

التقرح الفموي (Oral ulceration)

س ١: كيف يمكنك معالجة ذلك الالتهاب الفموي القلاعي الراجع الشديد لهذا الرجل؟ وما الخيارات العلاجية المتاحة؟

وبعد يومين من استشارتك الطبية، حَضَرَ المريض بوجع شديد في السن، ويطلبُ قلع الرُحَى الأولى بالفك السفلي. وكان المريض قلقاً للغاية بشأن علاج الأسنان.

س ٢: كيف يمكنك التدبير لطارئة طب الأسنان السابق ذكرها؟

حالة (٥, ٢)

حضرت مُدرسة تبلغ من العمر ٢٠ عاماً إلى عيادتك لطب الأسنان، ولديها تاريخ من الإصابة بالتهاب الفم القلاعي الراجع منذ خمس سنوات، والذي أصبح مصدراً للإزعاج. وتُصاب بالقرح بشكل أساسي داخل خديها وشفاهها، وتستمر عادة لمدة ١٠ أيام، ويظهر اثنتان أو ثلاث في كل مرة. وقد قامت بمحاولة استخدام العلاجات المتاحة بدون وصفة طبية، ولكنها لم تكن ذات فائدة حقيقية. ولم تُرد المريضة إحالتها الى أقرب وحدة اختصاصية؛ حيث إنها على بُعد ٥٠ ميلاً.

س ١: كيف يمكنك معالجة هذه المريضة في عيادتك؟

حالات ذات مشاكل

حالة (٥, ١)

قام طبيب قلب بإحالة مدخن سابق، يبلغ من العمر ٤٥ عاماً إليك في عيادة طب الفم. وهذا الرجل لديه تاريخ طبي سابق، يشير إلى إصابته بتقرح فموي حاد ومتكرر، يُؤثّر على الحواف الجانبية للسان والأغشية المخاطية للشفاة والحنك الرخو. وتحدث واحدة أو اثنتين من هذه التقرحات مع كل إصابة، وتستمر عادة حوالي ٨ أسابيع، ونادراً ما يكون المريض خالٍ من هذه التقرحات. وقد أُصيب المريض بهذه التقرحات لأول مرة قبل الاستشارة الطبية بحوالي ٩ أشهر، وهذا بعد خروجه من المستشفى لعلاج احتشاء حاد في عضلة القلب. وهو حالياً يتناول الأدوية، وتتضمن منشطاً لقناة البوتاسيوم (نيكورانديل) (nicorandil)؛ من أجل علاج الذبحة غير المستقرة، ويتناول أيضاً ٧٥ ملجم من الأسبرين يومياً منذ إصابته باحتشاء عضلة القلب. ويذكر المريض صعوبة مع الأكل والبلع. ولا توجد لديه آفات في العين، أو الجلد، أو الأعضاء التناسلية. وقد فشلت كل المحاولات السابقة للتحكم في التقرح الفموي بالمعالجة موضعية، وبالفحص تبين أن لديه قرح كبيرة "شبيهة بالقلاعية"، مع دليل على وجود تندب مخاطي.

يمكن أن يتسبب الوضع المباشر للأسبرين على المخاطية الفموية بوصفه وسيلة لعلاج ألم السن، في حدوث الحرق الكيميائي.

الملامح السريرية

تكون القرح الرضحية مُلتهبة، وتصبح مؤلمة عند لمسها، وتكون ذات حواف غير منتظمة، وجوانب حُماموية، وقاعدة صفراء. وغالباً تُنتج "هالة متقرنة" أثناء طور الالتئام.

التدبير العلاجي

يتضمّن التدبير العلاجي إزالة السبب المُشْتَبِه فيه، مع استخدام غسول فم مُطهر، مثل (٠.٢ في المائة كلورهيكسيدين) (chlorhexidine)، أو عامل غطائي بسيط، مثل أورابيز (orabase) أثناء طور الالتئام. وينبغي القيام بعمل مُراجعة لكل القرح الرضحية، وإذا استمرت القرح، فحينئذ ينبغي القيام بعمل الخزعة؛ لاستثناء سرطان الخلايا الحرشفية.

إذا استمرت القرحة الرضحية المُتقرّضة لأكثر من ١٠-١٤ يوماً، بعد إزالة العامل المُسبّب؛ فحينئذ ينبغي إحالة المريض لاستشارة الاختصاصي، وكذلك لعمل الخزعة المُمكنة؛ لاستثناء احتمال وجود سرطان الفم.

ويُمكن أن يحدث أيضاً التقرح الفموي الصنعي (ذاتي الإصابة)، (انظر الفصل السابع عشر)، وقد يصبح صعباً في تشخيصه وعلاجه. وقد تكون المشورة النفسية مطلوبة في بعض الحالات.

التهاب الفم القلاعي الراجع

التهاب الفم القلاعي الراجع (Recurrent aphthous stomatitis):

هو المرض المُخاطي الفموي الأكثر شيوعاً، الذي يُصيب البشر، وقد سجّل أنّه يصيب ٢٠ - ٢٥ في المائة من السكان في أي وقت. وتم أيضاً تسجيل انتشار أوسع في طلاب أمريكا

مُقدمة

تقرح الغشاء المُخاطي الفموي سبب شائع ليبحث المرضى عن المشورة في مجال الطب، أو في مجال طب الأسنان. وقد يذكر المرضى نوبات متكررة من التقرح الفموي، أو نوبة مُفردة من التقرح، أو التقرح الفموي المستديم. وتشمل أسباب تقرح الفم (جدول ٥.١)، الرضخ، والتهاب الفم القلاعي الراجع، وعدوى الأحياء الدقيقة (الفصل الرابع)، والأمراض المُخاطية الجلدية (الفصل الحادي عشر)، والمعالجة الدوائية (الفصل الرابع عشر)، وسرطان الخلايا الحرشفية (الفصل العاشر). وسوف تتم مناقشة التقرح الناتج عن الرضخ، والتهاب الفم القلاعي الراجع، وداء بهجت في هذا الفصل.

جدول (٥، ١). الأسباب الأساسية للتقرح الفموي.

الرضخ.
التهاب الفم القلاعي الراجع.
عدوى الأحياء الدقيقة.
الأمراض المُخاطية الجلدية.
الاضطرابات المجموعية.
المعالجة الدوائية.
سرطان الخلايا الحرشفية.

التقرح الرضحي

(Traumatic Ulceration)

السبب

يمكن أن ينتج التقرح الرضحي بعد الرضخ الفيزيائي (ميكانيكي، أو حراري، أو كهربائي)، أو الرضخ الكيميائي. ومن الأسباب الشائعة للرضخ الميكانيكي، الأسنان الحادة المكسورة، وطبقات الأسنان التقويمية أو التعويضية، وعَضُ الشفاه أو اللسان المُخدّران بعد الحقن بالمخدّر الموضعي.

ويمكن أن ينتج الرضخ الكيميائي من وضع الأسبرين أو علاجات "ألم السن" مباشرة على المخاطية الفموية.

وعادة ما يكون هناك إحساس يُوصف بأنه "حارق" أو "واخز" لفترة قصيرة قبل ظهور القرح، ويتبع هذا الطور حدوث التقرح مباشرة عن طريق فقدان الظهارة. ويكون قطر القرح أقل من سنتيمتر، وفي معظم الأمثلة، يكون طول القطر ٤ أو ٥ ملليمترات تقريباً.

جدول (٥،٢). الملامح السريرية لالتهاب الفم القلاعي الراجع.

نوع التهاب الفم القلاعي الراجع	الملح		
	صغير	كبير	حلتّي
سين الذروة للبدء (العقد)	الثاني	الأول والثاني	الثالث
عدد القرح/ النوبة	١ - ٥	١ - ٣	٥ - ٢٠ (قد تصل إلى ١٠٠)
حجم القرح (مليمتر)	> ١٠	< ١٠	١ - ٢
المدة	٧ - ١٤ يوماً	أسبوعين - ٣ أشهر	٧ - ١٤ يوماً
يحدث الشفاء مع التندب	لا	نعم	لا *
المقر	المخاطية غير المتقرنة، خاصة المخاطية الشفوية/ الخديّة.	المخاطية المتقرنة، إضافةً مع المخاطية غير المتقرنة، خاصة الحنك الرخو.	المخاطية غير المتقرنة، خاصة قاع الفم وظهر اللسان.

* إذا لم يندمج عدد من القرح.

