دراسة العلاقة بين مستويات العقد اللمفية وخصائص السرطان شائك الخلايا في الشفة السفلية

إعداد طالبة الدكتوراه

نبيلة نعمان قباني*

إشراف الأستاذ الدكتور **ومشاركة الأستاذ المساعد الدكتور**

عيسى وهبة** **جمال قسومة*****

الملخص

خلفية البحث وهدفه: يعدُّ سرطان الشفة خباثة شائعة نسبياً في منطقة الرأس والعنق، إذْ كثيراً ما يحدث السرطان شائك الخلايا في الشفة السفلية ويرمز له بـــLLSCC أو Lower Lip Squamous Cell Carcinoma.

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين مستوى العقد اللمفاوية المصاب وكل من مظهر الورم والبعد الأعظمي للورم (T) ودرجة تمايز الورم (G).

مواد البحث وطرائقه: تكونت العينة من /25/ مريضاً (21 ذكوراً و 4 إناث) ممن يعانون من سرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية بين السنوات 2009-2011 في مشفى المواساة، إذْ خضع المرضى لاستئصال جراحي مدروس للآفة الخبيثة على الشفة، صُنِّفَ المرضى تبعاً لـــTNM، كذلك حُدِّدَتِ المستويات اللمفية المصابة ودرجة الإصابة لكل مريض. وسُجِّلَ كل من: عمر المريض والمستوى اللمفاوي المصاب وشكل الورم والبعد الأعظمي للورم وتمايز الورم.

الدراسة الإحصائية: أُجْرِيَ اختبار كاي مربع لتحديد العلاقة بين المستوى اللمفاوي المصاب وشكل الورم وبعده الأعظمي ودرجته عند مستوى ثقة 95% ($P<0.05$).

النتائج: توزع مرضى العينة تبعاً لـــ T كالآتي: (24% T1، 56% T2، 12% T3، 8% T4) في حين توزعوا تبعاً لـــ G :(16%G1، 64% G2، 16% G3، 4% G4) . حصل انتقال للورم إلى المستوى Ia عند 16% من المرضى و8% إلى المستوى I (a+b) وفقط 4% إلى المستوى II مقابل 72% دون إصابة لمفاوية.

أظهرت هذه الدراسة وجود علاقة بين المستوى اللمفاوي المصاب من جهة وبين شكل الورم و البعد الأعظمي للورم ودرجة الورم من الجهة الأخرى. لم تكن هناك علاقة إحصائية بين عمر المريض وقطر الورم أو درجة الورم.

الاستنتاج: يزداد احتمال حصول الانتقالات الموضعية الناحية اللمفاوية عندما يصبح قطر الورم أكبر، أو عندما يصبح تمايز الورم أسوأ؛ وذلك مهما يكن عمر المريض.

الكلمات المفتاحية:السرطان شائك الخلايا، الشفة السفلية،الانتقالات، T، G، عمر المريض

* جراحة الفم والفكين-كلية طب الأسنان- جامعة دمشق.

** أستاذ- قسم جراحة الفم والفكين- كلية طب الأسنان- جامعة دمشق.

*** أستاذ مساعد- قسم الأذن والأنف والحنجرة- كلية الطب البشري- جامعة دمشق.

A Study of the Correlation between Lymph Nodes Levels and Characteristics of the Lowe Lip Squamous Cell Carcinoma

Nabila Naaman Kabbani*

Issa Wahbeh** **Jamal Kassouma*****

Abstract

Background & Objective: Cancer of the lip is relatively common malignancy of the head and neck region. Squamous cell carcinoma most frequently occurs in the lower lip (LLSCC) or Lower Lip Squamous Cell Carcinoma. This study aimed to evaluate the correlation between the involved lymph nodes level and the tumor appearance, greatest dimension (T) and its degree of differentiation.

Materials & Methods: The sample consisted of 25 patients (21 M, 4 F) who suffered from lower lip squamous cell carcinoma between 2009 and 2011 in Al Moasat hospital. All patients underwent planned surgical resection of the malignant lesion of the lower lip. Patients were classified according to TNM then the involved lymph nodes level and the differentiation degree were determined for every patient. All of the patient age, the involved lymph nodes level, the tumor appearance, the greatest dimension, and the differentiation were recorded.

statistical study: CHI- square test was done to determine the correlation between the involved lymph nodes level and the tumor appearance, its greatest dimension, and its degree of differentiation at confidence level 95% ($P<0.05$).

Results: The patients were divided according to T as the following (24% T1, 56%T2, 12% T3, 8%T4) whereas they were divided according to G (16%G1, 64% G2, 16%G3, 4%G4). Metastases to level Ia was found in 16% of patients and 8% to the level I (a+b) and only 4% to the level II , in contrast 72% of patients were without lymphatic involvement. This study showed a correlation between the involved lymphatic level on one side and the tumor appearance, its greatest dimension , and its grade on the other side. There was no statistical relation between the age and the tumor diameter or its grade.

Conclusion: The possibility of Locoregional lymphatic metastases occurrence increases when the tumor diameter becomes longer or when the tumor differentiation becomes poorer whatever is the patient's age.

Key words: SCC, lower lip, metastases, T, G, age.

* Postgraduate Student, Oral and Maxillofacial Department, faculty of dentistry – Damascus University.
** Prof. Oral and Maxillofacial Department, surgery in the faculty of dentistry – Damascus University.
*** Ass. Prof. Otoaryngology Department, faculty of Medicine, Damascus University.

مقدمة:

يعدُّ سرطان الشفة من السرطانات الشائعة نسبياً بين خباثات منطقة الرأس والعنق إذْ تبلغ نسبة حدوثها 12% من بين كل سرطانات الرأس والعنق [1]، وهي تشكل نحو ربع سرطانات الفم؛ وذلك إذا استثنينا سرطانات الجلد غير الميلانينية Nonmelanomas .

يحدث 95% من سرطانات الشفة على الشفة السفلية، وعلى الرغم من حسن انذاره عموماً بسبب سهولة تشخيصه وبدء العلاج الشفائي الباكر نسبياً مقارنة بخباثات مواقع أخرى في الرأس والعنق إلا أنه يمكن أن يسبب الوفاة والانتقالات البعيدة والموضعية [2,3,4,5]

إذْ تكون غالبية أورام الشفة السفلية من نوع السرطان شائك الخلايا Lower Lip Squamous Cell Carcinoma أو ما يرمز له بـ LLSCC، وهي تشكل 90% من مجمل الأورام [6]، وأكثر ما يصادف عند الذكور [6] ذوي البشرة الفاتحة عند العرق الأبيض في العقد السادس من العمر ممن يعمل كثيراً خارج المنزل ويتعرضون لأشعة الشمس ومدة طويلة. وتزداد هذه الخطورة كثيراً إذا كان المريض مدخناً ومتعاطياً للكحول مع صحة فموية سيئة وعوامل مخرشة داخل فموية [1]. ولا يمكن في الحقيقة اتهام عامل مسبب واحد بعينه؛ وإنّما في الحقيقة تكون الإصابة نتيجة تداخل عدة عوامل مع بعضها بعضاً، أو بسبب وجود بيئة مُهَيَّئَة لذلك أو ما يعرف بالنزعات الجينية Genetic Presentation (كحدوث طفرة في المورثة P53 الكابحة) [6]

