دراسة استعادية سريرية ونسيجية للسرطان البشروي الفموي شائك الخلايا لمراجعي كلية طب الأسنان جامعة دمشق

أحمد المنديلي*

الملخص

خلفية البحث وهدفه: دراسة استعادية لعلاقة لسرطان البشروي شائك الخلايا الفموي بالعمر والجنس ومكان الإصابة ودراسة العلاقة بين درجة الخبث النسيجية وإصابة العقد اللمفية عند مراجعي كلية طب الأسنان جامعة دمشق.

مواد البحث وطرائقه: روجعت الملفات السريرية والخزعات النسيجية للسرطان البشروي شائك الخلايا الفموي عند 300 مريض، أعمارهم 24-68 سنة (متوسط=46) (180 ذكراً– 120 أنثى) في قسم النسج والتشريح المرضي بين عامي 2002- 2009، صممت الجداول التحليلية باستخدام برنامج SPSS إصدار 13.0. واستخدم اختبار كأي مربع عند مستوى Sig<0.05 لدراسة العلاقة بين الإصابة وعوامل الخطورة: العمر والجنس وموقع الإصابات على المخاطية المتقرنة وغير المتقرنة والشكل السريري وإصابة العقد اللمفية العنقية. أجريت الدراسة النسيجية لتحري درجات الخباثة النسيجية بحسب منظمة الصحة العالمية.

النتائج: ظهر السرطان البشروي شائك الخلايا الفموي بعد عمر الأربعين 82.7%، عند الذكور 60%، وتوضعت 63.4% منها في منطقة الفك السفلي، وبدت 68.3% على شكل قرحات. شكلت إصابات الشفة السفلية أكثر من ربع الإصابات بنسبة 27.4%، وكانت إصابات الشفة السفلية تزيد على إصابات الشفة العلوية بنسبة 4: 1، وعلى حساب المخاطية المتقرنة 46% وغير المتقرنة 54%. في الدراسة النسيجية كانت 37% من الحالات من الدرجة الأولى و26% من الدرجة الثانية، وبلغت نسبة العقد اللمفية المصابة 52%، وأظهرت الدراسة الإحصائية وجود علاقة قوية Sig<0.05 بين إصابة العقد اللمفية ودرجة الخبث النسيجي.

الاستنتاج: ظهر السرطان البشروي شائك الخلايا الفموي في الأعمار المتقدمة عند الذكور، وتوضع في الفك السفلي بشكل قرحة، ووجدت علاقة بين درجة الخبث النسيجي والإصابات اللمفية بما يعني أنه يجب الاهتمام بالآفات القرحية المزمنة والتأكد من التشخيص بالفحص النسيجي.

الكلمات المفتاحية: السرطان البشروي شائك الخلايا، الخباثة النسيجية.

* أستاذ مساعد- قسم التشريح المرضي- كلية طب الأسنان – جامعة دمشق.

A Clinical & Histological Retrospective Study Of Oral Squamous Cell Carcinoma By The Faculty of Dentistry, Damascus University

Ahmad Almanadili*

Abstract

Background & Objective: This retrospective study is to correlate oral squamous cell carcinoma with age, gender and location of lesion, and to investigate the correlation between the grade of the malignancy and lymph nodes in patients of the faculty of dentistry, Damascus university.

Methods & Materials: Clinical files and biopsies of oral squamous cell carcinoma were checked in 300 patients aged 24 – 68 years, average 46, 180 males – 120 females, at department of oral histology and pathology between 2002 and 2009. Analytical tables were designed using SPSS program, issue 13.0. Chi square test at sig<0.05 was used to study the correlation between lesion, risk factors, age, gender, location of lesion on keratinized and non-keratinized mucosa, clinical form and the defeat of lymph nodes of the neck. The study was conducted to investigate the degree of malignancy according to the World Health Organization (WHO).

Results: 82.7% of oral squamous cell carcinoma appeared after the age of 40. 60% of which defeated men, 63.4% of which in mandibular region, 68.3% appeared in the form of ulcers. Inferior lips formed more than the quarter of lesions by 27.4%. Inferior lip was more than that of superior by 4:1. For keratinized mucosa it was 46% and 54% for non-keratinized mucosa. In the histological study, 37% cases were of the first grade and 26% of the second grade. Defeated lymph nodes formed 52%. The statistical study showed a strong relation, sig<0.05, between defeat of lymph nodes and the degree of histological malignancy.

Conclusion: Oral squamous cell carcinoma appeared at older ages of men and placed in the lower jaw in the form of ulcer. There is a correlation between the degree of histological malignancy and lymph lesions. This means that we must make sure of the diagnosis by histological examination and attention should be paid to chronic ulcerated lesions.

* Ass. Prof. Department, Dental school, Damascus University.

مقدمة:

تحتل السرطانات الفموية والبلعومية المرتبة السادسة بين السرطانات عامة،[1] كما يحتل السرطان الفموي، وفقاً لإحصائيات الوكالة الدولية لبحوث السرطان IARC، المرتبة العاشرة بين السرطانات.[2] يعدّ السرطان الفموي شائك الخلايا Oral Squamous Cell Carcinoma (OSCC) مشكلة صحية حقيقية، إذ تُسجل 200,000 حالة جديدة سنوياً، ثلثاها في البلدان المتطورة.[3] ومن جهة أخرى يشكل السرطان البشروي شائك الخلايا نسبة عالية بين السرطانات الفموية.[4،5] تفوق نسبة 90%.[3،6]

تبدو بعض الإصابات، سريرياً، على شكل آفات بيضاء أو حمراء لا عرضية في المراحل المبكرة، تتحول إلى آفة قرحية خشنة الملمس في المراحل المتقدمة.[3،7] علماً أنّ ثلث الآفات البيضاء هي آفات معروفة باسم الطلاوة leukoplakia، ولا يشكل السرطان سوى نسبة 10% منها فقط،[3] في حين أن 51% من الآفات الحمراء التي تعرف عادة بفرط التصنع الأحمر erythroplasia، تشكل حالات سرطانية، و40% منها هي سرطان موضع يبدي سوء تصنع بشروي شديد.[8،9]