ولا يعتمد تصنيف التهاب الفم القلاعي الراجع "الصغير" على قطر الآفة فقط، ولكن على عدد الملامح الإكلينيكية. ومن الممكن الإصابة بالقلاع الراجع الصغير مع آفة ذات حجم كبير، والإصابة بالقلاع الراجع الكبير مع آفة ذات حجم صغير. ويكون مظهر قاعدة القرحة أصفر رمادياً، وغالباً ما

الشمالية، خاصة في أوقات الاختبارات، وكذلك في المجموعات الاجتماعية الاقتصادية العليا. ومما يثير الاهتمام، أنّ التهاب الفم القلاعي الراجع، نادراً ما يوجد في عرب البدو.

اللامح السريرية

تتكوّن الملامح السريرية لالتهاب الفم القلاعي الراجع من نوبات متكررة لواحدة أو عدة قرح ضحلة بياضية مؤلمة، وتحدث على فترات تتراوح ما بين أيام قليلة، أو قد تصل إلى ٢-٣ أشهر. وقد تُعرّف إلى ثلاثة مظاهر سريرية لالتهاب الفم القلاعي الراجع، وهي: التهاب الفم القلاعي الراجع الصغير، و التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير، والتقرح الحلتّي الشكل.

والمظاهر السريرية لهذه الأنماط من التهاب الفم القلاعي الراجع موضّحة في جدول (٥،٢)، وقد يحضّر المرضى أحياناً بنمط مزوج من التهاب الفم القلاعي الراجع، ولكن هذا غير شائع نسبياً.

التهاب الفم القلاعي الراجع الصغير

(Minor recurrent aphthous stomatitis)

هذا هو النوع الأكثر شيوعاً لالتهاب الفم القلاعي الراجع، وتقريباً يُصاب حوالي ٨٠ في المائة من المرضى بأفات من هذا النمط. وقد تم تسجيل أنّ ٥٦ في المائة من المرضى من الإناث، ويكون عُمر الذروة لبدء الآفات في العقد الثاني (١٠ - ١٩ عاماً). وقد واجه العديد من المرضى القرح الأولى لهم في سن خارج هذه الحدود تماماً، وليس من الشائع حدوث هذا الشكل من التقرح في الأطفال الأصغر سناً من ذلك بكثير.

ويُظهر التهاب الفم القلاعي الراجع في شكله الأكثر تميزاً صورة من القرح الصغيرة (واحدة إلى خمسة)، التي تظهر على المخاطية الخديّة، أو المخاطية الشفوية، أو قاع الفم، أو على اللسان. وبالإضافة إلى ذلك، تتركز القرح عادة على الجزء الأمامي من الفم، ونادراً ما يُصاب البلعوم أو اللوزتان بهذا الشكل من التقرح. وتتوّع المرحلة البادية من التقرح،



شكل (٥،١). التهاب الفم القلاعي الراجع (النمط الصغير) على اللسان.

التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير

(Major recurrent aphthous stomatitis)

يختلف التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير عن الصغير في عدد من الملامح السريرية المهمة، حيث تكون القرحة بشكل عام أكبر من تلك التي في التهاب الفم القلاعي الراجع الصغير (شكل ٥،٢)، وتستمر مدة أطول قد تصل إلى فترة أشهر في بعض الحالات. وكنتيجة لفترات الوقت الطويلة المتضمنة في الإصابة، فمن المحتمل أن يكون هناك ميل لإنتاج حافة متراكمة للآفة؛ مما قد يؤدي إلى الاشتباه أنّ الآفة خبيثة، وذلك عند رؤيتها بوصفها قرحة مفردة منعزلة. وعند الالتئام النهائي، قد تترك القرحة ندبة حقيقية مع تدمير الأنسجة، الذي يحدث أثناء الطور الناشط من التقرح؛ وقد يؤدي ذلك إلى

يكون مصحوباً بحافة حمراء ومُرْتَفَعَة قليلاً، وإذا لم تتأثر القرحة بالمقرّ (كما في عمق التلم الخدّي، حيث تظهر مُطَوَّلَة)؛ تكون عادة بيضاوية الشكل (شكل ٥،١). وتصيح القرحة مؤلمة، خاصة عند إصابة اللسان، وحينئذ قد يكون الأكل أو التحدّث صعباً. وإذا أُصيبت الشفاه، فقد يكون هناك درجة صغيرة من الوذمة في المنطقة المحيطة بالشفاه، ولكن هذا ليس شائعاً. ويُرَى تضخم العقدة اللمفية فقط، بوصفه استجابة للعدوى الثانوية في المرضى شديدي الإصابة. ويتنوّع مساق هذه التقرحات من أيام قليلة إلى أكثر من أسبوعين بقليل، وعادة تكون مُدتها حوالي ١٠ أيام. وبعد هذه المدة، يُعاد تكوين طبقة الظهارة في المناطق المُتقرّحة، وتلتئم على مدى فترة من بضعة أيام، ولكن قد يكون أو لا يكون البُء متزامناً في كل قُرْح المجموعة الواحدة. وتلتئم القلاع الصغيرة بدون تكوين ندبات، وإذا تكوّنت الندبات، فمن المتحمل ألا تكون الحالة التهاب الفم القلاعي الراجع الصغير، ولكن يكون النمط الكبير. ولاحِقاً، وحت يلتئم القرحة، فإن المريض يحصل على فترة متنوعة خالية من القرحة من ٣-٤ أسابيع، وذلك الأكثر شيوعاً، ويستطيع العديد من المرضى التنبؤ بدرجة ما من الدقة يدورية الحالة. وربما تكون رجعة القرحة لدى قليل من المرضى عشوائية تماماً، وفي بعض الحالات، قد لا يكون هناك فترة خالية من القرحة بين النوبات، حيث تنشأ قلاع جديدة قبل التئام القلاع الموجودة.



شكل (٥،٣). التهاب الفم القلاعي الراجع (الكبير) على شراع الحنك.

قد يتنوع عدد القُرَح الموجودة في وقت واحد من واحدة إلى ١٠ في التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير. وغالباً تستمر القرحة المفردة لفترة طويلة، بينما تتلاشى القُرَح الأخرى (عادة الأصغر). ويُظهر المصابون بالمرض أرجحية طفيفة للذكور، وهناك تنوع كبير في سن حدوث الإصابة، مع أن معظم المرضى يواجهون القُرَح الأولى لهم أثناء أول عقدين من حياتهم. وعلى عكس التهاب الفم القلاعي الراجع الصغير، فلا يبدو أنّ هناك نمطاً دورياً في التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير، وعادة تكون القُرَح غير متوقعة عند بدئها. وقد يلي فترات الهدأة الطويلة فترات أخرى من النشاط الشديد للقُرَح بدون أي عامل مباشر واضح. وقد يتسبب القُرَح الطويل والمؤلم في مشاكل بليغة للمريض، وعلى وجه الخصوص، قد يُصبح الأكل صعباً للغاية؛ ونتيجة لذلك قد تتدهور الصحة العامة للمريض.

التقرح حَلْتِيّ الشكل (Herpetiform ulceration)

يختلف هذا النوع المميز من التهاب الفم القلاعي الراجع بعدة طرائق عن كل من التهاب الفم القلاعي الراجع الصغير والكبير، وهو أقل شيوعاً. ومُصطلح "حَلْتِيّ الشكل" ليس مختلفاً عن مرض التهاب الجلد الهربسي الشكل في عيادة الأمراض الجلدية، حيث إن هذا المصطلح يشير إلى التشابه

تشوه جسيم للأنسجة المصابة (شكل ٥.٣). وقد يُنتج التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير آفات في كل مكان في التجويف الفموي بالكامل، مُتضمناً الحُفَاف (شراع الحنك)، ومناطق اللوزتين، وغالباً ما يمتد القُرَح إلى البلعوم الفموي (شكل ٥.٤). وتُصاب الأنسجة الفموية الخلفية بشكل مميز جداً في التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير، حتى أنها تكون علامة مميزة للتشخيص، مع أنّ القُرَح قد تكون صغيرة في البداية.



شكل (٥،٢). التهاب الفم القلاعي الراجع (النمط الكبير) بالمخاطية الشفوية مدته ٦ أسابيع.



شكل (٥،٣). تندب الحافة الجانبية للسان عقب التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير.