يعدُّ ظهور آفة متقرحة على الشفة ذات حافات غير واضحة ونازفة ومرتشحة إلى الجوار وغير قابلة للشفاء الدائم من أهم العلامات التي تدعو الطبيب إلى الشك بوجود الـSCC، ولا يعدُّ الألم من العلامات الفارقة، بل يمكن لمعظم المرضى أن يكونوا لا عرضيين خلال مدة متقدمة من الإصابة، ويمكن للقرحة أن تسبق بظهور آفات بيضاء أو تقرحية أو تآكلية أو بالتهاب شفة سفعي أو بمزيج من عدة أشكال مرضية. يأخذ الشكل العياني للورم عادة أحد نموذجين [17] إمَّا النموذج التقرحي Ulcerated، وهو الذي يبدأ على شكل تقرح منذ البداية بيضوي أو دائري الشكل، وتمتاز عن الأشكال الأخرى بأنها أكثر تقرحاً وأكثر عرضة للنزف والخمج أو النموذج التنبتي Exophytic، وهو الذي يبدأ على شكل تسمك في البشرة تتسع جانبياً وباتجاه العمق مشكلاً قاعدة عريضة قرصية الشكل ثم تنمو الآفة نحو الأعلى، ثم تتشقق ثم تغزوها الجراثيم وأخيراً يتنخر سطح الورم وتغطي القرحة قشور.

تحدث الانتقالات البعيدة في حالات سرطان الشفة بشكل استثنائي جداً (فقط في 0.5-2% من الحالات) ويمكن توقع حصولها في حالات الأورام الكبيرة ذات المرحلة المتقدمة مع إصابة متقدمة للعقد اللمفية الناحية، ويعدُّ تحديد وجود الانتقالات أمراً حاسماً في تحديد العلاج الأفضل للحالة، يمكن من الناحية السريرية تقسيم المرضى ذوي السرطانات الشفوية إلى مجموعتين، هما: مجموعة الخطورة العالية لحدوث الانتقالات، ومجموعة الخطورة المنخفضة لحدوث الانتقالات، إذْ تضم المجموعة الأولى مرضى المرحلة الرابعة Stage IV والمرضى الذين يعانون من النكس الموضعي الناحي للورم إذْ تبلغ نسبة حصول الانتقالات عند مثل هؤلاء المرضى 10%، ويجب أن تشمل خطة العلاج إجراء التصوير المقطعي بانبعاث البوزيترون Pet Scan، وإلاّ فيجب إجراء طبقي محوري محوسب للرئتين مع اختبار وظائف الكبد ، أمَّا بالنسبة إلى مرضى المجموعة الثانية (الخطورة المنخفضة) فتضم المرضى ذوي المراحل I و II و III، وتبلغ نسبة حدوث الانتقالات عندهم 3%، إذْ يجب في سياق تشخيص الحالة إجراء صورة صدر بسيطة واختبار لوظائف الكبد [2].

غالباً ماتشخص حالات سرطان الشفة في المراحل الباكرة في 93% من الحالات [7] في حين تنخفض هذه النسبة لتبلغ 84.4% بحسب دراسة Kornevs وزملائه [1] وعليه يصنف معظم مرضى سرطان الشفة السفلية ضمن مجموعة الخطورة المنخفضة لحدوث الانتقالات البعيدة؛ ويعود ذلك إلى سهولة تشخيص آفات الشفة والوصول إليها أنّها مرئية للعيان، وغالباً ماتلفت الآفة انتباه المريض في المراحل الباكرة للإصابة.

أجريت دراسات كثيرة لتحديد العلاقة بين امتداد الورم أو حالة العقد اللمفية الناحية وحصول النقائل البعيدة، وقد أظهرت نتائجها أنه كلما كان امتداد الورم أكبر أو كلما كانت الإصابة العقدية الناحية أكثر تقدماً ازداد احتمال وجود النقائل البعيدة، إذْ يمكن أن ترتفع نسبة حصول هذه الانتقالات لتصل إلى 20-40 % [8,9,10,11]، كما بيّنت دراسات أخرى أن وجود الانتشار الورمي خارج محفظة العقدة المنتقلة هو العامل الأكثر أهمية للتنبؤ باحتمال وجود الانتقالات البعيدة، فضلاً عن وجود أكثر من 4 عقد لمفية منتقلة [12,13]، كذلك أجريت بحوث أخرى لدراسة المتغيرات المختلفة التي من شأنها أن تؤثر في إنذار الإصابة وتطورها كالفئة العمرية وجنس المريض والموقع التشريحي للإصابة وامتداد الورم وحالة الحافات وغيرها؛ وذلك بهدف جمع أكبر قدر ممكن من المعلومات عن هذا النوع من الأورام بغية تحسين نتائج العلاج الجراحي وتقليل نسبة النكس وتحسين نوعية حياة المريض بعد العلاج. وقد أظهرت دراسة Miroslav و زملائه التي نشرت عام الـ2007 [6] أن نسبة إصابة ذكور / إناث هي 1/5 وأن أكثر الإصابات مشاهدة تكون في العقد السابع من العمر وعلى الجانب الأيمن للشفة السفلية، ولم تظهر نتائج دراسته وجود علاقة واضحة بين امتداد الورم وبين عمره أو جنسه أو موقع الإصابة، في حين يزداد معدل حدوث الانتقالات الرقبية مع ازدياد البعد الأعظمي للورم T .

يتضمن العلاج الأولي للLLSCC الاستئصال الجراحي لكامل الثخانة للآفة مع ترك حافات أمان مناسبة تراوح بين 8-10مم [14]، ويعدُّ تجريف العنق جزءاً من العلاج الجراحي عند وجود عقدة لمفية عنقية مجسوسة سريرياً [14]، ويزداد الإنذار سوءاً مع حدوث الانتقالات اللمفية الرقبية [6] ، كذلك يمكن أن يدعم العلاج الجراحي بالعلاج الشعاعي و/أو العلاج الكيماوي؛ وذلك في حال وجود عدة عقد مصابة، أو في حال وجود حافات قطع إيجابية، أو عند وجود انتشار ورمي خارج محفظي للعقد المصابة [15].

