له فاعلية الجرعة القصيرة نفسها من الستيرويدات المجموعية في بعض الحالات. وقد يُستخدم آزاثيوبرين دواء بديلاً للستيرويد. وقد أُيد استخدام أدوية مجموعية أخرى متضمنة سيكلوسبورين، والراتنجاني، ومضادات الملاريا، ودابسون (جدول ١١.٣)؛ لعلاج الحزاز المسطح الفموي الشديد، وقد سجّلت هذه الأدوية نتائج متنوعة. ومن ناحية أخرى، فهناك ندرة في مراسم العلاج المبني على أساس البراهين للحالات الشديدة. وتقريباً فكل هذه الأشكال المجموعية من الأدوية لها تأثيرات جانبية ذات أهمية.

#### أشكال المعالجة الأخرى

لو أوضح شكل النسيج أن هناك درجة كبيرة من الثدن، فحينئذ قد يكون من الضروري أن نضع في الاعتبار الاستئصال الجراحي (أو بالليزر) للمكان المصاب. وقد يكون من الصعب معالجة الآفات حزازية الشكل الناتجة من المداواة بالأدوية، إذا كانت الحالة الطبية العامة للمريض تتطلب هذا الدواء، ولا يمكن استخدام بديل له. ويمكن فقط أن يؤكد التشخيص بثقة نحو الطفح الدوائي حزازي الشكل، إذا انصرف ذلك الطفح بعد سحب الدواء، أو رجع مرة أخرى بعد إعادة التحدي باستخدام الدواء. وفي كثير من الحالات، يكون ذلك من الصعب، أو من غير الأخلاقي القيام به. وينبغي الأخذ في الاعتبار استبدال حشوات الأسنان، خاصة الملمعات الكبيرة والمتأكلة في الأرحاء الخلفية؛ لأن ذلك قد يؤدي إلى زوال التفاعل حزازي الشكل المجاور. وقد تم تضمين الضغط النفسي، بوصفه عاملاً في الحزاز المسطح الفموي، وأثبتت دراسات قليلة وجود علاقة مباشرة بينهما. وبقينا، فإن الإزعاج المزمّن المصاحب للحزاز المسطح الفموي ذي الأعراض، سوف يكون

الغمومية بشدة تلك التي في الفقاع، وينبغي التنبيه على الحدوث النادر لهذا التنوع في التشخيص التفريقي.

تكون الإصابة المخاطية الغمومية في الفقاع الشائع شائعة، وغالباً تسبق إصابة الأماكن الأخرى.

### المظهر السريري

تتكوّن الصورة السريرية للفقاع من فقاعات واسعة الانتشار على الجلد والأغشية المخاطية، وتكون الفقاعة- حتى التي على الجلد- هشة، وتنهار بسرعة لتكوّن آفة ذات جلبة ومتآكلة (شكل ١١,٧). وتكون آفات الأغشية المخاطية أكثر هشاشة، وسرعان ما تنهار مع تكوين قرحات غير منتظمة، وغالباً تكون بحوافٍ مسننة؛ نتيجة للظاهرة الهشة والمنشطرة. ويمكن أن تحدث الآفات الغمومية في أي مكان داخل الفم والبلعوم الغموي، وقد يصاحبها آفات مماثلة على المخاطيات الأخرى، وغالباً يُصاب الفرج بهذه الطريقة.



شكل (١١,٧). فقاعات متعددة متمزقة على المخاطية الشفوية واللسان في الفقاع الشائع الغموي.

### دراسة الأمراض المناعية (جدول ٤, ١١)

تتكوّن الفقاعات نتيجة انحلال الأشواك، وانحلال الاتصال بين الخلايا عادة في الطبقة الإسفنجية للظهارة.

## الأمراض المناعية الفقاعية

### الفقاع (Pemphigus)

الفقاع مجموعة من الأمراض المناعية الفقاعية التي تُصيب الجلد والأغشية المخاطية، وتتميّز بوجود الأضداد الذاتية تجاه المستضدات على سطح الخلية الكيراتينية. وتتكوّن الفقاعة داخل الظهارة، ومن ثم تمتد فوق الطبقة القاعدية. والفقاع مرض متوسطي العُمُر، وأكثر المرضى يمتد أعمارهم بين ٤٠ و ٦٠ سنة، ويتوزع متساوٍ بين الجنسين. والعامل العرقي أيضاً متضمّن في ذلك، فهناك حدوث عالٍ من هذه الحالة بين البشر ذي الأصل اليهودي، مع أن المرضى - وبكل تأكيد- غير محصورين تحت هذه المجموعة. وتُصاب الأغشية المخاطية الغمومية في نسبة كبيرة من المرضى، ويكون نصف الآفات الأولية موجودة في الفم. وقد كان التنبؤ في هذا المرض قبل تقديم الستيرويدات سيئاً جداً. وبعد تقديم الستيرويدات المجموعية كعلاج، أصبح الحال أقل ظلمة بشكل كبير، مع أنه يجب عدّ الفقاع حالة خطيرة جداً. ومن المهم أن تُدرّك الآفات الغمومية مبكراً؛ لكي يبدأ العلاج في أقرب فرصة. وهناك أربعة أشكال رئيسة من الفقاع: الفقاع الشائع ( pemphigus vulgaris)، والتنبتي (vegetans)، والورقي (foliaceus)، والحماموي (erythamatosus). والفقاع الشائع أكثر الأنواع شيوعاً، ويمثّل حوالي ٧٠ في المائة من كل الحالات. ويبدأ عادة بتآكل ضحل على الجلد، ونفطات متفتحة على أسطح المخاطية. أما في الفقاع التنبتي، فيصاحب تفتق الفقاعات نسيج حبيبي وفير، ومن هنا تأتي التسمية "نوبت". وهناك شكل وراثي نادر يُعرف بالفقاع المزمن العائلي الحميد ( familial benign chronic pemphigus)، أو داء هيلي- هيلي (Hailey-Hailey disease). وفي هذه الحالة، تشبه صورة أنسجة الآفة تماماً تلك التي في الفقاع الحقيقي، مع انحلال ملحوظ للأشواك، وتكون الدلائل المناعية سلبية. ويكون ذلك الشكل أقل عدوانية بكثير من الفقاع، ويمرُّ بمساق مزمن مديد. وتشبه فيه الآفات

المرض الفموي، الذي يكون غالباً شديداً جداً. وقد تغير التنبؤ تماماً بإدخال الستيرويد المجموعي، وربما يعيش العديد من المرضى حياة معقولة، يتم الحفاظ عليها من خلال الجرعات الأساسية من بريدنيزولون (prednisolone)، وغالباً مع استخدام أزابوبرين (azathioprine) بوصفه دواءً بديلاً للستيرويد. وتستخدم جرعات كبيرة جداً في البداية لكبت تكوين الفقاعة (حوالي ١ ملجم/كجم من بريدنيزولون يومياً)، وغالباً تُختزل هذه الجرعة ببطء لجرعة المداومة، وهي ١٥ ملجم يومياً، أو ما يقارب ذلك. وتستخدم أيضاً الأدوية البديلة الأخرى للستيرويد، وتشمل أدوية كبت المناعة، مثل سيكلوفوسفاميد (cyclophosphamide) أو سيكلوسبورين (cyclosporin) لعلاج الفقاع، وقد تستلزم الحالات الشديدة فصادة البلازما (plasmapheresis). ويعكس عيار الأضداد الذاتية الجائلة مدى شدة المرض؛ ومن ثم فهو مرشد مفيد في العلاج.

وقد تُكتمل المعالجة بالستيرويد المجموعي باستخدام غسول للفم من الستيرويد عالي التركيز؛ لأن المخاطية الفموية تكون غالباً أقل استجابة للعلاج من الجلد. وكما أن المخاطية الفموية تبدو معرضة بشكل خاص للهجوم بالأضداد مبكراً في مساق المرض، فإنها تبقى غالباً مُصابة بشدة تماماً، في حين تكون الآفات الجلدية في هدأة. وقد يكون هذا هو الحال، حتى عندما يكون مستوى مُعايرة الأضداد قليلاً، وبشكل لا يُقاس. وقد يتطلب الأمر المعالجة بالستيرويد الموضعي طويل المدى، ويُكتمل بتدابير مثل المعالجة المضادة للفطر، واستخدام غسول الفم المخدر عند الضرورة. وقد تكون المحافظة على صحة الفم مشكلة كبيرة، ولا بد من الحرص عليها، إذا كان فقد الأسنان غير مرغوب فيه - وهو العامل السني المهم - لأن ارتداء بدلات الأسنان ربما يكون صعباً، إن لم يكن مستحيلاً.