وقد وُصف حدوث الالتئام مع تكون الندبات في التقرح حلثي الشكل، ولكن قد يكون ذلك نتيجة الالتئام. ولا شيء يشبه تشوه الأنسجة الجسيم، الناتج عن ندبات التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير، إلا ما يرى كأثار ناتجة عن التئام آفات التقرح الحلثي الشكل.

التهاب الفم القلاعي الراجع في الأطفال

إن الإصابة بالتهاب الفم القلاعي الراجع ليست قاصرة على البالغين، حيث راجع مؤلفو الكتاب أكثر من ١٠٠ مريض بأنماط مؤكدة من التهاب الفم القلاعي الراجع من عُمر ٧ سنوات فأكثر. وكان الظهور الأول للتقرح عند مجموعة من المرضى تحت عُمر ٣ سنوات، ولم تتضمن حالات من التقرح القلاعي الكبير، بينما كان الظهور الأول للتقرح الكبير في هذه المجموعة عند عُمر ٧ سنوات. وكان توزيع أنماط التقرح وانتشار الشذوذات المتعلقة بالدم منظاراً تماماً ما وُصف في مجموعة الأعمار المختلطة ومجموعة البالغين. ولا يبدو أن بدء التقرح يكون مرتبطاً بسن البلوغ، وذلك على عكس الأفكار التي كانت مطروحة غالباً. وكان في هذه المجموعة مريض واحد فقط مُصاب بمخاطية صائمية (jejeunal) شاذة، ومخاطية للأمراض الباطنية.

سببَات التهاب الفم القلاعي الراجع:

إن العوامل المسببة لالتهاب الفم القلاعي الراجع غير معروفة، ومن المحتمل أن السببَات متعددة العوامل مع تضمن لكل العوامل المهيئة، ومنها المجموعية، والموضعية، والبكتيرية، والوراثية هي المسؤولة عن المرض (جدول ٥.٣). ويمكن أن ترتبط القرح "الشبيهة بالقلاعية" بعدد من الحالات المجموعية، ولكنها قد لا تُظهر السلوك أو النمط التقليدي لالتهاب الفم القلاعي الراجع.

العوامل الوراثية (الجينية)

من المحتمل جداً أن تُهيئ العوامل الوراثية لحدوث التهاب الفم القلاعي الراجع، مع حدوث تعديل في معدل انتشار

الشكلي للآفات الناتجة من عدوى فيروس الهريس؛ ولسوء الحظ، فإن هذا يتسبب في التئام مع العدوى الفيروسية. وتكون القرح في التقرح حلثي الشكل صغيرة (قطرها ١-٢ ملمتر)، ومتعددة (قد يكون هناك قرح عديدة تصل إلى ١٠٠ قرحة في الوقت نفس). وعلى الرغم من أنه يمكن إصابة أي مخاطية فموية غير مُتقرنة، إلا أن الإصابة تحدث بشكل مميز في الهوامش الجانبية للسان، وظهر اللسان، وفي قاع الفم (شكل ٥.٥). وتكون القرح المنفردة رمادية اللون، وبدون هوامش خطية حمّاموية؛ مما يجعل رؤيتها أمراً صعباً. ومع حجمها الصغير، فإنها تكون مؤلمة جداً، وربما تجعل الأكل والتحدث صعباً. وقد تستمر المجموعة الواحدة من القرح لمدة تتراوح تقريباً من ٧-١٤ يوماً، وتتنوع فترة الهدأة بين النوبات، وربما يكون هناك نوبات متكررة من التقرح بدون أي فترة فاصلة من الهدأة في بعض الحالات. ولما كان العديد من القرح موجودة، فإنها قد تلتحم لتكوين مناطق متلاقية كبيرة من التقرح، وعادة مع حمّاموي ملحوظ. ويكون المرضى المصابون من النساء بشكل سائد (٢.٦: ١)، وسن البدء الأكثر شيوعاً يكون في المجموعة العُمريّة من ٢٠-٢٩ عاماً. ولحسن الحظ، يكون هذا الشكل من التقرح الراجع قصير العُمَر نسبياً، ويمرّ معظم المرضى بهدأة تلقائية في خلال ٥ سنوات من بدايته.



شكل (٥.٥). التهاب الفم القلاعي (النمط الحلثي) تحت ذروة اللسان. القرح متعددة وصغيرة جداً، وغالباً تكون رؤية الحالة أمراً صعباً. وقد أُكتشف في النهاية، أن المريض مصاب بمرض باطني وتمت إزالة التقرح عن طريق النظام الغذائي الخالي من الغلوتين.

الراجع، وكانت النتائج متنوعة. وبشكل تبادلي، فقد يؤدي التوتر النفسي بعد التوقف عن التدخين دوراً في زيادة الاستعداد لالتهاب الفم القلاعي الراجع.

التوتر النفسي والحيض (Stress and menstruation)

كل من هذين العاملين مُتضمنين في المشاركة بدور مهم في سبب التهاب الفم القلاعي الراجع. ولم تستطع المراجعات المفصلة الحديثة جُملة الدراسات السابقة تأسيس علاقة مُحددة بين التهاب الفم القلاعي الراجع ودورة الحيض، مع وجود العديد من النوازل المُسجلة للإناث اللاتي رَبَطْنَ بين التهاب الفم القلاعي الراجع لهن والطور الأصفرِيّ لِدورتِهِنَّ. ولا يوجد أي دليل مُقنع على أنّ الاعتلال النفسي أو التوتر النفسي له علاقة بالتهاب الفم القلاعي الراجع.

العوامل الميكروبية (Microbial factors)

قام العديد من الدراسات بالاستقصاء عن دور الأحياء الدقيقة في التهاب الفم القلاعي الراجع، وقد افترض وجود ارتباط مع العقديات الفموية، وفيروس الهربس البسيط، والفيروس النطاقي الحُمَاقِي، والفيروسات المُضجِمة للخلايا، ولكن الدراسات الإضافية مطلوبة لإثبات مثل هذه الارتباطات أو تفنيدها.

فرط التحسس للطعام (Food hypersensitivity)

لا يوجد ارتباط مُبرهن بين فرط التحسس لأطعمة مُعينة، والإصابة بالتهاب الفم القلاعي الراجع، ما عدا الاعتلال المعوي الحساس تجاه الغلوتين (مرض باطني).

دراسة أمراض الأنسجة و الأمراض المناعي لالتهاب الفم القلاعي الراجع

هناك ثلاثة أطوار في تطور القرحة القلاعية، وهي الطور السابق للتقرح، والطور التقرحي، وطور الالتئام. ومن ناحية علم الأنسجة، فإن القلاع تظهر على هيئة تقرحات مُخاطية،

الحالة بسبب العوامل البيئية. ويذكر تقريباً ٤٠-٥٠ في المائة من مرضى التهاب الفم القلاعي الراجع تاريخاً عائلياً من هذا المرض. ويتأثر احتمال إصابة الأشقاء بالتهاب الفم القلاعي الراجع بحال التهاب الفم القلاعي الراجع في آبائهم، وهناك أيضاً ترابط شديد للإصابة به في التوأم المتماثل. وقد حاول العديد من الدراسات إقامة علاقة للترابط بين النمط الفردي لمستضد الكريات البيضاء البشري (هلا) (human leukocyte antigen (HLA) المميز، والتهاب الفم القلاعي الراجع، ولكن الأدلة مُلتبسة.

جدول (٥،٣). الارتباطات السببية المحتملة مع التهاب الفم القلاعي الراجع.

الرضح.
التوقف عن التدخين.
العوامل البكتيرية.
العوامل الوراثية (الجينية).
الضغط النفسي.
الحيض.
فرط التحسس للطعام.

الرضح (Trauma):

يذكر مرضى التهاب الفم القلاعي الراجع غالباً قُرْحاً قُلاعية في أماكن الرضح، خاصة أماكن تفريش الأسنان، أو في موضع الحَقْن بالتخدير الموضعي.