وذلك على الرغم من أن السرطان شائك الخلايا الفموي OSCC (Oral Squamous Cell Carcinoma) أقل حساسية للعلاج الشعاعي والكيماوي مقارنة بأنواع السرطانات الأخرى في منطقة الرأس والعنق كسرطانات البلعوم الفموي والحنجرة . تشير بعض الدراسات [16] إلى أنه في حالات سرطان الشفة (المرحلة I والمرحلة II) فإنه لا يستطب عادة تجريف العنق الوقائي بسبب المعدل المنخفض المتوقع لوجود النقائل الخفية للعقد اللمفية الرقبية، في حين يزداد احتمال حدوث مثل هذه النقائل في حالات الأورام غير المتمايزة أو السرطانات الناكسة أو في حالات سرطانات الشفة السفلية الممتدة إلى المخاطية الشفوية من الداخل أو في حال شمول الإصابة الجلد المجاور للشفة. تحدث النقائل الرقبية بدءاً من سرطان الشفة السفلية في أقل من 10% وتصل نسبة حدوث هذه الانتقالات إلى 20% في حالات سرطانات الشفة العلوية والصوار 5، وغالباً ما تشمل الانتقالات العقدية العقد تحت الفكية والعقد تحت الذقنية (أي المستوى الأول) في 80-90% من حالات المرضى المصابين، وقلما تحصل الانتقالات إلى المستوى الثاني أو ما يعرف بمستوى سلسلة الوداجي العلوية فهي لا تتجاوز في حدها الأقصى

15% بالنسبة إلى مجموع المرضى الذين يعانون من انتقالات رقبية أصلاً، وغالباً ما تسبقها انتقالات إلى المستوى الأول للجهة ذاتها ، كذلك غالباً ما تكون الانتقالات في جهة الإصابة نفسها ما دامت أنها لم تتجاوز الخط المتوسط للشفة السفلية [16].

صنف Miloro [16] المستويات اللمفية الرقبية إلى خمسة مستويات: المستوى I ويشمل المنطقتين تحت الذقنية وتحت الفكية (a+b)، والمستويات II و III و IV وتشمل سلسلة العقد الوداجية العلوية والمتوسطة والسفلية على الترتيب، والمستوى V ويشمل مجموعة المثلث الخلفي.

هدف الدراسة:

هدفت هذه الدراسة إلى تقييم العلاقة بين المستوى المصاب للعقد اللمفية وبين خصائص السرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية، إذْ اختير كل من الشكل العياني للورم والقطر الأعظمي للورم أو (T) ودرجته G للدراسة، كذلك درست العلاقة بين عمر المريض وT وبين عمر المريض و G.

مواد البحث وطرائقه:

عينة البحث: جُمِعَ /25/ مريضاً من المراجعين للشعبة الأذنية في مشفى المواساة في جامعة دمشق ولمشفى جراحة الوجه والفم والفكين في كلية طب الأسنان، جامعة دمشق وذلك في المدة الممتدة بين عامي 2009-2011 إذْ راوحت أعمار المرضى بين 39-76عاماً(متوسط العمر 65.4 سنة) لديهم سرطان شائك الخلايا على الشفة السفليةLLSCC مثبت نسيجياً، إذْ كان يشترط ألا يكون المريض قد خضع سابقاً للعلاج الكيماوي و / أو الشعاعي، وأن يكون المريض مرشحاً للمداخلة الجراحية بهدف الشفاء.

الفحص السريري العام للمريض: ويشمل ذلك استجواب المريض والحصول على القصة المرضية كاملة والشكوى الرئيسة وتاريخها والأمراض السابقة والتحسس والأدوية التي يتعاطاها المريض، فضلاً عن استعراض الأجهزة لتحري الانتقالات الصدرية من خلال الفحص السريري و إجراء الصور الشعاعية اللازمة و تحري الانتقالات الحشوية من خلال إجراء إيكو البطن والاختبارات الدموية لتحري وظائف الكبد و إجراء ومضان العظام لتحري الانتقالات العظمية (وذلك عند الحاجة) .

الفحص السريري الفموي والخزعة التشخيصية: وفيه فُحِصَتِ الحفرة الفموية وامتد الفحص إلى الحنجرة والبلعوم؛ وذلك لنفي وجود إصابة مرافقة للإصابة الأولية في موقع ثان وذلك باستخدام ضوء الجهاز وضوء الرأس أحياناً، حيث شمل الفحص على التأمل العياني لمكان الشكوى سواء كان على الجزء المخاطي أو الجلدي أو الحافة القرمزية للشفة لملاحظة التبدلات الحاصلة، وملاحظة وجود عدم التناظر والانتباج والضمور وتغير اللون وتغير البنية وتغير قابلية الحركة والتقرح والنزف، فضلاً عن الجس لملاحظة تبدل ملمس الشفة وتقدير تغير سماكة الجلد أو الحافة القرمزية أو الغشاء المخاطي وارتشاحها ووذمتها والتصاقها وفقدان مرونتها.

بعد الانتهاء من الفحص ثُبِّتَ التشخيص بالخزعة حيث أخذت الخزعة الشقية Incisional أو الخزعة التشخيصية Diagnostic تحت التخدير الموضعي باستخدام الشفرة N.11 أو N.15 لجزء من الآفة الورمية، فضلاً عن جزء من النسيج السليم حولها للدراسة والمقارنة وحُفِظَتْ بالفورمالين، وأرسلت للدراسة النسيجية في مخبر التشريح المرضي في مشفى المواساة، جامعة دمشق بعد إرفاق الخزعة بتقرير مفصل عن الحالة السريرية .

فحص العنق : هدف فحص العنق إلى تحري الضخامات اللمفاوية وتحديد المستوى المصاب من العقد اللمفية. بُدِئَ بفحص العقد اللمفية سريرياً لتحري وجود عقد مجسوسة، جُسَّتِ العقد تحت الفكية على الحافة السفلية لجسم الفك السفلي بعد إسناد اليد الأخرى على رأس المريض، في

حين جُسَّتِ العقد تحت الذقنية على الحافة السفلية لمقدم جسم الفك بعد إمالة رأس المريض نحو الأمام، وفُحِصَتِ العقد الجانبية على الحافة الأمامية للقترائية من الجانب Unilateralأو من الجانبين Bilateral بعد إمالة رأس المريض وتوتير العضلة.

جرى التركيز في حال وجود العقد المجسوسة على حركتها وتوترها وقساوتها وحالة الجلد فوقها وكونها وحيدة أو متعددة وجهتها وترافقها مع الألم.

الفحص الشعاعي: أُجْرِيَ الفحص الشعاعي لمرضى العينة في شعبة الأشعة في مشفى المواساة الجامعي، وشمل إجراء التصوير الطبقي المحوري مع الحقن إذا كان هناك شك بارتشاح الإصابة إلى سمحاق الفك السفلي المجاور أو عظم الفك أو العصب الذقني أو بانتقال الإصابة إلى قاعدة القحف، إذْ مُدِّدَ الفحص الشعاعي ليشمل منطقة العنق –حتى عظم الترقوة- عند وجود عقد مجسوسة صريحة أو عند الشك بوجودها، أمَّا عند عدم وجود عقد مجسوسة أو عند عدم الحاجة للفحص الشعاعي الآخر فتم الاكتفاء فقط بإيكو العنق؛ وذلك خوفاً من وجود عقد عميقة متضخمة وغير مجسوسة وبشكل قافز، وفي الحالات جميعها جرى تم التركيز على قياس العقدة المتضخمة وشكلها وتوعيتها وتكلسها وهندسة سرتها وانتشار الورم خارج محفظتها.

صُنِّفَ المرضى وفق تصنيف TNM [16]؛ وذلك بعد الانتهاء من الفحص السريري والشعاعي وقبل المداخلة الجراحية.

