

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of Dentistry

Oral&Maxillofacial Surgery Dep't



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية طب الأسنان

قسم جراحة الفم والفكين

مقارنة بين الحواف الجراحية والنسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي

A Comparison Between Surgical and Histopathological Margins of Oral Squamous Cell Carcinoma

أطروحة قدمت إلى جامعة دمشق لنيل درجة الدكتوراه
اختصاص جراحة الفم والفكين.

إعداد الباحثة

نبيلة نعمان قبّاني

الأستاذ المشرف المشارك

الدكتور جمال قسومة

الأستاذ المشرف

الدكتور عيسى وهبة

1433-2012هـ

تصريح

" لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة تم أخذه بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو في أية جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي "



الإهداء

DEDICATION

الإهداء

إلى أغلى من أحببت وأروع من عرفت...
إلى من تعجز حروف الهجاء عن وصفه...
إلى من زرع وأتمنى أن يكون قد حصد...
إلى من وعدت وأتمنى أن أكون قد وقّيت...
إلى منارة العلم والمعرفة وأستاذي الأول في الحياة...
إلى من أخرجني من ظلمات الجهل إلى نور المعرفة...
إلى من وجب عليّ الوقوف لتبجيله...

إليك مثالي وقدوتي... أبي

إلى أحسن من في الوجود وأغلى البشر...
إلى من جعل الله منها باباً للجنة...
إلى من كان برها رحمة ومثله...
إلى أحق الناس بصحبتني...
إلى من تلمني في شدة بعثرتني...
إلى من يجري حبي في أوردتها...
إلى من زرعت أحشائها في جسدي...
إلى من أحسها في داخلي وبين شراييني...

إليك غاليتي... حبيبتي... أمي

إلى من جعل الله بيننا مودة ورحمة...
إلى من يشاركني أعباء المسير...
إلى من يدفعني للأمام فنتقدم معاً...
إلى من عاهدني وعاهدته على المحبة في الله...
إلى من اخترته ليكون أباً وأخاً وصديقاً وشريكاً فأحسننت الاختيار...
إلى من أتمنى أن يشاركني في مشواري حتى النهاية...

إليك رفيق دربي... زوجي

إلى من تسبح في مخيلتي وتمتلك حواسي...
إلى من لا يفارق صوتها الدافئ أذني أبداً ...
إلى من يمدني بريق عينيها وضحكتها بالتفاؤل والأمل ...
إلى من سكنت جوفي ولامست شغافي قبل أن تبصر عينيها نور الدنيا...
إلى من أتضرع للبارئ أن يحميها...

إليكِ مرآة مستقبلي الزاهر ... ابنتي

إلى صديقةٍ غاليةٍ ورفيقةٍ مخلصَةٍ في وقت المصاعب ...
إلى من أجدها عند ضيقي ...
إلى من تحتمل ثورتي وتهدي غضبي ...
إلى من تسعد لنجاحي وتصبر عليه ...
إلى من تدفعني للأمام دون النظر للوراء ...
إلى من تحاول أن تسمع ما لا أقول ...

إليكِ صديقتي ... بلميرا



الشكر

ACKNOWLEDGMENT

((إِنَّ اللَّهَ وَمَلَائِكَتَهُ وَأَهْلَ السَّمَوَاتِ وَالْأَرْضِينَ حَتَّى النَّمْلَةِ فِي جُحْرهَا يُصَلُّونَ عَلَى مُعَلِّمِ النَّاسِ الْخَيْرِ))

لابد بداية من أن أحمد الله تعالى وأشكره على فضله ونعمه التي لاتعد ولا تحصى... أشكره لأنه مدني بالصحة والقوة والقدرة على إكمال المسير في مشواري الطويل الطويل الذي بدأته منذ زمن بعيد... سارعت الخطأ أحياناً... أبطأت أحياناً أخرى... لكنني لم أتوقف أبداً... والآن وقد اقتربت خطواتي الأخيرة من نهاية هذا المشوار وبات الهدف منظوراً... لا بد من أن أشكر أحبائي ومثالي وقوتي في الحياة... أفراد أسرتي الكبيرة... أساتذتي في مشفى جراحة الوجه والفم والفكين و كلية طب الأسنان في جامعة دمشق وأساتذتي في الشعبة الأذنية في مشفى المواساة وكلية الطب البشري في جامعة دمشق... فلهم مني جميعاً باقات شكر مغلفة بأصدق المشاعر.

باقة شكر مغلفة بالامتنان والاحترام

أقدمها لأساتذتي

الأستاذ الدكتور عيسى وهبة الأستاذ المشرف على رسالتي الماجستير سابقاً والذي تفضل بقبوله الإشراف على رسالة الدكتوراه حالياً ، أستاذ جراحة الفم والفكين في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق ، وفي مشفى جراحة الوجه والفم والفكين ، رئيس قسم جراحة الفم والفكين سابقاً ومدير المعهد التقاني بكلية طب الأسنان بجامعة دمشق حالياً والذي لم يبخل علي بعلمه ونصحه ومساعدته ورعاية صدره على الدوام... فله مني كل الاحترام والشكر والتقدير.

الأستاذ المساعد الدكتور جمال قسومة أستاذ أمراض الأذن والأنف والحنجرة في كلية الطب البشري و في قسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة وجراحاتها في مشفى المواساة ، رئيس الشعبة الأذنية في مشفى المواساة سابقاً وأستاذ زراعة الحلزون في مشفى المواساة ومشفى الأسد الجامعي والذي تفضل مشكوراً بقبوله المشاركة في الإشراف على رسالة الدكتوراه فكان نعم الأستاذ والمشرف ولم يبخل يوماً بعلمه ومهارته ووقته لاسيما في مراحل العمل الأخيرة... فله مني كل الاحترام والشكر والتقدير

الأستاذ الدكتور هيثم بحاح أستاذ جراحة الفم والفكين في كلية طب الأسنان وفي مشفى جراحة الوجه والفم والفكين بجامعة دمشق لتفضله مشكوراً بقبول المشاركة في تحكيم رسالتي هذه على الرغم من مشاغله... فله مني كل الاحترام والشكر والتقدير .

الأستاذ الدكتور محمد سامر البريدي أستاذ أمراض الأذن والأنف والحنجرة في كلية الطب البشري و في قسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة وجراحاتها في مشفى المواساة ، فقد استضافني مع بقية الكادر التعليمي في مشفى المواساة وكان نعم المضيف والمعلم كما أنه تفضل مشكوراً بقبول المشاركة في تحكيم رسالتي هذه... فله مني كل الاحترام والشكر والتقدير.

الأستاذ المساعد الدكتور ياسر المدلل أستاذ جراحة الفم والفكين في كلية طب الأسنان وفي مشفى جراحة الوجه والفم والفكين بجامعة دمشق ونائب عميد كلية طب الأسنان للشؤون الإدارية في جامعة دمشق لتفضله مشكوراً بقبول المشاركة في تحكيم رسالتي... فله مني كل الاحترام والشكر والتقدير.

الأستاذ المساعد الدكتور نبيل قوشجي، أستاذ النسيج والتشريح المرضي في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق ورئيس قسم النسيج و التشريح المرضي في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق لتفضله مشكوراً بقبول المشاركة في تحكيم رسالة الدكتوراه رغم ضيق وقته ... فله مني كل الاحترام والشكر والتقدير.

الأستاذ الدكتور محمد صفوان الجابر أستاذ جراحة الفم والفكين في كلية طب الأسنان وفي مشفى جراحة الوجه والفم والفكين بجامعة دمشق ونائب عميد كلية طب الأسنان للشؤون الإدارية في جامعة دمشق سابقاً لقبوله مشكوراً أن يكون عضواً محكماً رديفاً ... فله مني كل الاحترام والشكر والتقدير.

الأستاذ الدكتور منير حرفوش أستاذ جراحة الفم والفكين في كلية طب الأسنان وفي مشفى جراحة الوجه والفم والفكين بجامعة دمشق ورئيس وحدة نقابة المعلمين في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق لقبوله مشكوراً أن يكون عضواً محكماً رديفاً ... فله مني كل الاحترام والشكر والتقدير

مسك ختام الباقية الشكر الكبير **للأستاذ الدكتور مازن زينات**، أستاذ جراحة الفم و الفكين في كلية طب الأسنان وفي مشفى جراحة الوجه والفم والفكين ورئيس قسم جراحة الفم والفكين في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق لدعمه ومساعدته ... فله مني كل الاحترام والشكر والتقدير

كما أوجه شكري **للأستاذ الدكتور إياد الشعراني** ، نائب العميد للشؤون العلمية في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق لما قدمه من مساعدة ... فله مني كل الاحترام والشكر والتقدير

كما أتوجه بالشكر **لجميع أساتذتي** ... أساتذة جراحة الفم والفكين في مشفى جراحة الوجه والفم والفكين في كلية طب الأسنان وأساتذة أمراض الأذن والأنف والحنجرة وجراحاتها في الشعبة الأذنية في مشفى المواساة ... فضلكم عظيم وبشكري لكم أكون قد شكرت الله.

باقة شكر مغلقة بالمحبة والإجلال

أسمى آيات الشكر والامتنان **للأستاذة الدكتورة رزان الخطاب**، أستاذة أمراض النسيج الداعمة في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق ورئيسة قسم أمراض النسيج الداعمة سابقاً وعميدة كلية طب الأسنان حالياً لكل الأمل الذي أمدتني به والدعم الذي قدمته والوقت الذي خصصته لمساعدتي ... فلها كل المحبة و الاحترام والشكر والتقدير

باقة شكر مغلقة بأسمى معاني الحب والتقدير

الشكر العظيم العظيم لأستاذي الأول في الحياة، الذي محا أميتي والذي زرع حب العلم والطموح في داخلي... أشكرك **أبي الدكتور نعمان قباني**.