يمكن أن يبدو السرطان على شكل آفة حمراء مبرقشة بمناطق بيضاء أو صفراء اللون تعرف سريرياً باسم الطلاوة المبرقشة.[8،10] تكون بعض الآفات ملساء أو حليمية أو ثؤلولية أو حبيبية أو عقيدية أو متقرحة السطح، ذات حافات محددة غير منتظمة. تكون الآفة ثابتة وملتصقة بالأنسجة المجاورة.[3] يلاحظ كبر حجم العقد اللمفية الناحية المجاورة، وعندما تصبح ثابتة ملتصقة وغير مؤلمة تدل على الاستعمار.[3] تراوح نسبة الانتقال إلى العقد اللمفية بين 27 – 40%،[11] أمَّا الاستعمار البعيد فيصادف في 5 – 25% من الحالات.[12]

يصيب السرطان البشروي شائك الخلايا مناطق الفم كلّها،[3] إلا أنه أكثر ما يصادف في اللسان وقاع الفم،[3،7] فاللثة فمخاطية الخد فمخاطية الشفة فقبة الحنك الصلبة.[3] كما يعدُّ السطح الخارجي للشفة من المواقع الشائعة للسرطان شائك الخلايا، خاصة لدى من يتعرضون لأشعة الشمس إذ تشكل إصاباتها نسبة 12% من الأورام الخبيثة كلّها للرأس والعنق، يعدّ السرطان شائك الخلايا هو النمط الأكثر شيوعاً في الشفة خاصة السفلية إذ يشكل نسبة 98% من إصاباتها الخبيثة.[10]

يحتل السرطان البشروي شائك الخلايا بحسب إحصائيات منظمة الصحة العالمية مرتبة متقدمة بين الخامسة والعاشرة من الإصابات السرطانية. يختلف انتشاره باختلاف الجنس،[13] إذ يقع في المرتبة السادسة لدى الذكور في البلدان المتطورة وفي المرتبة العاشرة لدى الإناث.[14]

يصيب السرطان شائك الخلايا الأعمار المتقدمة،[6،16] إذ شوهد أن 95% من الحالات تصيب الأعمار الأكبر من 40 سنة،[3] و64.2% من الحالات تكون أعمارهم فوق السبعين عاماً، في حين أن المصابين الذين هم دون 45 سنة لا يشكلون سوى نسبة 6% فقط.[17] إلا أن بعض الدراسات أشارت إلى تزايد الإصابات لدى الشباب دون عمر الأربعين،[18] يراوح العمر المتوسط للإصابة بين 60 سنة،[3] 61.7 سنة،[15] و70 سنة.[17] يختلف متوسط العمر بين الذكور والإناث بفارق سنتين، إذْ يصيب الذكور في أعمار أصغر من أعمار الإناث.[19] وقد يميل لإصابة الذكور أكثر من الإناث بمقدار الضعف.[3،15]

مازال السرطان البشروي شائك الخلايا مجهول السبب الحقيقي، رغم أن دراسات عديدة تشير إلى العلاقة القوية بينه وبين التدخين، فبحسب إحدى الدراسات يزداد احتمال الإصابة بالسرطان لدى المدخنين [6] بـــ 15 مرة عن غير

المدخنين.[10] يعدُّ استهلاك الكحول بمفرده من عوامل الخطورة أيضاً،[20] ويعزى ذلك إلى قدرة المشروبات الكحولية على إحداث السرطان عبر تأثير الجذور الحرة المتولدة،[10] أو تعدُّ أن مادة الإيتانول مادة مسرطنة.[21، 22] يعدُّ تأثير التبغ والكحول تأثيراً تراكمياً،[23] يزداد احتمال الإصابة بالسرطان لدى الكحوليين المدخنين،[24] ولاسيَّما أن 80% من المرضى المستخدمين للكحول هم من المدخنين.[25]

يشار أيضاً إلى وجود علاقة سببية بين السرطان والحمة الراشحة الحليمية البشرية Human Papilloma Virus (HPV)، خاصة أنها كشفت في خلايا السرطان البشروي شائك الخلايا ولم توجد في الأنسجة المجاورة السليمة.[26] أكدت العلاقة السببية بين HPV والسرطان شائك الخلايا خاصة في سرطانات قاعدة اللسان واللوزات بوجود الإيجابية في 43% من الحالات السرطانية في حين أن 5% فقط كانت إيجابية في الفئة الشاهدة.[27] تعدّ الآفات الإنتانية المخاطية بالمبيضات البيض آفات ذات قدرة خبيثة كامنة.[28،29]

تُصنف السرطانات البشروية شائكة الخلايا بحسب التغيّرات البنيوية في النسيج الظهاري،[30] في أربع درجات (Grades I to IV)،[31] أو ثلاث درجات (Grades I to III)، [5،32،33] إذْ ترمز G1 في التصنيف الرباعي إلى السرطانات جيدة التمايز وGII إلى السرطانات متوسطة التمايز وGIII إلى السرطانات سيئة التمايز وGIV إلى السرطانات غير المتمايزة، في حين ترمز GI في التصنيف الثلاثي إلى السرطانات جيدة التمايز وGII إلى السرطانات متوسطة التمايز وGIII إلى السرطانات سيئة التمايز. إن نصف الإصابات تكون ذات تمايز متوسط و10% سيّئ التمايز.[15]

هدف البحث:

هدفت هذه الدراسة الاستعادية retrospective إلى دراسة عوامل الخطورة من العمر والجنس ومكان الإصابة، وتوزعها بحسب المخاطية المتقرنة وغير المتقرنة، مع دراسة إصابة العقد اللمفية الناحية، والعلاقة بين درجة الخبث النسيجية ونسبة إصابة العقد اللمفية عند مجموعة المرضى السوريين المراجعين لعيادات كلية طب الأسنان جامعة دمشق.

مواد البحث وطرائقه:

عينة المرضى:

روجعت الملفات السريرية لـــ 300 عينة نسيجية من قسم النسج والتشريح المرضي في كلية طب الأسنان-جامعة دمشق بين العامين 2002 - 2009، للمراجعين المصابين بالسرطان البشروي شائك الخلايا الفموي. أجري استئصال الآفة السرطانية ومجاوراتها في قسم جراحة الفم والفكين في كلية طب الأسنان - جامعة دمشق. لم يخضع المرضى لأية معالجة شعاعية أو كيميائية. أخذت المعلومات السريرية المدونة في استمارات المرضى في الأرشيف، كعمر المصابين وجنسهم وموقع الإصابة وتوزعها بحسب نوع المخاطية الفموية بقسميها الماضغة (المتقرنة) والمبطنة (غير المتقرنة)، مع الوصف السريري للإصابة، فضلاً عن دراسة المعطيات المتوافرة عن إصابة العقد اللمفية الناحية.

