

## مُخاطِبة الفم

### (The oral mucosa)

يتكوّن الغشاء المُخاطي الفموي من الناحية التشريحية والوظيفية من طبقتين: طبقة الأدمة (corium) أو الصفيحة المخصوصة (lamina propria)، والتي تنشأ أساساً من الأديم المتوسط (mesoderm)، وطبقة ظهارية (شكل ١، ١). وعند الأخذ في الاعتبار التنوع في البُنْيَات، فلا بد من أخذ سُلوك الأدمة في الحسبان، حتى بالرغم من أنّ التغيرات الرئيسة التي قد تبدو أنها بداخل الطبقة الظهارية.



شكل (١، ١). مَقْطع للغشاء المُخاطي الطبيعي من الحَنَك الصلب، مع طبقة سطحية مُتقرّنة من الظهارة التي تغطي الأدمة.

### مُخاطِبة الفم الطبيعية

#### (Normal oral mucosa)

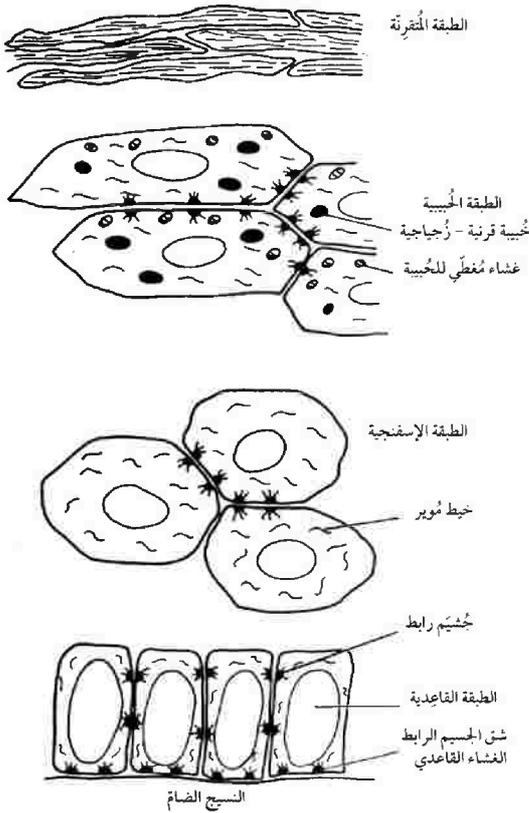
#### البُنْيَة (Structure)

يُشبه الغشاء المُخاطي الفموي في بُنْيته الأساسية، الأغشية المُخاطية المُبطّنة الأخرى، على سبيل المثال، تلك التي في المهبل أو المريء. ويوجد بداخل الفم مجال أوسع في الثخُن الظهاري عما يُرى في المقرّات المُخاطية الأخرى. ويعتمد هذا التنوع بدرجة كبيرة على الاختلاف في درجة التقرُن الموجودة في مُخاطِبات المناطق المختلفة في الفم. وتُشبه بعض تفاعلات الغشاء المُخاطي الفموي تلك التي في الجلد، ربما بسبب وُضْعها في المنطقة الانتقالية بين السبيل الهضمي والجلد؛ ونتيجة لذلك، قد تُنتج أمراض كلٍّ من الأغشية المُخاطية والجلد آفات في الفم. وتتصرّف المُخاطية الفموية بوصفها غشاء مُخاطياً مُتميّزاً، وربما يُشبه سلوكها في عمليات المرض - إلى حدٍ كبير- سلوك المُخاطية المهبلية.

تُبْنِي الظهارة التي تُغطي المُخاطية الفموية تنوعاً واسعاً في الثخُن، وطواز التقرُن الخاص بها عن باقي الأغشية المُخاطية الموجودة في المقرّات الأخرى.

### ظهارة الفم (The oral epithelium)

المنطقة. وتُظهِر تلك "المُشاوِك" بين الخلايا، بوصفها روابط مفردة من جُدران الخلية تحت المجهر الضوئي، وفي حالة المجهر الإلكتروني، تكون هذه المواصل بين الخلايا (يُشار إليها بالجسيمات الرابطة)، ذات تعقيد أكبر بكثير. ومن المُحتمل أن الجسيمات الرابطة تتصرّف بأسلوب ميكانيكي؛ لكي تُعطي المتانة للظهارة، كما تُفقد روابط الجسيمات الرابطة، أو تكون مُعتلة في الأمراض المُتعددة، وحينئذٍ تكون مُميّزة بالهشاشة الظهارية. وينبغي إضافة أن البُنْيَات المُشابهة على الجانب الواحد- وهي شقّ الجسيم الرابطة- تربط الغشاء البلازمي للخلايا الكيراتينية القاعدية بالصفحة الشفّافة ( lamina lucida) في مُركّب الغشاء القاعدي.



شكل (١،٢). رسم توضيحي للظهارة الحُرشفية المُقرّنة. قارن بشكل (١،١).

المكون الخلوي الرئيس للظهارة الفموية، يتمثّل في الخلايا الكيراتينية، وإن كانت تتضمّن أيضاً أنماطاً خلوية أخرى، مثل الخلايا الميلانية، وخلايا لانغرهانس، وخلايا ميركيل.