ويوضح علم الأمراض المناعية وجود الأضداد الذاتية الموجهة ضد الظهارة والمادة بين الخلايا. وعادة ما يكون الضد الذاتي هو الغلوبولين المناعي A، ويكون المتمم أيضاً مثبتاً في هذا المكان (جدول ١١،٤). وقد تم التحقق الآن من أن المستضد الهدف، هو ديزموجلين I و III (desmoglein I III)، وهي بروتينات سكرية عبر الأغشية، تندرج تحت عائلة الكادهيرينات لجزينات الالتصاق.

### المعالجة

يحضر المرضى غالباً بفم شديد التقرح، مع وجود قليل جداً من المخاطية الطبيعية بين الآفات. وربما ترجع صعوبة الخزعة إلى أن الظهارة تنفصل بسهولة من المخاطية التي تحتها. ومن المهم عند أخذ الخزعة، الحصول على نسيج محيط بالآفة. ويمكن التأكد من هشاشة الظهارة في بعض المرضى، عندما تكون علامة نيكولسكي (Nikolsky sign) إيجابية، حيث يمكن فصل الظهارة بواسطة الضغط الجانبي. والآن تُستخدم الطرائق المناعية لتشخيص الفقاع، حيث إن الأضداد الذاتية تكون موجودة في كل الأنسجة الفموية المصابة (والجلد)، وكذلك تجول في مصلى المريض. وتوضّح دراسة التآلق المناعي المباشر للأنسجة الفموية المحيطة بالآفة أضعافاً من صنف الغلوبولين المناعي G (IgG)، المتصلة بالمواد بين الخلايا، وأغشية الخلايا في الطبقة الإسفنجية للظهارة المصابة. والنتيجة الإيجابية لدراسة التآلق المناعي المباشر مهمة جداً لعملية التشخيص. وتظهر الأضداد الذاتية الجائلة بواسطة دراسة التآلق المناعي غير المباشر في ٩٠ في المائة تقريباً من مرضى الفقاع الشائع.

ويحتاج علاج الفقاع إلى اختصاصات متعددة، تشمل أطباء الفم، واختصاصيي الجلد، والاختصاصات الطبية الأخرى، بحسب ما تتطلب الحالة. ويكون الدور المحدد لطبيب الفم، ولا سيما الدور الأول في كل هذا، التمكين من التشخيص المبكر بالتعرّف إلى الآفات الفموية، ولاحقاً في المساعدة على مُعالجة

جدول (٤، ١١). دراسة الأمراض المناعية للأمراض الفقاعية.

المريض	دراسة التآلق المناعي المباشر:	دراسة التآلق المناعي غير المباشر (الأضداد الذاتية الجائفة)*	المستضدات المستهدفة
الفقاع	الغلوبولين المناعي G (IgG) و المتمم ٣ (C3) المرتبطان بالظهارة: بين الخلايا	الغلوبولين المناعي G إيجابي (٩٠٪)	ديزموجلين I و III
شبيه الفقاع الفقاعي	خطي والغلوبولين المناعي G و المتمم ٣: منطقة الغشاء القاعدي	الغلوبولين المناعي G إيجابي (٧٥٪)	مستضدات شبيه الفقاع الفقاعي وشبيه الفقاع الفقاعي ٢٣٠ و ١٨٠
شبيه الفقاع الغشائي المخاطي	خطي والغلوبولين المناعي G و المتمم ٣: منطقة الغشاء القاعدي	الغلوبولين المناعي G إيجابي (٧٥٪) والغلوبولين المناعي A (٥٠٪)	وجود شبيه الفقاع الفقاعي ١٨٠ في الغالبية العظمى، ولا ميين ٥، وإنتجرين β٤
داء الغلوبولين A الخطي	خطي والغلوبولين المناعي A و المتمم ٣: منطقة الغشاء القاعدي	الغلوبولين المناعي A إيجابي (٣٠٪ من البالغين)	عدد من المستضدات الأهداف وتشمل شبيه الفقاع الفقاعي ١٨٠
التهاب الجلد الهربسي الشكل	سُبيبي والغلوبولين المناعي A و المتمم ٣: على ذروات الخليمات الأدمية	الأضداد الذاتية الظهارية سلبية	غير معروف
انحلال البشرة الفقاعي المكتسب	الغلوبولين المناعي G الخطي و المتمم ٣	أحياناً يوجد الغلوبولين المناعي G مرتبطاً بالأدمة	كولاجين من النوع السابع

\* يعتمد وجود الأضداد الذاتية الجائفة على ركيزة الجلد المستخدمة، بمعنى مريء القرود للكشف عن الفقاع، والجلد المنشطر المحي لشبيه الفقاع، وداء الغلوبولين المناعي A الخطي.  
\*\* الغشاء القاعدي.



شكل (١١، ٨). التهاب اللثة التوسفي في مريض مُصاب بشبيه الفقاع الفقاعي.

### شبيه الفقاع الفقاعي (Bullous pemphigoid)

#### المظهر السريري

مرضى الفقاع في الأساس يكونون من كبار السن، وأكثرهم يكون فوق ٦٠ سنة، مع أن القليل جداً يكون من

### شبيه الفقاع (Pemphigoid)

تتميز هذه المجموعة من الأمراض المناعية الفقاعية بتكوين فقاعات تحت البشرة، مع وجود متفاعلات مناعية عند منطقة الغشاء القاعدي. وهناك شكلان سريريان واسعان لهذه الحالة، الأول يُصيب الجلد بشكل سائد، وأحياناً يُصيب المخاطية، ويُشار إليه بشبيه الفقاع الفقاعي. وهناك مجموعة فرعية جلدية إضافية تحدث في الحمل، وتُعرف بمحمل شبيه الفقاع (pemphigoid gestationis). والنمط الثاني يُصيب الأغشية المخاطية بشكل سائد، مع إصابة جلدية أحياناً فقط، والآن يُشار إليه باسم شبيه الفقاع المخاطي (mucous membrane pemphigoid)، وكان سابقاً يُشار إليه بشبيه الفقاع المخاطي الحميد (benign mucous membrane pemphigoid)، أو شبيه الفقاع الندبي.

لطبقة الظهارة بواسطة آليات دراسة التآلق المناعي غير المباشر (جدول ١١,٤). ويكون الترسيب الخطي لأضداد الغلوبولين المناعي A وحده فقط- في مجموع الأمراض ذات النفطات الجلدية السائدة- أكثر إيجاء لداء الغلوبولين المناعي A الخطي. والمستضدان الأساسيان في شبيه الفقاع الفقاعي، هما مستضد شبيه الفقاع الفقاعي ٢٣٠، ومستضد شبيه الفقاع الفقاعي ١٨٠. ويعدُّ هذان المستضدان بروتينات مهمة في الحفاظ على سلامة بِنْيَانِ الغشاء القاعدي، أي، زيادة تماسك الأدمة مع البشرة.



شكل (١١,٩). توضيح دراسة التآلق المناعي لمركبات مستضد مجموعة الغلوبولين المناعي G بطول المنطقة القاعدية في شبيه الفقاع.

### المعالجة

يُبنى التشخيص على أساس التوافق بين العلامات السريرية (الجلدية والقموية)، وموجودات دراسة التآلق المناعي. ولكي تنجح آليات دراسة التآلق المناعي بشكل جيد، فإن أخذ الخزعة من المنطقة المحيطة بالآفة يكون شيئاً أساسياً. ويمكن أن يُحافظ على أكثر المرضى في راحة معقولة، باستخدام الستيرويدات المجموعية والموضعية، كما يمكن اختزال الستيرويد في معظم الحالات من شبيه الفقاع الفقاعي إلى الحد الأدنى، أو أن يتضاءل بالكامل؛ لأن معظم المرضى سيصل في النهاية إلى الهدأة بعد ٣-٦ سنوات (على عكس

صغار السن إلى حد بعيد. وكما في الفقاع الشائع، يكون التوزيع الجنسي للإصابة بشبيه الفقاع الفقاعي متساوياً، وليس هناك تضمناً للعامل العرقي. وشبيه الفقاع الفقاعي يعدُّ أكثر الأمراض المناعية الفقاعية شيوعاً في أوروبا الغربية.