الدراسة النسيجية

تناولت الدراسة النسيجية دراسة المحضرات الملونة بالهيماتوكسيلين والإيوزين، التي حضرت في قسم النسج والتشريح المرضي. عوملت العينات المستأصلة وحضرت وفق الطرائق التقليدية؛ حيث إِذْ جففت الخزعات بعد تثبيتها بالفورمول 4-6%، بحمامات الكحول المطلق

وتشفيفها بحمامات الكزيلول وإدماجها بالبارافين، ومن ثم قطعت بالمبشرة الآلية ولونت بالإيوزين - الهيماتوكسيلين.

اعتمدنا في تصنيف الحالات المدروسة وفق درجة الخباثة النسيجية على تقسم الحالات إلى أربع درجات، وذلك اعتماداً على معايير منظمة الصحة العالمية [30، 31] التي تتعلق بالتغيّرات البنيوية للنسيج الظهاري، وتتضمن معلومات عن التطبق وقطبية الخلايا القاعدية والامتدادات الأصبعية البشروية ضمن النسيج الضام والانقسامات الخلوية والتقرن المفرد وكرات التقرن، وعلى التبدلات على سوية الخلية، ويتضمن تغيّرات حجم النوى وشكلها، وتغيّرات حجم الخلايا وشكلها وتبدلات النسبة بين النواة والهيولى وظهور النويات مع ملاحظات عن عددها وحجومها فضلاً إلى المعلومات عن فرط الانصباغ النووي. [30]

الدراسة التحليلية الإحصائية: وضعت البيانات السريرية في جداول من أجل الإحصاءات الوصفية باستخدام برنامج SPSS الإصدار 13.0. واستخدم اختبار كأي مربع عند مستوى دلالة Sig<0.05 لدراسة العلاقة بين الإصابة وعوامل الخطورة.

النتائج:

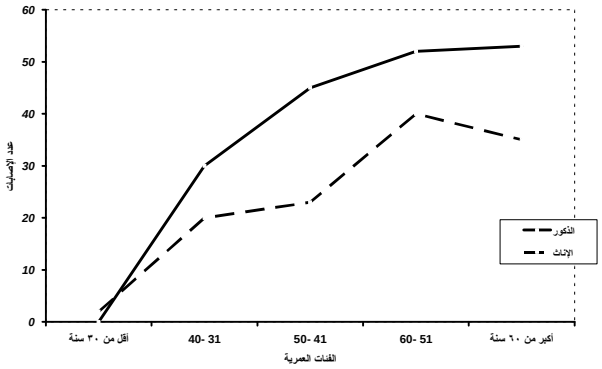
1-دراسة علاقة الإصابة بعوامل الخطورة

العمر: راوحت أعمار المرضى بين الـــ 24 و68 سنة. وشكلت الإصابات بعد عمر الأربعين نسبة 82.7% من مجمل الإصابات، 83,3% من إصابات الذكور (150 حالة من 180) و81,7% من إصابات الإناث (98 حالة من 120)، في حين لم تشكل الإصابات ما قبل الأربعين سوى نسبة 17.3%.

الجنس: شملت الإصابات كلا الجنسين 180 ذكراً (60%) و120 أنثى (40%) الجدول رقم (1) والمخطط رقم (1)

الجدول رقم (1) توزع الإصابات على الفئات العمرية بحسب الجنس

الفئات العمرية	الذكور	الإناث	المجموع		
أقل من 30 سنة	0 - 0%	2 – 0,6%	2	0,7%	17.3%
31 – 40	30 - 10%	20 – 6,7%	50	16,6%	
41 – 50	45 - 15%	23 – 7,7%	68	22,7%	82.7%
51 – 60	52 - 17,3%	40 – 13,3%	92	30,7%	
أكبر من 60 سنة	53 - 17,7%	35 – 11.7%	88	29,3%	
المجموع	180 - 60%	120 - 40%	300	100%	



المخطط البياني رقم (1) يبيّن توزع الإصابات بحسب فئات الأعمار والجنس

لدى تحري العلاقة بين الإصابة والعمر والجنس، بلغت قيمة كأي مربع 4.547، باختبار Chi-Square، وكانت Sig> 0.05 ولا علاقة ذات دلالة إحصائية.

مكان الإصابة: شكلت إصابات الفك السفلي 190 حالة توضعت في الفك السفلي بنسبة 63,4 % وإصابات الفك العلوي 110 حالات الجدول (2،3)

الجدول رقم (2) يبين توزع الحالات المدروسة بحسب الفئات العمرية على الفكين العلوي والسفلي

الفئة العمرية	الفك العلوي		الفك السفلي		المجموع
	% بالنسبة للفكين	% بالنسبة للفك العلوي	% بالنسبة للفكين	% بالنسبة للفك السفلي	
أقل من 30	%0,3 - 1	%0.9	%0,3 - 1	%0.5	%0.6 - 2
40 – 31	%6,7 - 20	%18,2	%10 - 30	%15.8	%16.7 - 50
50 – 41	%9,3 - 28	%25,4	%13,4 - 40	%21.1	%22.7 - 68
60 – 51	%10 - 30	%27,3	%20,7 - 62	%32.6	%30.7 - 92
اكثر من 60	%10,3 - 31	%28.2	%19 - 57	%30	%29.3 - 88
المجموع	%36,6 - 110	%100	%63,4 - 190	%100	%100 - 300