كما أغلف شكري بوردة حب وامتنان أقدمها إلى **زوجي الدكتور غزوان عبد المولى الباشا** الذي وقف إلى جانبي في كل مراحل إعداد هذه الأطروحة ... فكان نعم الصديق والمعين

باقة شكر مغلفة بالعرفان بالجميل

أقدمها إلى **الأستاذ الدكتور أكرم الحجار ...** أستاذي الفاضل لك مني كل الإجلال والشكر.

كما أتوجه بالشكر **للأستاذ الدكتور ناصر الحاج والأستاذ الدكتور حسين الزامل** على كل ما قدموه.

فيض من الشكر والتقدير والاحترام لكل من:

- الكادر الطبي والتمريضي في شعبة التشريح المرضي في مشفى المواساة لمساعدتهم.
- الكادر الطبي والتمريضي في شعبة الأشعة في مشفى المواساة لمساعدتهم.
- الكادر التمريضي وكادر التخدير في الشعبة الأذنية في مشفى المواساة لمساعدتهم.
- الكادر التمريضي وكادر التخدير في مشفى جراحة الوجه والفم والفكين لمساعدتهم.
- كافة الأطباء المقيمين في الشعبة الأذنية في مشفى المواساة لدعمهم واستضافتهم.
- كافة الأطباء المقيمين في مشفى جراحة الوجه و الفم والفكين لدعمهم واستضافتهم.
- الكادر الإداري وجميع الموظفين في الشعبة الأذنية في مشفى المواساة لمساعدتهم.
- الأستاذ عبد الرحمن نجيب لمساعدته في إتمام الدراسة الإحصائية الخاصة بالبحث.

باقة شكر مغلفة بالاكلیل

أقدمها لرمز المجهول... إلى كل من ساعدني ووقف إلى جانبي ... وقصرت في حقه وسقط سهواً.

أشكركم جميعاً وأمتن لكم...



قائمة المحتويات

LIST OF CONTENTS

قائمة المحتويات

الصفحة	العنوان
1	• قائمة المحتويات
6	• قائمة الجداول
10	• قائمة الأشكال
15	• قائمة المخططات
17	• قائمة الاختصارات
19	• المقدمة
21	• الهدف من البحث
22	الباب الأول: المراجعة النظرية
22	▪ المخاطية الفموية
24	▪ تعريف السرطان شائك الخلايا
26	▪ وبائيات السرطان الفموي
26	▪ أسباب السرطان شائك الخلايا
37	▪ الملامح السريرية للسرطان شائك الخلايا الفموي
37	▪ السرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية
40	▪ السرطان شائك الخلايا على اللسان الفموي وفي قاع الفم
42	▪ الانتقالات في السرطان شائك الخلايا
46	▪ تشخيص السرطان شائك الخلايا الفموي
46	▪ الفحوص السريرية
54	▪ الفحوص الشعاعية
66	▪ الفحوص المخبرية
67	▪ الفحوص النسيجية
67	▪ الملامح النسيجية للسرطان شائك الخلايا
70	▪ تصنيف سرطانات جوف الفم
73	▪ تدبير مرضى السرطان شائك الخلايا
74	▪ المعالجة الجراحية لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي
75	▪ تجريف العنق عند مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي
75	▪ المعالجة الشعاعية لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي
76	▪ المعالجة الكيماوية لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي
77	▪ المعالجة الضوئية الديناميكية لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي
77	▪ المعالجة الدوائية الداعمة لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي
78	▪ المعالجة الجديدة لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي
	الباب الثاني: المواد والطرائق
79	▪ العينة
81	▪ توزيع مرضى العينة تبعاً لموقع الإصابة

قائمة المحتويات

82	توزيع مرضى العينة تبعاً لموقع الإصابة وجنس المريض
83	أعمار المرضى تبعاً لموقع الإصابة
84	توزيع مرضى العينة تبعاً لموقع الإصابة وعادة التدخين
85	توزيع مرضى العينة تبعاً لموقع الإصابة وعادة تناول الكحول
86	طرائق الدراسة
86	شروط اختيار المرضى
86	التقييم السريري للمرضى (الفيزيائي والشعاعي)
113	التقييم الجراحي (العياني) للمرضى
114	التقييم النسيجي المرضي للمرضى
117	التحاليل الإحصائية
118	حالة سريرية 1
132	حالة سريرية 2
	الباب الثالث: النتائج
140	نتائج الاستقصاء عن خصائص السرطان شائك الخلايا الفموي لدى مرضى عينة البحث
140	نتائج الاستقصاء عن البعد الأعظمي للورم (T) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة
141	نتائج الاستقصاء عن الضخامة العقدية اللمفية (N) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة
142	نتائج الاستقصاء عن وجود تضخم في العقد اللمفية في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة
143	نتائج الاستقصاء عن درجة تمايز الورم (G) لدى مرضى عينة البحث وفقاً للموقع
144	نتائج الاستقصاء عن المستويات اللمفية المصابة في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة
146	دراسة حالة الحواف جراحياً ونسيجياً لدى مرضى عينة البحث
146	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة
147	دراسة دلالة الفروق بين حالة الحواف جراحياً و حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة
148	دراسة تأثير موقع الإصابة على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
150	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض
150	دراسة تأثير جنس المريض على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
152	دراسة العلاقة بين حالة الحواف نسيجياً وعمر المريض في عينة البحث
153	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين
154	دراسة تأثير عادة التدخين على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
155	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول
155	دراسة تأثير عادة تناول الكحول على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
156	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T)
157	دراسة تأثير البعد الأعظمي للورم (T) على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث

قائمة المحتويات

158	■ نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة العقد اللمفية (N)
159	■ دراسة تأثير درجة إصابة العقد اللمفية (N) على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
160	■ نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G)
161	■ دراسة تأثير درجة تمايز الورم (G) على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
162	■ نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية
163	■ دراسة تأثير المستويات المصابة من العقد اللمفية على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
164	■ دراسة تأثير إصابة مستويات العقد اللمفية على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
166	■ دراسة التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث
166	■ نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة
167	■ دراسة دلالة الفروق بين تكرارات حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة
168	■ دراسة تأثير موقع الإصابة على تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
168	■ نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض
169	■ دراسة تأثير جنس المريض على تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
170	■ دراسة العلاقة بين وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً وعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث
171	■ نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين
172	■ دراسة تأثير عادة التدخين على تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
172	■ نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول
173	■ دراسة تأثير عادة تناول الكحول على تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
174	■ نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T)
175	■ دراسة تأثير درجة البعد الأعظمي للورم (T) على تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث
175	■ نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة إصابة العقد اللمفية (N)

قائمة المحتويات

176	دراسة تأثير درجة إصابة العقد اللمفية (N) على تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً في عينة البحث
177	نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G)
178	دراسة تأثير درجة تمايز الورم (G) على تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً في عينة البحث
179	نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية
180	دراسة تأثير المستويات المصابة من العقد اللمفية على تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً في عينة البحث
181	الباب الرابع: المناقشة
197	الباب الخامس: الاســــــــــــتنتاجات
199	الباب السادس: المقترحات والتوصيات
200	الباب السابع: المراجــــــــع
223	الملخص باللغة العربية
	الملخص باللفـــــــــغة الانكليزية
	الملحقــات



قائمة الجداول

LIST OF TABLES

قائمة الجداول

الصفحة	العنوان	رقم الجدول
81	توزع مرضى العينة تبعاً لموقع الإصابة.	1
82	توزع المرضى وفقاً لموقع الإصابة والجنس.	2
83	توزع المرضى وفقاً لموقع الإصابة وعمر المريض.	3
84	توزع مرضى العينة وفقاً لموقع الإصابة وعادة التدخين.	4
85	توزع مرضى العينة وفقاً لموقع الإصابة وعادة تناول الكحول	5
92	تصنيف T وفقاً لـ TNM.	6
94	تصنيف N وفقاً لـ TNM.	7
99	التصنيف المرحلي للـ OSCC.	8
139	الدرجات المعتمدة لحالة الحواف في عينة البحث والقيمة الموافقة المعطاة لكل درجة وبشكل تصاعدي.	9
140	نتائج الاستقصاء عن البعد الأعظمي للورم (T) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	10
141	نتائج الاستقصاء عن ضخامة العقد اللمفية (N) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	11
142	نتائج الاستقصاء عن وجود تضخم في العقد اللمفية في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة	12
143	نتائج الاستقصاء عن درجة تمايز الورم (G) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	13
144	نتائج الاستقصاء عن إصابة كل من مستويات العقد اللمفية في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	14
146	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	15
147	متوسطات الرتب ذات الإشارة الجبرية بين تكرارات حالة الحواف جراحياً وتكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	16
148	نتائج اختبار Wilcoxon للرتب ذات الإشارة الجبرية لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات حالة الحواف جراحياً وتكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	17
149	متوسطات الرتب لدرجة حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	18
149	نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة المدروسة (الشفة السفلية، اللسان، قاع الفم، الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً) في عينة البحث.	19
150	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.	20
150	متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.	21
151	نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.	22
152	المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لحالة الحواف نسيجياً.	23
153	نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين كانت لديهم الحواف سليمة ومجموعة المرضى الذين كانت لديهم الحواف قريبة ومجموع المرضى الذين كانت	24