وتبدأ الحالة بطفح حكي، وأحياناً طفح شرروي يكون غالباً على الأطراف، وقد يُصيب الجذع أيضاً. وتنشأ فقاعة متوترة داخل هذه المناطق الحُماموية على فترة تتراوح من أيام قليلة إلى أسابيع قليلة. وقد تظلُّ الفقاعات موضعية على الأطراف، أو قد تصبح مُتعممة أكثر، وتكون مملوءة بالسائل، ولكنها لاحقاً تُصبح نازفة. وتنحصر الآفات المخاطية عادة في الفم، وتحدث في حوالي ٢٠ في المائة من المرضى، وتتضمن اللثة في بعض الحالات (شكل ١١,٨)، وداخل الفم- وعلى عكس الفقاع الشائع- ربما تُرى النفطات أحياناً. ويكون المساق السريري لشبيه الفقاع الفقاعي عادة أقل شدة من الفقاع الشائع، مع مرور العديد من المرضى بفترة بُرء من المرض في خلال من ٢ إلى ٥ سنوات. ويكون هناك مرضى لديهم مرض موضعي، وقد يتم السيطرة عليه بشكل كافٍ باستخدام كريات الستيرويد الموضعية، وسوف يحتاج المرضى ذوو الآفات الأكثر انتشاراً إلى العلاج بكابت مناعة مجموعي. وفي كبار السن، يكون المرضى على مخاطر خاصة من مضاعفات المعالجة الدوائية المجموعية.

### دراسة الأمراض المناعية (Immunopathology)

تتكوّن النفطات في شبيه الفقاع الفقاعي تحت البشرة، ومن ثم فقد تظلُّ سليمة إلى عدة أيام. وينبغي أن تُوضَّح دراسة التآلق المناعي المباشر لمادة الخزعة الغلوبولين المناعي (IgG)G، أو المتفاعلات المناعية بالتمم ٣ (C3) في توزيع خطي بطول منطقة الغشاء القاعدي (شكل ١١,٩). وقد يتم اكتشاف الأضداد الذاتية للغلوبولين المناعي G الجائئة ضد منطقة الغشاء القاعدي (في ٧٥ في المائة من المرضى)- وأحياناً أيضاً الغلوبولين المناعي A - ملتصقة على الغشاء القاعدي

الأخرى، مثل ملتحمة العين أو في الجلد؛ ولذلك فإن مصطلح شبيه الفقاع الندبي (cicatricial)، كان مفضلاً في الماضي لهذه المجموعة الفرعية من شبيه الفقاع، ويظل هو المصطلح المفضل في مجموع ما كُتب في طب العيون.



شكل (١١، ١٠). فقاعة لثوية منفتحة في شبيه الفقاع المخاطي.

ويتنوع بدء حدوث شبيه الفقاع المخاطي في العُمُر من تحت ٣٠ عاماً، إلى ما فوق سن ٧٠، ولكنه يكون أكثر شيوعاً في النصف الأخير من العُمُر إلى سن الشيخوخة (مجموعة الأعمار بين ٥٠-٧٠ عاماً)، وهناك أرجحية للمرضى الإناث بنسبة ٢ : ١. ويتنوع تواتر النقطات وامتداده من جلدية ومتعددة فعلياً إلى متقطعة ومنفردة. وعندما تُؤسَس الفقاعات، تكون في العموم عديمة الألم، وقد يكون هناك ألم عند تكوين الفقاعة وبعد تفتتها.

قد يظهر شبيه الفقاع المخاطي على شكل التهاب اللثة التوسُّفي.

وفي النهاية تُصاب ملتحمة العين في نسبة كبيرة من المرضى (بقدر يصل إلى ٧٥ في المائة). ولأن الآفات في هذا المكان تلتئم بالتندب، فقد يتأثر الإبصار. والجمع بين التندب والتليُّف تحت الملتحمة، يؤدي إلى التصاقات بالملتحمة، وتكوين التصاق ملتحمي (التصاق ملتحمة المقلبة بجفن العين)، وفقدان الغشاء الدمعي؛ مما يؤدي إلى عتامة القرنية والعمى.

الفقاع الشائع). وينبغي إضافة عوامل كبت مناعة إضافية عند الاستخدام طويل المدى للستيرويدات، مثل أزاثيوبرين، بوصفها عوامل بديلة للستيرويد. وقد يكون دابسون (dapsone) العامل البديل لخط العلاج الأول في علاج شبيه الفقاع الفقاعي. وقد تكون مستحضرات الستيرويد وغسول الفم المسكن مفيدة للآفات الفموية.

### شبيه الفقاع المخاطي

#### (Mucous membrane pemphigoid)

يُمثِّل مجموعة من الاضطرابات متغيرة الخواص، ويمكن أن يتميز عن شبيه الفقاع الفقاعي الكلاسيكي بأن له تفضيلاً للأماكن المخاطية، كما أن له ميلاً لحدوث التليُّف.

#### المظهر السريري

شبيه الفقاع المخاطي مرض مغاير الخواص سريريّاً، ويمكن أن يُعرَض على كثير من الاختصاصيين، بما فيهم طبيب الفم، واختصاصي الجلدية، واختصاصي العيون، واختصاصي النساء، واختصاصي الأنف والأذن والحنجرة. والغالبية العظمى من المرضى يكون لديهم آفات فموية، إضافة إلى أماكن مخاطية أخرى مُصابة، فهناك مجموعة فرعية من المرضى ينحصر عندهم المرض في مكان واحد فقط، مثل شبيه فقاع العين الخالص، أو شبيه الفقاع الفموي الخالص. وتكون الآفات الجلدية نادرة، وتوجد في ١٠-٢٥ في المائة من الحالات، وعادة ما تظهر على الوجه، أو الرقبة، أو فروة الرأس وداخل الفم، يمكن أحياناً أن تكون الفقاعة الموجودة سليمة، مثل الموجودة على اللثة أو الحنك الرخو. ويحضر أكثر المرضى غالباً بأماكن متفرجة على المخاطية، متضمّنة المخاطية الخديّة، أو الحنك، أو أحياناً المخاطية اللسانية أو الشفوية (شكل ١١، ١٠). ويكون التهاب اللثة التوسُّفي مظهراً غالباً، وقد يكون موضعياً أو متعمماً. ويشتمل التشخيص التفريقي على الحزاز المسطح والفقاع الشائع. ويمكن أن يحدث التندب داخل الفم في شبيه الفقاع المخاطي، وقد يكون مظهراً مهماً في الأماكن المخاطية

القاعدي. وتتفاعل الغالبية العظمى من الأمصال ضد مستضد شبيه الفقاع الفقاعي، وهو شبيه الفقاع الفقاعي ١٨٠. وتتفاعل المجموعات الفرعية الإضافية ضد ألينين ٥ (alminin 5)، وإنتيجرين  $\beta 4$  (integrin 4) (مجموعة فرعية عينية).

### المعالجة

يقوم علاج الإصابة الفموية مبدئياً على أساس موضعي، باستخدام الستيرويدات الموضعية على هيئة غسول الفم، أو بخاخ، أو مندمجة مع معجون. وربما تكون معالجة الأعراض للراحة من الاكالات الفموية الناتجة من ثقب الفقاعات ضرورية أيضاً. وقد يحتاج المرضى الذين يعانون من الفقاعات المتعددة، الراجعة إلى استعمال غسول فم ستيرويدي إلى مدى طويل. ورغم ذلك، فغالباً ما تكون السيطرة، حتى مع استخدام تركيزات عالية من الستيرويدات الموضعية؛ غير كافية. وقد تم تأييد دابسون (dapsone) بوصفه خط العلاج الثاني لشبيه الفقاع المخاطي الطفيف إلى المعتدل. وبشكل عام، يتم تحمّله بوصفه دواء جيداً، ولكنه قد يُسبب فقر الدم الانحلالي (haemolytic anaemia)؛ ولذلك يتطلب المراقبة الحريصة لأعداد دم المريض. وقد يستلزم في معظم الحالات الشديدة من الأمراض المخاطية- مثل عند وجود التهابات الملتحمة النشطة والتندب- استخدام الستيرويدات المجموعية مجتمعة مع العوامل البديلة للستيرويد، مثل أزابوبرين أو سيكلوفوسفاميد.

والمساق السريري لشبيه الفقاع المخاطي متنوع، ولكنه عند غالبية المرضى، عبارة عن اضطراب مزمن ينكس ويهدأ على مدار سنوات عديدة. وبالنسبة لهؤلاء المرضى المصابين بنوع طفيف من المرض، والذي يكون محصوراً فقط في المخاطية الفموية؛ فقد "تتلاشى" الحالة بعد سنوات قليلة. ويمكن إزالة آلام الفم في المرضى المصابين- علي سبيل المثال بالتهاب اللثة التوسّفي الأدنى، أو الفقاعات التي تحدث مرة كل بضعة أشهر قليلة- بالاستخدام المتقطع للستيرويدات الموضعية،

ولذلك ينبغي إحالة كل المرضى الذين تم تشخيصهم بشبيه الفقاع المخاطي إلى اختصاصي العيون، حيث إن العلاج المبكر لإصابة العين، والتي قد تكون عديمة الأعراض؛ يعدّ شيئاً أساسياً.