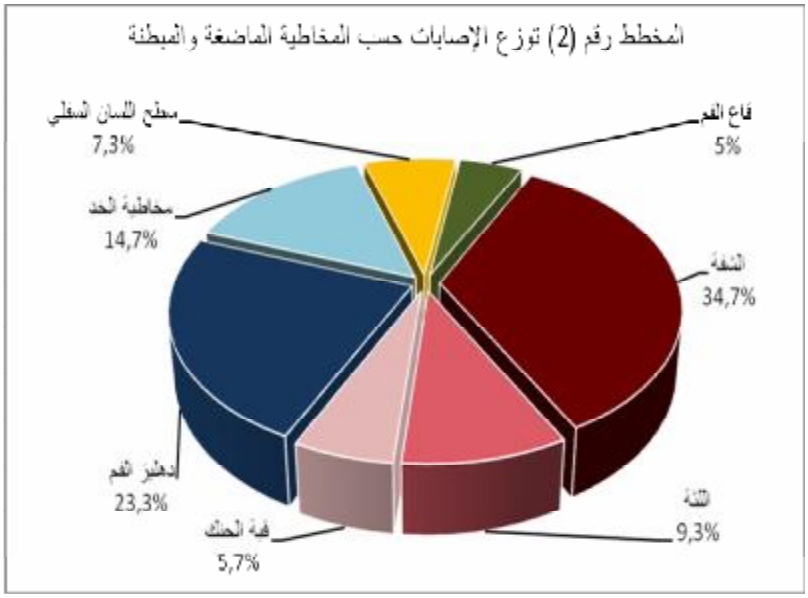
لدى تحري العلاقة بين الإصابة والعمر والفك، بلغت قيمة كأي مربع 1.719، باختبار Chi-Square، لدى قيمة Sig>0.05، لذا فمن الواضح أنْ لا علاقة ذات دلالة إحصائية. في حين أنه لدى تحري العلاقة فيما بين الإصابة وموقعها، بلغت قيمة كأي مربع 64.695، باختبار Chi-Square، لدى قيمة Sig<0.05 والعلاقة ذات دلالة إحصائية.

الجدول رقم (3) يبّين توزع الحالات المدروسة بحسب موقع الإصابة والجنس

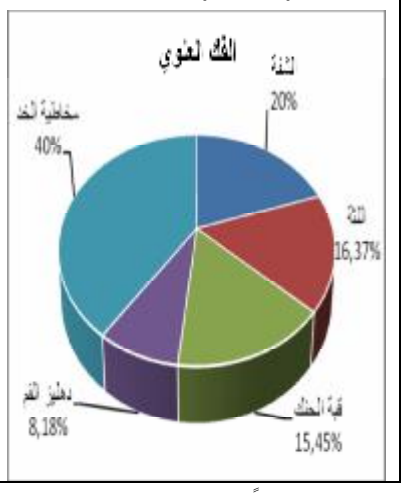
الفك العلوي 110 حالة 37%						الفك السفلي 190 حالة 63%					
الشفة	اللثة	قبة الحنك (6 صلبة، 11 رخوة)	دهليز الفم	مخاطية الخد		الشفة	اللثة	دهليز الفم	سطح اللسان السفلي	قاع الفم	
22 20%	18 16.37%	17 15.45%	9 8.18%	44 40%		82 43.16%	10 5.26%	61 32.1%	22 11.58%	15 7.9%	
نسب الإصابة أدناه محسوبة من مجمل الإصابات = 300											
7.3%	6%	5.7%		3%		14.7%		27.4%		3.3%	20.3%	7.3%	5%
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
14	8	6	12	12	5	5	4	35	9	45	37	3	7	35	26	15	7	10	5

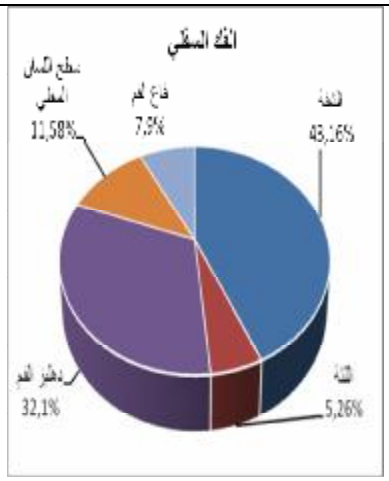
توزيع الإصابات على المخاطية المتقرنة وغير المتقرنة: بلغت نسبة إصابة الشفة السفلية 27,4% مقابل نسبة 7,3% للشفة العلوية. وبلغت إصابات دهليز الفم السفلي نسبة 20,3% مقابل نسبة 3% لدهليز الفم العلوي. كما شكل مجموع إصابات سطح اللسان السفلي وقاع الفم نسبة 12,3% وقبة الحنك 5,7%. في حين شكلت إصابات اللثة المتقرنة بالفك العلوي نسبة 6% واللثة السفلية 3,3%. يتبّين أن إصابات مناطق الفم المستورة بنسيج ظهاري

متقرن، وهي مناطق المخاطية الماضغة (اللثة وقبة الحنك الصلبة) فضلاً عن إصابات الشفة، تشكل نسبة 46% في حين أن إصابات المناطق المستورة بنسيج ظهاري غير متقرن، وهي مناطق المخاطية المبطنة (دهليز الفم ومخاطية الخد وسطح اللسان السفلي وقاع الفم وقبة الحنك الرخو) تشكل نسبة 54% من مجموع الإصابات. الجدول رقم (3) والمخطط رقم (2) المخطط (2 أ و ب).



المخطط (2 – أ)





المخطط (2 – ب)

بدت أغلب الحالات سريرياً على شكل قرحة بنسبة 60,9% في الفك العلوي و67,9% في الفك السفلي، ما عدا ذلك كانت الإصابة تبدو على كتلة نسيجية ناتئة ذات سطح أبيض أو أحمر أو مبرقش الجدول (4- آ،ب).