التوقف عند التدخين (Smoking cessation)

هناك العديد من التقارير حول وجود ارتباط سلبي بين التدخين والتهاب الفم القلاعي الراجع، وذكر عدد هائل من المرضى، أنّ التقرح ظهر في وقت التوقف عن التدخين. وقد يعمل التبغ على زيادة تقرن المخاطية؛ مما يجعلها أقل استعداداً للتقرح. وكان هناك محاولة للمداواة بالتعويض للنيكوتين (على سبيل المثال باستخدام الرقعات الموضوعة عبر الجلد)، في المرضى ذوي الاستعداد للإصابة بالتهاب الفم القلاعي

أعواز التغذية (Nutritional deficiencies)

سُجِّل شيوخ أعواز المقويات الدموية (الحديد، أو حمض الفوليك، أو فيتامين ب_{١٢}) بنسبة مرتين أكثر في مرضى التهاب الفم القلاعي الراجع عن المجموعة الضابطة، وظهر لدى حوالي ٢٠ في المائة من مرضى التهاب الفم القلاعي الراجع عوز في المقويات الدموية. كما سُجِّل عوز فيتامين ب المركب (ب_١، و ب_٢، و ب_٦) في جماعة أسكتلنديين مصابين بالتهاب الفم القلاعي الراجع، بينما ظهر عوز الزنك في قليل من المرضى. ولم تلق المداواة بتعويض أعواز التغذية عند هؤلاء المرضى المصابين بالتهاب الفم القلاعي الراجع نجاحاً موحداً.

قد يكون لدى حوالي ٢٠ في المائة من مرضى التهاب الفم القلاعي الراجع عوز في المقويات الدموية.

الاضطرابات المعدية المعوية

تمت مناقشة الارتباط بين التهاب الفم القلاعي الراجع مع المرض الباطني وداء كرون (Crohn's disease) بالكامل في الفصل الثاني عشر. ويُعتقد الآن أنّ انتشار المرض الباطني في المرضى المصابين بالتهاب الفم القلاعي الراجع، يكون أقل من ٥ في المائة. وغالباً يذكر المرضى المصابون بداء كرون المؤكد تفرحاً فمويًا، ويكون "شبيهاً بالقلاعي".

قلة المتعادلات (Neutropenia)

يُبدى نسبة كبيرة من المرضى المصابين بقلة المتعادلات الدورية تفرحاً "شبيهاً بالقلاعي"، ويحدث على فترات (غالباً شهريًا)، حيث يعكس حالة قلة المتعادلات لديهم. وتتضمن المظاهر الأخرى لقلة المتعادلات، الحمى، والتوعك، والقابلية للعدوى البكتيرية والفطرية. ويكون المرضى المصابون بقلة المتعادلات الوظيفية، مثل (هؤلاء المصابين بداء الورم الحبيبي المزمن، أو بقلة المتعادلات العائلية الحميدة)، عرضة أيضًا للتفرح "ذات النمط القلاعي".

مع ارتشاح التهابي ممزوج. وتسود اللمفاويات النائية ذات البروتين السكري CD4⁺، واللمفاويات الحبيبية الكبيرة في الطور السابق للتفرح وطور الالتئام، بينما تسود الخلايا ذات CD8⁺ في الطور التفرحي. وهناك العديد من الدراسات التي أُجريت على الأمراض المناعية لالتهاب الفم القلاعي الراجع، وقد برهنت دليل جيد على أنّ مرضى التهاب الفم القلاعي الراجع، يعانون من خلل التنظيم المناعي. وقد افترض أنّه في وجود مُنبة موضعي أو مجموعي، فإنّ الخلايا الظهارية تُصبح أهدافاً للفعل السّام لخلايا اللمفاويات ووحيدات النواة، ومن ثم يتم تدميرها. ويقترح الدليل الحالي أنّ التهاب الفم القلاعي الراجع، ليس مرضاً ذاتي المناعة، ومع ذلك فلم يتم إيضاح الأمراض المناعية لهذا الاضطراب الشائع حتى الآن.

جدول (٥،٤). الحالات المجموعية، والآفات الشبيهة بالقلاعية.

مرض بهجت (Behçet's disease).
أعواز التغذية.
الاضطرابات المعدية المعوية.
قلة المتعادلات الدورية (cyclic neutropenia).
عدوى فيروس العوز المناعي البشري (HIV).
متلازمة ماجيك (MAGIC).
متلازمة فابا (FAPA).
تفاعلات الأدوية.

الحالات المجموعية والآفات الشبيهة بالتهاب الفم القلاعي الراجع

يعرض جدول (٥،٤) قائمة بالحالات المجموعية المرتبطة بالتهاب الفم القلاعي الراجع. وسنناقش داء بهجت في القسم القادم في هذا الفصل.

ومن الضروري عند فحص المرضى المصابين بالتقرح الفموي، القيام بفحص خارج الفم، والذي يتضمن جس العقد اللمفية العنقية (انظر الفصل السابع)، ثم فحص المخاطية الفموية بشكل نظامي، متضمنًا منطقة التقرح. ويسرد جدول (٥.٦) الملامح المهمة التي يجب ملاحظتها عند فحص مريض مصاب بتقرح فموي. ويتضمن التقييم السريري للقرحة، المعاينة والجلس، حيث يُكَمَّل كل منهما الآخر. ويمكن أن تكون قاعدة القرحة نخرية، أو قهوية حُبيبية، أو مغطاة بالمخاط، كما يمكن التأكد من تماسك القاعدة (لينة، أو قاسية، أو صلبة)، وما إذا كانت مثبتة مع البنيات الممتدة تحتها عن طريق الجس. ويمكن أن تكون هوامش القرحة غير منتظمة، أو مستقيمة، أو مُتهدمة الأساس، أو يتم الشعور بها صلبة، على عكس الأنسجة المحيطة. ويكون هذا هو الجُسوء (الصلابة) المميز والمرتبط بالارتشاح الورمي، وهناك ملمح آخر للسرطان، وهو التنفاف حدوده. وقد تكون الأنسجة المحيطة للقرح بيضاء، أو مبقعة، أو حُماموية، أو طبيعية في مظهرها.

ولا يكون عادة تشخيص التهاب الفم القلاعِي الراجع صعبًا، بل من الممكن استنتاجه في معظم الحالات من التاريخ المرضي والمظهر السريري المميز للآفة. وإذا كان هناك أي شك في التشخيص، فينبغي التنسيق لعمل الاختبارات التشخيصية الملائمة، لاستبعاد الأسباب الأخرى أو التقرح الفموي.

الفحوصات الإضافية لالتهاب الفم القلاعِي الراجع

يجب أن يَمَرَّ المرضى المصابون بالتهاب الفم القلاعِي الراجع المستديم والمزيج بعملية تقصي؛ من أجل الفحص عن عوز المقويات الدموية المستبطن (جدول ٥.٧). ويتضمن هذا الفحص فيلماً، وعدّ الدم الكامل، وقياس الوسوم (الواصمات) الالتهابية

التهاب الفم القلاعِي المرتبط بفيروس العوز المناعي البشري

تميل هذه التقرحات إلى الحدوث في مجموعات مُكونة من خمس قُرَح أو أقل على المخاطية غير المُتقرنة، وربما تشبه القُلاع الصغيرة أو الكبيرة. وغالبًا تكون مؤلمة جدًا، وتستمر لعدة شهور. وقد يكون هذا النمط من التقرح مُضعفًا للغاية في هؤلاء المرضى، كما يمكن أن يُسبب مشاكل مع الأكل. ويجب توخي الحذر، ويستثنى فقط عدوى فيروس الهربس البسيط، أو الفيروس المُضخم للخلايا في المرضى المصابين بفيروس العوز المناعي البشري. وبالإضافة إلى هذا، فقد تُؤهِب بعض الأدوية المُستخدمة في علاج فيروس العوز المناعي البشري المرضى إلى التقرح الفموي، سواء بشكل مباشر أو غير مباشر، عن طريق التسبب في كبت النخاع. وقد أُستخدم عقار ثاليدوميد (Thalidomide) بنجاح في علاج التهاب الفم القلاعِي الراجع المرتبط بفيروس العوز المناعي البشري.

الحالات والعوامل المجموعية الأخرى

تشمل الحالات والعوامل المجموعية الأخرى المرتبطة بالتقرح "الشبيه بالتهاب الفم القلاعِي الراجع": متلازمة ماجيك (MAGIC) (قرح فموية وتناسلية، مع التهاب الغضروف)، ومتلازمة فابا (FAPA) (حُمى دورية، وقرح قُلاعِي، والتهاب البلعوم، والتهاب الغدد العنقية)، وعوز الغلوبولين المناعي A. وقد اشتملت الأدوية المُستخدمة في علاج التقرح "الشبيه بالتهاب الفم القلاعِي الراجع" على الأدوية المضادة للالتهابات اللاستيرويدية (NSAIDs)، ونيكورانديل (nicorandil)، ومنشط قناة البوتاسيوم ميثوتريكسات (methotrexate).