قائمة الجداول

	لديهم الحواف مصابة في عينة البحث.	
153	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.	25
154	متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.	26
154	نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى غير المدخنين ومجموعة المرضى المدخنين في عينة البحث.	27
155	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.	28
155	متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول	29
156	نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين لا يتناولون الكحول ومجموعة المرضى الذين يتناولون الكحول في عينة البحث.	30
156	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة البعد الأعظمي للورم (T).	31
157	متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T).	32
158	نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات البعد الأعظمي للورم (T) المدروسة (T1، T2، T3، T4) في عينة البحث.	33
158	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة العقد اللمفية (N).	34
159	متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لدرجة إصابة العقد اللمفية (N).	35
159	نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة إصابة العقد اللمفية (N) المدروسة (N0، N1، N2، N3) في عينة البحث.	36
160	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G).	37
161	متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G).	38
161	نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة تمايز الورم (G) المدروسة (GI، GII، GIII) في عينة البحث.	39
162	نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.	40
163	متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.	41
164	نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات المستويات المصابة من العقد اللمفية المدروسة في عينة البحث	42
164	متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لإصابة كل من المستويات المختلفة من العقد اللمفية.	43

قائمة الجداول

44	نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين ليس لديهم إصابة ومجموعة المرضى الذين لديهم إصابة للمستويات اللمفية في عينة البحث.	165
45	نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	166
46	نتائج اختبار McNemar لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات سلامة الحواف جراحياً وتكرارات سلامة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	167
47	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة المدروسة في عينة البحث.	168
48	نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.	168
49	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.	169
50	المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لوجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً.	170
51	نتائج اختبار T ستيوننت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لا يوجد لديهم تباين بين حالة الحواف ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم تباين بين حالة الحواف في عينة البحث.	171
52	نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.	171
53	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى المدخنين غير المدخنين ومجموعة المرضى المدخنين في عينة البحث.	172
54	نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.	172
55	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين لا يتناولون الكحول ومجموعة المرضى الذين يتناولون الكحول في عينة البحث.	173
56	نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T).	174
57	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة البعد الأعظمي للورم (T) في عينة البحث.	175
58	نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة العقد اللمفية (N).	175
59	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة إصابة العقد اللمفية (N).	176

قائمة الجداول

177	نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G).	60
178	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعات درجة تمايز الورم (G) في عينة البحث.	61
179	نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.	62
180	يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعات المستويات المصابة من العقد اللمفية المدروسة في عينة البحث.	63



قائمة الأشكال

LIST OF FIGURES

قائمة الأشكال التوضيحية

الصفحة	العنوان	رقم الشكل
38	صورة MRI تبين بالزمن T1 امتداد الآفة في نسيج الشفة عمقاً باتجاه الداخل عند مريض يعاني من سرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية اليمنى بدون وجود أعراض لإصابة العصب الذقني.	1
39	صورة MRI لمريض يعاني من سرطان شائك الخلايا ناكس على الشفة السفلية مع أعراض اعتلال العصب الفكي السفلي.	2
39	غياب الإشارة الطبيعية حول ثقب الفك السفلي في الناحية اليمنى على صورة الـMRI مقارنة مع المظهر الطبيعي في الجهة اليسرى.	3
39	مقطع جبهي لصورة MRI تبين امتداد الورم الناكس باتجاه الثقب البيضية.	4
48	طلاوة متجانسة على السطح الجانبي للسان مع منطقة سرطان غازي في الخلف.	5
49	سرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية على هيئة آفة قرحية مع حواف مرتفعة متصلبة ومرتشحة في المحيط.	6
50	وجود سرطان شائك الخلايا في اللثة الأمامية السفلية وقاع الفم حيث يظهر مقطع عرضي على صورة CT وبنافذة رخوة بعد حقن المادة الظليلة كتلة معززة للمادة على الخط الأوسط لقاع الفم.	7
50	مقطع عرضي لـCT بنافذة عظمية تبين تخرب الفك الأسفل المرافق لسرطان قاع الفم.	8
51	آفة بيضاء على السطح البطني للسان عند الفحص عيانياً بالضوء الساطع.	9
51	وجود منطقة من المخاطية غير الطبيعية على الوجه البطني للسان وذلك بعد المضمضة بمحلول حمض الخل وفحصها باستخدام اختبارات اللعاب الكيميائية تبين بعد خزعها ودراستها أنها سوء تنسج.	10
52	وجود شدوذ مخاطي على الوجه البطني للسان وذلك بعد استخدام طريقة الصبغ بأزرق التولويدين تبين فيما بعد أنه سوء تنسج.	11
53	آفة بيضاء مختلطة على السطح الجانبي للسان قبل فحصها بالمساعدات العيانية	12
53	الآفة السابقة بعد فحصها بجهاز الـVELScope حيث تبدو المنطقة المصابة بلون غامق مائل للأسوداد عند مقارنتها مع النسيج الطبيعية المجاورة.	13
56	مقطع عرضي لصورة طبقي محوري مع حقن مادة ظليلة يبين كيفية تعزيز الكتلة الورمية في نصف اللسان الأيمن للمادة المحقونة	14
56	يبين صورة لسرطان شائك الخلايا على الجانب الأيمن للسان، أجريت صورة طبقي محوري مع الحقن فأظهرت الآفة بشكل ضعيف بسبب صغر حجمها في حين أظهرت صورة الرنين في الزمن الثاني الآفة بشكل أوضح.	15
57	تفاوت قدرة صورة الرنين على إظهار الآفة الورمية في قاع الفم حيث يظهر الشكل الأول وضوحاً قليلاً للكتلة على المقطع المعترض لصورة الرنين في الزمن الأول بسبب تقارب إشارتها مع إشارة العضلة الذقنية اللسانية، بالمقابل تبدو الكتلة مميزة بوضوح على صور الزمن الثاني.	16
57	تظهر الدراسة الشعاعية لمقاطع مستعرضة على الـCT مع حقن مادة ظليلة وجود آفة على السطح الجانبي الأيسر للسان تمتد شعاعياً لتغزو قاع الفم في حين كان قاع الفم سليماً سريريا وخالياً من الإصابة وتقتصر الإصابة فعلياً على السطحين الجانبي والبطني للسان	17

قائمة الأشكال التوضيحية

58	مقطع مستعرض طبقي محوري يبين التعزيز المحيطي للمادة الظليلة في كتلة الورم الواقعة في قاع الفم، ان عدم انحراف الخط المتوسط يشير إلى قلة احتمال إصابة الضفيرة الوعائية العصبية.	18
59	يبين إيجابية كاذبة على صورة الـPET بعد الحقن بالـFDG حيث أظهرت الصورة وجود عقدة انتقالية في حين بينت الخزعة أنها عقدة ارتكاسية وليست انتقالية.	19
59	يبين عقدة انتقالية على صورة الرنين، بالزمن الأول مع الحقن، يظهر تنخراً كاملاً في المركز، حيث فشلت هذه العقدة المصابة في قبط الـFDG بسبب التنخر الحاصل مما يشير إلى السلبية الكاذبة.	20
62	عقدة لمفية انتقالية متخزة على الـMRI على هيئة كثافة عالية للإشارة في صور الزمن الثاني بينما تبدي إشارة منخفضة في صور الزمن الأول مع تعزيز هامشي للمادة المحقونة، كما تبدي انتشاراً خارج المحفظة.	21
62	يبين عقدة لمفية انتقالية متخزة في صورة CT مع حقن مادة ظليلة، تبدو كم منطقة خالية من المادة الظليلة محاطة بهامش معزز للمادة يمثل بقايا نسيج العقدة.	22
64	يبين كشف سرطان مبكر في القولون السيني بواسطة الـPET اعتباراً من كارسينوما في الفم والبلعوم.	23
65	يبين صورة طبقي محوري للصدر (نافذة رئوية) لمرضى مصاب بسرطان شائك الخلايا وهو يعاني من وجود ورم أولي في موقع ثان هو الرئة حيث لم يظهر هذا الورم على صورة الصدر/ مريض خطورة عالية.	24
66	a-صورة طبقي محوري للصدر عند مريض يعاني من سرطان شائك خلايا مع وجود نقائل عظمية إلى القص في نفس وقت تشخيص الإصابة الأولية (نافذة عظمية) . b- ازدياد حجم الإصابة الانتقالية بعد 6 أشهر من المعالجة.	25
69	A سرطان شائك الخلايا جيد التمايز، يتصف بتشكيل غزير للآلى القرنية. B سرطان شائك الخلايا متوسط التمايز تشكل فيه الخلايا مناطق ممثلة بالآلى القرنين وهي ليست متعددة، والمكون الأساسي للصورة النسيجية هو اللانموجية الخلوية النووية الصريحة والواضحة.	26
69	A سرطان شائك الخلايا سيئ التمايز، تبدو فيها اللانمطية الخلوية النووية واضحة جداً مع حافة صغيرة أيوزينية هيولية، كما تشكل الخلايا جدائل وأعشاش. B حالة سرطان شائك الخلايا سيئة التمايز، تنزع الخلايا لتشكيل أنوية حويصلية في حين تبدو الخلايا تماسكية أكثر وتشكل مناطق ورمية أكبر مما تبديه العينة في الشكل A.	27
69	A سرطان شائك الخلايا متوسط التمايز تحوي لحمته الضامة على رشاحة ليمفاوية. B حالة سرطان شائك الخلايا مع نمو حول العصب يوحى بانتشار الإصابة على طول العصب السني السنخي السفلي.	28
79	توضع الإصابة على الشفة السفلية عند مريض من المجموعة الأولى.	29
80	توضع الإصابة على اللسان عند مريض من المجموعة الثانية.	30
81	توضع الإصابة في قاع الفم وعلى اللسان معاً عند مريض من المجموعة الرابعة.	31
88	استئصال قسمي للفك السفلي بسبب تثبيت العقدة اللمفية على عظم الفك.	32
88	كيفية فحص العقد تحت الذقنية.	33
89	كيفية فحص العقد تحت الذقنية.	34