الجدول (4- آ،ب)

الموقع	الفك العلوي							الفك السفلي					مجموع عام
المظهر السريري	الشفة	اللثة	قبة الحنك		الدهليز	مخاطية الخد	الشفة	اللثة	الدهليز	سطح اللسان السفلي	قاع الفم		
			الرخو	الصلبة									
القرحة	22 %100	12 %66.7	11 %100	1 %16.7	3 %33.4	18 %41	82 %100	-	21 %34.4	22 %100	4 %26.7		196 %68.3
الكتلة الورمية	-	6 %33.3	-	5 %29.4	6 %66.6	26 %59	-	10 %100	40 %65.6	-	11 %73.3		104 %34.7
المجموع	22	18	17		9	44	82	10	61	22	15		300

الجدول (4-آ، ب) المظهر السريري للإصابة بحسب الموقع

المظهر السريري / الموقع	الفك العلوي	الفك السفلي	المجموع
القرحة Endophytic	67 %60.9	129 %67.9	196 %68.3
الكتلة الورمية Exophytic	43 %39.1	61 %32.1	104 %34.7
المجموع	110	190	300

شكلت إصابات العقد اللمفية نسبة 52% توزعت 15% بالنسبة إلى إصابة عقدة واحدة و25% إصابة مجموعة عقد في الطرف الواحد و 10% في الطرفين، في حين لم تشكل إصابة العقد اللمفية في حالة الاستعمار إلا نسبة 2%. الجدول رقم (5)

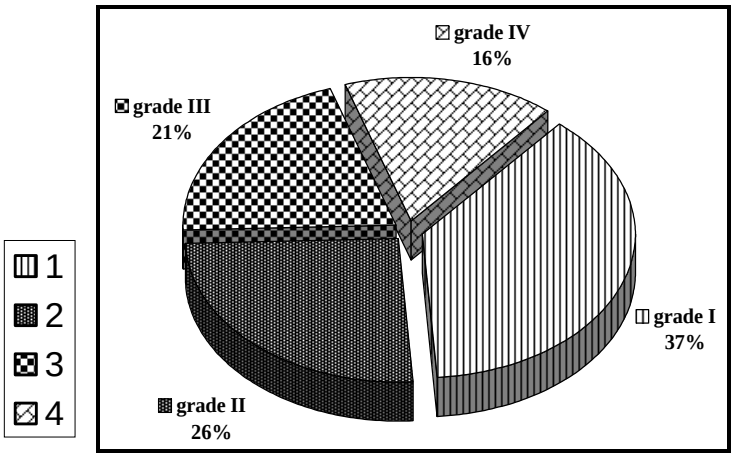
الجدول (5) إصابات العقد اللمفية بحسب الإصابات المختلفة موزعة على الأماكن في الفكين

الموقع / العقد اللمفية المصابة	الفك العلوي						الفك السفلي					مجموع فك علوي	مجموع فك سفلي	مجموع عام
	الشفة	اللثة	قبة الحنك	الدهليز	مخاطية الخد	الشفة	اللثة	الدهليز	سطح اللسان السفلي	قاع الفم				
عقدة واحدة في الطرف نفسه	3	3	2	3	7	7	3	8	6	3		18	27	45 – 15%
مجموعة عقد في الطرف نفسه	5	5	-	2	10	23	5	15	7	3		22	53	75 – 25%
عقد في الطرف المقابل	2	-	-	-	-	12	1	10	3	2		2	28	30- 10%
الاستعمار	-	-	-	-	2	1	-	3	-	-		2	4	6 – 2%
المجموع	10	8	2	5	19	43	9	36	16	8		44	112	156– 52%
المجموع الكلي	22	18	17	9	44	82	10	61	22	15		110	190	300

2- الدراسة النسيجية درجة الخباثة

اتصف السرطان البشروي شائك الخلايا نسيجياً بتكاثر الخلايا البشروية الخبيثة واجتياحها عمق الأنسجة الضامة المجاورة على شكل حبال أو جزر بشروية منفصلة، مترافقة بانقطاع استمرارية الغشاء القاعدي. أمَّا في المخاطية المبدية لسوء التصنع الشديد في الحافات المجاورة له من النسيج الطبيعي فكان الغشاء القاعدي موجوداً وإنما كان رقيقاً. ضمت حالات السرطان لحمة ضامة احتوت على أوعية دموية صغيرة مستحدثة وعلى رشاحة خلوية ممثلة باللمفاويات والمصوريات. أبدت الحالات المدروسة درجات مختلفة من الخبث النسيجي الخلوي إذْ بلغ ثلث الحالات من الدرجة الثالثة أو الرابعة. الجدول (6)

المخطط (3) توزع الإصابات بحسب درجات الخبث النسيجي



كانت العقد اللمفية مصابة في 52% من الحالات، وفي حالات الدرجتين الثالثة والرابعة كانت مصابة كلها، في حين لم تشكل إصابتها سوى نسبة 45،5% في الدرجة الثانية لتنخفض إلى نسبة 9،7% في الدرجة الأولى. يوضح الجدول رقم (6) هذه المعطيات.

الجدول (6) يوضح إصابات العقد اللمفية بحسب درجات الخبث

درجة السرطان نسيجياً	عدد الحالات	النسبة %	العقد المصابة والنسبة من عدد الإصابات في الدرجة نفسها	نسبة إصابة العقد اللمفية من مجموع الحالات 300	نسبة إصابة العقد اللمفية من مجموع الحالات 156
درجة I	113	38%	11- 9,7%	3,6%	7%
درجة II	77	26%	35- 45,5%	11,7%	22,4%
درجة III	62	21%	62- 100%	20,7%	39,8%
درجة IV	48	16%	48- 100%	16%	30,8%
المجموع	300	100%	156	52%	100%

لدى تحري العلاقة بين درجة الخبث النسيجية ونسبة إصابة العقد اللمفية، بلغت قيمة كاي مربع 31,280، باختبار Chi-Square، لدى قيمة Sig<0.05، لذا فالعلاقة ذات دلالة إحصائية.

المناقشة:

بدا جلياً في نتائج بحثنا رجحان إصابة الذكور مقارنة بالإناث ، أسوة بما تظهره أغلب البحوث بهذا الخصوص. [15،3] قد يكون للاختلافات الهرمونية بين الجنسين دور في

رجحان إصابة الذكور، أضف إلى أن الجملة المناعية لدى الأنثى تؤدي دوراً مهماً في حمايتها من الإصابة بالأمراض.[43] إلاَّ إنَّ الدراسة الإحصائية في دراستنا لم تظهر علاقة بين الإصابة والجنسSig>0.05 .