إصابة العين في شبيه الفقاع المخاطي شائعة، وقد تؤدي إلى العمى. ينبغي إحالة كل المرضى للتقييم من قبل طب العيون.

وقد تُصاب الأغشية المخاطية الأخرى، مثل مخاطية الفرج، والأنف، والبلعوم، والحنجرة، والمريء، والمخاطية الشرجية التناسلية؛ ولذلك ينبغي سؤال المرضى عن أعراض، مثل (البحّة، وصعوبة البلع، والألم التناسلي)، فقد تُوضّح إصابة أغشية مخاطية الأخرى.

### دراسة الأمراض المناعية:

تتكوّن النقطات الفموية- كما في شبيه الفقاع الفقاعي- تحت الظهارة. وتوضّح دراسة التآلق المناعي المباشر لمادة الحزعة غير المثبتة والحديثة، وجود الغلوبولين المناعي G، أو A، أو المتمم ٣ في توزيع خطي بطول منطقة الغشاء القاعدي. ولكن لا يظهر لدى كل المرضى المصابين بالمرض الإكلينيكي تآلق مناعي إيجابي.

وقد أوضحت موجودات دراسة الأمراض المناعية- المختصة باكتشاف الأضداد الذاتية الجائلة ضد منطقة الغشاء القاعدي في مرض شبيه الفقاع المخاطي- تنوعاً كبيراً في الماضي، وفي العديد من الدراسات السابقة، تم اكتشاف الأضداد الذاتية بشكل نادر. ومع استخدام بطاريات ركائز الجلد، وبصفة خاصة مع استخدام ركيزة الجلد الملحية المنشطرة؛ زاد اكتشاف كل من الأضداد الجائلة للغلوبولين المناعي G و A في شبيه الفقاع المخاطي بشكل كبير (انظر جدول ١١،٤). وقد أوضحت الآليات الجزيئية مؤخراً أن البروتين النوعي المستهدف من الأضداد الذاتية، يكون في الغشاء

### مرض الغلوبولين المناعي A الخطي (Linear IgA disease)

ينبغي ذكر مرض الغلوبولين المناعي A الخطي، وهو مرض فقاعي نادر يُصيب الجلد، ويتداخل إكلينيكيًا مع التهاب الجلد الهربسي الشكل، ومرض شبيه الفقاع الفقاعي. وهناك نوعان من مرض الغلوبولين المناعي A الخطي، أحدهما يُصيب الأطفال (المرض الفقاعي المزمّن للطفولة)، ويُصيب الآخر البالغين (مرض الغلوبولين المناعي A الخطي للبالغين). وتُرى الآفات الجلدية تقليدياً كفقاعات متوترة على الجذع، أو الأطراف، أو فروة الرأس، وأحياناً تكون منظمة في مجموعات تُعرف باسم "زُهيرات". وفي العديد من المرضى، تكون الصورة السريرية مميزة عن تلك التي في حالة مرض شبيه الفقاع الفقاعي. وتبدو الآفات الفموية غير شائعة، ولكنها مشابهة لما يُرى في شبيه الفقاع. وكما يُوحى الاسم، فإن السمة المناعية الإبرازية المميزة، تتمثل في الرواسب الخطية من الغلوبولين المناعي A عند المنطقة القاعدية (جدول ١١،٤). وتتوجه أضداد الغلوبولين المناعي A إلى عدد من المستضدات المستهدفة، مشتملة على مستضدات شبيه الفقاع الفقاعي، وشبيه الفقاع الفقاعي ١٨٠، وتؤكد هذه الحقائق على التراكم الواسع بين أمراض النفطات تحت البشرة. ودابسون هو الدواء الأمثل لعلاج مرض الغلوبولين المناعي A الخطي.

#### الخلال البشرية الفقاعي

#### (Epidermolysis bullosa)

يظهر في هذه المجموعات من الاضطرابات هشاشة في الجلد والغشاء المخاطي، مع ظهور نفطات عقب الرضح الميكانيكي، ومن ثم يُشار إليها أحياناً باسم "الأمراض الميكانيكية الفقاعية".

#### الأشكال الموروثة

تُمثل الأشكال الموروثة من الخلال البشرية الفقاعي مجموعة نادرة، ولكنها خطيرة من الاضطرابات النفطية، حيث تم تسجيل أكثر من ٢٠ نوعاً.

وغسول الفم المطهر، أو المسكن بمفرده. أما بالنسبة لبقية المرضى الذين يحضرون إلى عيادات طب الفم بمرض متعدد الأماكن، أو بمرض فموي شديد، فقد يستلزم الأمر استخدام دابسون لمدة طويل، مع استخدام مقرر قصير إضافي من الستيرويدات المجموعية أحياناً. ومن المهم تقدير أن بعضاً من هؤلاء المرضى قد يتطلب علاجهم تدبير علاجي متعدد الاختصاصات، للوصول إلى العناية المثالية.

### الأمراض المناعية الفقاعية الفموية: تلخيص

ينبغي إضافة أن مفهوم التصنيفات الجامدة للأمراض الفقاعية، التي يتم تعريفها بوضوح على أساس سريري ونُسجي؛ تُعطي - إلى حد ما - الطريق لفكرة أنه قد يحدث تراكم للحالات. وهذا الإدراك من قبل اختصاصي الأمراض الجلدية لدى المظاهر الموجودة في الأمراض الجلدية الفقاعية، يكون متوازياً مع الملاحظات نفسها في حالة الآفات الفموية. ومع أن الغالبية العظمى من هذه الأمراض قد تُصنّف ببعض درجات الثقة، إلى واحد من أنماط الأمراض المقبولة أو أكثر، إلا أنه يبقى بعض الآفات التي يبدو فيها التباس في كل من الشكل السريري والنسجي.

#### التهاب الجلد الهربسي الشكل

#### (Dermatitis herpetiformis)

التهاب الجلد الهربسي الشكل مرض جلدي فقاعي غير شائع، ويكون مرتبطاً بالاعتلال المعوي الغلوتيني (gluten enteropathy). والمظهر الجلدي عبارة عن مجموعة من الحويصلات التي تُسبب الحكّة، وبشكل مميّز تُصيب الركبتين والمرافق والأرداف. وقد وُصف نوعان من الآفات الفموية، يتكوّن الأول من حويصلات هشة، ويتكوّن الثاني من بقع تقرانية تشبه سريريّاً إلى حد ما الحزاز المسطح. وتُشترك الآفات الجلدية والفموية في الملامح المرضية المناعية المتميزة نفسها، ألا وهي رواسب الغلوبولين المناعي A الحبيبي، الكائن باتجاه قمة حلیمات الصفيحة المخصوصة (lamina propria) (جدول ١١،٤).

جدول (١١,٥). المجموعات الفرعية من انحلال البشرة الفقاعي.

الملاح السريرية	مكان النقطة	الوراثة
انحلال البشرة الفقاعي البسيط:		
نفضات جلدية عند الولادة تحدث أساساً بواسطة الاحتكاك.	الخلايا القاعدية	أساساً، يكون صعباً جسدياً الأسنان طبيعية
انحلال البشرة الفقاعي الموصلي		
يؤدي شكل هيرلتز (Herlitz form) (الميت) إلى إصابة ممتدة للجلد والمخاطية، وشذوذات بالأسنان، وغالباً مع الوفاة في سن الطفولة.	الصفحية الشفافة،	الكل يكون صعباً جسدياً منتحياً
ينتج الشكل غير الميت إصابة واسعة الانتشار في الجلد، ومتنوعة بالمخاطية.		
انحلال البشرة الفقاعي الحثلي:		
يكون الشكل السائد غالباً طفيفاً. والشكل المنتحي يكون شديداً جداً، مع وجود نفضات ممتدة، وتندب بالجلد، وفقدان للأظافر، ونفضات المخاطية الفموية، وتندب مع أسنان ناقصة التنسج.	تحت الصفحية الكثيفة للغشاء القاعدي مباشرة.	أشكال سائدة ومنتحية.

نفسها، وإما استجابة لأدنى درجات الرضح. وفي الشكل "البسيط" من المرض، يكون هناك تكوين فقاعي شديد، ونادراً ما تُصاب الأغشية المخاطية والأسنان. ويوجد عند العديد من المرضى نفضات على أخمص أقدامهم فقط. وفي النوعين الموصلي والحثلي المميتين من انحلال البشرة الفقاعي، يكون هناك إصابة شاملة للأغشية المخاطية، وتكون المخاطية الفموية هشة للغاية، وتنهار الفقاعات لتكوّن تآكلات مؤلمة، ويحدث تكوين للندبات. وفي النوع الموصلي من انحلال البشرة الفقاعي، يظهر الطفل المصاب عند الولادة بدرجة شديدة من هشاشة الجلد والأغشية المخاطية، ويكون ذلك متعارضاً مع الحياة، ويكون الموت شائعاً في سن الرضاع. وفي النوع الموصلي غير الميت، يكون هناك نفضات ممتدة على الجلد والغشاء المخاطي، ويكون تكوين الندبات أقل حدة من النوع الحثلي المنتحي من انحلال البشرة الفقاعي.