مُعالجة التهاب الفم القلاعِي الراجع

التاريخ المرضي والفحص

يعتمد التشخيص الصحيح لمريض التهاب الفم القلاعِي الراجع على كل من الفحص، والتاريخ السريري المُفصّل والدقيق للقرحة (القرح). ويوضّح جدول (٥.٥) العوامل المهمة المُستتبطة من التاريخ المرضي.

ومقويات الدم (فيرتين المصل، وفيتامين ب١٢ بالمصل، وفولات كرات الدم الحمراء، وفولات المصل) (الفصل الثاني والثالث عشر). ولا يتم عمل التقصي عن أعواز مركبات فيتامين ب أو أعواز الزنك بشكل روتيني، ولكن قد يُوصى بعملها في مجموعات مُعينة من المرضى. وينبغي إحالة المرضى المصابين بالتهاب الفم القلاعي الراجع المرتبط بالحالة المجموعية إلى الاختصاصي الملائم؛ من أجل الفحوصات الإضافية، وعمل التدبير العلاجي. وإذا كان هناك اشتباه في المرض الباطني، سواء كان ناتجاً عن تاريخ المريض الطبي، أو كان هناك دليل على سوء الامتصاص عند عمل الاختبار الروتيني؛ فينبغي حينئذٍ عمل اختبارات المصل للكشف عن الأضداد الذاتية للغلوبولين المناعي A (انظر الفصل الثاني عشر)، مع إحالة المريض إلى طبيب الجهاز الهضمي، لعمل تنظير داخلي، وأخذ خزعة من الأمعاء الدقيقة.

جدول (٥,٨). الخيارات العلاجية لالتهاب الفم القلاعي الراجع*.

النوع	المعالجة
المُطهرات الموضعية	كلورهيكسيدين غلوكونات (chlorhexidine gluconate) (غسول للفم)
المُسكنات الموضعية	بتريدامين هيدروكلوريد (غسول للفم) (benzdamine hydrochloride)
	مضمضة لجنوكاين (lignocaine).
كورتيكوستيرويدات موضعية	هيدروكورتيزون هيميسكسانات (حبوب) (hydrocortisone hemisuccinate)
	تراي أميسنولون أسيتونايد (في معجون لاصق) (triamcinolone acetonide)
	بيتاميثازون فاليرات (غسول للفم) (betamethasone valerate)
	ثنائي البروبيونات (بخاخ) (beclomethasone dipropionate)
	بيوديسونايد (budesonide) (بخاخ)
	تراي أميسنولون (مع أو بدون كلورتيتراسيكلين) غسول للفم

جدول (٥,٥). التهاب الفم القلاعي الراجع: نقاط مهمة في التاريخ المرضي.

سبب البدء
التاريخ العائلي
تكرار التقرح
مدة التقرح
عدد القرح
مكان القرح (غير مُتَقَرَّن أو مُتَقَرَّن)
حجم القرح وشكله
الحالة (الحالات) الطبية المرتبطة
التقرح التناسلي
المشاكل الجلدية
الاضطرابات المعدية المعوية
التاريخ الدوائي

جدول (٥,٦). التقرح القموي: ملامح مهمة يجب ملاحظتها.

عدد القرح
حجم القرحة وشكلها (القرح)
مكان التقرح
حافة القرحة
قاعدة القرحة
النسيج المحيط
التندب
التماسك

جدول (٥,٧). الفحوصات اللازمة لمرضى التهاب الفم القلاعي الراجع المستديم.

الهيموجلوبين وعدّ الدم الكامل.
سرعة تفتّل الكريات الحمراء (ESR) / البروتين المتفاعل C (CRP).
فيتامين ب١٢ بالمصل.
فولات المصل / كرات الدم الحمراء.
الأضداد الذاتية لمضاد الغليادين، ومضاد غمد الليف العضلي*.
*عند الاشتباه في الاعتلال المعوي الناجم عن حساسية الغلوتين (المرض الباطني) (انظر الفصل الثاني عشر).

تابع جدول (٥,٨).

لتخفيف الألم. إن استخدام ٢ في المائة من هلامة ليجنوكاين مباشرة، أو مخفف كمضمضة؛ يكون أكثر فاعلية في علاج الحالات الشديدة من التهاب الفم القلاعي الراجع. ولا بد من توخي الحذر عند استخدامه في الجزء الخلفي من الفم، حيث إن المستحضرات المسكنة القوية، يمكن أن تُؤثّر على منعكسات الحنجرة. ولا يُنصح بالاستعمال طويل الأجل لليجنوكاين الموضعي؛ لأنه يمكن أن يُمتص، ويسبب تأثيرات مجموعة. ويمكن استخدام أقراص المص "المتاحة بدون وصفة طبية" للحلق، وهي تحتوي على مُخدر موضعي، وغالباً ما تكون ممزوجة مع مُطهر، للراحة من إزعاج التهاب الفم القلاعي الراجع. وتحتوي معظم المستحضرات على السكر، وينبغي ألا تُستخدم بشكل مستمر في المرضى ذوي الأسنان. وقد يحتاج أيضاً بعض المرضى إلى مسكنات مجموعة، مثل إيبوبروفين (ibuprofen)، أو باراسيتامول (paracetamol)، ويوجد احتمال، وإن كان نادراً، حتى تُؤهّب الأدوية المضادة للالتهاب اللاستيرويدية (NSAIDs) لالتهاب الفم القلاعي الراجع.

عوامل التغطية

يمكن استخدام عدة معاجين وهلامات لتغطية سطح القرح، وتكوين حائل واقٍ ضد العدوى الثانوية، والتهيج الميكانيكي الإضافي (الفصل الثالث). وقد يكون هناك بعض المعاناة من صعوبة استخدام بعض هذه المستحضرات، خاصة على القرح الكبيرة، وتلك التي في الجزء الخلفي من الفم. ومن الصعب الحفاظ على هذه الأغذية في مكانها على اللسان والشفاه، حيث تسبب الحركة المستمرة في إزالتها. ومع كل هذه المساوئ، فهذه العلاجات البسيطة، غالباً ما تكون مفيدة في السيطرة على أعراض التقرح القلاعي الصغير.

العوامل المُطهرة

إن المواد المطهرة التي قد تكون مفيدة بشكل مؤقت في تقليل العدوى الثانوية، متوفرة بتنوع كبير، ومُعَدّة بشكل مناسب للاستعمال، مثل غسول الفم، والهلامات، والمصاص (الفصل

النوع	المعالجة
المضادات الحيوية	كلورتيتراسيكلين (chlortetracycline)
الموضعية	(غسول للفم)
مُعدّلات مناعية	بريدنيزولون (prednisolone)
منهجية	آزاثيوبرين (azathioprine)
	كولشيسين (colchicine)
	سيكلوسبورين (cyclosporin)
	ثاليدومايد (thalidomide)
	سيميتدين (cimetidine)
	كاربينوكزولون (carbenoxolone)
	(غسول للفم و مجموعي)
	خامس أمينات حمض الساليسيلك (5 amino-salicylic acid)
	دابسون (dapsone)
	بينتوكسيفيلين (pentoxphylline)
	ليزر منخفض الطاقة
	ليفاميسول (levamisole)

* انظر الفصل الثالث لمزيد من التفاصيل عن العلاج الموضعي.

معالجة التهاب الفم القلاعي الراجع

يوضّح جدول (٥,٨) بعض الخيارات العلاجية المتاحة للتدبير العلاجي للمرضى المصابين بالتهاب الفم القلاعي الراجع. وبعض هذه الأدوية متوفر بدون وصفة طبية، بينما يتطلب آخرون وصفة طبية. ومن الأفضل معالجة المرضى الذين يحتاجون مُعدّلات مناعية مجموعة في محيط المستشفى. ويعتمد اختيار المعالجة لالتهاب الفم القلاعي الراجع على شدة التقرح وتكراره. ويتمثل الهدف من العلاج في: تخفيف حدة الإزعاج، وتقليل العدوى الثانوية، وتعزيز التئام التقرح الموجود، ومنع حدوث قرح جديدة.

المُستحضرات المُسكنة والمُخدِّرة

يمكن استخدام بخاخات أو مضمضة تحتوي على المسكنات الموضعية، مثل بنزيدامين هيدروكلورايد (ديفلام) (Difflam)

تكون استجابة التقرح حُلّي الشكل لغسول الفم ٢ في المائة كلوريتراسيكلين؛ غالبًا سريعة.