كما لوحظ غلبة الإصابات لدى ذوي الأعمار المتقدمة، إذْ بلغت نسبة الإصابة بعد عمر الأربعين 82.67%، وهذا ما يتوافق مع نتائج البحوث الأخرى،[3،6،16] قد يفسر ذلك بالقدرة الكبيرة للخلايا البشروية على تحمل تأثير العوامل المخرشة أضف إلى ذلك سرعة تجددها وسعة تكيفها، خاصة أنها مصممة لذلك، ولكنها على ما يبدو تفقد هذه القدرة تدريجياً مع تقدم العمر مما يفسر تراكم الطفرات إلى الحد الذي تبدو فيه بالظهور سريرياً. كما أن ازدياد عدد الإصابات، كما يبدو من دراسة العلاقة إحصائياً، لا علاقة له بالجنس بل إنه يزداد وفق تقدم العمر. لم تشكل الإصابات قبل عمر الأربعين، في دراستنا، سوى نسبة 17.3%، في حين أشارت إحدى الدراسات إلى تزايد عدد الإصابات لدى الشباب دون عمر الأربعين.[18] إلاّ إنَّ الدراسة الإحصائية في دراستنا لم تظهر علاقة بين الإصابة والعمر Sig>0.05.

أظهرت نتائج بحثنا أن 63,4% من الإصابات كانت في منطقة الفك السفلي؛ وهذا ما يتوافق مع معطيات البحوث العالمية،[3،7] التي تؤكد ميل السرطان الفموي شائك الخلايا لإصابة منطقة الفك السفلي، وتبقى هذه النتائج غير معللة علمياً. ربما تؤدي الهندسة الوعائية وطبيعة المناعة الموضعية للفك السفلي وخصائصها دوراً في ذلك.

شكلت إصابة الشفتين العلوية والسفلية في دراستنا نسبة 34,7% من مجمل الحالات؛ وهي نسبة لا يستهان بها، وهي تماثل النسبة في الدراسات العالمية التي تراوح بين 25- 30%،[35] هذا من جهة ومن جهة أخرى زادت إصابات الشفة السفلية على إصابات الشفة العلوية بنسبة 4: 1 ، كما بلغت نسبة إصاباتها 43،16% من إصابات منطقة الفك السفلي، و27،4% من مجمل الحالات الفموية، وهذا ما يتوافق مع ما تشير إليه البحوث الأخرى.[10، 36] كانت أكثر من نصف الإصابات لدى الذكور (45 حالة في الشفة السفلية من 82 حالة) و(59 حالة في الشفتين من 104 حالة). إن تعرض الشفة السفلية للتخريش وأشعة الشمس أكثر من تعرض الشفة العلوية مما قد يفسر شيوع إصاباتها مقارنة بإصابات الشفة العلوية، ولاسيَّما أن لفائف التبغ لدى المدخنين تتماس مدة أطول مع الشفة السفلية مما هو عليه في الشفة العلوية.

كما كانت إصابات دهليز الفم السفلي أعلى من العلوي، وشكل مجموع إصابات سطح اللسان السفلي وقاع الفم نسبة أعلى من نسبة إصابات قبة الحنك، وقد أظهرت الدراسة الإحصائية أن العلاقة بين موقع الإصابة والفك ذات دلالة إحصائية، إذ إنَّ أغلب الإصابات بنسبة 63% كانت في الجهة السفلية للفم بحسب نتائجنا و70% بحسبCawson & Odell.[36] برأينا هذه المناطق معرضة للتماس مع اللعاب ومحتوياته مدة أطول، ومن ثَمَّ تكون إصاباتها أكثر شيوعاً، هذا من جهة ومن جهة أخرى إن المخاطية هنا من النوع المبطن الذي يستر ببشرة رصفية مطبقة غير متقرنة قد تكون أضعف مقاومة للعوامل المحرضة، وأكثر حساسية لها، خاصة أن المخاطية لدى المدخنين والكحوليين، برأي أحد الباحثين، تكون أكثر حساسية للمواد المسرطنة.[37]

بدت أغلب الإصابات على شكل قرحة معندة على العلاج، وهذا ما يتوافق مع ما ذكرته المصادر،[3،35،36] إذْ شكلت الإصابات القرحية لدينا نسبة 60,9% في الفك العلوي و67,9% في الفك السفلي، مما يشير إلى ضرورة الاهتمام سريرياً بالإصابات المرضية التقرحية غير المؤلمة والمعندة على العلاج التي لا يوجد سبب واضح

لظهورها، إذ ربما تكون مظهراً سريرياً لإصابة سرطانية.

إن اختلاف المظهر السريري للإصابات السرطانية بين قرحة وكتلة نسيجية ناتئة، مع تشابه وصفها النسيجي أمر مثير للاهتمام، لم نصادف في الدراسات المختلفة التعليل المقنع. نعتقد أن ذلك قد يتعلق بدرجة الخبث النسيجي ومدى سرعة تكاثر الخلايا السرطانية الشاذة وانتشارها ونفوذها، هذا من جهة ومن جهة أخرى قد يكون متعلقاً باختلاف العناصر النسيجية والخصائص الكيمياحيوية للمناطق المختلفة من المخاطية الفموية. لاحظنا أن إصابات الشفتين والسطح السفلي للسان تظاهرت كلها على شكل إصابة قرحية، في حين اقتصر المظهر القرحي على 41% من إصابات مخاطية الخد و34,3% من إصابات دهليز الفم و 26,7% من إصابات قاع الفم، مع العلم أن مخاطية السطح السفلي للسان والخد والدهليز وقاع الفم تصنف جميعاً مع المخاطية المبطنة. ربما يتعلق ذلك الاختلاف بطبيعة الصفيحة الخاصة وتركيبها الكيمياحيوي، يتعلق بشكل العضلات المستبطنة لهذه المناطق ووظيفتها. كما لاحظنا من نتائج دراستنا أن إصابات اللثة السفلية كلّها ونحو ثلثي إصابات قبة الحنك الصلبة ونحو ثلث إصابات اللثة العلوية تظاهرت على شكل كتلة ناتئة، رغم أن هذه المناطق السابقة كلها تصنف من مناطق المخاطية الماضغة، التي تستند إلى نسيج عظمي كثيف. لا بدَّ من الإشارة في سياق تعليل اختلاف المظهر السريري للإصابة بين اللثة العلوية والسفلية، أن الصفيحة العظمية القشرية في الفك العلوي أرق و أغنى بالتوعية الدموية من مثيلتها في الفك السفلي، فلذا من السهل اختراقها ونفوذها.