قائمة الأشكال التوضيحية

89	35	كيفية جس العقد الوداجية العلوية.
89	36	كيفية جس العقد الوداجية السفلية.
90	37	جس المثالث الخلفي.
90	38	جس المثالث الخلفي.
91	39	النموذج القرصي للسرطان شائك الخلايا على اللسان القموي.
93	40	شكل ترسمي يوضح قياس T على اللسان.
93	41	قياس T على الشفة السفلية.
93	42	قياس القطر الأعظمي للآفة أثناء التصنيف.
95	43	تصنيف N للعقد اللمفية في سياق TNM.
96	44	وجود عقدة لمفية تحت فكية منتقلة يبلغ قطرها 6سم (N2).
96	45	منظر جانبي للعقدة تحت الفك المنتقلة أثناء العمل الجراحي والهدف منها فقط توضيح حجم العقدة سريرياً حيث لم تتوافر صورة واضحة جانبية قبل العمل الجراحي.
98	46	صورة بسيطة للصدر خلفية أمامية تنفي وجود انتقالات صريحة إلى الرئتين مع وضوح الزاوية الضلعية الحجابية.
98	47	تثبيت الهيكل العظمي للمادة المشعة بشكل طبيعي ومتناظر مما لا يوحي بوجود انتقالات.
100	48	مستويات العنق ترسمياً.
101	49	صورة CT مع حقن مادة ظليلة ، مقطع أفقي، تبين وجود ضخامة عقدية في المنطقة تحت الذقنية (المستوى Ia) ، كما يلاحظ وجود التخر في مركز العقدة المتخرة.
101	50	صورة CT مع حقن مادة ظليلة تبين الضخامة العقدية الانتقالية في المنطقة تحت الفك اليمنى (المستوى Ib).
102	51	مقطع عرضي في صورة CT مع حقن تبين وجود ضخامة عقدية في المستوى الثاني للجهة اليسرى فوق مستوى اللامي يترافق مع SCC على اللسان .
102	52	صورة CT مع حقن مادة ظليلة تبين وجود ضخامة عقدية لمفاوية رقبية وداجية عميقة في منطقة المستوى الثالث بين العظم اللامي والغضروف الحلقي عند دراسة المقاطع.
106	53	مقطع عرضي على صورة الـ CT لتحري ورم في الجانب الأيسر من اللسان حيث يلاحظ تشوش الصورة وعدم وضوح الورم بسبب التشوه الناجم عن الحشوات المعدنية مما يتطلب إجراء دراسة مكملـة بالـ MRI.
106	54	صورة MRI مع حقن الغادولينيوم مكملـة للدراسة تظهر كتلة الورم في الجانب الأيسر من اللسان دون تأثير للحشوات المعدنية الموجودة في فم المريض على وضوح الصورة
107	55	يبين سرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية على جانبي الخط المتوسط مع انتقالات عقدية ثنائية الجانب للمستوى الثاني ومركز متخر للعقدة.
107	56	سرطان شائك الخلايا في قاع الفم تتوضع مباشرة في المسافة تحت اللسان (الوسادة) بين العضلة اللامية اللسانية في الأنسي والضرسية اللامية في الوحشي للجهة ذاتها.
	57,58	مقطعين اكليبي وأفقي على صورة الـ CT وجود الكتلة الورمية OTSCC على السطحين الجانبي والبطني للسان دون تتجاوز الخط المتوسط .
108	59,60	يبين وجود كتلة كبيرة من السرطان شائك الخلايا تجتاح اللسان وتصل إلى قاع الفم وكذلك السطح اللساني للفك السفلي دون أن تجتاز الخط المتوسط إلى الجانب المقابل مع وجود انتقال إلى عقد المستوى الأول (المنطقة تحت الفكية)، (مريض SCC مجموعة IV).
108	61	الشكل الأقرب الدور للعقدة اللمفية بدلاً من البيضوي عند مريض يعاني من سرطان شائك الخلايا في قاع الفم مع انتقالات إلى العقدة تحت الفكية

قائمة الأشكال التوضيحية

110	الحواف الحادة للعقدة المنتقلة عند مريض يعاني من سرطان شائك الخلايا على اللسان الفموي.	62
110	نقص صدوية العقدة المنتقلة مقارنة مع النسيج المجاورة.	63
112	زوال السرة في عقدة منتقلة اعتباراً من سرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية في المنطقة تحت الفك.	64
112	نموذج التوعية المحيطية في عقدة منتقلة عند مريض يعاني من سرطان شائك الخلايا الفموي مع انتقالات إلى العقد تحت الفك.	65
113	الكتلة المستأصلة عند مريض من المجموعة الرابعة وفيها يتجاوز هامش الأمان 1سم بحكم طبيعة الترميم بعد الجراحة.	66
114	الكتلة المستأصلة ويظهر فيها الوداجي والقترائية حيث أظهر التقييم العياني وجود انتشار خارج عقدي مرئي عيانياً مما دفع لإجراء تجريف العنق الجذري.	67
119	صورة سريرية للمريضة قبل العمل الجراحي ، يظهر الآفة الورمية ذات النموذج التقرحي على السطح الجانبي الأيمن للسان، لايتجاوز قطر الآفة 2سم.	68
119	مقطع عرضي في صورة طبقي محوري مع حقن مادة ظليلة يظهر ضخامة في العقد تحت الفك في الجهتين .	69
119	مقطع عرضي في صورة طبقي محوري مع حقن مادة ظليلة يظهر ضخامة في العقد تحت الفك في الجهتين .	70
120	مقطع عرضي على صورة CT يبين وجود ضخامة في عقدة وداجية علوية بنفس جهة الإصابة مع تنخر مركزها.	71،72
120	نتيجة الخزعة الاستقصائية سرطان شائك الخلايا على اللسان الفموي، متوسط التمايز، يغزو عضلات اللسان.	73،74
121	صورة صدر خلفية أمامية بوضعية الوقوف لتحري النقايل الصدرية، تظهر خلو الرئتين و الأضلاع من الانتقالات مع وضوح الزاوية الضلعية الحجابية في الجهتين.	75
121	ومضان عظام لتحري سلامة الهيكل العظمي.	76
122	صورة ومضان للعظام باستخدام مادة ميثيلين ثنائي الفوسفات الموسوم بالتكنيشيوم المشع 99 لتحري الانتقالات العظمية، المسح الومضاني ضمن الحدود الطبيعية ، تثبت الهيكل العظمي للمادة المشعة بصورة طبيعية وبشكل متناظر دون مشاهدة آفات من منشأ ورمي في العظام لذلك لايشاهد ما يشير إلى وجود انتقالات عظمية ثانوية، الفعالية الشعاعية المتبقية في الكليتين والمثانة طبيعية.	77،78
123	الشق على هيئة حرف Y (الشق ثلاثي الشعب Radiate Incision -3) والذي يؤمن كشفاً واسعاً وتروية جيدة للشرائح، بحيث تمتد حدود الكشف من الحافة السفلية للفك السفلي في الأعلى حتى الترقوة في الأسفل وذروة الخشاء في الخلف حيث يتم رفع العضلة المبطنية وصولاً للمستوى تحتها ويبدأ التسليخ على الحافة الأمامية للقترائية. يلاحظ عيانياً وجود ضخامة في العقدة تحت الفك اليمنى (Ib) وكذلك الوداجية العلوية (II) كما أبدى الفحص العياني عدم انتقال الإصابة إلى العصب اللاحق.	79
124	قطع الجزء السفلي للقترائية وكذلك الوداجي الظاهر بعد تخثيره، وبدء التسليخ نحو الأعلى لاستكمال إزالة جميع البنى اللمفاوية وغير اللمفاوية الواجب تسليخها في سياق تجريف العنق وكشف الوريد الـIJV.	80
124	إزالة الوريد الوداجي الباطن واستمرار التسليخ باتجاه الأعلى على طول الكتفية اللامية باتجاه المنطقة تحت الفك، كما لوحظ وجود العقدة الانتقالية خلف الوداجي الباطن مع امتداد الارتشاح الورمي فوقه، كذلك تم عزل الـSAN عن كتلة الورم .	81