المعالجة الجراحية: بعد الانتهاء من دراسة الحالة وتحضيرها، خضع المرضى للمداخلة الجراحية الموضعية لإزالة كتلة الورم الرئيسة وترميم الضياع المادي؛ وذلك في الشعبة الأذنية في مشفى المواساة الجامعي، جامعة دمشق تحت التخدير العام، كذلك أُزِيلَتِ العقد جميعها التي كانت تبدي ضخامة سريرية أو علامات إصابة شعاعية من خلال تجريف العنق.

الدراسة النسيجية: خضع المجموع المستأصل للدراسة النسيجية في قسم التشريح المرضي في مشفى المواساة، إذْ هدف الفحص النسيجي إلى تأكيد التشخيص الأولي للآفة من جهة وتشخيص حالة العقد المستأصلة وتحديد درجة الورم وذلك وفق تصنيف Border [18].

المعالجة الداعمة: حُوِّلَ بعض المرضى إلى مشفى البيروني لاستكمال العلاج الشعاعي والكيماوي؛ وذلك في الحالات التي أبدت فيها الدراسة النسيجية حافات قطع إيجابية، أو عند وجود ارتشاح للورم خارج محفظة العقدة، أو عند وجود إصابة أكثر من عقدتين لمفيتين.

الدراسة الإحصائية: أُجْرِيَ اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرار إصابة المستويات بين مجموعات الحالات تبعاً لشكل الورم (تقرحي، تنبتي) وحجم الورم (T) ودرجته (G) عند مستوى (P□0.05) باستخدام برنامج SPSS الإصدار [19].

نتائج الدراسة:

وصف العينة:

شملت العينة على /25/ مريضاً (84% ذكوراً و 16% إناثاً) توزعوا كما يأتي:

توزع العينة بحسب العمر: راوحت أعمار مرضى العينة بين الـ39 و 76 سنة (متوسط العمر= 65.4 سنة)، وقد كان: 4% من المرضى في العقد الرابع، 8% في العقد الخامس، 16% في العقد السادس، 40% في العقد السابع، 32% في العقد الثامن.

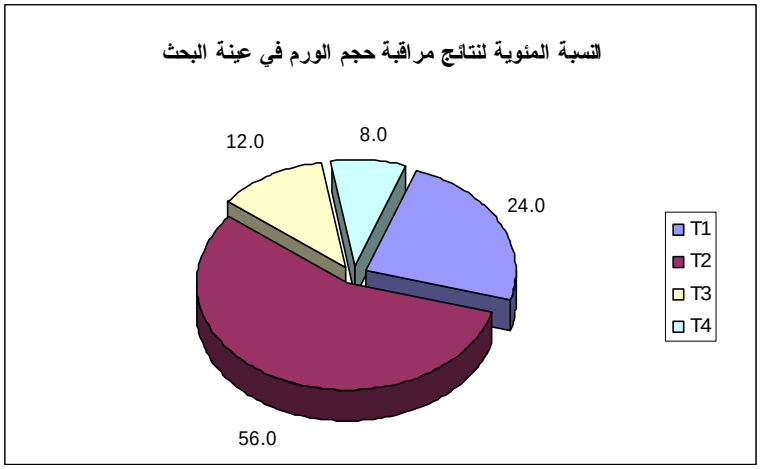
توزع العينة بحسب الشكل العياني للورم: قسمت العينة إلى 52% من المرضى ضمن مجموعة الشكل التقرحي و48% ضمن مجموعة الشكل التنبتي.

توزع مرضى العينة تبعاً لإصابة العقد اللمفية الناحية كالآتي: 72% من المرضى من دون إصابة ليمفاوية،

و28% من المرضى كان يعاني من انتقالات عقدية رقبية توزعت على شكل 24% في المستوى الأول 4% في المستوى الثاني.

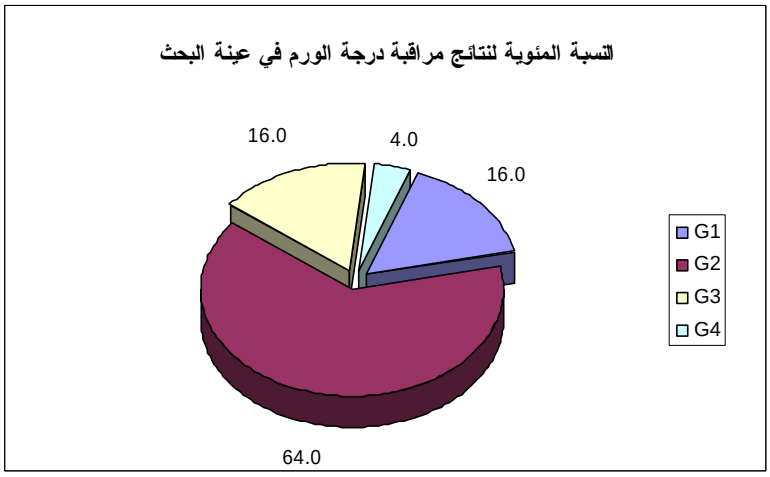
توزع العينة بحسب القطر الأعظمي للورم: كان معظم مرضى العينة من نموذج تصنيف T2 =56%، يليها مرضى الـــT1 =24% ثم T3=12% وأقلها T4=8%.

مخطط رقم (1) يمثل النسبة المئوية مراقبة حجم الورم في عينة البحث ويلاحظ أن معظم مرضى العينة كانوا من نموذج T2 إذْ بلغت نسبة المرضى 56%.



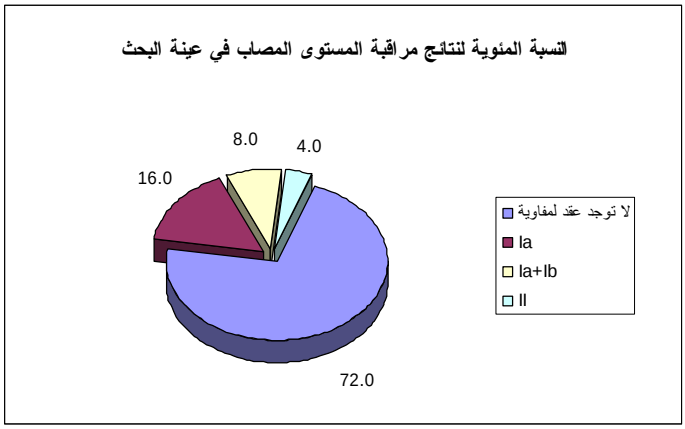
توزع العينة بحسب درجة الورم: كان معظم مرضى العينة من نموذج G2=64%، فـــي حـــين كـــان مرضـــى G2و G3=16% مقابل فقط 4% لـــG4.

مخطط رقم (2) يمثل النسبة المئوية مراقبة درجة الورم في عينة البحث إذْ يلاحظ أن معظم مرضى العينة كانوا من نموذج G2.