لا يحيط بالقرحة السرطانية عادة هالة حمامية، إذ إنَّها لا تترافق عادة مع الاحتقان؛ مما يؤكد طبيعتها السرطانية التي تختلف عن طبيعة الإصابات الالتهابية، علماً أن بعض الحالات السرطانية قد تتعرض للالتهاب من جراء الرض الثانوي، مما يعقد التشخيص السريري ويشوش العلامات المرضية، لذا فلا بدَّ في الحالات كلها من إجراء الخزعة و الفحص النسيجي لنفي التشخيص أو تأكيده وعدم الاعتماد في التشخيص على الفحص السريري فقط.

كما أن إمكانية تظاهر الآفة السرطانية على شكل آفة بيضاء أو حمراء أيضاً يجب أن يؤخذ بالحسبان، إذ إنَّ آفتي الطلاوة Leukoplakia وفرط التصنع الأحمر Erythroplasia تصنفان ضمن مجموعة الآفات قبيل السرطانية Premalignant lesions،[38] كما تظهر البحوث أن نسبة التحول الخبيث في الطلاوة تراوح بين 15.6% و39.2%، [38 39 40]، في حين تراوح نسبة التحول في فرط التصنع الأحمر بين 14 – 50%.[38]

شكلت إصابات العقد اللمفية المرافقة للإصابة السرطانية نسبة 52% من مجمل الإصابات، و2% منها في حالات الاستعمار مما يستدل منه على أن السرطان البشروي شائك الخلايا الفموي لايميل إلى الاجتياح أو الاستعمار مبكراً، مما يتيح وقتاً لاكتشاف الإصابة وعلاجها قبل استفحال الإصابة، علماً أن حالات الاستعمار البعيد يصادف في 5-25% من حالات إصابات العقد اللمفية.[11] يبدو جلياً من نتائج دراستنا أن العلاقة قوية بين درجة الخبث وإصابة العقد اللمفية Sig<0.05.

نسيجياً يترافق اجتياح الخلايا السرطانية للأنسجة الضامة بتمزق الغشاء القاعدي الذي يفصله عن النسيج الضام المجاور، يتوافق هذا الوصف مع الوصف العالمي للسرطان البشروي شائك الخلايا.[31] إلا أنَّ ما يثير الاهتمام أننا لدى دراسة توزع الإصابات على الفكين آخذين بالحسبان السرطانات الناشئة على حساب المخاطية الماضغة المتقرنة والسرطانات الناشئة على حساب

المخاطية المبطنة غير متقرنة لم نلحظ فرقاً عملياً بين شيوع السرطانات الناشئة على حساب البشرات المتقرنة أصلاً (شكلت نسبة 46%)، والسرطانات الناشئة على حساب البشرات غير المتقرنة (شكلت نسبة 54%). بمعنى آخر لا يمكن استقراء درجة الخلل الوظيفي التي تعاني منه الخلايا السرطانية من المحضرات التقليدية الملونة بالهيماتوكسيلين والإيوزين، لأنَّه لا يمكن اعتماد تقييم الخبث الخلوي بناء على وجود كرات التقرن المعكوس أو غيابها، خاصة إذا علمنا أن السرطان شائك الخلايا قد يتطور على حساب المخاطية المبطنة غير المتقرنة أصلاً.

تشير بعض الدراسات إلى أنّ 33.6% من السرطان البشروي شائك الخلايا كانت من الدرجة الأولى.[10] وقد شكلت لدينا نسبة 37%. كما أن أكثر من ثلثي الحالات المشاهدة في دراستنا تقريباً كانت متمايزة من الدرجتين الأولى والثانية، وهذا يتوافق مع ماتذكره المصادر من أن أغلب حالات هذا السرطان هي آفات متمايزة أو متوسطة التمايز.[35]

الاستنتاج: يميل الذكور للإصابة بالسرطان البشروي شائك الخلايا الفموي ورم خبيث أكثر من الإناث وخاصة في الأعمار المتقدمة. يصادف غالباً في منطقة الفك السفلي يصيب أكثر ما يصيب الشفة السفلية فدهليز الفم ومخاطية الخد فالشفة العلوية فاللثة فقبة الحنك وسطح اللسان السفلي فقاع الفم. يجب الاهتمام بالآفات القرحية المزمنة والتأكد من التشخيص بالفحص النسيجي. كانت أغلب الحالات المدروسة من الدرجة الأولى أو الثانية، وكانت أغلب الإصابات قليلة الخبث نسيجياً، ويمكن الاعتماد مبدئياً على إصابة العقد اللمفية كمؤشر لمدى سوء إنذار الحالة.