وتُرى الفقاعات في النوع الحثلي المنتحي من انحلال البشرة الفقاعي عند/أو قريباً بعد الولادة. وتنتج الآفات بوصفها استجابة لأقل درجات الرضح، وتلتئم في النهاية بتكوين الندبة، ويؤدّي هذا أخيراً إلى تشوه كبير في الأنسجة، خاصة في الأطراف. ويكون الغشاء المخاطي الفموي عُرضة للضرر أيضاً بشكل متساوٍ. ونتيجة للتكوين المتكرر للندب، فقد تصبح فتحة الفم مقيدة بشكل كبير، ويتقيّد اللسان للأسفل. والإمراض الأساسي في هذا الشكل من المرض، هو الإمراض الجلدي (الأدمي)، وترجع هشاشة الأنسجة إلى التكوين المعيب للكولاجين في التراكيب تحت طبقة الظهارة. ويتوازي هذا الموقف مع ما تُصاب به الأسنان، حيث يوجد شذوذات في تكون العاج؛ مما يؤدّي إلى نقص التنسج وقابلية كبيرة للتسوس.

قد تتأثر الأسنان و المخاطية الفموية في انحلال البشرة الفقاعي.

ومن المستبعد جداً أن يتم تشخيصها على أساس وجود الأعراض الفموية وحدها، ولكنها قد تكون ذات أهمية كبيرة عند علاج الأسنان. وقد قُسمت الأنماط المختلفة من انحلال البشرة الفقاعي إلى ثلاث مجموعات فرعية رئيسة، مبنية على أساس موقع النسيج، الذي تتكوّن عنده الفقاعات، وعلى الأساس الجزيئي للخلل الموجود، وكذلك على أساس الطراز الوراثي (جدول ١١.٥).

والملاح السائد عبارة عن هشاشة شديدة في طبقة الظهارة، ناتجة من تكوين الفقاعات التي تحدث إما من تلقاء

### الحُمامي عديدة الأشكال

#### (Erythema multiforme)

الحُمامي عديدة الأشكال، مرض حويصلي فقاعي حاد يُصيب الجلد والأغشية المخاطية بنطاق واسع من المظاهر السريرية، ومن هنا يأتي مصطلح "عديدة الأشكال". وقد يحدث نتيجة لمدى واسع من العوامل، وتتضمن العدوى (خاصة العدوى الفيروسية)، وأنواع متنوعة من الأدوية، وتكوّن الورم والحمل (الجدول ١١،٦). وفي أقل من نصف هذه الحالات، لا يوجد مثل هذه العوامل السببية. وفي الشكل الأكثر تطوراً من المرض (والذي يُعرف بالتبادل باسم متلازمة ستيفنز جونسون) (Stevens-Johnson syndrome)؛ يكون هناك إصابة واسعة الانتشار في الجلد والأغشية المخاطية، ولكن في الشكل المحصور والمعتاد منه، تُصاب المخاطية الفموية بشكل أساسي، ولا يوجد أكثر من مجرد آفات صغيرة في الأماكن الأخرى.

الحُمامي عديدة الأشكال مرض حويصلي فقاعي حاد يُصيب الجلد والأغشية المخاطية.

جدول (١١،٦). بعض العوامل المؤهبة للحُمامي متعددة الأشكال.

العدوى:
عدوى الفيروس الهربسي البسيط .
المفطورة الرئوية (Mycoplasma pneumonia) (نادراً).
الأدوية:
سلفوناميدات (sulfonamides).
مضادات الاختلاج (anticonvulsants).
الحمل

وبما أن علاج الأسنان التحفظي، أو حتى تدابير صحة الفم الفعالة، قد يكون تقريباً أمراً مستحيلًا لهؤلاء المرضى؛ فإن الأسنان المسوسة بشدة، والناجمة عن عدم حفظ صحة الفم- إضافة أيضاً لإتاحة الفم المُقيّدة، وهشاشة المخاطية الشديدة- تُمثل مشكلة أساسية لجراح الأسنان. وقد سُجّل أيضاً حدوث الإصابة بالطلوان، بعد تكوين الندبات الفموية عند بعض المرضى، وفي النهاية يكون السرطان، ولكن لا يمكن النظر إليه على أنه سمة مميزة لهذا المرض.

### الحلال البشرة الفقاعي المكتسب

#### (Epidermolysis bullosa acquisita)

الحلال البشرة الفقاعي المكتسب، خلل فقاعي مناعي ذاتي نادر، يحدث تحت الجلد، ويتضمن الجلد والأغشية المخاطية. وهناك مجموعتان فرعيتان سريريتان واسعتان، منها نوع التهابي يُذكر بشبيهه الفقاع الفقاعي، والآخر هو النوع الفقاعي الميكانيكي الذي تحدث فيه الفقاعات نتيجة للاستجابة للرضح، وعلى هذا تظهر الآفات أكثر على الركبتين، والمرفقين، واليدين، والقدمين. وعندما تظهر الآفات الفموية، فإنها تختلف في جذتها من التهاب اللثة التوسّفي المعتدل، إلى تقرُّح عام شديد، وغالباً يحدث تكوين ندبي في الغشاء المخاطي. وتكون نتيجة دراسة التآلق المناعي المباشر إيجابية؛ نظراً لوجود الغلوبولين المناعي G، والتمتم ٣ الخطي عند الغشاء القاعدي. وفي حالة الجلد الملحي المنتشر، ترتبط أعداد الغلوبولين المناعي G الجائلة بقاعدة الانشطار، ويكون هذا متوافقاً مع مستضد الهدف من النمط ٧ للكولاجين. ويكون العلاج غالباً غير مُرضي أبداً، بالرغم من وجود كابتات المناعة المجموعية، وينشأ بشكل متكرر ندبات بارزة على الجلد والمخاطية المُصابة.

ترتبط الحمّامي متعددة الأشكال الراجعة بصفة خاصة بعدوى فيروس الهربس البسيط الراجع، وقد يحتاج المرضى استخدام علاج وقائي لمدة طويلة من أسيكلوفير (aciclovir).



شكل (١١، ١١). آفات ذات جلبة على الشفتين في الحمّامي متعددة الأشكال.

والتشخيص المبدي يكون سريريّاً بالكامل، والتشخيص التفريقي المهم يكون مع التهاب الفم الهربي الأولي (primary herpetic stomatitis). وفي حالة الهجمة الراجعة يمكن استبعاد التهاب الفم الهربي بثقة؛ لأنه حدث منفرد في الأفراد المؤهلين مناعياً. وبالمثل، فإن التاريخ المرضي من الهربس البسيط الراجع، يجعل التشخيص بالتهاب الفم الهربي غير محتمل. وتكون إصابة الشفتين مؤشراً قوياً لتشخيص الحمّامي متعددة الأشكال، ويمكن اعتبار وجود آفات "الهدف" على الجلد، دليلاً حاسماً تقريباً للتشخيص. وتوضّح خزعة الآفات الفموية صورة لا نوعية للأنسجة نوعاً ما، مع تعبيرات تنكسية في طبقة الظهارة، وتكوين فقاعة تحت طبقة الظهارة. ويسبب الملامح السريرية الحادة لا يعتمد التشخيص غالباً على مظهر الأنسجة للآفات. وقد يستلزم الأمر استبعاد الأمراض الفقاعية المناعية الأخرى بواسطة دراسات التآلق المناعي.

ويعتمد العلاج للحالات المحصورة في الفم على استخدام الستيرويدات الموضعية أو المجموعية، التي عادة تلقى استجابة سريعة. ومن المحتمل أن يحقّ غسل الفم الستيرويدي راحة من الأعراض، ويعكس مسار الحالة بفاعلية في أيام قليلة. أما في الحالات الأكثر شدة (خاصة عندما يكون هناك إصابة لأغشية مخاطية أخرى)، أو عندما تكون آفات الفم والجلد شديدة، أو عندما تتأثر العينان؛ فقد يكون مقرر قصير من الستيرويدات المجموعية ضرورياً؛ للحد من الهجمة. وقد يظل استخدام الستيرويدات المجموعية لعلاج الحمّامي متعددة الأشكال محل جدل. ومع ذلك، فإن مقررًا من ٤٠ ملجم من بريدنيزولون (prednisolone) يوميًا، لمدة تتراوح من ١ - ٤

وغالبية المرضى المصابين يكونون من البالغين الصغار، ويصاب الذكور بشكل أكثر من الإناث.