الستيرويدات الموضعية

قد تكون الستيرويدات الموضعية فعّالة في علاج التهاب الفم القلاعي الراجع. وتكون استجابة المرضى متنوعة، فقد يحصل بعض الأفراد على راحة ضئيلة، بينما لا يستفيد بعضهم الآخر من استخدامها. ويكون للستيرويدات المُستخدمة بهذه الطريقة آليتان للمفعول، حيث يُعزّل فعلها المضاد للالتهاب بطريقة بسيطة ترقّي التقرح في كل المراحل، وإلى حد ما، يُقلّل الإزعاج الذي يعاني منه المرضى. أما الفعل الثاني للستيرويدات - وبالتحديد - فهو تأثير الإحصار النوعي للتأثر (التأثير المتبادل) بين اللمفاويات التائية والخلايا الظهارية، وهذا الفعل هو الأكثر أهمية في السياق الحالي. وحيث إن تركيز اللمفاويات المُحصّسة يحدث قبل المراحل المبكرة من التقرح وأثناءها، فتبعًا لذلك تُظهر الأدوية تأثيرها الأقصى في ذلك الوقت. ومع توطيد التقرح والهبوط في تركيز اللمفاويات المُحصّسة، يُصبح تأثير الإحصار النوعي للستيرويد أقل أهمية، ويُؤثر حينئذ الفعل المضاد للالتهاب فقط. ومن المهم أن يفهم المريض أنه أيًا كان المُستحضر المُستخدم، فإنه يكون ذا قيمة قصوى عند استخدامه في الوقت الذي تتم فيه ملاحظة علامات البوادر المبكرة للتقرح.

إذا أُستخدم الستيرويد الموضعي لعلاج التهاب الفم القلاعي الراجع، فاسعَ لاستخدام المُستحضر الأقل في تأثيراته الجانبية؛ لأنه

والأدوية الأكثر شيوعًا - ذات الاستخدام الفموي الموضعي - لعلاج التهاب الفم القلاعي الراجع، تتمثل في: هيدروكورتيزون هيميساكسينات (hydrocortisone hemisuccinate) (كحبوب ٢٠٥ ملجم)، وتراي أمسينيلون أسيتونايد (triamcinolone) (في معجون لاصق يحتوي على ٠.١ بالمائة

الثالث). والاستجابة لها متنوعة أيضًا، كما هو المُتوقع؛ نظرًا لوجود مجال واسع من الأحياء في هذه الآفات، كما أنه يحدث درجة من الارتياح في العديد من الحالات. ويُستخدم غسول الفم كلورهكسيدين بشكل واسع، بوصفه علاجًا لإزالة أعراض التهاب الفم القلاعي الراجع، ويَعده العديد من المرضى مفيدًا، خاصة إذا كان من الصعب المحافظة على صحة الفم؛ بسبب التقرح الفموي. والتصبغ الخارجي للأسنان، والمرتبط بالاستخدام طويل الأجل لكلورهكسيدين، قد يُصبح مشكلة.

المضادات الحيوية الموضعية

استخدام المضادات الحيوية الموضعية، تعدُّ المقياس الأكثر فاعلية في تخفيف حدة الأعراض الناتجة عن العدوى الثانوية. وغسول الفم المحتوي على ٢ في المائة من تيتراسيكلين أو كلوريتراسيكلين، يكون غالبًا ذا فاعلية كبيرة في تقليل الألم الناتج عن التقرح الشديد، حيث تلتئم القرح بشكل أسرع مما هو مُفترض؛ وذلك نتيجة لتقليل مستعمرات الأحياء الكثيفة في البيئة (الفصل الثالث). ويعتمد علاج التقرح الحُلّي بشكل كبير على هذه المعالجة، وتكون الاستجابة لغسول الفم المضاد الحيوي، غالبًا سريعة ومكتملة. وهناك مساوئ واضحة في استخدام المضادات الحيوية ذات المجال الواسع لهذا الغرض، ومن أكثرها، الخطر من تفاعلات فرط التحسس، وتشجيع نمو الأحياء المُقاومة. ويبدو أنّ العدوى الثانوية الموضعية عن طريق العدوى الانتهازية، مثل المبيضات (Candida)، تعدُّ مشكلة أقل بكثير. وكما تمت الإشارة إليه في الفصل الرابع، فقد يكون من النادر جدًا ظهور "اللسان القارح الناجم عن المضادات الحيوية" (داء المبيضات الحُمَاموية الحادة). وفي ضوء الرغبة في الحد من الاستخدام الموضعي للمضادات الحيوية، ينبغي استخدام هذا الشكل من العلاج بشكل مقتصد، بحيث يُستخدم كجرعة مفردة لعلاج النوبة المنعزلة للتقرح في الغالبية العظمى من الحالات.

عن عقار بريدنيزيلون، فقد تم تأكيد عدد من المعالجات الدوائية المجموعية لعلاج التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير (جدول ٥.٨)، وفي بعض الحالات لداء بهجت (انظر الجزء التالي). وقد أُستخدم ثاليدومايد (thalidomide) بنجاح في التهاب الفم القلاعي الراجع الشديد، والذي فشل في الاستجابة للوسائط العلاجية الأخرى. وُبرهن على أنه مفيد في علاج التقرح الفموي المرتبط بفيروس العوز المناعي البشري. وثاليدومايد مثبط لعامل نخر الأنسجة ألفا (TNF α)، وله تأثيرات مضادة للالتهاب، ويكون استخدامه محدوداً بسبب تأثيراته المسببة للمسوخ؛ ولذا لا يجب استخدام ثاليدومايد للنساء في سن الحمل. واعتلال الأعصاب الطرفي أيضاً تأثير جانبي للثاليدومايد، ولا بد من القيام بعمل اختبارات منتظمة؛ للكشف عن توصيل الأعصاب (تخطيط كهربية العضلات) (EMG) (electromyography)، كما ينبغي أن يتلقى المرضى الاستشارة قبل بدء العلاج الدوائي. ويُؤثر كولشيسين (colchicine) على وظيفة الأحياء متعددة الأشكال، عن طريق تثبيط هجرتها إلى أماكن الالتهاب. وقد أُجريت محاولات لاستخدام سيمتادايين (cimetidine) (مُحصر لمستقبلات جزئ الهيدوجين)، وصيديوم الكارينوكسولون (carbenoxolone sodium)، والعديد من الوسائط العلاجية الأخرى لعلاج التهاب الفم القلاعي الراجع (جدول ٥.٨)، وكان النجاح ضعيفاً.

داء بهجت

(Behçet's disease)

تم التعرف إلى متلازمة بهجت (وتُنطق بيتشيت) لأول مرة في تركيا، وكان يُعتقد في الأصل أنه مرض منشأه البحر الأبيض المتوسط. وتم تسجيل عدد كبير من الحالات فيما بعد في اليابان، وبعض الدول الأخرى، وتُصاب به النساء بشكل أكثر شيوعاً من الرجال. ومتلازمة بهجت مرض نادر، ويتميز بالثلاثي التقليدي الذي يتكوّن من التهاب الفم القلاعي

ستيرويد). وهناك مخاطرة ضئيلة لكبت الغدة الكظرية، بشرط أن يتم التقيّد بالجرعة الموصى بها (وهي أربع مرات يومياً). والقليل فقط عن التأثير طويل الأجل للجرعات الصغيرة للمعالجة الستيرويدية الموضعية في الأطفال هو المعروف، وينبغي الاقتراب من وصف هذه المستحضرات بحذر في هذه المجموعة من المرضى.

تُذاب أقراص هيدروكورتيزون ساكسينات (٢٠٥ ملجم) (كورلان) (Corlan)، وتستخدم كمضمضة أربع مرات يومياً بالقرب من القرحة القلاعية. ابدأ في طور البوادر لالتهاب الفم القلاعي الراجع.

ينبغي وضع ترائي أمسينيلون (آدكورتيل) (Adcortyl) في معجون القاعدة الفموية على أصبع رطب، ثم وضعه على القرحة الحافة أربع مرات يومياً. ويجد العديد من المرضى أن هذا المستحضر صعب في استعماله، ولكن يبدو أن بقاءه يكون أفضل إذا وُضع ليلاً.

وقد يكون من الضروري استخدام مستحضرات الستيرويدية أكثر فاعلية، مثل مضمضة بيتنيزول (betnesol) (أو ترائي أمسينيلون)، أو بنجاح ستيرويدية؛ لعلاج التهاب الفم القلاعي الراجع غير المُستجيب للمستحضرات السابقة، وفي التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير (انظر الفصل الثالث).