قائمة الأشكال التوضيحية

125	تسليخ اللقافة المتصلة مع الغدة تحت الفك والبطن الأمامي للعضلة ذات البطنين لإزالة الغدة تحت الفك وعزل العصب تحت اللسان والعصب اللساني وكذلك قناة الغدة حيث قطعت القناة مع الانتباه لعدم أذية العصب، كذلك عزلت العقدة تحت الفك واستكمل التسليخ تمهيداً لإزالة قطعة الورم مع النسيج الشحمي والبنى المستأصلة كتلة واحدة	82
125	سرير الاستئصال الجراحي بعد الإرقاء، لاحظ العصب تحت اللسان.	83
126	سرير الاستئصال الجراحي بعد الإرقاء، لاحظ العصب اللاحق.	84
126	ضرورة الإرقاء الجيد قبل الإغلاق لتقليل فرص حصول الاختلاطات بعد الجراحة.	85
127	تركيب المفجر وخطاطة المبطة بقطب متفرقة ثم وضع العرى المعدنية على الجلد.	86
127	الكتلة الورمية المزالة من العنق.	87
128	المركز المتختر للعقدة الرقبية الورمية.	88
128	المريضة في فترة المتابعة بعد مرور 15 يوماً، تلاحظ وذمة وجهية معتدلة.	89
129	انحراف ذروة اللسان باتجاه الإصابة عند الطلب من المريضة إخراج لسانها نحو خارج الفم.	90
129	المنظر النهائي للسان داخل الفم بعد مرور 15 يوماً.	91
130	سرطان شائك الخلايا على اللسان الفموي نموذجي يغزو عضلات اللسان مع فعالية انقسامية عالية.	92
130	ارتشاح نسيج الغدة اللعابية تحت الفك بالخلايا السرطانية.	93
130	تخرب نسيج العقدة اللمفية تحت الفك واستبداله بخلايا سرطانية.	94
130	غزو نسيج العضلة القترائية بخلايا سرطانية.	95
130	غزو الأوعية الدموية الشعرية بالخلايا الخبيثة.	96
130	شمول النسيج الشحمي المستأصل بالإصابة.	97
132	صورة عن تقرير التشريح المرضي النهائي للمريضة.	98
133	المنظر السريري للآفة قبل العلاج.	99
134	بانوراما توضح التخلخل الحاصل في عظم الفك السفلي وتحديد في المنطقة الممتدة بين الرباعيتين السفليتين.	100
135	الشق الجراحي من أجل استئصال الورم وتجريف العنق.	101
135	يبين تسليخ الشريحة الجلدية .	102
136	القطع الهامشي للفك السفلي مع الحفاظ على الحافة السفلية لإخراجه ككتلة واحدة مع قاع الفم والجزء السفلي للسان.	103 104
136	ساحة العمل الجراحي بعد إزالة الفك السفلي والجزء المرتبط به من قاع الفم والنصف السفلي للسان الفموي .	105
137	القطعة المستأصلة من داخل الفم (منظر جانبي).	106
137	القطعة المستأصلة من داخل الفم (منظر علوي).	107
138	المنظر النهائي بعد إغلاق الجرح.	108



قائمة المخططات

LIST OF CHARTS

قائمة المخططات

الصفحة	العنوان	رقم المخطط
81	النسبة المئوية لتوزيع مرضى العينة تبعاً لموقع الإصابة.	1
82	النسبة المئوية لتوزيع مرضى العينة وفقاً للموقع وجنس المريض	2
83	النسبة المئوية لتوزيع المرضى وفقاً لموقع الإصابة وعمر المريض بالسنوات.	3
84	النسبة المئوية لتوزيع المرضى وفقاً لموقع الإصابة وعادة التدخين.	4
85	النسبة المئوية لتوزيع المرضى وفقاً لموقع الإصابة وعادة تناول الكحول.	5
140	النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن البعد الأعظمي للورم (T) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	6
141	النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن درجة إصابة العقد اللمفية (N) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	7
142	النسبة المئوية لوجود تضخم في العقد اللمفية الرقبية في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة	8
143	النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن درجة تمايز الورم لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	9
145	النسبة المئوية لإصابة مستويات العقد اللمفية في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة للدلالة البيانية عن المستويات الأكثر إصابة في المجموعات الأربعة المدروسة.	10
146	النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	11
149	متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	12
150	النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.	13
151	متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.	14
152	المتوسط الحسابي لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لدرجة حالة الحواف نسيجياً.	15
153	النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين	16
154	متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.	17
155	النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.	18
156	متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.	19
157	النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T).	20
157	متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T).	21
158	النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة العقد اللمفية (N).	22
159	متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة إصابة العقد اللمفية (N).	23

قائمة المخططات

160	النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم.	24
161	متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G).	25
162	النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.	26
163	متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.	27
165	متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة كل من المستويات المختلفة من العقد اللمفية.	28
166	النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.	29
169	النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى العينة وفقاً للجنس.	30
170	المتوسط الحسابي لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لوجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً.	31
171	النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.	32
173	النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.	33
174	النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفق للبعد الأعظمي للورم (T).	34
176	النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة إصابة العقد اللمفية (N).	35
177	النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G).	36
179	النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.	37



قائمة الاختصارات

LIST OF ABBREVIATIONS

قائمة الاختصارات

الاختصار	مرادف الاختصار
AJCC	الهيئة الأمريكية للسرطان
CT	التصوير الطبقي المحوري المحوسب
cTNM	تصنيف ورم- عقدة- نقيلة سريرياً
CTx	العلاج الكيميائي
EBV	فيروس ابشتاين - بار
ECS	الانتشار الورمي خارج محفظة العقدة
Eg	الانتشار كبير الحجم
END	تجريف العنق الممدد
FMSCC	السرطان شائك الخلايا في قاع الفم
FOM	قاع الفم
FOV	حقل الرؤية
G	درجة تمايز الورم
HNCa	سرطانات الرأس والعنق
IT	العلاج المناعي
LL	الشفة السفلية
LLSCC	السرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية
M	الانتقالات البعيدة
MRI	التصوير بالرنين المغناطيسي
MND	تجريف العنق المعدل
N	إصابة العقد اللمفية الناحية
ND	تجريف العنق
ORN	تنخر العظم الشعاعي
OSCC	السرطان شائك الخلايا الفموي
OT	اللسان الفموي
OTSCC	السرطان شائك الخلايا على اللسان الفموي
PDT	المعالجة الضوئية الحركية
PEI	حقن الكحول عبر الجلد
PNI	الارتشاح الورمي حول العصبي
PR	التصوير الشعاعي البسيط
pTNM	تصنيف ورم- عقدة- نقيلة نسيجياً
RND	تجريف العنق الجذري
RT	العلاج الشعاعي
SCM	العضلة القصية الترقوية الخشائية

قائمة الاختصارات

SND	تجريف العنق الانتقائي
T	البعد الأعظمي للورم
TB	أزرق التولويدين
UICC	الاتحاد العام للسرطان
US	التصوير بالأمواج فوق الصوتية
US-G-FNA	الخزعة الإرتشافية بإبرة رفيعة والموجهة بالأمواج فوق الصوتية



المقدمة

INTRODUCTION

يعتبر السرطان الشائك الخلايا الخباثة الأكثر شيوعاً بين سرطانات الحفرة الفموية وتشكل هذه الإصابة مشكلة كبيرة جداً عند المرضى لخطورتها على الحياة من جهة ولما يحتمل أن تحدثه العلاجات المقدمة من سوء في الوظائف واضطراب في الناحية الجمالية وقدرة المريض على التواصل مع مجتمعه ومتابعة حياته من جهة ثانية. تبذل جهود كبيرة في أنحاء العالم لتطوير وسائل علاج هذا السرطان والتقليل من احتمالات النكس لاسيما أن الفرصة الذهبية لتقديم العلاج للمريض تكون في المحاولة الأولى، وتعتبر الجراحة و الأشعة العلاجان الأوليان الأكثر فاعلية حتى الآن ¹.

يكون الاستئصال الجذري للورم الأولي بإزالته كاملاً مع الحصول على حواف أمان كافية وخالية من الإصابة ، ويشكل مفهوم الاستئصال الجذري المكون الأهم لاستراتيجية المعالجة الفعالة حيث أنه بات من المعروف الآن أن فشل الجراح في الحصول على حواف جراحية خالية تماماً من الإصابة الورمية من شأنه أن يزيد كثيراً من خطورة النكس الموضعي وبالتالي حصول النفاثات الموضعية الناحية إلى الرقبة وحصول الانتقالات البعيدة وبالتالي سوء الإنذار، لذا يفترض أن يكون هناك دوماً شريط بعرض 5مم على الأقل من النسج السليمة تفصل بين حافة القطع وبين آخر تواجد خلوي ورمي حتى نستطيع القول بأننا بلغنا هامش الأمان الأدنى المرغوب به ¹⁻⁴.

أجرى Kurita ورفاقه دراسة عام 2010 لتحديد تأثير حالة حواف القطع الجراحي للسرطان شائك الخلايا الفموي على حدوث النكس وقد خلصت هذه الدراسة إلى وجود علاقة بين حالة الحواف وحصول النكس فكثيراً ما يظن الجراح أنه استأصل الورم كاملاً ويُسّر عندما يقرأ نتيجة التشريح المرضي بأن منطقة القطع خالية من الإصابة الورمية لكنه يُفاجأ لاحقاً بحدوث النكس ويشعر بالإحباط ويتساءل " لماذا نكس الورم مع أنني استأصلته كاملاً؟؟؟" لذلك فقد استنتج Kurita بعد دراسته أن ثقة الجراح بسلامة الاستئصال وفعاليته وبالتالي قرار المعالجة الشعاعية الداعمة التالية للعلاج الجراحي لا يجب أن يبنى على حالة الحافة مكان القطع فقط وإنما يجب أن يبنى على ما يعرف بالسلوك النسيجي للورم في شريط الأمان المزال حول الورم وهذا ما يعرف بمشعر الخطورة النسيجي Histologic Risk Predict أو بمعنى آخر المسافة الحقيقية الخالية من الإصابة الورمية في محيط القطع ⁴.

نشأت فكرة البحث من خلال مراقبة مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي الذين تمت متابعتهم قبل البدء بهذه الدراسة حيث لاحظنا أن حصول النكس لم يكن مرتبطاً فقط بحجم الورم أو خباثته نسيجياً وإنما هناك عوامل أخرى تتداخل في ذلك وربما يكون سلوك الورم في حواف القطع أحد أهم هذه العوامل ومن هنا تبرز الحاجة لإجراء دراسة تبين أهم أسباب وقوع التباين بين حالة الحواف الجراحية (والتي يفترض بالجراح أن يضعها في منطقة تبعد على الأقل 5 مم عن حواف الورم بناءً

على المعطيات السريرية والشعاعية (وحالة الحواف النسيجية) أو الحالة الحقيقية والتي تعكس سلوك الورم في حواف القطع) حيث يجب أن يتم التحري عن حدوث مثل هذا التباين في حالة الحواف أولاً ثم محاولة ربط هذا التباين مع المعطيات المختلفة لمحاولة الوصول لقواعد من شأنها أن تغير بعض المفاهيم العلاجية بهدف تحسين إنذار الإصابة ورفع معدل البقاء عند المرضى.