### الخلايا الكيراتينية (The Kkeratinocytes)

يتم الحفاظ على كمال الظهارة في الغشاء المخاطي الطبيعي عن طريق انقسام الخلايا الكيراتينية في الطبقة القاعدية. وعندما تنقسم كل خلية، تبقى خلية ناتجة واحدة في موضعها بفاعلية، بينما تُهاجر الأخرى نحو السطح، حيث تخضع لتعديلات متنوعة في بُنيّتها، وذلك عند مرورها من خلال طبقات الظهارة (شكل ١،٢). وتتنوع هذه التعديلات، كما أنها تعتمد على عملية التقرُّن وفقاً للمقر الدقيق للمخاطية المُكتنفة؛ مما يؤدي إلى إنتاج طبقة سطحية من الخلايا التي تكون إما مُتقرّنة بشكل كامل، أو بشكل جزئي، أو غير مُتقرّنة، ثم تتساقط الخلايا الكيراتينية داخل التجويف الفموي، مُعدّل يعتمد على مُعدّل الانقسام الخيطي في الطبقة القاعدية. وبالنسبة لكل خلية مُنقسمة، تُفقد خلية واحدة من السطح، ومن ثمّ يتم الحفاظ على كمال الطبقة الظهارية وأبعادها. وقد تمّ تحديد مُعدّل تقلُّب هذه الخلايا- والذي يمثل "الوقت العابر" للخلية الكيراتينية في الطبقة القاعدية، لكي تصل إلى السطح في ظهارات الإنسان المتنوعة- بعدة طرائق. وتم الاستشهاد على أنّ مُعدّل التقلُّب بشكل عام في الجلد البشري، يتراوح ما بين ٥٠ إلى ٧٠ يوماً، ومثله أيضاً في الظهارة اللثوية، ولكنه يكون أسرع بكثير في الظهارة الحُدّية، التي يكون فيها مُعدّل التقلُّب حوالي ٢٥ يوماً.

وتُظهِر ظهارة المخاطية الفموية تنوعاً هائلاً في مدى عملية التقرُّن. ففي الوضْع المُتقرن بالكامل، تُهاجر الخلايا، وعلى نحو أدق، الخلايا المُكعبية- المُتكونة عن طريق الانقسام الفُتيلي عند الطبقة القاعدية أو قريباً منها - نحو السطح الخارجي، ليُصبح متعددة السطوح، وتُشارك في الروابط بين الخلايا؛ ولذلك أُعطي اسمُ طبقة الخلايا الشائكة (أو الطبقة الإسفنجية) لهذه

بينما تُرى الظهارة سَوَائِيَّة التقرُّن على الحنك الصلب، وأجزاء من اللثة. ويكون السطح الظهري للسان أيضاً سَوَائِي التقرُّن، ولكنه يختلف عن الأسطح المُخاطية الفموية الأخرى في أنه يوجد به عدد من البُنيات المتخصصة السائدة، مثل الحليمات. وهناك أربعة أنماط من الحليمات اللسانية: الحليمات الخيطية والكمّية (فطرية الشكل) في الأمام، والحليمات الورقية والكأسية في الخلف. ويعدُّ ضمور الحليمات الخيطية والكمّية ذا أهمية سريرية، حيث إنه يعدُّ علامة مُبكرة على التغيرات غير الطبيعية في النسيج المخاطي.



شكل (١,٣). مقطع في المخاطية الخدية الطبيعية. قارن بالمخاطية الحنكية المتقرنة الموضحة في شكل (١,١).

هناك أربعة أنماط من الحليمات اللسانية: الحليمات الخيطية والكمّية (فطرية الشكل) في الأمام، والحليمات الورقية والكأسية في الخلف.

وعندما تُهاجر خلايا الطبقة الإسفنجية إلى السطح، تبدأ في التسطُّح، وتظهر بُنيات حبيبية قرنية زجاجية بداخلها. وتُعطي هذه الحبيبات المظهر المميز للطبقة الحبيبية في الظواهر المتقرنة. وفي النهاية، تُفقد الخلايا الظهارية بُنياتها الداخلية المفصلة عند السطح أو قريباً منه، حيث تتحلل النوى وتتفتت، وتختفي الحبيبات القرنية الزجاجية، وتَمَلأ مركبات البروتين غير الذائبة - المذكورة بالأعلى - الخلية، وتُصبح متقرنة بالكامل (شكل ١,٢). وتتحلل الجسيمات الرابطة بشدة أيضاً في هذه المرحلة. وأخيراً، تُفقد الخلايا المسطحة (الحرشقات) بداخل التجويف الفموي. وكما أُشير سابقاً، فإن كل خلية متقرنة فقدت بهذه الطريقة، لا بد أن تُناظرها خلية مُتقسمة في الحيز التكاثري للظهارة؛ من أجل الحفاظ على استقرارها. وتُطبَّق عملية التجديد هذه فقط بالنسبة للظهارة كاملة التقرُّن، كما يُرى - على سبيل المثال - في الغشاء المخاطي فوق الحنك الصلب، وعادة يُشار إليه بأنه سَوَائِي التقرُّن (التقرُّن المتناسق). بينما في مناطق أخرى (كما في بعض الأجزاء من المخاطية الخدية وقاع الفم)، لا تحدث مثل هذه العملية من التقرُّن، حيث لا تتكوّن الحبيبات القرنية الزجاجية، كما يُمكن أن تُرى النوى والعُضَيَّات (بالرغم من كونها واهنة بعض الشيء) في طبقات السطح (شكل ١,٣). وربما ما تزال النوى مرئية في طبقات السطح في الشكل الوسطي (نظير التقران للظهارة)، ولكن تكون الحبيبات القرنية الزجاجية متناثرة أو غائبة.

ومن أجل فهم الأهمية السريرية لهذه الاختلافات في التقرُّن، يجب النظر إليها على أنها جزء من مدى، يتراوح عند أحد طرفيه من اللاتقرُّن نهائياً، ويمتد عبر درجات متنوعة من نظير التقرُّن إلى سَوَائِي التقرُّن الكامل على الطرف الآخر.

إن توزيع هذه الظواهر المختلفة في المخاطية الفموية الطبيعية له علاقة وثيقة بوظيفة الأنسجة في أماكنها. ففي المخاطية الطبيعية، تُرى الظهارة اللامتقرنة أو نظيرة التقرُّن على المخاطية الخدية، وفي قاع الفم، وعلى السطح البطني للسان،

الميلانية إلى إنتاج المزيد من الميلانين، عن طريق مجال واسع من المنبهات غير الهرمونية (الفصل التاسع).