References

1. Warnakulasuriya S: global epidemiology of oral and orophayngeal cancer.Oral Oncol 2009, 45(4-5):309-16.
2. Scully C, Newman L, Bagan JV. The role of the dental team in preventing and diagnosing cancer: 2. Oral cancer risk factors. Dent Update 2005; 32(5): 261-2, 264-6, 269-70.
3. Neville BW, Damm DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 2002.
4. Bagan JV, Scully C: Recent advances in oral oncology 2007: epidemiology, aetiopathogenesis, diagnosis and prognostication. Oral Oncol 2008, 44(2):103-8.
5. Pereira MC, Oliveira DT, Landman G, Kowalski LP: Histologic subtypes of oral squamous cell carcinoma: prognostic relevance. Clinical practice. JCDA. 2007, vol 73, 4,339-344.
6. Neville BW, Day TA. Oral cancer and precancerous lesions. CA Cancer J Clin 2002;52:195-215.
7. Bagan J, Sarrion G, Jimenez Y: Oral cancer: clinical features. Oral Oncol 2010, 46, issue 6, P 414-417.
8. Reichart PA, Philipsen HP: Oral erythroplakia – a review. Oral Oncol 2005;41, 551-561.
9. Tan NCW, Mellor T, Brennan PA, Puxeddu R: Use of narrow band imaging guidance in the management of oral erythroplakia. Britih Oral and Maxi Surny 2010.
10. Campbell WJ, Jorge I de la Torre. Head and Neck Cancer: Squamous Cell Carcinoma, emedicine from WebMD. 16, 2010.
11. Ross GL, Soutar DS, MacDonald DG, Shoaib T, Camilleri IG,Robertson AG: improved staging of cervical metastases in clinically node-negative patients with head and neck squamous cell carcinoma.Ann.SurgOncol 2004; 11:213-218.
12. Calhoun KH, Fulmer P, Weiss R, Hokanson JA: Distant metastases from head and neck squamous cell carcinomas. Laryngoscope 1994; 104(10): 1199-205.
13. Reichart PA. Identification of risk groups for oral precancer and cancer and preventive measures. Clin Oral Investig. 2001;5(4):207-13.
14. Landis SH, Murray T, Bolden S, Wingo PA, Cancer statistics, 1999. CA Cancer J Clin 1999;49:8-31.
15. Jerjes W, Upile T, Petrie A, Riskalla A, Hamadoon Z, Vourvachis M, and all: clinicopathological parameters, recurrence, locoregional and distant metastasis in 115 T1- T2 oral squamous cell carcinoma patients. Head and neck oncology 2010; 2:9.
16. Schantz SP, Yu GP. Head and neck cancer incidence trends in young Americans. 1973-1977, with a special analysis for tongue cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2002; 128: 268-274.
17. Kruse AL, Bredell M, Grätz KW. Oral squamous cell carcinoma in non-smoking and non-drinking patients. Head and Neck Oncology 2010; 2: 24.
18. Shiboski CH, Schmidt BL, Jordan RC: Tongue and tonsil carcinoma: increasing trends in the US population ages 20-44 years. Cancer 2005; 103(9):1843-1849.
19. Faria PR, Cardoso SV, Nishioka SA, Silva SJ, Loyola AM. Clinical presentation of patients with oral squamous cell carcinoma when first seen by dentists or physicians in a teaching hospital in Brazil. clinOral Invest 2003;7:46-51.
20. Donghong Wang, Justine M. Ritchie, Elaine M. Smith, Zugui Zhang, Lubomir P. Turek, and Thomas H. Haugen. Alcohol Dehydrogenase 3 and Risk of Squamous Cell Carcinomas of the Head and Neck. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005;14(3). 2005.
21. Baan R, Straif K, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F and all: carcinogenicity of alcoholic beverages. Lancet Oncol 2007; 8: 292-293.
22. Zygogianni AG, Kyrgias G, Karakitsos P, Psyrri A, Kouvaris J. and all: Oral squamous cell cancer : early detection and the role of alcohol and smoking. Head and Neck Oncology 2011; 3:2.
23. Garzino-Demo P, Dell'Acque A, Dalmasso P, Fasolis M, La Terra Maggiore GM, Ramieri G, Berrone S, Rampino M, Schena M: Clinicopathological parameters and outcome of 245 patients operated for oral squamous cell carcinoma. J Craniomaxillofac Surg 2006; 34(6): 344-50.
24. Kazi T G, Wadhwa SK, Afridi HI: Evaluation of Cadmium and Zinc in biological samples of tobacco and alcohol user male mouth cancer patients. Human and experimental toxicology 2011.
25. Kohn CS, Tsoh JY, Weisner CM: changes in smoking status among substance abusers: baseline characteristics and abstinence from alcohol and drugs at 12-month follow-up. Drug Alcohol Depend 2003; 69: 61-71.

26. Amin kotb WF, Blind C, Friedrich KH, Schewe C, Zhang ZG and all. Core classification of head and neck squamous cell carcinoma: Correlation between morphology, DNA ploidy and HPV infection. Pathology-Research practice. 2010;206(11):768-771.
27. Pintos J, Black MJ, Sadeghi N, Ghadirian P, Zeitouni AG, Viscidi RP, Herrero R, Contlee Fand Franco EL: Human papilloma virus infection and oral cancer : a case – control study in Montreal, Canada. Oral Oncol 2008; 44(3): 242-250.
28. Meurman JH. Infectious and dietary risk factors of oral cancer. Head and Neck Oncology. 2010; 46, 6, 411-413.
29. Bakri MM, Hussaini HM, Holmes AR, Cannon RD, Rich AM. Revisiting the association between candidal infection and carcinoma, particularly oral squamous cell carcinoma. Journal of oral microbiology 2010; 2: 5780.
30. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. editors. World Health Organization classification of tumours. Pathology and genetics of head and neck tumours: Epithelial precursor lesions, Oral cavity and oropharynx. Lyon: International Agency for Research on Cancer Press; 2005. 143, 164-208.
31. Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C. TNM classification of malignant tumours. Seventh edition international Union Against Cancer 2009.
32. Cawson RA, Binnie WH, Barrett AW, Wright JM. Oral disease. Mosby Third edition. 2001; chap 15:12 – 15.
33. Damjanov I. Fang Fan Editors. Cancer grading manual – springer 2007; 6-7.
34. Bouman A, Heineman MJ, Faas MM. Sex hormones and the immune response in humans. Human Reproduction Update 2005; 11 (4): 411-423.
35. Regezi, A.J. and Sciubba, J. Oral pathology – clinicalpathological Correlations. 4th Edition. WB Saunders Company. Philadelphia. 2003.
36. Cawson RA, Odell EW. Essentials of oral pathology and oral medicine. Churchill livingstone. Sixth edition 2002. Section 2 soft tissue diseases 277-283.
37. Schmidt BL, Dierks EJ, Homer L, Potter B. Tobacco smoking history and presentation of oral squamous cell carcinoma. J Oral Maxillofac Surg 2004; 62(9): 1055-1058.
38. Grajewski S, Quakoo D, Uibel S, Scutaru C, Groneberg D, Spallek M: a scientometric analysis of leukoplakia and erythroplakia. Laryngo, Rhino, Otologie. 2010; Vol 89, 4:pp210-215.
39. Wei Liu, Yu-Feng Wang, Hai-Wei Zhou, Peng Shi, Zeng-Tong Zhou, Guo Yao Tang: Malignant transformation of oral leukoplakia: a retrospective cohort study of 218 Chinese patients. Cancer 2010; 10:685.
40. Tieneke BM, Schaaij-Visser, Jantine F. Bremmer, Boudewijn JM, and al: Evaluation of cornulin, keratin 4, keratin 13 expression and grade of dysplasia for predicting malignant progression of oral leukoplakia. Oral Oncol 2010; 46, 2, 123-127.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2011/1/23.
تاريخ قبوله للنشر 2011/7/12