الهدف من البحث

AIM OF STUDY

تهدف هذه الدراسة إلى تحديد وجود التباين بين الحواف الجراحية أو ما يعرف بالحواف في الموضع Margins in situ - بعد الاستئصال الجراحي للورم - والحواف النسيجية أو ما يعرف بالحواف الحقيقية True Margins - عند الدراسة المجهرية للورم المستأصل - في حالات السرطان شائك الخلايا في الشفة السفلية واللسان وقاع الفم وذلك عند اعتماد هامش أمان ثابت هو /1-0.5/ سم لجميع الحالات، ثم محاولة تحديد اسباب هذا التباين _ إن وجد _ وذلك من خلال مايلي:

- ربط وجود التباين بين الحواف الجراحية والحواف النسيجية مع المعطيات الديموغرافية للمريض (جنس المريض، عمره، التدخين، تناول الكحول).
- ربط وجود التباين بين الحواف الجراحية والحواف النسيجية مع المعطيات السريرية للمريض (موقع الورم ، البعد الأعظمي للورم أو ما يعرف بـT، إصابة العقد اللمفية الموضعية أو ما يعرف بـN).
- ربط وجود التباين بين الحواف الجراحية والحواف النسيجية مع المعطيات النسيجية المرضية (درجة تمايز الورم، حدوث الانتقالات المجهرية إلى المستويات الرقبية).



المراجعة النظرية

LITERATURE REVIEW

1. المخاطية الفموية

Oral mucosa

تعتبر الحفرة الفموية المدخل الأول للجهاز الهضمي وكذلك القناة التنفسية ولذلك فمن البدهي أن تتصف مخاطيتها بصفات تميزها عن بقية الأغشية المخاطية الأخرى في الجسم بحيث تمكنها من التصدي للعوامل المختلفة الفيزيائية والكيميائية والحيوية التي تتعرض لها باستمرار، ولا بد من إلقاء الضوء على تركيب المخاطية الفموية الطبيعية ليتمكن القارئ من فهم التغيرات الطارئة في سياق التحولات الورمية.

تتصف المخاطية الفموية بما يلي¹:

— القدرة الكبيرة على التمدد والتكيف.

— الترطيب المستمر لسطحها بواسطة اللعاب المفرز من الغدد اللعابية الصغيرة أو الكبيرة.

— الهندسة البنيوية المتميزة للبشرة.

— اختلاف بنية البشرة الفموية النسيجية من منطقة إلى أخرى داخل الفم بما يتلاءم مع وظيفتها حيث تقسم إلى ثلاثة أقسام هي:

✓ المخاطية المضغية: وهي المخاطية التي تتعرض لقوى المضغ باستمرار وهي ثابتة وغير متحركة وتحمل القوى الناجمة عن عملية المضغ وتشمل اللثة وقبة الحنك الصلبة.

✓ المخاطية المتخصصة: ومثالها مخاطية ظهر اللسان والتي تحتوي على حليمات التذوق.

✓ المخاطية المبطنية: وهي لا تتعرض للقوى المضغية وإنما تكون سائرة للعضلات وقابلة للتمطط والتكيف مع حركات اللسان والشفيتين أثناء المضغ والبلع والكلام، وتشمل كافة سطوح الفم ما عدا ظهر اللسان والمخاطية الماضغة وبمعنى آخر إنها تشمل مخاطية الشفة والخد ودهليز الفم وقاع الفم والحنك الرخو.

— الارتباط الوثيق بين البشرة والنسيج الضام الواقع تحتها (الصفحة الخاصة Lamina propria) حيث تتكون المخاطية الفموية من بشرة ونسيج ضام يسمى بالصفحة الخاصة والتي ترتبط مع السمحاق مباشرة أو تقع فوق الطبقة تحت المخاطية حسب موقعها وتتصف البشرة بأنها تعطي امتدادات نحو الطبقة الخاصة على شكل أصابع تسمى بالامتدادات البشروية Epithelial pegs. تعتبر الطبقة الخاصة نسيجاً ضاماً ذو ثخانات مختلفة، يدعم البشرة ويمكن تقسيمها إلى قسمين هما القسم

الحليمي والقسم الشبكي، حيث يُعرف القسم الحليمي بأنه هو الموجود بين الامتدادات الإصبعية، وقد يغيب في بعض المناطق كما في المخاطية السنخية أما القسم الشبكي فهو موجود دائماً ويقع تحت الغشاء القاعدي ويتصف بغناه بالألياف الشبكية، أما بالنسبة للطبقة تحت المخاطية والمكونة من نسيج ضام رخو فإنها تحتوي على غدد وأوعية دموية وليمفاوية وأعصاب ونسيج شحمي وتقوم بربط الغشاء المخاطي مع البنى الموجودة تحته، ويلعب اختلاف بنية هذه الطبقة بين مكان وآخر من المخاطية الفموية دوراً هاماً في تحديد سرعة نفوذ الخلايا السرطانية إلى المناطق المجاورة.²

تتكون البشرة الفموية مما يأتي من العمق باتجاه السطح:

— طبقة الخلايا القاعدية :

وهي عبارة عن طبقة واحدة من الخلايا ذات القدرة على التكاثر والانقسام (الطبقة المولدة) لتشكل خلايا الطبقات التي تعلوها، ترتبط هذه الخلايا بقوة مع بعضها ومع الغشاء القاعدي تحتها .

— طبقة الخلايا الشائكة :

وهي عبارة عن عدة طبقات خلوية، يختلف عددها حسب نوع المخاطية وتتصف هذه الخلايا بكونها مضلعة ومتعددة السطوح وتتصل مع بعضها بأشواك تخترقها لبيفات دقيقة تمر بين خلية وأخرى وتسمى أيضاً بالجسور بين الخلوية (جسور الوصل). تكون الخلايا الشائكة أكبر من الخلايا القاعدية بشكل عام، وتكون في البشرات المتقرنة أصغر حجماً من نظيراتها في البشرات غير المتقرنة.

— طبقة الخلايا الحبيبية:

تكون خلايا هذه الطبقة كبيرة في حجمها ومسطحة وعريضة في شكلها، تحتوي على حبيبات شفافة ولوعة بالملونات الأساسية وهي حبيبات القرنين مع ملاحظة علامات حدوث تنكس في نوى هذه الخلايا.

— الطبقة المتقرنة:

تتألف من بضعة صفوف من الخلايا المتقرنة المحبة للحمض، مجردة من نواها ومن الجزيئات العضوية كالميتاكوندريات والريبوزومات وهي أكبر حجماً وأكثر تسطحاً من خلايا الطبقة الحبيبية، ولا تصنع خلايا الطبقة المتقرنة البروتينات خلافاً لخلايا الطبقة القاعدية والشائكة والحبيبية كما تعاني خلايا هذه الطبقة من تغيرات في سطحها وفي أشواكها وتكون هيولاهها مفعمة بالقرنين.

قد يعاني التقرن من خلل في الكم أو في الكيف وقد يكون ذلك كاستجابة لمتطلبات وظيفية عضوية أو لاضطرابات مرضية فعلى سبيل المثال قد تتحول البشرة نظيرة التقرن إلى كاملة التقرن كاستجابة وظيفية كذلك قد تعاني البشريات غير المتقرنة من تقرن أو قد يلاحظ اختفاء للتقرن في البشريات المتقرنة أو نظيرة المتقرنة أو حصول تقرن فردي لبعض الخلايا البشرية القريبة من الخلايا القاعدية كحالة مرضية² وقد تم اقتراح العديد من العوامل المقترحة كسبب للتبدلات اللونية البيضاء على الغشاء المخاطي الفموي فقد تكون نتيجة مزايا وراثية أو عرقية أو تبدلات بشرية ولكن يبقى العامل الأكثر خطورة والذي يؤدي للتبدلات للبيضاء المخاطية هو أذيات المخاطية الفموية المرضية لا سيما الأذيات قبيل السرطانية والتي تمتلك خطورة غير مؤكدة – لكنها واقعة للتحويل – الخبيث³

2. تعريف السرطان شائك الخلايا

Definition of SCC

يعرف السرطان شائك الخلايا Squamous Cell Carcinoma أو ما يرمز له بـ (SCC) على أنه سرطان البشرة الشائكة المطبقة الغازي مع درجات مختلفة من التمايز الحرشي، يحدث بشكل راجح عند المدخنين والكحوليين البالغين وذلك في العقدين الخامس والسادس من الحياة ورمزه ICD-O 8070/3⁴.

يعدُّ هذا السرطان حوالي 90% من مجموع سرطانات الحفرة الفموية ويتصف بغزو النسيج الضام الداعم والبنى المجاورة بواسطة خلايا بشرية شائكة خبيثة بعد تخريب الغشاء القاعدي كما أن له القدرة على غزو القنوات الوعائية والليمفاوية والانتقال إلى العقد اللمفية والأعضاء البعيدة.