تُكوّن الخلايا الميلانية الميلانين، ولكنها لا تُستبقية، حيث ينتقل بواسطة النتوءات المشجرة إلى الخلايا الكيراتينية المجاورة.

### خلايا لانغرهانس (Langerhans Cells)

تم لأول مرة التعرف إلى خلايا لانغرهانس في عام ١٨٦٠م، بعد أن ظلت غامضة لفترة طويلة. ويوجد عدد أساسي من هذه الخلايا بالقرب من المُرْكَب القاعدي للظهارة الفموية، حيث إنها تحتوي على نتوءات مُتشجرة مُمتدة بين الخلايا الكيراتينية؛ مما يُعطي لبنيتها الدقيقة ملمحاً مُميزاً. وقد أظهر البحث خلال ٣-٤ العُقود الأخيرة، أن لهذه الخلايا وظيفة مناعية، إذ إنها تعمل بوصفها خلايا كاسحة طرفية للجهاز المناعي إلى حد ما، مثل البلاعم، وإن كانت تفتقر إلى قدرتها على أن تبتلع بفاعلية. ويبدو أن هناك وظيفة واحدة على الأقل من عدة وظائف لهذه الخلايا، حيث إنها تعمل بوصفها خلايا مُعلنة عن المستضد، كما أنها تُنبه تشبيط الخلايا اللمفاوية التائية (T- lymphocytes) ضده. ومن ثم؛ فإن خلايا لانغرهانس جديرة بعدد خلايا متشجرة مُؤهلة مناعياً، تُشبه تلك الموجودة في الجهاز اللمفاوي الطرفي. ويبدو أن منشأها نقي العظم وليس الظهارة.

وللخلايا الكيراتينية وخلايا لانغرهانس دور مهم في الترصد المناعي للظهارة الفموية، فكلتاها تُفرز وتستجيب للستيوكينات (cytokines) الششطة مناعياً، التي تتضمن الإنترلوكينات (interleukins)، والإنترفيرونات (interferons). إن مفهوم المناعة الوضعية للمخاطية تحت البحث حالياً، من حيث وظيفتها في المحافظة على كمال النسيج الطبيعي، ودورها في حالة المرض المخاطي. وتظل السببية المرضية للحزاز المُسطح غير مفهومة حتى الآن، ومن المُحتمل أنها تشمل استجابة

وهناك حالياً قدر عظيم من البحث المعني بالشذوذات الجينية للقرن، خاصة اضطرابات الشفرة الجينية للكيراتينات النوعية، التي تكون مسؤولة عن بعض الأمراض، مثل انحلال البشرة الفقاعي (الفصل الحادي عشر). وإضافة إلى ذلك، فإن التصاق الخلية والجزيئات المرتبطة بها، مثل الكادهيرينات والانتيجرينات؛ يعد ذا أهمية عظيمة في اضطرابات الجلد والأغشية المخاطية. بينما يكون هناك التصاق مغلووط في مجموعة الفقاع- التي تندرج تحت الأمراض الفقاعية المناعية- بين الخلايا الكيراتينية؛ نتيجة ظهور الأضداد الذاتية ضد ديزموجلين I و II، وهما عضوان من عائلة كادهيرين لجزيئات الالتصاق (الفصل الحادي عشر).

### الخلايا الميلانية (The Melanocytes)

تظهر الخلايا الميلانية في الطبقة القاعدية أو بالقرب جداً منها. وتحت المجهر الإلكتروني، يتضح أنها تحتوي على بُنيات حبيبية (جسيمات ميلانية)، وهي طلائع الميلانين، أي الصباغ الأسود الذي يُحوّر لون كل من الجلد والأغشية المخاطية. وهذه الخلايا، مثل خلايا لانغرهانس، تكون مُتشجرة الشكل، مع استطالات من الهيولي (cytoplasm)، وتمتد بين الخلايا الكيراتينية في المناطق القاعدية وفوق القاعدية. وتُكوّن الخلايا الميلانية الميلانين، ولكن لا تُستبقية، حيث ينتقل بواسطة النتوءات المشجرة إلى الخلايا الكيراتينية المجاورة. ويُظهر التصبغ الميلاني للمخاطية الفموية وكذلك الجلد، تنوعاً عرقياً كبيراً، ومع ذلك، فلا يعتمد على التنوع في عدد الخلايا الميلانية، ولكن على عدد الجسيمات الميلانية ونشاطها بداخلها. وتحتوي الظهارات لكل السلالات تقريباً على عدد الخلايا الميلانية نفسه، أما الاختلاف، فيكون في مُعدل إنتاج الميلانين وتوزيعه. ومن المعروف أن التأثيرات الهرمونية لها دور مهم في تنبيه نشاط الخلايا الميلانية، وإن كان معرفة الآلية الدقيقة ما زال غامضاً. وفي بعض الظروف، ربما تُنبه الخلايا

### الغشاء القاعدي (The basement membrane)

تمتد بنية مُعقَّدة متعددة الطبقات بين ظهارة وأدمة الغشاء المُخاطي الفموي، ألا وهي الغشاء القاعدي. ويدرس البنية الدقيقة، لُوَحظ أنّ مُكوّنات المنطقة القاعدية، تكون أكثر رقة من المُشار إليها بواسطة المِجهر الضوئي، حيث اتضح أن الغشاء القاعدي، بدلاً من أن يكون غشاء مُنفرداً، فإنه يُصبح عدداً من الطبقات المرئية، بما فيها الصفيحة الشفافة والصفيحة الكثيفة. وفي منطقة الغشاء القاعدي، تربط الألياف الإرسائية الصفيحة الكثيفة بالنسيج الممتد تحتها، ويربط شقّ الجُسيم الرابط الخلايا القاعدية للظهارة بالصفيحة الشفافة. وتحت مستوى شقّ الجُسيمات الرابطة، توجد الصفيحة الكثيفة تحت القاعدة، والتي من خلالها تربط الخيوط الإرسائية الصفيحة الشفافة بالصفيحة الكثيفة. وقد تم التعرف إلى الأضداد الذاتية لمُكونات الصفيحة الشفافة في شبيهه الفُقاع الفُقاعي، وهو مرض جلدي مناعي فُقاعي (الفصل الحادي عشر).