يمكن استخدام ثاليدومايد لعلاج التهاب الفم القلاعي الراجع الشديد ومتلازمة بهجت، ولكن ينبغي أن يتلقى المرضى الاستشارة، ولا ينبغي استخدام ثاليدومايد للنساء في سن الحمل. واعتلال الأعصاب الطرفي، يعدُّ تأثيراً جانبياً معروفاً للمعالجة بثاليدومايد، كما ينبغي عمل دراسات للكشف عن التوصيل العصبي للمرضى على أساس منتظم.

العلاج المجموعي لالتهاب الفم القلاعي الراجع

قد يكون من الضروري استخدام بعض أشكال المعالجة المجموعية في الحالات الشديدة من التهاب الفم القلاعي الراجع، خاصة التهاب الفم القلاعي الراجع الكبير. وكل الأدوية لها تأثيرات جانبية ومخاطر، لا بد أن تُوزن في مقابل منافعها. وبعيداً

الحطاطات، التي تترقَّى لتكوّن البثور. ومن المثير للاهتمام حدوث تفاعل ملحوظ بالجلد تجاه الرضح في بعض المرضى المصابين بآفات جلدية. وتُعرف النزعة لنمو النَّفَطَات المعقّمة (sterile) في أماكن بزل الوريد، بالحساسية المخالفة للمعتاد pathergy، وربما تكون مفيدة بوصفها مؤشراً تشخيصياً. وتسجّل الحساسية المخالفة للمعتاد بشكل أقل شيوعاً في مرضى المملكة المتحدة المصابين بداء بهجت.

وقد يحدث مرض عصبي لهؤلاء المرضى نتيجة ظهور مراكز للتهاب والنخر بداخل الجهاز العصبي المركزي. وتنوع الأعراض، حيث تعتمد على موضع الآفات، ولكنها في المراحل المبكرة، قد تشبه تلك التي في التصلب المتعدد. ويكون هناك التهاب في الأوعية الدموية، ويمكن أن يتعقّد بواسطة نوبات التخثر التي قد تكون موضعية وصغيرة، أو أنها تتضمن أوعية دموية كبيرة، ويحدث التأثير على المفاصل في شكل اعتلال مفصلي غير نوعي. وقد أُقترح وجوب استخدام المعايير الرئيسة والصغيرة للوصول إلى تشخيص داء بهجت. ويتمثّل المعيار الرئيس لداء بهجت في التقرح الفموي، والتقرح التناسلي، والآفات البصرية، والآفات الجلدية. أما المعيار الصغير، فيشمل آفات الجهاز العصبي، والجهاز الوعائي الدموي، والمفاصل، والسبيل الهضمي، والجهاز الرئوي، ومع ذلك، فلا يوجد إتّفاق على عدد الآفات اللازمة للوصول إلى التشخيص أو أمطاطها. وقد أعاد فريق العمل الدولي تعريف معيار التشخيص لداء بهجت، وتوصّل إلى وجود التهاب الفم القلاعي الراجع، بالإضافة إلى أي اثنين من الآتي: التقرح التناسلي الراجع، أو الآفات البصرية، أو الآفات الجلدية، أو الاختبار الإيجابي للحساسية المخالفة للمعتاد (جدول ٥,٩). ومن وجهة نظر مؤلفي الكتاب، أنّه بما أنّ داء بهجت حالة مترقية، وتبدأ غالباً كتهاب فم قلاعي راجع بدون أي تضمّن لأجهزة الجسم الأخرى؛ فمن المستحيل في أي وقت أن يتم التمييز - بأي

الراجع (أي من المتباينات السريرية الثلاث)، والتقرح التناسلي، وآفات العين النهائية. وتتضمّن المظاهر الأخرى، اضطرابات بالجلد والمفاصل، والاضطرابات العصبية والوعائية والمعوية. ويكون لدى حوالي ٩٠ في المائة من المرضى المصابين بالمتلازمة التهاب الفم القلاعي الراجع. وتُشبه القُرَح التناسلية تلك الموجودة في المخاطية الفموية، وقد يتم الشفاء مع تكون الندبات؛ مما يؤدي إلى فقد وتشوّه لأنسجة المُتبقية، مثلما يحدث في التجويف الفموي. وتأخذ الإصابة العينية الأولية شكل التهاب العينية (uveitis) الأمامي، وهي آفة النهائية سطحية للجزء الأمامي من العين، وقد تُصبح أكثر شدة في النوبات اللاحقة، وربما تتطوّر لتضمّن بُنَيَات أخرى من العين. وقد يُؤدّي هذا إلى ضرر بواسطة تكوين الندبات، أو حتى إلى فقد

جدول (٩,٥). معيار تشخيص داء بهجت.

التهاب الفم القلاعي الراجع، بالإضافة إلى أي اثنين من الآتي:
التقرح التناسلي الراجع
آفات العين (التهاب العينية الأمامي، والتهاب العينية الخلفي، والتهاب أوعية الشبكية).
آفات الجلد (الحُمَامِي العُقديّة، والآفات الحطاطية البثرية).
اختبار إيجابي للأرجية المخالفة للمعتاد (يقرأها الطبيب في خلال ٢٤-٤٨ ساعة).

البصر

ويتنوّع التعاقب بين الإصابة المخاطية الفموية والتناسلية، وقد لا يُصاب الاثنان في الوقت نفسه. وقد يكون هناك فترة كبيرة بين الإصابتين، كما أن الإصابة العينية عادة ما تكون متأخرة، حيث تحدث أحياناً بعد عدة سنوات من التقرح الفموي والتناسلي المُتقطع. وفي الشكل العام للمرض، فقد تظهر آفات بالجلد بمختلف أنواعها، ولكن الأكثر تميزاً، هي

القُلاعِي الرَّاجِع، حيث إنَّ التوقُّف عن التدخين، يمكن أن يُهيئَ لالتهاب الفم القُلاعِي الرَّاجِع عند بعض الأفراد. وقد يكون التوتر النفسي أيضاً عاملاً مُشاركاً. ويُؤخذ في الاعتبار أيضاً احتمال العدوى بفيروس العوز المناعي البشري، ولكنه غير مُحتمل في هذه الحالة. وتم تسجيل التقرح الفموي في المرضى الذين يتناولون نيكورانديل (nicorandil)، وهو منشط قناة البوتاسيوم، الذي يُستخدم لعلاج الذبحة الصدرية غير المستقرة، ومن المهم استبعاده بوصفه سبباً للتقرح الفموي الخاص بهذا المريض (ولا يجب التوقُّف عنه قبل الاتصال بطبيب القلب). وينبغي التنسيق لعمل اختبارات الدم؛ لفحص الوسوم الالتهابية المرتفعة، وأعواز المقويات الدموية، والأضداد الذاتية المضادة لغمد الليف العصبي، كما يُصح أيضاً بعمل صيغة كاملة للكيمياء الحيوية والفحص المناعي.

وفي ضوء شدة التهاب الفم القُلاعِي الرَّاجِع، وطبيعة الحياة العسيرة الخاصة بهذا المريض، فيلزم اعتماد بعض أشكال المُعالجة المجموعية، وتشمل، استخدام الستيرويدات المجموعية، وأزاثيوبرين، وسيكلوسبورين، وثاليدومايد، وكولشيسين. ويُنهى عن إعطاء بريدنيزيلون طويل الأجل في حالة المريض صغير السن، الذي لديه تاريخ طبي بمرض الشريان التاجي، مع أن الجرعة القصيرة المُختزلة من بريدنيزيلون، ربما تُعطي راحة قصير الأجل من التقرح. ومع ذلك، وفي النهاية يُعاود التهاب الفم القُلاعِي الرَّاجِع الظهور مرة أخرى، بعد توقُّف العلاج بالستيرويد. وقد تكون المسكنات الموضعية مطلوبة، وكذلك مضاد الفطريات، خاصة إذا كان هناك معدل إحتواء فموي عالٍ من المبيضات البيضاء (Candida albicans).

وقد تم تسجيل كولشيسين، بوصفه علاجاً ناجحاً لالتهاب الفم القُلاعِي الرَّاجِع، كما يجب استعمال أزاثيوبرين، إما منفرداً، وإما كعامل بديل للستيرويد. وعقار ثاليدومايد خيار علاجي آخر لهذا الرجل، مع أنه مرتبط بعدد من التأثيرات الجانبية المؤثرة، وسوف يحتاج المريض إلى الاستشارة الطبية والمراقبة الدقيقة.