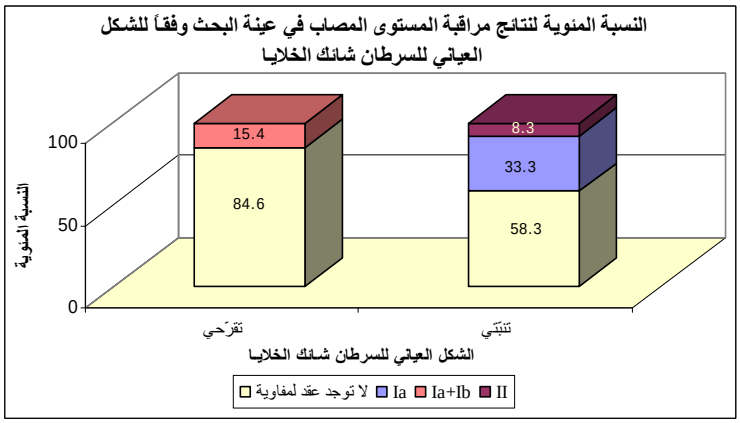
توزع العينة بحسب المستوى المصاب: كان معظم مرضى العينة من دون انتقالات لمفية في 72% من الحالات في حين حصل الانتقال إلى المستوى Ia في 16% مقابل 8% للمستوى I و4% للمستوى II.

مخطط رقم (3) يمثل النسبة المئوية مراقبة المستوى المصاب في عينة البحث إذْ يلاحظ أن معظم المرضى كانوا من دون انتقالات لمفية عقدية.



توزع العينة بحسب المستوى المصاب وفقاً للشكل العياني للورم: كان معظم مرضى الشكل التقرحي للإصابة من دون انتقالات لمفية في 84.6% من الحالات مقابل 15.4% من الحالات حصل فيها الانتقال إلى المستوى I. أمَّا بالنسبة إلى مرضى الشكل فقد حصل انتقال إلى المستوى الثاني بنسبة 8.3% مقابل 58.3% من الحالات من دون انتقالات.

مخطط رقم (4) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة المستوى المصاب في عينة البحث وفقاً للشكل العياني للسرطان شائك الخلايا إذْ يلاحظ عدم تجاوز الانتقال للمستوى Iعند مرضى الشكل التقرحي الخاضعين للدراسة.



دراسة العلاقة بين الشكل العياني والمستوى المصاب:

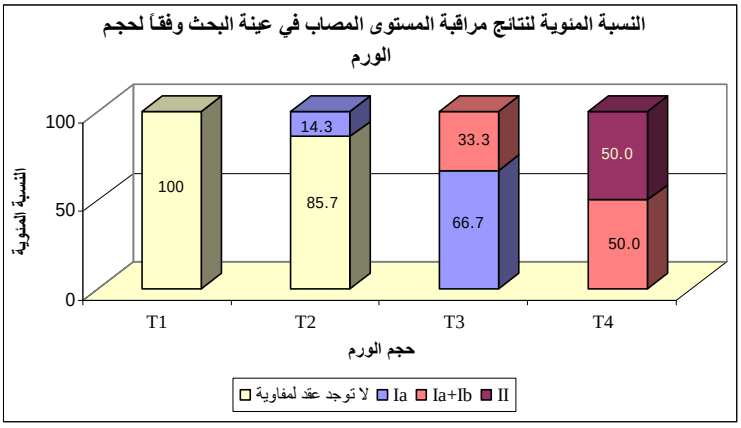
- أُجْرِيَ اختبار التباين كأي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات المستوى المصاب بين مجموعة الحالات التي كان الشكل العياني فيها تقرّحياً ومجموعة الحالات التي كان الشكل العياني فيها تنبّتياً في عينة البحث، إذْ لوحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي إنَّه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات المستوى المصاب مجموعة الحالات التي كان الشكل العياني فيها تقرّحياً ومجموعة الحالات التي كان الشكل العياني فيها تنبّتياً في عينة البحث، وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية يُلاحظ أن نسبة الحالات التي كان فيها المستوى المصاب Ia في مجموعة الحالات التي كان الشكل العياني فيها تقرّحياً كانت أكبر منها في مجموعة الحالات التي كان الشكل العياني فيها تنبّتياً .الجدول (1)

توزع العينة بحسب المستوى المصاب وفقاً لحجم الورم:

كان مرضى T1جميعهم من دون انتقالات لمفية، في حين بنسبة 50% لكل منهما.

حصل الانتقال عند مرضى T4 إلـــى المـــستويين I و II

مخطط رقم (5) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة المستوى المصاب في عينة البحث وفقاً لحجم الورم إذْ يلاحظ أن مرضى T1 جميعهم كانوا من دون انتقالات لمفية، في حين كان مرضى T3 و T4 جميعهم يعانون من انتقالات لمفية.

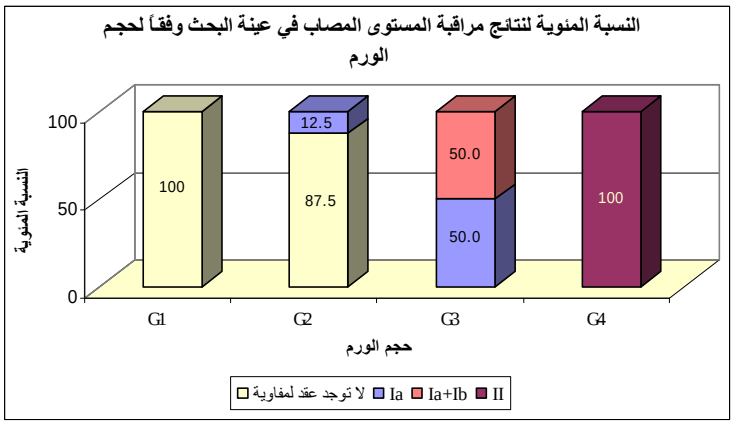


دراسة العلاقة بـــين حجـــم الـــورم الـــورم والمـــستوى المصاب:

أُجْرِيَ اختبار التباين كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات المستوى المصاب بين مجموعات حجم الـــورم في عينة البحث، إذْ لوحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05، أي إنَّه عند مستوى الثقـــة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات المـــستوى المصاب بين مجموعات حجم الورم في عينـــة البحـــث، وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئويـــة يُلاحـــظ أن تزايد نسبة وجود المستويات المختلفة بتزايد درجة حجـــم الورم في عينة البحث. الجدول (1).

توزع العينة بحسب المستوى المـــصاب وفقـــاً لدرجـــة الورم: كان معظم مرضى العينة من الدرجة الأولى مـــن دون انتقالات لمفية، في حين حصل الانتقال عند مرضى الدرجة الرابعة إلى المستوى II في الحـــالات جميعهـــا، كذلك حصل الانتقال عند مرضى الدرجة الثالثة جمـــيعهم إلى المستوى I.

مخطط رقم (6) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة المستوى المصاب في عينة البحث وفقاً لدرجة الورم إذْ يلاحظ أن مرضى G1 جميعهم كانوا من دون انتقالات لمفية.