### الوظيفة (Function)

بالرغم من أنّ الغشاء المُخاطي الفموي له عدة وظائف، من بينها الحسية والإفرازية، إلا أنه من المُحتمل أن تكون وظيفته الأساسية، أنه يعمل كحاجز واقٍ، حيث إنه يحمي البُنْيَات الأعمق من الأذى الميكانيكي، مثل الرضح المُضغّي، وأيضاً يمنع دُخول الأحياء الدقيقة وبعض المواد السامة. ومُخاطِية الفم تُعصّب حسي مُمتدّ، يستطيع تمييز اللمس والحرارة، كما أن براعم التدوُق أيضاً كائنة في الظهارة الفموية. وأخذاً في الاعتبار الوظيفة الوقائية للمُخاطِية الفموية، فمن الضروري أن نناقش العوامل الأخرى، خاصة دور اللُعباب (الفصل الثامن). والمُخاطِية الفموية مغمورة باستمرار في اللُعباب، الذي لا يُحافظ فقط على البيئة الفسيولوجية الضرورية؛ للحفاظ على كمال الظهارة، وإنما يحتوي كذلك على عدة مُكوّنات وقائية مضادة للبكتيريا. وقد تم وصف عدد من هذه المُكوّنات، ولكن ربما أكثرها أهمية،

المناعة المتواسطة بالخلايا تجاه العامل الخارجي، حيث تفرز كل من خلايا لانغرهانس والخلايا الكيراتينية؛ السيتوكينات وجزيئات التصاق، والتي يُمكن أن ترتبط بهما الخلايا اللمفاوية التائية (T-lymphocytes). ويُعتقد أنّ التنشيط اللاحق للمفاويات السامة للخلايا، هو المسؤول عن صرر الخلايا القاعدية، وهو الملمح المميز لهذه الحالة.

خلايا لانغرهانس، خلايا مُتشجّرة مُؤهلة مناعياً.

### الأدمة (The corium)

تتفصل أدمة (الصفيحة المخصوصة) الغشاء المُخاطي الفموي من الطبقة تحت المُخاطِية بواسطة منطقة من الانتقال التدريجي، فضلاً عن انفصالها بحدود واضحة. وتمتد الغدد اللُعابية والغدد الدهنية للتجويف الفموي في الأدمة وتحت المُخاطِية، كما يتنوع توزيعها بشكل كبير، حيث توجد الغدد المُخاطِية غالباً بشكل أكثر في مُخاطِية الشفاه والحنك الخلفي، بينما توجد الغدد الدهنية مركزة أكثر في المُخاطِية الخديّة، وقد تظهر على هيئة بُقع صفراء اللون تُعرّف بِبُقع فوردايس (Fordyce's spots). وتتوزع مُكوّنات نسيج تحت المُخاطِية أيضاً بشكل كبير، حيث تُوجد الأوعية الدموية، والدهن، والنسيج الليفّي ينسب مُختلفة، وفقاً للمقرّ الدقيق. وتكون هناك خلايا مُبعثرة من سلسلة الكُرْبَات البيضاء ينسب وتركيزات مُتنوعة بداخل الأدمة والأنسجة تحت المُخاطِية. وقد تتبدّل هذه المُكوّنات جذرياً في كلٍّ من العدد والنمط أثناء عملية المرض، مُعتمداً على الطبيعة الأساسية للعملية المرضية المُكتنفة.

بُقع فوردايس، هي الغدد الدهنية للمُخاطِية الفموية. وغالباً ما يُخطئ فيها مع الآفات المرضية، ولكنها طبيعية تماماً.

المناعي A، الموجود ينسب أعلى من الغلوبولينات المناعية الأخرى الموجودة في اللعاب.

إنّ المكون الإضافي الجدير بالاعتبار، بوصفه جزءاً من البيئة الصحية الفموية الطبيعية، هو نبيت الأحياء الدقيقة للفم. وقد يُوجد مدى واسع من الأحياء الدقيقة في التجويف الفموي، تعيش في علاقة المُتَنفَع مع العائل (المُطاعِم) (commensal). وعندما تُضطرب هذه العلاقة بواسطة التغيّر في الحالات المرضية أو العمومية؛ فقد تُصبح الأحياء الدقيقة المُتَنفَعَة مُمرضة. ويعدُّ داء المبيضات الفموي مثلاً لذلك، وليس من السهل تحديد التغيّر الدقيق للعائل الذي أدّى إلى العدوى السريرية. وقد تمت مناقشة العوامل السببية لبعض العدوى الفموية الشائعة في الفصل الرابع.

هناك مجال واسع من الأحياء الدقيقة في التجويف الفموي، فهي موجودة في علاقة المُتَنفَع مع العائل (المُطاعِم).