والخاصية الأساسية لهجمة المرض، تتمثل في الظهور المفاجئ للتآكلات الواسعة الانتشار في المخاطية الفموية، وبشكل مميز على الشفتين. وتنتج هذه التآكلات نتيجة تفتت الفقاعات تحت الجلد، أما الآفات فقط التي نادراً ما تمكث لمدة كافية، تكون هي السمة التشخيصية. وتكون تآكلات الشفاه (خاصة الشفة السفلى) مصحوبة بالجلبة والنزف، وإن لم تكن تشخيصية بشكل تام، فهي مؤشرات قوية لطبيعة الحالة (شكل ١١، ١١). وغالباً يحدث التهاب في العقد اللمفية العنقية، مع وجود حمّى، ويشعر المريض أنه ليس بصحة جيدة. وقد يكون للآفات الجلدية المصاحبة - إن وجدت - مظهر "هدفي" مميز أو ذات مظهر (شبيه بالقزحية)، ويكون ذلك تشخيصياً للحالة. وقد تؤدي الإصابة العينية - إن وجدت - إلى ضرر ملتحمي، ولكن هذا ليس معتاداً. وتختفي الهجمة تدريجياً بعد حوالي ١٠ أيام، ويكون هناك احتمال كبير لرجعة الحمّامي متعددة الأشكال بعد فترة لا تتعدى عدة أسابيع قليلة إلى عام، أو ما يقارب ذلك. وهذه الرجعة تكون محتمة أكثر، إذا ارتبطت الحمّامي متعددة الأشكال بعدوى فيروس الهربس البسيط الراجع.

ولا يوجد لدى هؤلاء المرضى أي شذوذات واضحة في آلية تجلط الدم، مع أن مرضى قلة الصفائح الدموية، قد ينشأ لديهم نفضات دموية. وقد وُصفت إصابة كل من المرضى الذكور والإناث، وعلى مدى واسع من العمر. أما طريقة تكوين النفضات، فتكون غير معروفة. وقد افترض أن الآلية الأساسية، تكون بسبب نزيف الفراش الشعيري الدموي (فراش الشعيرات الدموية) تحت المنطقة القاعدية، والتي يتم إضعافها لأي سبب من الأسباب، وربما تكون هذه هي الآلية في الحقيقة، ولكن أسبابها تكون بعيدة عن الإيضاح.

وغالباً ما يُوحى تاريخ المريض المرضي بالتشخيص، ومن المهم استبعاد الحالة المناعية الفقاعية، وأيضاً القيام بمسح لعدد الدم الكامل وتجلط الدم.

وقد يكون من الضروري ثقب النفضات الكبيرة السليمة لإطلاق محتواها، ووصف غسول الفم المطهر أو المسكن. وغالباً تكون الفقاعة الممزقة فقط هي الموجودة عند الفحص، حيث إن المريض يقوم بثقبها كأول إجراء، ولا يوجد علاج وقاتي معروف.

### أمراض النسيج الضام

#### (Connective tissue diseases)

يُستخدم هذا المصطلح الجامع لوصف عدد من الأمراض المتشابهة، ولكنها تكون - بلا شك- متماثلة في الخلفية المناعية. كما أنها ليست أمراضاً جلدية، ولكن يوجد آفات جلدية في عدد منها، ومن الممارسة الشائعة أن يتم وضعها مع مجموعة الأمراض الجلدية لأغراض وصفية. وتضم المجموعة متلازمة شوغرين والتهاب المفصل الروماتويدي، وليس لهما آفات جلدية نوعية. وقد نُوقش هذا في الفصلين الثامن والخامس عشر. وبجانب هاتين الحالتين، فإن الذئبة الحمامية (الحمراء) يكون لها ملامح فموية، مثل تلك الموجودة في أمراض النسيج الضام المختلطة، وفي التصلب المجموعي، مع ندرة هاتين الإصابتين نوعاً ما.

أسابيع، ثم يُختزل سريعاً في الأسابيع القليلة التالية؛ يكون مفيداً لتحقيق الراحة من الأعراض. وقد يكون عامل مضاد للفطريات موضعي أو مجموعي مطلوباً أيضاً. وقد يكون مثل هؤلاء المرضى مُعتلين بشكل كافٍ؛ مما يتطلب دخولهم المستشفى، خاصة إذا أُصيبوا بالجفاف. كما يتطلب الأمر مقررًا وقائياً طويل المدى من أسيكلوفير للمرضى الذين يعانون من الحمّامي متعددة الأشكال الراجع.

وقد اقترح بعض الباحثين أن الحمّامي متعددة الأشكال، ومتلازمة ستيفن جونسون، اضطرابان سريريان منفصلان، وذلك مبني على أساس المظهر السريري والأسباب النوعية. وقد عارض باحثون آخرون هذا المفهوم؛ وذلك لأن بعض مرضى الحمّامي متعددة الأشكال والأعراض المعتدلة، من الممكن لاحقاً أن ينشأ عندهم نوبات شديدة، قد يحتاجون معها إلى دخول المستشفى.

### النفطات الدموية الفموية مجهولة السبب

#### (Idiopathic oral blood blisters)

#### (ذئبة فقاعية نازفة)

#### (angina bullosa haemorrhagica)

ينشأ تلقائياً عند بعض المرضى فقاعات مملوءة بالدم (نفطات دموية) على المخاطية الفموية من وقتٍ إلى آخر، وقد وُصفت على الأصح تحت عنوان غير ملائم وسيئ، وهو "ذئبة فقاعية نازفة". والشكل المعتاد للمرض يتمثل في شعور المريض بإحساس وخز حاد في الفم (والأكثر عادة يكون في الحنك)، كما يجد المريض نفضات مليئة بالدم ظهرت فجأة، ويكون هذا أكثر شيوعاً عندما يأكل المريض. وقد تكون النفضات كبيرة تماماً (يصل قطرها إلى ٢-٣سم)، وقد يكون المريض في خوفٍ شديد من انسداد مجرى الهواء. وفي النهاية، تتمزق النفضة أو تُثقب بواسطة المريض، ويحدث الالتئام بشكل هادئ.

## الذئبة الحُمَامِيَّة (Lupus erythematosus)

تظهر مجموعة الأمراض التي تندرج تحت هذا العنوان في مدى واسع من الأعراض، وتظهر كلها نتيجة شذوذات في الأنسجة الضامة بسبب عملية المناعة الذاتية. وهناك نوعان إكلينيكيان تم التعرف إليهما- بالرغم من وجود أنواع عديدة- وهما الذئبة الحُمَامِيَّة المجموعية، والذئبة الحُمَامِيَّة القرصية.

### الذئبة الحُمَامِيَّة المجموعية

#### (Systemic lupus erythematosus)

تحدث الذئبة الحُمَامِيَّة المجموعية في فترة البلوغ من الحياة، وتتأثر الإناث أكثر بكثير من الذكور. وتحدث في هذه الحالة تغيرات واسعة الانتشار في الأنسجة الضامة، مع تأثيرات ثانوية في الجهاز القلبي الوعائي، والجهاز العضلي الهيكلي، والأجهزة الأخرى، وبالمثل في الجلد. وتظهر الذئبة الحُمَامِيَّة الجلدية تقليدياً كطفح حساس للضوء في الوجه (على شكل الفراشة)، واليدين. ويتنوع مساق المرض من حالة مزمنة طفيفة نوعاً ما، إلى عملية سرعان ما تكون مميتة، وقد يحدث أيضاً مجال واسع من التفاعلات الجلدية. ويكون ذلك متوازياً مع المجال المتنوع من الأعراض الفموية، والأكثر شيوعاً هو التآكلات السطحية، والبقع الحُمَامِيَّة على المخاطية. ومن غير المحتمل أن يتم التشخيص المبدئي للمرض على أساس الآفات الفموية وحدها، ولكن لا بد من التنبيه على احتمالية مثل هذا المرض، بوصفه مسبباً لآفات الفم غير المتعارف إليها. وينبغي تذكر أن أكثر الموصوفات السريرية للآفات الفموية لتنوعات الذئبة، تشبه تلك التي في الحزاز المسطح. ويوجد تشابه تام أيضاً من ناحية دراسة الأنسجة بين هاتين الحاتين. ومن المحتمل أن يتم عمل التشخيص النهائي للذئبة الحُمَامِيَّة المجموعية، بعد التعرف إلى وجود الشذوذات المناعية، خاصة أنه من الممكن وجود مدى واسع (ومتنوع) من الأضداد الذاتية المضادة للنوى في المصل. وفي مرض الذئبة الحُمَامِيَّة المجموعية، تكون أضداد د ن ا (DNA) الجائلة، موجودة بشكل دائم تقريباً،

وهذا هو الاختبار المسحي المناعي الأكثر أهمية. وإذا كان هناك آفات جلدية، فإن موجودات الأنسجة وموجودات دراسة التآلق المناعي في الخزعة، تكون مثل التي في مرض الذئبة الحُمَامِيَّة القرصية (في الأسفل).