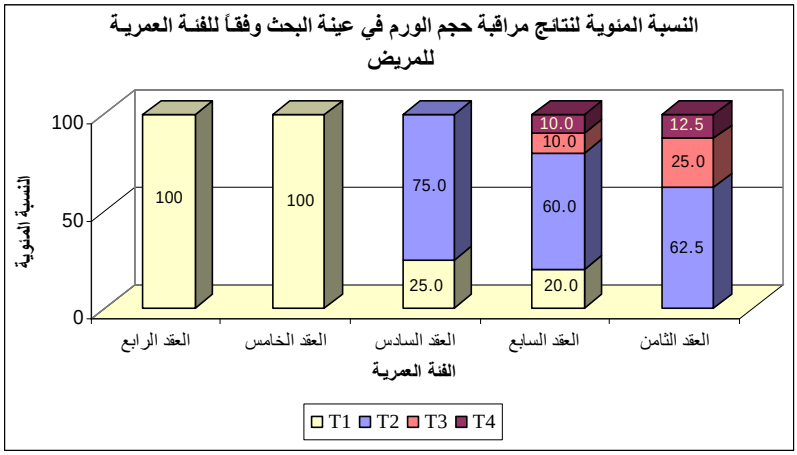


دراسة العلاقة بين درجة الورم والمستوى المصاب:

أُجْرِيَ اختبار التباين كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات المستوى المصاب بين مجموعات درجة الورم في عينة البحث، إذْ كانت قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05، أي إنَّه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات المستوى المصاب بين مجموعات درجة الورم في عينة البحث، وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية يُلاحظ أن تزايد نسبة وجود المستويات المختلفة بتزايد درجة الورم في عينة البحث. الجدول (1).

توزع العينة بحسب حجم الورم (T) وفقاً للفئة العمرية للمريض: كان مرضى العقدين الرابع والخامس جميعهم من دون انتقالات لمفية، وبالمقابل لوحظ وجود انتقالات عند مرضى العقد الثامن جميعهم مقابل 20% من مرضى العقد السابع و25% من مرضى العقد السادس من دون انتقالات.

مخطط رقم (7) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة حجم الورم في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض إذْ يلاحظ حصول الانتقات اللمفية عند مرضى العقد الثامن جميعهم.

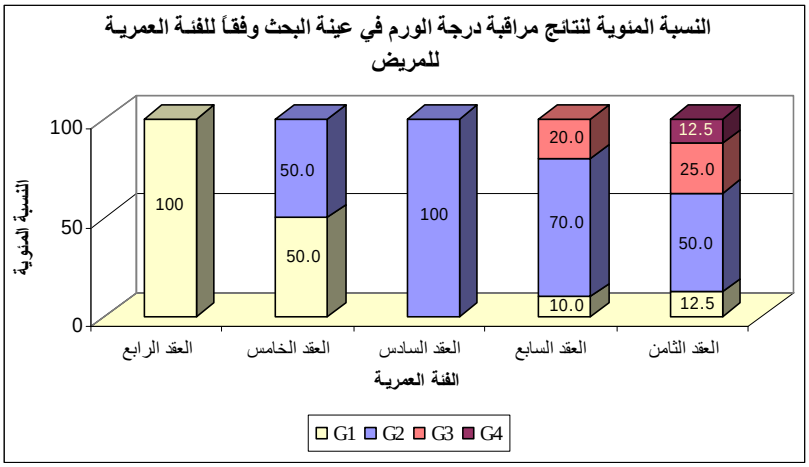


دراسة العلاقة بين عمر المريض وحجم الورم:

أُجْرِيَ اختبار التباين كأي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حجم الورم بين مجموعات الفئة العمرية المدروسة في عينة البحث، إذْ كانت قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي إنَّه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات حجم الورم بين مجموعات الفئة العمرية المدروسة في عينة البحث. الجدول (1).

توزع العينة بحسب درجة الورم وفقاً للفئة العمرية للمريض: كان مرضى العقد الرابع جميعهم من الدرجة G1 مقابل 50% لمرضى العقد الخامس و10% لمرضى العقد السابع و12.5% لمرضى العقد الثامن في حين كان مرضى العقد السادس جميعهم من الدرجة G2، ولم تلاحظ G4 سوى عند مرضى العقد الثامن.

مخطط رقم (8) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة درجة الورم في عينة البحث وفقاً للفئة العمرية للمريض إِذْ لم يلاحظ وجود الدرجة G4 سوى عند مرضى العقد الثامن.



دراسة العلاقة بين عمر المريض ودرجة الورم:

أُجْرِيَ اختبار التباين كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات درجة الورم بين مجموعات الفئة العمرية المدروسة في عينة البحث، إِذْ لوحظ أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي إنَّه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تكرارات درجة الورم بين مجموعات الفئة العمرية المدروسة في عينة البحث. الجدول (1).

الجدول (1): يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة العلاقة بين المستوى المصاب وشكل الورم وحجمه ودرجته إِذْ لوحظ وجود الفروق الدالة إحصائياً، وكذلك العلاقة بين عمر المرض وحجم الورم ودرجته إِذْ يلاحظ عدم وجود الفروق الدالة إحصائياً.

المتغيران المدروسان = المستوى المصاب × الشكل العياني للسرطان شائك الخلايا				
عدد القياسات	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
25	7.861	3	0.049	توجد فروق دالة

المتغيران المدروسان = المستوى المصاب × حجم الورم				
عدد القياسات	**قيمة كاي مربع**	**درجات الحرية**	**قيمة مستوى الدلالة المقدرة**	**دلالة الفروق**
25	30.655	9	0.000	**توجد فروق دالة**

المتغيران المدروسان = المستوى المصاب × درجة الورم				
عدد القياسات	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
25	42.882	9	0.000	توجد فروق دالة

المتغيران المدروسان = حجم الورم × الفئة العمرية				
عدد القياسات	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
25	14.048	12	0.298	لا توجد فروق دالة

المتغيران المدروسان = درجة الورم × الفئة العمرية				
عدد القياسات	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة المقدرة	دلالة الفروق
25	12.344	12	0.418	لا توجد فروق دالة

المناقشة:

تبرز أهمية هذا البحث من خلال طرحه لفكرة معينة والتعمق بها عن العلاقة بين صفات الورم كشكله وقطره ودرجته واحتمال إصابة العقد اللمفية في محاولة لتعديل بعض المفاهيم الجراحية والتداخل على العنق حتى عند وجود معطيات فحص سريري سلبية؛ وذلك بناءً على صفات الورم التي قد ترشح وجود إصابة لمفاوية خفية؛ مما ينعكس إيجاباً على تحسين إنذار المعالجة من جهة وتطوير العملية التعليمية من جهة أخرى.

كان توزع مرضى العينة ذكور/ إناث يساوي 1/5025 في دراستنا وهذا مقارب لنتائج النسبة عند Miroslav وزملائه [6] إذْ بلغت 1/5 على الرغم من التفاوت الكبير في عدد أفراد العينة في الدراستين إذْ بلغ عدد المرضى عند Miroslav 223 مريضاً مقابل فقط 25 مريضاً في دراستنا.