عرف Wills الورم بشكل عام على أنه كتلة نسيجية شاذة ومفرطة النمو ولا تماثل نظيراتها من الأنسجة الطبيعية وتستمر في النمو حتى بعد توقف المحرضات التي سببت لها أصلاً^{5,6} وقد عرف Kumar وزملاؤه⁷ مصدر كلمة سرطان العائد إلى مصطلح لاتيني (Crab) أي حيوان السلطعون ذو الامتدادات المتشعبة، في حين عرف Michel-Langle⁸ السرطان بأنه مجموعة خلوية نامية يكون فيها عدد الخلايا المتوالدة أكبر بكثير من عدد الخلايا الميتة

يعتبر السرطان عموماً من أكبر المشاكل الصحية في العالم^{9,10} وعلى الرغم من سهولة كشفه عندما يتوضع في الحفرة الفموية في مراحله المتأخرة إلا أنه يعتبر من السرطانات صعبة الاكتشاف والتشخيص في المراحل الباكرة¹¹ لاسيما عندما يتوضع في الأجزاء الخلفية منها وعلى اللسان وذلك بغياب الأعراض والآلام في البداية^{12,13} ، وعلى الرغم من تنوع السرطانات الفموية الناشئة على

حساب المخاطية الفموية إلا أن السرطان شائع الخلايا هو النمط الأكثر شيوعاً بين هذه السرطانات
15,14

2.1 جنس الإصابة: Gender

يميل السرطان شائع الخلايا لإصابة الذكور أكثر من الإناث^{16,15} مع وجود نزعة حالية لزيادة معدل الإصابة عند الإناث ، وربما يعزى ذلك إلى زيادة انتشار عادة التدخين عند النساء منذ الخمسينيات¹⁷⁻²⁰ وعلى الرغم من ذلك فقد أظهرت دراسة سويدية أجريت على 132 مريضاً أنه يوجد لدى النساء خطورة أكبر لتطوير السرطانات الفموية مقارنة مع الذكور عند استهلاكهم لنفس الكمية من التبغ لاسيما عند من تجاوز الـ 50 سنة من العمر وربما يعزى ذلك إلى التأثير الهرموني وعوز الاستروجين الحاصل عند النساء بعد سن الضهي والذي يلعب دور عامل مساعد. كما بينت مراجعة أخرى شملت 1995 مريضاً أن النساء أكثر عرضة لتطوير ورم ثانٍ أولي في الرأس والعنق مقارنة مع الذكور ولم يتوافر تفسير كاف حول ذلك²¹.

2.2 العوامل الوراثية والعوامل العرقية: Genetic & Ethnic differences

تعتبر العوامل الوراثية والعرقية من العوامل المهمة في الإصابة بالسرطان شائع الخلايا الفموي²² حيث لوحظ وجود اختلاف عرقي في علاج السرطان شائع الخلايا الفموي أو ما يرمز له بالـ OSCC وفي معدل البقاء على قيد الحياة فقد لوحظ أن المرضى اليابانيين الذين يعملون في بريطانيا كانوا أكثر عرضة للإصابة بالآفات قبيل السرطانية والسرطان داخل الفم مقارنة مع البريطانيين أنفسهم على الرغم من توحيد الظروف المحيطة، كذلك كانوا أكثر تأثراً بالتدخين²³، كذلك يعتبر الذكور الأمريكيين من منبت أفريقي هم الأكثر عرضة للإصابة بالسرطان شائع الخلايا في الولايات المتحدة الأمريكية مقارنة مع الذكور الأمريكيين من منبت إسباني والذين يعتبرون الأقل خطورة ، كما يشاهد هذا السرطان عند الأمريكيين ذوي البشرة البيضاء أكثر مما هو عليه الحال عند الأمريكيين الآسيويين¹⁶، وامتداداً للفكرة ذاتها فقد بلغ معدل البقاء لمدة خمس سنوات 61% عند البيض مقارنة مع 36% عند الأفريقيين في أمريكا²⁴ ولا يوجد تفسير مقنع لذلك حتى الآن ولكن ربما يكون لنقص العناية الطبية عند الزواج دوراً في ذلك²⁵ بالإضافة إلى استهلاكهم الكبير للكحول والتبغ معاً.²⁶ كذلك يجب ألا نغفل عن موضوع سوء التغذية المرافق لبعض المناطق الجغرافية بسبب ظروف المعيشة وما يترتب على ذلك من انتشار الأمراض والأوبئة والسرطانات ومنها الـ OSCC دون أن يكون لذلك علاقة واضحة مع التدخين أو تعاطي الكحول²⁷⁻²⁹

3. وبائيات السرطان الفموي

Epidemiology of Oral Cancer

تشكل السرطانات البشروية الفموية Oral Carcinomas ما يقارب 2% من كافة الأورام الخبيثة في كل من المملكة المتحدة والولايات المتحدة الأمريكية وتشكل السرطانات البشروية شائكة الخلايا Squamous Cell Carcinomas مايزيد عن 90% من سرطانات الحفرة الفموية ، أما الـ 10% الباقية فهي لأورام الغدد اللعابية واللمفومات والساركومات والميلانوما، وهي تتشأ على حساب البشرة المخاطية، و تعد الهند وسيريلانكا استثنائيتين حيث يشكل سرطان الفم مايقارب الـ 40% أو أكثر من كافة السرطانات فيها كذلك يسجل مايقارب من 2000 حالة سنوياً من السرطانات الفموية والشفة في المملكة المتحدة وقد تراجعت الإصابة بالسرطان الفموي في السنوات الخمس الماضية ولكن على الرغم من ندرة مشاهدتها الآن إلا أن الحالات المشاهدة عند ذوي الأعمار بين 30-50 سنة في ازدياد ³⁰ كما سجلت نزعة متزايدة لإصابة البالغين صغار السن في الولايات المتحدة الأمريكية ³¹⁻³⁴.

يوصف السرطان شائك الخلايا بأنه مرض البالغين الكبار غالباً¹⁶ حيث يصادف أكثر من 92% من سرطانات الفم والبلعوم عند من هم فوق الـ 40 سنة ، مع متوسط عمر للإصابة 63 سنة ³⁵ وتزداد نسبة الحدوث حتى عمر الـ 70-74 سنة ثم تتناقص ببطء ³⁶.

4. أسباب السرطان شائك الخلايا

Etiology of Squamous Cell Carcinoma

تعذر اثبات الترافق السببي القاطع بين عوامل إمراضية محددة والسرطان الفموي ويعود ذلك جزئياً إلى كون الإحصاءات السرطانية كثيرة التنوع بالإضافة إلى تعقيد إمراضية الخباثة وتعدد عواملها. تنتهم العديد من العوامل بأنها تلعب دوراً في نشوء السرطان شائك الخلايا، وتقسم عوامل الخطورة - وهي عوامل مهيئة لنشوء السرطان أحياناً ومسببة له أحياناً أخرى- إلى أسباب مولدة وأخرى مؤهبة للسرطان أما بالنسبة لمولدات السرطان (المسرطنات) Carcinogenous ³⁷ فقد تكون كيميائية مباشرة كالقطران والزيوت المعدنية والبلاستيكية والأمينات، وقد تكون كيميائية داخل الطعام كالهرمونات والملونات والمنكهات أو طاقة شعاعية كالعرض لأشعة الشمس والأشعة السينية أو حموية راشحة أما العوامل المساعدة Co-Factors ³⁷ فهي تشمل تقدم العمر - بسبب تراكم الطفرات المورثية - والعامل الجغرافي والعامل الهرموني والفيتاميني وكذلك العامل العضوي . تكون عملية التحول الخبيث بطيئة جداً بحيث توجد فترة طويلة متباطئة قبل أن تصبح واضحة وخير مثال على

ذلك تطور السرطانات في اليابان والذي استغرق نصف قرن بعد الانفجار الإشعاعي من القنابل النووية.

يمكن أن تحدد عوامل الخطورة للسرطان شائك الخلايا بمايلي:

4.1 تدخين التبغ: tobacco Smoking

تعتبر الكثير من المركبات الكيميائية للتبغ ومنتجاتها الاحترافية النهائية كالقطران والراتنجيات مواداً مخرشة قادرة على إحداث تبدلات مرضية في المخاطية^{39,38} حيث يزداد معدل الإصابة بهذا الورم بمقدار 8 أضعاف عند المدخنين مقارنة مع غير المدخنين⁴⁰ ويبلغ معدل الإصابة عند الإناث ضعف الإصابة عند الذكور عند استهلاك نفس الكمية من التبغ⁴¹ ، وأكثر ما تشاهد هذه التبدلات عند مدخني الغليون أو مدخني السجائر بالطريق المعكوس بسبب الحرارة المرتفعة المتولدة عن هاتين الطريقتين من التدخين. يعتمد تأثير التبغ على المخاطية الفموية على نموذج تعاطيه⁴² حيث يختلف نموذج استخدام التبغ بشكل واضح من منطقة لأخرى و ينتشر استخدام الغليون والسيجار في الدول الغربية بينما يشيع مضغ التبغ و جوزة التبغول ومص السعوط Snuff (تبغ غير مدخن يوضع في الفم لفترات طويلة) في الهند والسويد والولايات المتحدة الأمريكية الجنوبية^{43,11}

يرتفع خطر الإصابة بسرطان اللسان بازدياد مدة التدخين وعدد السجائر المستهلكة يومياً، لكن هذا الخطر يزول بعد إيقاف التدخين لأكثر من عشر سنوات⁴⁴ ويكون خطر الإصابة بسرطان قاع الفم أكبر من خطر الإصابة بسرطان اللسان عند المدخنين⁴⁵ وعند ارتباط التدخين مع تعاطي الكحول تصبح خطورة الإصابة بالـ SCC مضاعفة وليست مضافة (أي تتضاعف عدة مرات بدلاً من أن تزداد)⁴⁶ ويعلل ذلك بالفعل المسرطن التآزري للكحول مع التبغ⁴⁷ ولذلك يمكن تفسير ارتفاع معدل الإصابة بسرطان اللسان عند النساء حالياً بسبب الاستهلاك المتزايد للكحول والتبغ معاً^{48,11}

4.2 الكحول: Alcohol

يعد الكحول من أهم عوامل الخطورة التي تؤهب لحدوث السرطان نظراً لما يحدثه من تخريش للمخاطية الفموية^{55-49,9} كذلك بينت الدراسات حدوث تغيرات كيميائية حيوية في لعاب المدخنين ومتعاطي الكحول ممن يعانون من السرطان شائك الخلايا وذلك بسبب التليف الحاصل في الغدد اللعابية التالي لتناول الكحول أو بسبب التدخين المترافق مع الكحول أو ربما بسبب الورم ذاته.