وبالمثل، فكما يحدث التفاعل حزازي الشكل نتيجة الاستجابة للأدوية، فيمكن أيضاً أن تحدث الذئبة الحُمَامِيَّة المجموعية بالطريقة نفسها، وبواسطة مجال واسع أيضاً من الأدوية. والهيذرالازين (hydrallazine) الذي يُستخدم في معالجة الضغط العالي الحرون، يعدُّ من أكثر الأمثلة المذكورة، وتشمل الأدوية الأخرى محصرات المستقبلات بيتا (beta-blockers)، ومضادات الاختلاج، وكينيدين (quinidine).

يُمكن أن تُستحث الذئبة الحُمَامِيَّة المجموعية من قبل الأدوية.

إن علاج مرض الذئبة الحُمَامِيَّة يكون أساساً عن طريق الستيرويدات، التي تكون مطلوبة غالباً بجرعات كبيرة، إضافة إلى الأدوية البديلة للستيرويدات، مثل أزاثيوبرين (azathioprine). وربما تكون الآفات الفموية مؤلمة جداً، وصعبة جداً في علاجها. وقد يكون غسول الفم ذات التركيز الستيرويدي العالي، والمحتوي على مضاد حيوي مفيداً، هذا بالإضافة إلى التدابير الداعمة، مثل غسول الفم المسكن.

### الذئبة الحُمَامِيَّة القرصية (Discoid lupus erythematosus)

هذا النوع هو الشكل المحصور بكثير جداً من المرض، ويظهر كاضطراب جلدي بدون شذوذات متعممة واسعة الانتشار، كالموجودة في الشكل المجموعي. وتظهر الآفات الجلدية التي تنتج من التغيرات الانتكاسية في الأنسجة الضامة تحت الظهارة على شكل بقع حمراء حرشفية، وتلتئم لاحقاً مع تكوين الندبات. ويكون الوجه أكثر الأماكن شيوعاً بالإصابة، وتحدث الآفات المحددة بطريقة ثنائية الجانب، كما يمكن الإصابة بالخاصة (alopecia) إذا أصيبت فروة الرأس. وتكون السداة

(hydroxychloroquine)، الذي ربما يكبت الأعراض بالكامل، وقد يُقدم أيضاً مجالاً واسعاً من التأثيرات الجانبية بعضها بسيطة، وبعضها شديدة الخطورة، مثل إنتاج رواسب في القرنية واعتلال الشبكية. وأهم ما يُوضع في الاعتبار - كما هو الحال في الآفات الفموية - إمكانية حدوث تغيّرات خبيثة. ومن الصعب تقدير حدوث هذه التحولات الخبيثة من النماذج المنشورة، ولا يوجد شك في أنه قد تم توثيق حالات تضمّنت تحولات خبيثة في آفات الشفاه؛ ولهذا فمن الضروري ملاحظة الآفات على أساس طويل المدى.

### القشعية والتصلب المجموعي

#### (Morphoea and systemic sclerosis)

القشعية مرض جلدي خالص، يحدث فيه ظهور تلقائي لشريط أو لويحة تشبه الندبات. ومرض التصلب المجموعي مرض متعدد الأجهزة، ويحدث فيه تليف واسع الانتشار للجلد والأعضاء سوياً، مع الأعضاء الأخرى. وقد يظهر أيضاً بعض عناصر أخرى من أمراض النسيج الضام، مثل الذئبة الحمامية المجموعية، وأحياناً متلازمة شوغرين (انظر الفصل ٨). والإناث أكثر شيوعاً في الإصابة، ويكون الملمح المبكر عادة هو ظاهرة رينو (Raynaud's phenomenon). ويمكن أن تؤدي إصابة الأنسجة حول الفم إلى فتحة فم محدودة، وصعوبات في حفظ صحة الفم وعلاج الأسنان. وقد ينشأ عند المرضى تعبيرات وجه غير تعبيرية "شبيهة بالقناع".

ربما يكون هناك فتحة فم محدودة في مرض التصلب المجموعي، ويرجع ذلك إلى إصابة الأنسجة حول الفم.

إن اتساع فراغ غشاء أنسجة حول السن، خاصة في الأسنان الخلفية، يعدّ مظهراً إشعاعياً سنياً مميزاً. ويوجد تنوع في مرض التصلب المجموعي، ويُسمى كيرست (CREST)، أو متلازمة كيرست (CREST syndrome)، حيث (C تعني تكلس، R

الجريبية (follicular plugging) في الجلد ملمحاً جلدياً مهماً للوصول إلى التشخيص. وغالبية المرضى من الإناث (الإناث: الذكور، ٢:١)، ويكون سن حدوث المرض واسع التوزيع، وغالباً يكون في ذروة العقد الرابع من الحياة. وقد يكون أول ظهور للآفات بعد التعرّض لأي شكل من أشكال الرضح، مثل (التكشّف لأشعة الشمس بدرجة غير معتادة)، وربما تنتج السورات اللاحقة نتيجة الرضح المتكرر من هذا النوع. وتوجد الآفات الفموية في نسبة كبيرة من مرضى الذئبة الحمامية القرصية، مع أن الحدوث المقدر يتنوع بصورة واسعة من ٣ إلى ٥٠ في المائة، طبقاً للمصدر المذكور. ومع إمكانية وجود الآفات على أي جزء من المخاطية الفموية، إلا أن المكان المميز يكون على الشفتين. وتبدأ الآفة على شكل منطقة حماموية، وتتطور إلى آفة ثخينة، وبالأصح إلى جلبة ذات حواف بيضاء. ويكون مظهر الأنسجة ضموراً في طبقة الظهارة في مركز الآفة، مع فرط تفران على الحوافي، وهذا ما يُشبه تماماً التغيّرات التي تحدث في الحزاز المسطح. والفرق الجوهرى بين موجودات الأنسجة في الحزاز المسطح والذئبة الحمامية (وأمراض النسيج الضام الأخرى ذات الآفات الجلدية والمخاطية)، أن شريط الخلايا اللمفاوية تحت الظهارة، الذي يكون موزعاً بشكل متساوٍ نوعاً ما في الحزاز المسطح، يميل إلى أن يكون ذا توزيع جريبي في مرض الذئبة الحمامية القرصية. وتعطى دراسة التآلق الإشعاعي للذئبة الحمامية نتائج متنوعة من الرواسب المتجانسة أو الحبيبية للغلوبولين المناعي G، وأحياناً الغلوبولين المناعي M، والمكونات المتممة عند الموصل الجلدي البشري، أو تحت المنطقة القاعدية. وتوجد الأضداد الذاتية الجائلة في ثلث المرضى تقريباً، مع وجود آفات جلدية في الذئبة الحمامية القرصية.

ويكون علاج الذئبة الحمامية القرصية غالباً بالراحة من الأعراض، مع استخدام الستيرويدات الموضعية القوية لكبت الآفات. ويكون العلاج بالحقن كافياً بشكل منفرد، إضافة إلى الأدوية المضادة للملاريا، مثل هيدروكسيكلوروكين

## مناقشة الحالات ذات المشاكل

## مناقشة حالة (١١, ١)

س ١: ما التشخيص الأكثر احتمالاً للآفات الفموية لهذه السيدة؟

س ٢: هل الأعراض الجلدية لهذه السيدة لها علاقة بالآفة؟

س ٣: ما الفحوصات التي ينبغي القيام بعملها؟

س ٤: ما النصيحة والعلاج الذي ستعطيه لهذه السيدة؟

إن التشخيص الأكثر ترجيحاً للحالة الفموية لهذه المرأة، هو الحزاز المسطح في شكله الشبكي غير الأكلالي. وينبغي سؤال هذه المرأة بشكل خاص عن الأدوية التي تستخدمها، حيث إن الطفح حزازي الشكل يُمكن أن يُستحث من قِبَل الأدوية، مع أنه عندئذ سيكون أحادي الجانب. وربما يتمتع المرضى الإناث عن ذكر الإصابة التناسلية إذا كانت موجودة. وتعدُّ الأسطح المثنية للمعصم، هي الأماكن التقليدية للحزاز المسطح الجلدي. ويُنصح بأخذ خزعة اقتطاعية من المخاطية الفموية؛ للتأكد من التشخيص السريري، كما ينبغي طمأنة هذه المرأة بخصوص التشخيص، ويجب أن تُنصح بالحاجة إلى المتابعة على المدى الطويل. وتكون الآفات الفموية عديمة الأعراض؛ لهذا فهي لا تحتاج إلى علاج. ويمكن وصف مستحضر ستيرويدي موضعي لعلاج آفات الجلد لهذه المرأة.