### التغيّرات العُمريّة (Age changes)

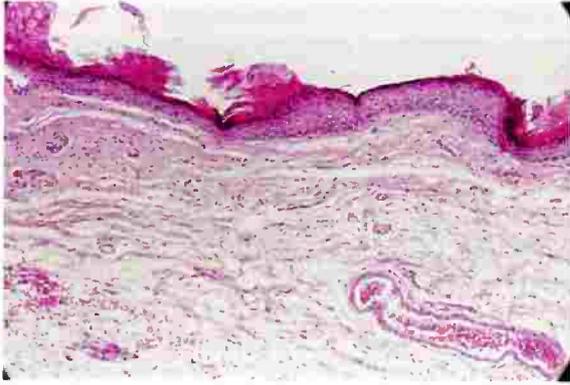
تحدث تغيّرات في مُخاطية الفم للأفراد الأصحّاء مع تقدم العُمُر. وقد تم وصف نقص كل من النخن الإجمالي للظهارة، ومرونة الألياف الكولاجينية، والتعصيب، والإمداد الدموي، ونُفوذِيّة المُخاطية. وبشكل عام، فقد أُفترِض أنّ التغيّرات من هذا النوع، تحدث بشكل مُفاجئ نسبياً في عُمُر متقدم، ولكن الدليل الحديث يتضمّن أنّه على الأقل في حالة ظهارة اللسان، يحدث ميلٌ تجاه الضُمور طُوال حياة البالغ. وتكمن الأهمية السريرية لهذه الملاحظة، في أنّه لا ينبغي أبداً عدُّ أنّ التغيّرات المُفاجئة في بُنية المُخاطية الفموية، مثل إزالة حُليمات اللسان؛ تكون نتيجة العُمُر بمفرده بدون الفحوصات الكاملة، وإزالة احتمالية العوامل الأخرى، مثل الاضطرابات الدمويّة والغذائيّة (انظر الفصل الثالث عشر).

يتمثّل في الغلوبولينات المناعية الإفرازية، وبشكل سائد ذات صنف الغلوبولين المناعي A (IgA)، الموجود في اللعاب، والذي يرتبط بمقرّات على سطح الظهارة.

وبالرغم من وظيفة الحاجز الواقي للمُخاطية الفموية، إلا أن هناك درجة من النُفوذِيّة، والتي بعيداً عن فوائدها النظرية والعلميّة، تكون لها أهمية سريرية. وربما تُنقل الأدوية عبر المُخاطية الفموية أثناء المُعالجة المرضية بغسول الفم والمُستحضرات المُشابهة؛ مما يمكنها من إظهار تأثيرات مُماثلة لتلك الناتجة من المُعالجة المجموعية. ويعدُّ هذا عاملاً مهماً عند استخدام غسول الفم الستيرويدي عالي التركيز للآفات التقرحيّة بالمُخاطية الفموية. ويُتَنفَع أيضاً بنُفوذِيّة المُخاطية الفموية في علاج الذبحة بواسطة حبوب غليسيريل ثلاثي النترات، وفي هذه الظروف يكون الامتصاص السريع للدواء عبر مُخاطية الفم مميّزة واضحة.

المُخاطية الفموية لها وظيفة مهمة، بوصفها حاجزاً واقياً.

ومع أنّ الوظيفة الكاملة لدور اللعاب في المُحافظة على صِحّة المُخاطية الفموية غير مفهومة كلياً حتى الآن، إلا أنّ الجريان الحرّ لللعاب، يعدُّ جزءاً أساسياً للبيئة الفموية. وإذا تناقص جريان اللعاب، إمّا بواسطة التغيّرات الانحلالية في الغُدَد اللُعابية، وإما بفعل الأدوية؛ فسرّيعاً ما يتبع ذلك تغيّرات تقرحيّة وضُموريّة في بعض المناطق من المُخاطية الفموية، وربما يتأثر اللسان بوضوح أكثر بهذه الطريقة. ويكون من الصعب التمييز في بعض الحالات، مثل (متلازمة شوغرين الفصل الثامن) (Sjögren's syndrome) بين التغيّرات المُخاطية الأولى، وتلك التي تكون ثانوية لتناقص الجريان اللُعابي، ولكن على الأساس الإكلينيكي، يكون من المنطقي أن تُقبل أنّ التغيّرات الضُمورية في الظهارة الفموية، تكون مرتبطة بصفة مُنتظمة بجفاف الفم. إنّ المكون الأساسي النشط مناعياً في اللعاب - أكثر مما في المصل - هو الغلوبولين



شكل (١,٥). ظهارة ضامرة من ظُهر اللسان، البنية الطبيعية المُعقّدة مفقودة بالكامل.

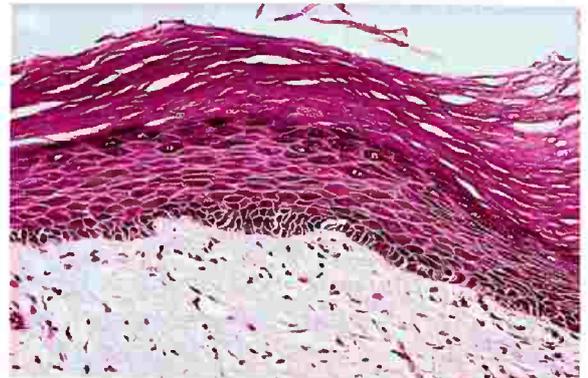
ومثل هذه الظهارة، تكون سهلة الفقد بأدنى درجة من الرضح، ومن ثمّ تتقرّح الآفات الضامرة للمخاطية بسهولة. ويتكوّن العديد مما يُدعى بالآفات التآكلية بهذه الطريقة. ويجب تذكّر أنّ التقرّح في حد ذاته، عملية غير نوعية إطلاقاً، حيث يتضمن فقط فقد الظهارة من على سطح المخاطية، متبوعة بتغيّرات التهابية في النسيج الضامّ المكشوف. وقد تحدث فقاعات أو نَقَطَات بالمخاطية بوحدة من إحدى الطريقتين الآتيتين: إمّا عن طريق انحلال الخلايا والروابط بين الخلايا في طبقة الخلايا الشائكة بالظهارة (شكل ١,٦)، وإما عن طريق انفصال طبقة الظهارة كليةً من الأدمة الممتدة تحتها (شكل ١,٧). وغالباً ما تكون هناك تغيّرات في الأنسجة الداعمة، وفي بعض الحالات قد تكون التغيّرات المرئية للظهارة ثانوية لتغيّرات الأدمة الممتدة تحتها، والتي تؤثر على تغذية الظهارة وأيضها. وربما تكمن الأهمية العملية الأكبر لهذه الحقيقة في ضرورة أن تتضمن خزعة آفات المخاطية الفموية الخُزن المُمثل للأدمة في النسيج المنزوع من أجل الفحص المجهرى. وفي العديد من الحالات، تكون الخزعة المتكوّنة بشكل كبير من الظهارة بمفردها- عملياً- عديمة الفائدة للتشخيص.