حصلت الانتقالات اللمفية الرقبية فقط عند 28% من المرضى، وهذا يتقارب مع نتائج Miroslav وزملائه [6] إذْ شوهدت الانتقالات في دراستهم على مرضى السرطان شائك الخلايا على الشفة عند 26.5% من المرضى، وكانت أقل الانتقالات إلى المنطقة تحت الذقنية في حين كانت الانتقالات الأقل حصولاً في دراستنا إلى المستوى II، وربما يعلل هذا الفرق باختلاف عدد العينة من جهة ولأنَّ معظم مرضى دراستنا هم من نموذج T2 . يمكن للعقد المجسوسة أن تكون عقداً انتقالية أو ارتكاسية، ولكنها عُدَّتْ انتقالية حتى يثبت العكس؛ أي بمعنى آخر قد تكون الضخامة العقدية بسبب رد فعل الجسم تجاه الإصابة أو بسبب انتقال حقيقي للخلايا الشاذة الورمية إليها، ولكن تعدُّ العقد المتضخمة عقداً منتقلة حقيقة في أثناء الدراسة السريرية إلى أن يثبت العكس نسيجياً.

كان معظم مرضى العينة من نموذج T2 (56%)، G2 (64%)، وهذا يتوافق مع نتائج دراسة Miroslav [6] وزملائه. بيّنت دراستنا وجود علاقة بين الشكل العياني للورم على الشفة السفلية و المستوى المصاب ولم نعثر على دراسات مشابهة للمقارنة.

أظهرت نتائج هذه الدراسة وجود علاقة بين المستوى المصاب من العقد اللمفية والقطر الأعظمي للورم، أو ما يطلق عليه أحياناً حجم الورم إذْ كانت الفروق بين تكرارت إصابة المستويات وفق مجموعة حجم الورم ذات دلالة إحصائية إذْ يزداد احتمال وجود الانتقالات اللمفية إلى المستويات المختلفة مع ازدياد حجم الورم عند تشخيص الإصابة ، كذلك كانت معظم حالات T1 من دون انتقالات عقدية، في حين كانت حالات T3 و T4 جميعها مترافقة مع انتقالات لمفية إلى المستويين الأول والثاني، أمَّا بالنسبة إلى حالات T2 فقد حصل فيها الانتقال بمعدل 14,3% إلى المستوى الأول، وفي الحالات جميعها فإن 72% من حالات السرطان المدروسة لم تترافق مع انتقالات لمفية رقبية (وجميعها من نوع T1G1/G2 أو T2G1). وربما يعود ذلك إلى التشخيص المبكر نسبياً لهذه الآفة، بطبيعة الحال لم تتجاوز عند غالبية المرضى المدة الفاصلة بين بدء ظهور الآفة والتشخيص بضعة أشهر، وهذا يعزز الدور المهم للكشف المبكر عن الآفات الورمية؛ مما يقلل نسبة المضاعفات المرافقة التي تعدُّ الانتقالات العقدية على رأسها، أمَّا عند حدوث الانتقالات فإن معظمها كان إلى المستوى الأول a ثم إلى المستوى الأول(a و b)، وأقلها كان إلى المستوى الثاني، ولم تلاحظ انتقالات أبعد، وهذا مرافق لنتائج دراسة Miloro [16] وزملائه. أظهرت نتائج دراسة مشابه لـ Miroslav وزملائه [6] وجود علاقة إيجابية قوية بين T وحدوث الانتقالات الرقبية، وهذا يتوافق من نتائج دراستنا، كذلك فإن معظم حالات الانتقالات الحاصلة إلى العنق من الـLLSCC تكون إلى المستوى الأول وذلك في 84.7% من الحالات، ومعظمها يكون إلى المنطقة تحت الفكية

Submandibular ثم إلى منطقة عقد الوداجي (المستوى II و III و IV) وذلك في 15.3% من الحالات، وأقلها كان إلى العقد تحت الذقنية وذلك في 6.7% من الحالات؛ وذلك خلافاً لنتائجنا، ويمكن أن يعلل هذا الفرق الحاصل بسبب اختلاف عدد أفراد العينة المدروسة في الحالتين، فقد بلغ عدد أفراد العينة المدروسة من قبل Miroslav وزملائه 223 مريضاً مقابل 25 مريضاً في دراستنا إذْ كان المركز الذي يعمل به ميروسلاف وزملاؤه هو المركز الوحيد الذي تحول إليه حالات سرطان الشفة جميعها في المنطقة والريف المجاور.

كذلك وجد Elio و وزملاؤه [19] وجود علاقة بين الـT ووجود الانتقالات إذْ إنَّ معظم حالات الأورام التي تعطي انتقالات إلى العقد اللمفية الرقبية هي أورام كبيرة، أي إنَّها ذات قطر ≤ 2سم، وعليه تتصف معظم الأورام الكبيرة بإنذار سيئ، وهذا يتفق أيضاً من نتائج كل من Baker [20] و[21]Hendricks وMackay [22] و Nuutinem [2]، في حين يرى Moore وزملاؤه [23] أن احتمال تطور الانتقالات العقدية الرقبية يكون أقل في الأورام الصغيرة (الأصغر من 2سم) مما هو عليه الحال في الأورام الكبيرة ≤ 2سم، وهذا يتفق مع رأي Beltrami وزملائه [24]. كما أظهرت الدراسة المجراة وجود علاقة بين المستوى المصاب ودرجة الورم إذْ يزداد احتمال إصابة المستويات المختلفة مع ازدياد درجة الورم (أي كلما كان تمايز الورم أكثر سوءاً) ومقارنة بدراسة Elio[19] فإن معظم حالات الانتقال كانت تشاهد عند المرضى الذين أظهرت الدراسات النسيجية لحالات الورم عندهم وجود درجات نسيجية متقدمة من الإصابة G3 و G4، كذلك بيّنت دراسة Moore وزملائه [23] وجود علاقة بين درجة الورم وحدوث الانتقالات اللمفية الرقبية، إذْ إنَّه غالباً ما تترافق الأورام سيئة التمايز مع نقائل عقدية لمفية رقبية وذلك على العكس من الأورام جيدة التمايز أمَّا دراسة Klijanienko [25] وزملاؤه فقد أظهرت وجود علاقة قوية بين سوء التمايز وارتفاع مرحلة إصابة العقد اللمفية .

لا يمكن التنبؤ بالمستوى المصاب بالاعتماد على امتداد الورم و / أو درجته فقط وإنما يمكننا الاستئناس في أثناء دراسة الحالة وتحضيرها للعلاج ويمكن دعم المحاكمة العلمية والعملية للحالة، فكلما ازداد امتداد الورم وقل تمايزه كان احتمال إعطاء النقائل الرقبية أكبر إلى المستويات المختلفة؛ لذلك لابدَّ من فكرة مقاطعة المعطيات دوماً لتسهيل تخمين امتداد الإصابة الذي تؤكده الدراسة الشعاعية للحالة، و تفيد دراستنا في حالات السلبية الشعاعية الكاذبة التي ينفي فيها الفحص الشعاعي وجود الانتقال على الرغم من احتمال وجود الانتقالات بنسبة عالية نظرياً بالاعتماد على امتداد الورم وشكله ودرجته، وهنا يتم اللجوء إلى الوسائل الاستقصائية الشعاعية الأكثر دقة للتأكيد أو النفي.