درجة من الدقة- بين التهاب الفم القُلاعِي الرَّاجِع غير المُعَدَّ، والتهاب الفم القُلاعِي الرَّاجِع، الذي ربما يترقى في النهاية إلى التقرح الفموي التناسلي أو داء بهجت.

التدبير العلاجي

عادة يتطلَّب التدبير العلاجي لتلازمة بهجت، إجراءات متعددة الاختصاصات، ويكون التدبير العلاجي الموضعي للقُلاع الفموية في متلازمة بهجت بالضبط، كما هو في كل الأشكال الأخرى من التهاب الفم القُلاعِي الرَّاجِع، ولكن العلاج يكون محدوداً في تأثيره، ومن ثمَّ تكون المُعالجة المجموعية مطلوبة في معظم الحالات، وتشمل الأدوية المستخدمة: الستيرويدات المجموعية، وأزاثيوبرين (azathioprine)، وسيكلوفوسفاميد (cyclophosphamide)، وكولشيسين (colchicine)، وسيكلوسبورين (cyclosporin)، وحديثاً جداً المُعالجة بمضاد عامل نخر الأنسجة ألفا وميكوفينولات (mycophenolate). وينجح ثاليدومايد في علاج بعض الحالات المخاطية الجلدية، ولكن استخدامه يكون مقيداً؛ بسبب تأثيراته المسببة للمسوخ، وكذلك تأثيراته الجانبية (انظر بالأعلى).

مناقشة الحالات ذات المشاكل

مناقشة حالة (٥,١)

س١: كيف يمكنك مُعالجة هذا الرجل؟ وما الخيارات العلاجية المُتاحة؟

التاريخ والفحص السريري للتقرح في هذه الحالة، يكون مطابقاً لالتهاب الفم القُلاعِي الرَّاجِع الكبير. ومن المهم خصيصاً الاستفسار عن التقرح التناسلي والأعراض الأخرى التي قد تُوحى بداء بهجت. ويُوحى التاريخ المرضي القصير للتقرح عن وجود سبب أو عامل مباشر حدث مؤخراً، وهو ما ينبغي البحث عنه. ومن المهم التأكد عما إذا كان المريض قد توقَّف عن التدخين بعد احتشاء عضلة القلب، ومن ثمَّ ظهر التهاب الفم

س٢: كيف يمكنك التدبير لطائرة طب الأسنان السابق ذكرها؟

هناك عدد من العوامل يجب مراعاتها عند التنسيق لقلع سن هذا الرجل، وتتضمن تاريخه الطبي والدوائي (احتشاء عضلة القلب السابقة، والأسبرين)، والقلق المرتبط بعلاج الأسنان. ومن المحتمل أن أفضل علاج له يكون تحت تأثير التخدير الموضعي، مع مُهدئ إذا لزم الأمر. وقد يُؤهب الأسبرين للنزف بعد قلع الأسنان، ومن غير المحتمل أن يكون ذلك خطيراً، ولا يوجد داعٍ لوقف استعماله. ويجب الكشف عن وقف النزيف بعد قلع الأسنان، وإذا لزم الأمر القيام بخياطة أو/و تكميد السنخ. وإذا نشأ عند المريض ذبحة، فحيثئذٍ ينبغي استخدام بخاخ ثلاثي نترات الغليسيريل (glyceryl trinitrate) الخاص بالمريض تحت اللسان. وإذا كان هناك مضاعفات قلبية أكثر خطورة، فلا بد أن يتم علاج المريض بالشكل المناسب للموقف (انظر الفصل التاسع عشر عن الطوارئ الطبية).

مناقشة الحالة (٥، ٢)

س١: كيف يمكنك معالجة هذه المريضة في عيادتك؟

مع أنّ المريضة تبدو لائقة صحياً، وبحالة جيدة، إلا أنه ينبغي سؤالها عن أي مشاكل معوية، أو بصرية، أو جلدية، وسؤالها عما إذا كانت تعاني من تقرح تناسلي. ويمكن أن يُنسّق طبيها للقيام بعمل اختبارات الدم، ولكن من المهم التوضيح بشكل دبلوماسي، أن هذه الاختبارات يجب أن تتضمن تقييم مستويات الفيريتين (ferritin)، والبولات، وفيتامين ب١٢، حيث إنّ فيلم وعدّ الدم الكامل غير كافيين. (ومن المهم القيام بتأسيس علاقة عمل جيدة مع ممارسي الطب العام في منطقتك).

وإذا توافق الفحص السريري لهذه المريضة مع التشخيص لالتهاب الفم القلاعي المتكرر الصغير، ولم يظهر أي دليل على المرض الجموعي؛ فهناك العديد من الخيارات الطبية المتاحة التي يستطيع طبيب الأسنان وصفها. ويمكن أن تكون المضمضة المسكنة مفيدة، خاصة قبل الوجبات، وسوف تُقلّل المضمضة المُطهرة من العدوى الثانوية، وتساعد في السيطرة على اللويحة، خاصة إذا كان تفريش الأسنان مؤلماً. ويمكن استخدام حبوب هيدروكورتيزون موضعياً في طور البوادر من الإصابة بالتقرح، حيث إنه قد يُسرّع من شفاء القرحة. ومن الصعب استخدام معجون ترائي أمسينولون، ولكنه قد يكون مفيداً إذا تم استخدامه كآخر إجراء ليلاً. ويجب إزالة أي سبب واضح للرضح الميكانيكي (الحركي) الناتج عن الأسنان المكسورة أو طُبيقات الأسنان، في حالة ما إذا كانت هي المُسببة للقرح القلاعية. والستيرويدات الموضعية الأكثر فاعلية، والمتوفرة على هيئة مضمضة أو مناشق (انظر جدول ٥.٨)؛ قد تكون مطلوبة. وفي معظم الحالات، قد تُقلّل هذه التدابير البسيطة من عدم الارتياح، ومدة التهاب الفم القلاعي الراجع. ومن الضروري التوضيح لهذه المريضة، أنّه لا يوجد في الوقت الحالي أي علاج مُرضٍ لهذه الحالة، ومن المحتمل أنّ مَخاطر المُعالجة الجموعية تفوق المنافع في حالتها الخاصة.

مشروع

١- ابحث عن الأدوية الجموعية التي تم تسجيلها، بوصفها مُسببات للتقرح الفموي، بما فيها أيضاً التهاب الفم القلاعي الراجع.

أمراض الشفاه واللسان واضطرابات التذوق والبخر

(Diseases of the lips and tongue and disturbances of taste and halitosis)

• أمراض الشفاه (Diseases of the lips)

- تورم الشفاه (Swelling of the lips)
- التهاب الشفة الزاوي (Angular cheilitis) (التهاب زوايا الفم، تشقق الصوار، الصُّمَّغ (Perleche))
- شقوق الشفاه (Lip fissures)
- التهاب الشفة الأرجي (Allergic cheilitis)
- التهاب الشفة الشَّعْبِيّ (السفعي) (Actinic cheilitis) (تقران شمسي) (solar keratosis)
- التهاب الشفة التقشري (Exfoliative cheilitis)
- التهاب الجلد المحيط بالفم (Perioral dermatitis)
- إكزيمة اللعق (Lick eczema)
- داء المبيضات بالشفاه (Cheilocandidosis)

• أمراض اللسان (Diseases of the tongue)

- الشذوذات النمائية وتنوعات التشكُّل (Developmental abnormalities and morphological variations)
- شقوق اللسان (Tongue fissures)
- اللسان المطلي (Coated tongue)
- اللسان الأشعر (Hairy tongue)
- ضمور ظهارة اللسان (Atrophy of the lingual epithelium)
- التهيج الناتج عن رضح اللسان (Traumatic irritation of the tongue)
- تضخم الحليمات الورقية (Enlargement of the foliate papillae)
- اللسان الجغرافي (Geographic tongue) ('الحمامي المهاجرة' - التهاب اللسان المهاجر الحميد)
- التهاب اللسان المعيني الناصف (Median rhomboid glossitis)

• اضطرابات التذوق والبخر (Disturbances of taste and halitosis)

- اضطرابات التذوق (Disturbances of taste)
- البخر (رائحة النفس الكريهة) (Halitosis)