وقد تُؤثر التغيّرات العُمرية أيضاً على وظيفة الغدد اللعابية. وقد تم توضيح أنّ التزايد التدريجي في درجات الضُمور والتليف، يُؤثر على الوحدات الإفرازية لكل من الغدد اللعابية تحت الفك السفلي والغدد الشفوية على مدى الحياة، حتى في غياب عمليات المرض، التي ربما تكون مرتبطة بهذه التغيّرات.

### مُخاطية الفم الشاذة

#### (Abnormal oral mucosa)

تمثل العديد من الآفات الفموية النتيجة النهائية لتحتطم أو الشُدوذ في البنية الطبيعية للظهارة. وقد يحدث تنوع في معدل تكوين الكيراتين، وعدم تناسب بين طبقات الخلايا المختلفة، وقد تحتطم الروابط الطبيعية بين الخلايا الشائكة، ويحدث انشطار الظهارة من النسيج الضامّ، وكذلك العديد من الشُدوذات المشابهة الأخرى في الأمراض المختلفة. وعلى سبيل المثال، يحدث فرط التقرُّن في عدد من الشُدوذات المخاطية (شكل ١,٤). وقد ينشأ نتيجة لتهديج المخاطية الشاذ، أو يحدث تلقائياً بشكل واضح في بعض الحالات، كما قد يحدث ضمور للظهارة في آفات أخرى؛ مما يؤدي إلى ترقُّق طبقة الظهارة الطبيعية، التي قد تصل إلى طبقات قليلة فقط من الخلايا، وغالباً ما تكون مصحوبة بتقرُّن غير كامل (شكل ١,٥).



شكل (١,٤). ظهارة مُفرطة التقرُّن في آفة بمخاطية السنخ.

الكريات الحمراء، مثل أعواز الفولات وفيتامين ب١٢؛ قد تُساهم كذلك في عدم ثبات الظهارة الفموية، وسوف يُناقش هذا بإسهاب أكثر في (الفصل الثالث عشر). وإذا حدث اضطراب لأي عامل مُفرد، فحينئذٍ تحدث تغيّرات متعاقبة، وقد يتبعها سُذوذات ذات أهمية سريرية للمُخاطية الفموية. ويكون من الصعب غالباً تحديد العامل المتضمّن في بدء هذه التغيّرات من مجموعة العوامل المتنوعة المُحتَملة. وقد تحدث هذه التغيّرات بوضوح، إمّا كَمَلَمَح أولي للشُدوذ المخاطي الموضعي، وإما كتأثير ثانوي لعمليات المرض العمومية. إنّ دور أطباء الفم أن يقوموا بتقييم العوامل السببية المُحتَملة المرتبطة بالآفات المُخاطية من هذا النوع، وأن يكفلوا الفحوصات الملائمة، وإذا لزم الأمر، فالعلاج.

إن تفاعلات المُخاطية الفموية، ليست محصورة في تلك التي بالغشاء المخاطي. ولكنه - كما سبقت الإشارة - فهناك تعبير أيضاً لعدد من أمراض الجلد في الآفات الفموية. وليس هذا مثيراً جداً للدهشة، وبالنظر إلى الأساس التشريحي، نجد أنّ الجزء الأكبر من المُخاطية الفموية تُشتق من الانغماد المُضغعي (embryonic invagination)، الذي يجمل بداخله بعضاً من طلائع خلايا الظهارة، والتي يتطوّر منها كل من الجلد الوجهي والمُخاطية الفموية. وكما هو متوقّع، فإن آفات المُخاطية الفموية والجلد، التي تحدث في الأمراض المُخاطية الجلدية، تكون غالباً مختلفة سطحياً، ولكنها تكون متماثلة في التغيّرات الأساسية التي تُرى في الأنسجة. ومثل هذه التغيّرات تُرى في الآفات الأولية، ومن المُفترَض أنها تعتمد على الاختلافات بين بُنية الفم، وتلك التي في الجلد، وتحدث غالباً تغيّرات ثانوية في الآفات الفموية أيضاً. وبشكل إضافي، تُحور بيئة الفم الرطبة باستمرار - والممزوجة مع الرضح الطفيف المتكرر للأنسجة بالأسنان والمواد الغذائية، مع وجود مجال واسع من نبيت الأحياء الدقيقة - طبيعة الآفات الناتجة في عدد من الأمراض. وعلى سبيل المثال، فعندما ترق الظهارة بواسطة الضُومر، أو تُضعف بواسطة تكوين النفطات؛ فإنّه من المُحتَمَل أن تُفقد، وتحل القرحة مكان الآفة الأولية؛ ولذلك



شكل (١,٦). تكونت فقاعة داخل الظهارة نتيجة فقد التلاحم داخل الخلايا في طبقة الخلايا الشائكة.



شكل (١,٧). تكونت فقاعة تحت الظهارة، عن طريق فصل طبقة الظهارة بالكامل (مُضمنة طبقة الخلايا القاعدية) من الأدمة الممتدة تحتها.