## مناقشة حالة (١١, ٢)

س ١: كيف يمكنك فحص هذا الرجل وعلاجه؟

يُوحى التاريخ المرضي والفحص السريري بحالة الفقاع المناعي، مع إصابة الجلد والمخاطية الفموية. وينبغي الترتيب لأخذ الخزعة الفموية، مع عمل دراسة التآلق المناعي المباشر للأنسجة حول الآفة، وأخذ الدم؛ من أجل عمل دراسة التآلق المناعي غير المباشر. وقد تكون خزعة المخاطية الفموية صعبة بسبب هشاشة الأنسجة الشديدة، والإصابة الشاملة للغشاء المخاطي الفموي.

تعني ظاهرة رينو، E تعني الخلل الوظيفي المريئي، S تعني تصلُّب الأصابع، T تعني توسع الشعيرات). ومعظم مرضى التصلب المجموعي يرتفع لديهم معيار أضداد النوى، وعادة من النوع المبتَّع، مع إمكانية وجود أنواع أخرى أيضاً. ويهدف علاج التصلب المجموعي بشكل أساسي إلى إزالة الأعراض.

إن اتساع فراغ غشاء أنسجة حول السن ملمح إشعاعي مميز لتصلُّب الجلد (scleroderma).

## أمراض النسيج الضام المختلطة

مرض النسيج الضام المختلط حالة متراكبة، يوجد فيها عدد من خصائص أمراض أخرى، في المجموعة ذاتها في مريض واحد. ويكون غالبية المرضى من الإناث، وقد يكون لديهم ملامح من مرض الذئبة الحمامية المجموعية، وتصلُّب الجلد المجموعي، والتهاب الجلد مع العضل، والتهاب العضلات. إنها حالة نادرة، وذات أهمية في هذا السياق؛ لأنه يوجد عدد من المؤشرات التشخيصية الفموية لهذا المرض. وتظهر الآفة الأولى لهذا المرض على هيئة "شبيهة الحزاز المسطح" بالمخاطية الفموية، مع مظهر تُسجِّي يُشبه ذلك الذي في الذئبة الحمامية. أما الآفة الثانية، فهي إصابة العصب الثلاثي التوائم (trigeminal nerve) ضمن التغيرات العصبية، التي قد تحدث في مرض النسيج الضام المختلط؛ مما قد يؤدي إلى شكوى من تخدير في الوجه؛ بسبب اعتلال العصب الثلاثي التوائم. وإضافة إلى ذلك، فقد يرتبط مرض النسيج الضام المختلط بمتلازمة شوغرين الثانوية (الفصل الثامن). والمؤشر المناعي الأكثر أهمية في هذه الحالة، وجود الأجسام المضادة للنواة من النوع المبتَّع، وكذلك المستويات العالية من الضد النوعي تجاه مستضد البروتين النووي الريبوزي المستخلص والحساس لإنزيم ريبونوكلياز.

يحدث التضخم المخاطي الفموي في النوعين: الحثلي والمُوصلي، من انحلال البشرة الفقاعي. وفي الأطفال ذوي النوع المُوصلي، يوجد غالباً شذوذات شديدة في الأسنان. وقد وُصفت الأسنان ناقصة التنسج في مرضى انحلال البشرة الفقاعي الحثلي. وتسبب الرضوح الطفيفة الناتجة من غسيل الأسنان بالفرشاة والأكل، الفقاعات الفموية والندبات، كما تفعل الرضاعة مجدثي الولادة. ونتيجة للتندب المتكرر، تصبح فتحة الفم محدودة، وقد يصبح اللسان والشفاه مثبتين، وغالباً تحدث شقوق عند زوايا الفم.

وتكون المحافظة على صحة الفم لهؤلاء الأطفال صعبة، ويؤدي التحكم اللويحي الناقص والمتراكم على الأسنان المعيبة، والنظام الغذائي المحدود إلى تسوسات متفشية بالأسنان. كما تصبح الإتاحة للقيام بعلاج الأسنان صعبة؛ بسبب التندب. وينطوي التخدير الموضعي العام- بسبب هشاشة الأنسجة الشديدة التي تصيب كل الأغشية المخاطية- على مشاكل، ويجب أن يتم قلع الأسنان بعناية فائقة. ويحتاج آباء الأطفال المصابين إلى نصائح وقائية خاصة بالنظام الغذائي وصحة الفم، وكذلك إضافة الفلورين قبل بزوغ الأسنان اللبنية. ومن الضروري وجود مراجعات منتظمة للأسنان، مع مساندة وجدانية للآباء. وتُعالج معظم الحالات عن طريق اختصاصي طب أسنان الأطفال.

### مشروع

١- اكتشف التأثيرات طويلة وقصيرة المدى للستيرويدات المجموعية، وكيف يمكن منعها و/أو التعامل معها؟ ناقش مقتضيات العناية بالفم والأسنان للمرضى الذين يتناولون الستيرويدات المجموعية.

والفقاع الشائع هو التشخيص الأكثر احتمالاً لهذه الحالة، حيث يوجد له حدوث أعلى بين العرق اليهودي. وعُمر المريض، وتاريخ الآفات الفموية التي سبقت إصابة الجلد سوياً، مع علامة نيكوليسكي الإيجابية، تعدد أكثر إجماعاً للفقاع عن شبيهه الفقاع الفقاعي. ويميل شبيهه الفقاع المخاطي إلى إصابة مجموعة كبار السن، خاصة الإناث، وليس من الشائع أن يُصيب الجلد. والتاريخ الطويل من التقرح الفموي والمظهر السريري لآفات الجلد، لا يتوافقان مع الحمامي متعددة الأشكال، التي تميل إلى الحدوث على شكل نوبات، وتظهر على هيئة آفات الهدف على الجلد.

وتأكيد التشخيص السريري للفقاع الشائع، يكون عن طريق وجود الأضداد الذاتية الموجهة ضد المادة الجلدية بين الخلايا لطبقة الظهارة. ويكشف شكل الأنسجة الروتيني للفقاع عن تكوين الفقاعة، مع انحلال الأشواك. وستوضح دراسة التآلق المناعي المباشر الإيجابي رواسب الغلوبولين المناعي G، والتمم ٣ بين الخلايا في الظهارة، (وهو ما يُسمى بمظهر "شبكة صيد الأسماك" أو "سلك قفص الدجاج"). ويتطلب الأمر العلاج العاجل، ويُعالج المريض بالتعاون مع اختصاصي الأمراض الجلدية، وعادة ما يتطلب الأمر دخوله المستشفى، حيث تُعطى جرعات كبيرة من الستيرويد في البداية، مع إضافة دواء بديل للستيرويد لاحقاً، إذا لزم الأمر ويتطلب الأمر عادة المداواة بمضاد الفطريات. ويعمل غسل الفم المسكن، المحتوي على ليغنونكاين (lignocaine) للراحة من الأعراض، كما أنه يساعد المريض على الحفاظ على مدخول السوائل، ومدخول التغذية. وتكون العناية التمريضية الماهرة أمراً شديداً الأهمية، إذا كان هناك تضماً واسع الانتشار للجلد. وينبغي التنبيه على المحافظة طويلة المدى لصحة الفم، وغالباً يكون علاج الأسنان صعباً.

### مناقشة الحالة (١١,٣)

س ١: ما المظاهر الفموية السنية لهذه الحالة؟ ناقش الصعوبات التي قد تواجهها أثناء قيامك بمعالجة الأسنان لهذا الصبي.



## المرض المعدي المعوي (Gastrointestinal disease)

- المرض البطني (Coeliac disease) (الاعتلال المعوي الناتج عن الحساسية للغلوتين) (gluten-sensitive enteropathy)
  - المظاهر الفموية للمرض البطني (Oral manifestations of coeliac disease)
- داء الأمعاء الالتهابي (Inflammatory bowel disease)
  - داء كرون (Crohn`s disease)
  - داء كرون الفموي (Oral Crohn`s disease)
  - الورام الحبيبي الفموي الوجهي (Orofacial granulomatosis)
  - التهاب القولون التقرحي (Ulcerative colitis)
  - التهاب الفم و داء الأمعاء الالتهابي (Stomatitis and inflammatory bowel disease)
- اضطراب الجزر المعدي المريئي (Gastro-esophageal reflux disorder)