لم تظهر الدراسة المجراة وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين عمر المريض وحجم الورم (بعده الأعظمي)، وتعدُّ هذه النتيجة مقبولة منطقياً إذْ يتأثر حجم الورم عموماً بعدة عوامل أكثر أهمية من عمر المريض كالمدة الزمنية الفاصلة بين ظهور الآفة وعلاجها وعدوانية نهج الآفة، وبالمقارنة فلم يلاحظ Miroslav وزملاؤه [6]وجود علاقة بين الفئة العمرية وحجم الورم، كما لم يلاحظ Elio [19] وجود علاقة واضحة إحصائياً تربط بين العمر وحالة العقد وهذا يوافق نتائج الدراسة المجراة علما أن معظم الإصابات كانت في العقدين السادس والسابع من العمر أمَّا في الدراسة المجراة فقد كانت معظم الإصابات في العقدين السابع والثامن من العمر.

أمَّا بالنسبة إلى دراسة العلاقة بين عمر المريض ودرجة الورم فلم تظهر الدراسة وجود فروقات ذات دلالة إحصائية عند دراسة التكرارات؛ مما يوجه إلى عدم وجود علاقة ذات مدلول إحصائي وبالمقارنة فلم يلاحظ Elio [19]

وجود علاقة بين جنس المريض وعمره وحالة العقد اللمفية.

يعدُّ صغر عدد العينة من محدودات دراستنا، لذا نقترح استكمال الدراسة مع استخدام عدد أكبر لمرضى العينة من خلال الدراسات التراجعية لمشفى المواساة والبيروني ومشفى الأمراض الجلدية واللجوء في الدراسات الأخرى لوسائل تشخيصية أكثر دقة كالـPet Scan ومقارنتها بالمعطيات السريرية ، فضلاً عن أهمية التركيز على ضرورة دقة أرشفة النتائج في المشافي جميعها مما يسهل الرجوع لبيانات المرضى في الأقسام المختلفة (جراحة/ أشعة / تشريح مرضي) وإمكانية ربط هذه البيانات بطريقة علمية تخدم مصلحة المريض والتنسيق بين الأقسام المختلفة وربط قواعد البيانات فيما بينها، مما يسهل الدراسات ويجعل نتائجها أكثر دقة ومصداقية وواقعية.

الاستنتاج:

خلصت هذه الدراسة إلى وجود علاقة بين مستوى العقد اللمفية المصابة من جهة والبعد الأعظمي للورم (أو ما يعرف بقطر الورم)، وكذلك درجة الورم من جهة أخرى مما يركز على على دور التشخيص المبكر للآفات الورمية ودور طبيب الأسنان في ذلك من خلال الفحص الروتيني الدقيق لكامل الحفرة الفموية وعدم التردد في أخذ الخزعات التشخيصية عند الشك بأي خباثة محتملة.

References

1- Kornevs. E, Skagers. A, Juris. T. 5 Years Experience With Lower Lip Cancer. Stomatologija, Baltic Dental and Maxillofacial Journal 2005; 3: 95-98.

2- Nuutinen. J, Karja. J. Local and distant metastases in patients with surgically treated squamous cell carcinoma of the lip. ClinOtolaryngol 1981; 6: 415-419.

3- Spitzer. W, Krafft .T. Results of surgical therapy of regional lymph nodes in lower lip cancer. Fortschr Kiefer Gesichtschir1992; 37: 77-78.

4- Stein. A, Tahan. S. Histologic correlates of metastasis in primary invasive squamous cell carcinoma of the lip. J Cutan Pathol 1994; 21: 16-21.

5- Zitsch .R, Park. C, Renner. G. Outcome analysis for lip carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg 1995; 5:589-596.

6- Miroslav .V, Zoran .J, Milan .P. Surgical Management of Squamous Cell Carcinoma of the Lip: Analysis of a 10- Year Experience in 223 Patients. J Oral Maxillofac Surg 2007; 65:675-679.

7- De Visscher. J, Grond. A, Botke. G. Results of radiography for squamous cell carcinoma of the Vermilion border of the lower lip. A retrospective analysis of 180 patients . Radiother Oncol 1996; 39: 9-14.

8- Kotwall .C, Sako. K, Razack . Metastasis Pattern In squamous cell carcinoma of the head and neck. Am J Surg 1987; 154:439-442.

9- Merino. O, Lindberg .R, Fletcher. G. Analysis of Distal Metastsis form squamous cell carcinoma of the upper respiratory and digestive tracts. Cancer 1977; 40: 145-151.

10- Vikram. B, Strong. E, Shah. J. Failure at distant sites following multimodality treatment for advanced head and neck cancer. Head Neck Surg 1984; 6: 730-733.

11- Cerezo. L, Millan. I, Torre .A. prognostic factors for survival and tumor control in cervical lymph node metastasis from head and neck cancer. A multivariate study of 492 cases . Cancer 1992; 69: 1224-1234.

12- Snow. G, Annyas. A, Van Slooten. E. Prognostic factors of neck node metastyasis. Clin Otolaryngol 1982; 7: 185- 192.

13- Alvi .A, Johnson. J. Development of distant Metastasis after treatment of advanced – stage head and neck cancer. Head Neck 1997; 19: 500-505.

14- Zitsch. R. Carcinoma of the lip . Otolaryngol Clin North Am 1993; 26: 265.

15- Daniel. G, Terry. D. Pocket guide to TNM Staging of head and neck cancer and neck dissection classification. American Academy of Otolaryngology- Head and Neck Surgery foundation. 2008;9:214.

16- Miloro.M . Oral Cancer: classification, staging, and diagnosis. Peterson's principles of Oral and Maxillofacial Surgery. 2nd ed. BC Decker Inc, Hamilton, London. 2004:619-620..

17- John .W. Staging of Cancer. Oral cancer Diagnosis, management, and Rehabilitation. Thieme, New York, Stuttgart 2007:68-69.
18- Bhargava.A, Saigal. S, Chalishazar .M. Histopathological Grading Systems In Oral Squamous Cell Carcinoma: A Review. Oral Health 2010; 2 :4
19- Elio. D, Vito .R, Vincenza .L. Prognosis in Lower Lip Squamous Cell Carcinoma: Assessment of Tumor Factors. Pathol. Res. Pract 2007; 8: 194:319-324.
20- Baker .S, Krause. C . Carcinoma of the lip. Laryngoscope 1980; 90: 9-23
21- Hendricks. J, Mendelson . B, Woods. J . Invasive carcinoma of the lower lip. Surg Clin North AM 1977; 57:837-841
22- MacKay. E, Sellers .A . A statistical review of carcinoma of the lip. Can Med Assoc I 1964; 90: 670-676.
23- Moore. C, Flynn. M, Greenberg. R . Evaluation of size in prognosis of oral cancer. Cancer 1981; 58: 158-162
24- Beltrami. C, Desinan. L, Rubini . C . Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the oral cavity. A retrospective study of 80 cases. Path Res Pract 1992; 188:510-516.
25- Klijanienko. J, El-Naggar. A, De Braund. F. Tumor vascularization, mitotic index, histopathologic grade and DNA ploidy in the assessment of 114 head and neck squamous cell carcinomas. Cancer 1995; 75: 1649-1656.

تاريخ ورود البحث إلى مجلة جامعة دمشق 2011/12/21.
تاريخ قبوله للنشر 2012/6/14.