وتتم المُحافظة على كمال المُخاطية الفموية بواسطة مجموعة العوامل المُتفاعلة المُتراكبة على آليات التثبيت الموضعي، التي تمت مُناقشتها في الأعلى. وتتضمن المُحافظة على أيض الخلية، والنّية المُنظمة للأغشية المُخاطية، والحالة الهرمونية العامة للمريض، وعدد من عوامل التغذية والأيض. إنّ دور أيض الحديد في المُحافظة على بُنية المُخاطية الفموية، يعدّ مادة غنية للكثير من الأبحاث. ومن المُؤكّد أنّه يُمكن أن تُؤدّي حالة عوز الحديد - وحتى عندما يكون هذا العوز طفيفاً نسبياً بلغة المُصطلحات السريرية - إلى ضُومر ظهاري فموي عمومي، مع فقد في الطراز الحليمي لمُخاطية اللسان. ويبدو أنّ الأعواز الأخرى، التي ربما تُؤثّر على أيض الحديد وإنتاج

## مُخاطية الفم في المرض العمومي

## (The oral mucosa in generalized disease)

قد تحدث الآفات الفموية مع التنوع الواسع من الأمراض العمومية. وهذه الحقيقة مهمة، ليس فقط بسبب الحاجة لعلاج الآفات الفموية المؤلمة، ولكن أيضاً في ضوء أهميتها بوصفها مؤشراً تشخيصياً. والفم سهل الإتاحة من أجل المعاينة (ومن أجل الخزعة)، وقد تظهر الآفات الفموية مبكراً في بعض الأمراض، ومن ثمَّ فقد يتم تشخيص عدد من الحالات المهمة في البداية، بعد التقييم الصائب للآفات الفموية. والعلاقة بين المرض العمومي والفموي معقدة جداً، ولكن قد يكون من المفيد تحديد ثلاثة أنماط من تلك العلاقة المتبادلة (جدول ١، ١).

جدول (١، ١). العلاقات المتبادلة بين المرض العمومي و المرض الفموي.

- في المجموعة الأولى من مجموع الحالات، تتشابه الآفات الفموية في السبب وفي تغيرات الأنسجة، مع تلك الموجودة في أي مكان آخر بالجسم، ولكنها تتحوّر فقط بواسطة البيئة الفموية. ويقع العديد من الآفات الفموية لأمراض الجلد، وكذلك لبعض الحالات المعدية المعوية تحت هذه المجموعة. وسوف تتم مناقشة هذا في الفصلين: الحادي عشر والثاني عشر.

- تنشأ المجموعة الثانية من الآفات الفموية؛ نتيجة التغيرات في أيض الأنسجة الناتجة من تأثير شدوذات التغذية، والشذوذات الضماوية، والعوامل الأخرى (الفصل الثالث عشر)، وتكون هذه الشذوذات نفسها نتيجة لبعض العمليات المرضية البعيدة، وتقع الآفات الفموية المرتبطة بسوء الامتصاص تحت هذه المجموعة.

- في المجموعة الثالثة تنشأ كل من الآفات الفموية والآفات الأكثر عمومية نتيجة الشذوذات المجموعي (والمختلف). وتعدُّ متلازمة شوغرين مثالاً لهذا الارتباط، حيث إنّها تظهر للمرض المناعي الذاتي العمومي، وتؤدي إلى قصور في وظيفة الغدة العنابية. وسوف يُناقش هذا إضافياً في الفصل الثامن.

إن تصنيف علاقات المرض الفموي والعمومي أمرٌ صعب، ويمكن أن يؤدي إلى فرط التبسيط، ومن الواضح أنه قد يحدث أكثر من شكل واحد من الارتباط في الحالة المفردة. وعلى سبيل

فربما تظهر ملامح أقل تميّزاً للآفات الفموية - خاصة في المراحل المتقدمة من المرض - عن تلك التي في آفات الجلد المتناظرة للمرض نفسه. وقد يصبح التشخيص السريري في مثل هذه الظروف صعباً تماماً؛ لأنه قد تظهر مناطق تفرّج ذات طبيعة غير نوعية إلى حد ما فقط، بدلاً من ظهور الآفات النوعية كاملة التطور.

## التغيرات النسيجية (Histological changes):

قد يكون من المفيد أن نستدعي بعض من المصطلحات المستخدمة، لوصف التغيرات المرئية عند دراسة أنسجة مخاطية الفم.

- فرط التقرن (Hyperkeratosis): هو زيادة في ثخن طبقة الكيراتين للظهارة، أو وجود مثل هذه الطبقة في مقر، حيث لا يكون من الطبيعي توقعها (شكل ١، ٤). فرط سوائية التقرن (نرط التقرن المناسب) (hyperorthokeratosis): مُصطلح يُستخدم لوصف الطبقة السميكة المتقرنة تماماً، بينما في فرط نظير التقرن (hyperparakeratosis)، يكون هناك تقرن غير كلي، مع بقاء النواة في خلايا السطح.

- الشواك (Acanthosis): هو زيادة في ثخن طبقة الخلايا الشائكة للظهارة، وقد يرتبط بفرط التقرن أو لا يرتبط.
- الضمور (Atrophy): نقصان في ثخن الظهارة (شكل ١، ٥).

- الوذمة (Oedema): تجمع للسائل بداخل الخلايا الشائكة أو بينها، وغالباً ما يحدث الشكلا مُترامينين. وقد تحدث الوذمة أيضاً بين الظهارة والأدمة في منطقة المعقد القاعدي.

- انحلال الأشواك (Acantholysis): هو فقد الروابط بين الخلايا في طبقة الخلايا الشائكة؛ مما يؤدي إلى فصل الخلايا. ويؤدي ارتباطها مع الوذمة الموجودة بين الخلايا إلى إنتاج فقاعات أو نفضات بداخل الظهارة (شكل ١، ٦).

- اللامعوية (Atypia): مُصطلح يُستخدم لوصف التنوع في نُضج خلايا الظهارة، والتي رُما تكون مُرتبطة بالأورام الخبيثة، أو الأورام الخبيثة المُحتملة. وتؤخذ بعض الملامح، مثل الانقسامات الفيتلية الشاذة، ونقص البنية الطبيعية للظهارة في الحسيان عند تقييم اللامعوية.

وتعدُّ مثل هذه التغيُّرات النوعية والممكن تمييزها نادرة بالمُقارنة بالتغيُّرات اللثوية غير النوعية، والتي قد تحدث في عمليات المرض الأخرى، وتُمثل اشتداداً أو تحويراً للتغيُّرات واسعة الانتشار لمرض أنسجة حول السن المزمن، الذي يحدث في نسبة كبيرة من السكان. وعلى سبيل المثال، فقد ينشأ لدى المرضى المُصابين بداء السكري الشديد وغير المُعالج، مرض أنسجة حول السن الهدَّام بشكل سريع. وتكون التغيُّرات اللثوية في الأمراض المُخاطية الجلدية، مثل الحزاز المُسطح، وشبيه الفُقع؛ نتاج "تضارب" الحالة العمومية مع التغيُّرات الموجودة مُسبقاً، أو المُتراكية على التهاب اللثة المزمن. وقد تم تفسير الطبيعة غير النوعية للتغيُّرات اللثوية الناتجة باستخدام مُصطلح "التهاب اللثة التوسفي" (desquamative gingivitis)؛ ليوصف تفاعل اللثة في كلٍّ من هذه الحالات، أو الحالات الأخرى (شكل ١،٨). وستتم مناقشة الآفات اللثوية في أمراض الجلد في (الفصل الحادي عشر)، والتغيُّرات المُستحثة من قبل الجهاز الصمَّاوي في (الفصل الثالث عشر).



شكل (١،٨). "التهاب اللثة التوسفي"، كان التشخيص النهائي، الحزاز المُسطح.

#### مشاريع

- ١- ناقش وظائف الغشاء القاعدي في الظهارة الفموية.
- ٢- قُم بوصف المناطق المختلفة بداخل الغشاء القاعدي. ما البروتينات المعروفة بأنها مُستضدات مُستهدفة في أمراض النفطات المكتسبة؟ (انظر الفصل الحادي عشر).

المثال، قد تؤدي إصابة مريض يمرض في السبيل الهضمي السفلي إلى آفات أولية من المرض على المُخاطية الفموية، بالإضافة إلى التغير المُخاطي الثانوي الناتج عن سوء الامتصاص.

#### أنسجة حول السن في المرض العمومي

##### (The periodontium in generalized disease)

بالرغم من حدوث تغيُّرات باللثة في بعض الحالات العمومية، إلا أن اللثة لا تُمثل مؤشراً تشخيصياً خاصاً للمرض، وقد تكون هذه التغيُّرات غير نوعية من الناحية السريرية، ومن ثم تُصبح تغيُّرات أنسجة اللثة غير الطبيعية صعبة التفسير. فارتشاح الخلايا الالتهابية الموجودة مُسبقاً، وغالباً الملامح الالتهابية الثانوية؛ يُشوشان على الصورة، ويجعلان خزعات اللثة أقل فائدة بكثير مما هو مُتوقع. وإذا كان هناك تفضيل بين أخذ خزعة اللثة، أو أخذها من منطقة أخرى، مثل (المُخاطية الحُدئية)؛ فإنه من الأفضل تجنُّب المقر اللثوي.

وقد تم وصف حالات مجموعة قليلة من مجموع الحالات التي يحدث فيها تغيُّرات لثوية، ويُمكن تمييزها سريريّاً. وعلى سبيل المثال، تم وصف صورة لثوية مُميّزة تماماً لورام ويغنز الحبيبي (Wegener's granulomatosis)، وهو مرض التهابي وعائي غير شائع، ويصُحبه إصابات مجموعة واسعة الانتشار، بالرغم من أن هذه الصورة المميّزة بالتأكيد أنها لا تحدث في كل الحالات. وقد تكون الآفة اللثوية، العلامة الأولية للمرض في وُرام ويغنز الحبيبي. وسريريّاً، يظهر سطح اللثة حبيبيّاً ومُرَقَطاً باللون الأصفر، ويُشبه هذا المظهر مظهر "الفرولة شديدة التُّضج". ويكون المآل لورام ويغنز الحبيبي إذا لم يُعالج، سيئاً، ومن ثم فإن التعرف المبكر إلى الآفة اللثوية؛ يُعدُّ أمراً مهماً.

قد تكون الآفة اللثوية، العلامة الأولية للمرض في وُرام ويغنز الحبيبي. وسريريّاً، يظهر سطح اللثة حبيبيّاً ومُرَقَطاً باللون الأصفر، ويُشبه هذا المظهر مظهر "الفرولة شديدة التُّضج".

## أساسيات طب الفم: تقييم وفحص المرضى (Principles of oral medicine: assessment and investigation of patients)

- تخصص طب الفم (The speciality of oral medicine)
- تقييم المريض (Patient assessment)
  - أخذ التاريخ المرضي (History taking)
  - الفحص (The examination)
- الفحوصات (Investigations)
  - فحص الدم (Blood examination)
  - الكيمياء السريرية (Clinical chemistry)
  - الاختبارات المناعية (Immunological tests)
  - وظيفة الغدد الصماء (Endocrine function)
  - تحليل البول (Urinalysis)
  - الخزعة (Biopsy)
  - فحوصات الأحياء الدقيقة (Microbiological investigations)
  - طرق التصوير (Imaging techniques)
- التشخيص (Diagnosis)