يعتبر البعض أن الكحول هو العامل الأول لإحداث الـ OSCC لاسيما عند التعاطي المزمن وبكميات كبيرة⁵⁸⁻⁵⁶ أي بمعنى آخر أن الكحول يتفوق على التدخين في قدرته على إحداث السرطان ويدعم هذه الفكرة دراسات حديثة تم إجراؤها في الولايات المتحدة الأمريكية مؤخراً تبين بنتيجتها أن ارتباط

حدوث سرطان اللسان وقاع الفم مع الكحول هو أكبر من ارتباطه مع التدخين⁵⁹ وقد تكون بعض أنواع الكحول أكثر ضرراً من البعض الآخر وعليه فإذا كان تعاطي الكحول متوسط الشدة فيمكن أن يقال أن النبيذ أقل ضرراً من البيرة والمشروبات الروحية الأخرى^{46,32}

تحدث البعض³⁰ عن صعوبة دراسة الكحول لوحده كعامل مسبب للسرطان لأن عادة تناول الكحول غالباً ما تكون مرتبطة مع عادة التدخين¹¹ ومع ذلك فمن المتفق عليه أن شدة الإدمان على الكحول والتدخين تزيد عامل الخطورة بشكل كبير¹¹ كذلك من المعروف أن الاستمرار في التدخين وتناول الكحول ومضغ التبغ من شأنه أن يؤدي إلى خلل في بعض المورثات يؤدي بدوره للإصابة بآفة سرطانية⁵⁵

لاتبقي المشروبات الكحولية عادة في الفم لفترات طويلة كما لا توجد آفة فموية نوعية مرتبطة بالكحول ولا تزال الآلية التي يسبب بها الكحول السرطانات الفموية غامضة حيث يعتقد البعض أن ذلك مرتبط بمحتوى الكحول من الإيثانول في حين يرى البعض الآخر أن تأثير الكحول يرجع إلى تأثيره على الكبد ويدعم ذلك ترابط وجود سرطان الفم مع تشمع الكبد وقد قاد الاهتمام بالتأثيرات السرطانية الممكنة للكحول إلى افتراض وجوب حظره في الغسولات الفموية والتي قد يحتوي بعضها على الكحول بنسبة تزيد عن 25% مع العلم أنه لا توجد حتى الآن أي صلة مؤكدة بين استخدام الغسولات الفموية وحصول السرطان شائك الخلايا³⁰

4.3 التغذية والعوز الفيتاميني : Nutrition & Vitamin Deficiency

يمكن اعتبار سوء التغذية ونقص الورد الغذائي واحداً من العوامل المؤهبة للإصابة بالسرطان شائك الخلايا الفموي ويعتبر ترافق سرطان الفم مع سرطان المري عند المصابين بمتلازمة Paterson-Kelly الذين يعانون من نقص الحديد من الأدلة المقدمة لدعم هذه الفكرة³⁰ كذلك تشير بعض المشاهدات إلى احتمال ترافق نقص الورد من الفيتامين A مع حصول السرطان شائك الخلايا حيث يؤدي عوز الفيتامين A إلى تقرن البشرة وتحريض تبدل بعض عناصرها، مما قد يؤدي لحدوث الطلاوة في الفم في حين لم تتوافر أدلة واضحة على ترافق عوز البيتا-كاروتين مع السرطان ، كذلك يلعب نقص الفيتامين B دوراً في نشوء الطلاوة بسبب تبدلات عمليات أكسجة البشرة جاعلاً إياها أكثر حساسية وأكثر تأثراً بالمخرشات⁴ كذلك يؤدي نقص الورد الغذائي للعوامل الحاوية على مضادات الأكسدة كما في الخضار والفواكه الطازجة إلى ازدياد احتمال الإصابة بالسرطان لما تلعبه مضادات الأكسدة من دور في الوقاية من هذه الآفات⁵³

أجريت دراسات عديدة لتحديد العلاقة بين المكونات الغذائية الداخلة إلى الجسم مع الطعام وحدث سرطان اللسان فتيين أن تناول الفواكه الطازجة بكميات كبيرة يلعب دوراً وقائياً^{82,81,64} كما بينت دراسات أخرى منفردة دور الخضار والخبز كامل القمح والمعكرونة في الوقاية من الإصابة بسرطان اللسان^{62-60,44} وعلى الرغم من الفوائد النظرية للفيتامين E كعامل مضاد للأكسدة ومعدل للجنور الحرة إلا أنه لم يتم التوصل لدور ثابت لهذا الفيتامين في الوقاية من سرطان اللسان.

ينتشر سوء التغذية بشكل واضح في الهند ويساهم مع جوزة التبوتول في إحداث النسبة المرتفعة للسرطانات هناك ولكن عدم وجود نسبة عالية منافسة للسرطان لاسيما في جنوب افريقيا يضعف من الاتهام الموجه إلى العامل الغذائي.

4.4 الآفات قبل السرطانية: Precancerous Lesions

تعرف الآفات الفموية قبل السرطانية (الآفات المؤهبة للسرطان) على أنها تبدلات شكلية نسيجية قابلة لنشوء السرطان عليها أكثر بكثير مقارنة مع النسيج الطبيعية المجاورة لها، وغالباً ما تسبق السرطانات الفموية بآفات قبيل سرطانية⁶² وهي أكثر شيوعاً عند الذكور مما هو عليه عند الإناث^{63,55-53} وتنتشر الآفات قبل السرطانية سريرياً على شكل آفات بيضاء أو حمراء أو مختلطة¹¹ وعلى الرغم من تفاوت احتمال تحول هذه الآفات إلى آفات خبيثة فإنها تبقى خطراً كامناً في أي لحظة ويعتبر الفحص النسيجي لتحديد وجود علامات سوء التصنع (عسر التنسج) Dysplasia الطريقة المثلى للتعقب عن ميل هذه الآفات أو نزعتها للتحول لذلك فمن الضروري إجراء خزعة تشخيصية لجميع الآفات البيضاء والحمراء والمختلطة المزمنة المعقدة على المعالجة⁶⁴

يعتقد أن حوالي نصف سرطانات الفم تنشأ على أرضية آفات قبيل سرطانية Premalignant lesions⁶⁵ حيث أن 5 – 17.5% من الطلاوة تعاني من تحولات خبيثة إذا ما تمت مراقبتها ومتابعتها سريرياً ولفترة كافية⁶⁶.

تعتبر الطلاوة المبرقشة Speckled Leukoplakia والتنسج الأحمر Erythroplakia من أهم الآفات ما قبل السرطانية التي تنشأ على أرضيتها السرطانات الفموية وخصوصاً سرطان اللسان^{68,67,55,9} ويحمل التنسج الأحمر والآفات ذات السطح الأحمر الثؤلولي معدل خطورة أكثر ارتفاعاً للتحول الخبيث مقارنة مع الطلاوة في قاع الفم^{54,11} وذلك مقارنة مع مواقع الإصابة الأخرى داخل الحفرة الفموية⁶⁶ ولاسيما عند غير المدخنين، ومع ذلك – ولحسن الحظ – تمتلك معظم الآفات البيضاء الشائعة في الحفرة الفموية خطورة منخفضة نسبياً للتحول الخبيث³⁰ وعلى الرغم من ذلك فيجب على جميع الممارسين التعرف على كيفية تشخيص ومعالجة هذه الآفات¹¹، كذلك فإنه من

الجدير بالذكر أن حوالي نصف حالات الطلاوة الناشئة عند المدخنين سوف تتحسن بشكل ملحوظ إذا ما تم إيقاف التدخين⁶⁶

لابد قبل الخوض في الآفات قبيل السرطانية من إلقاء الضوء على بعض المصطلحات الهامة والتي ينبغي على جراح الفم والفكين أن يكون مطلعاً عليها مما يمكنه من فهم تقارير الدراسة النسيجية المرضية، والقدرة على محاكمة الحالات المرضية التي يواجهها ومن هذه المصطلحات نذكر^{69,68,55}:

✓ سوء التصنع : *Dysplasia*

يعبر سوء التصنع (عسر التنسج) عن حالة من الشذوذ الخلوي سواء كان ذلك في الآفات السرطانية أو في الآفات قبل السرطانية وتتمثل هذه الشذوذات بجملة من التغيرات أهمها زيادة اضطباغ النواة وذلك بسبب تراكم الحمض النووي في داخلها بالإضافة إلى تعدد أشكال الأنوية وازدياد حجمها واختلال نسبة نواة/ هيولى وزيادة النشاط الانقسامي مع فقدان القطبية¹¹ كما يلاحظ فقدان الانتظام الخلوي ضمن طبقات البشرة وعدم وضوح الطبقة القاعدية عن الطبقة الشائكة فوقها بالإضافة إلى زوال الاتصال بين الخلايا الشائكة وتحررها عن بعضها وتغير شكل الاندخالات الإصبعية لتصبح دمعية الشكل مع احتمال ملاحظة حالات التقرن الفردي العميق والمتمثل بكتلة أبيضينية شاذة داخل طبقات البشرة بسبب قيام بعض الخلايا البشروية الشاذة بتشكيل القرنين وذلك قبل وصولها للسطح، ويصنف سوء التصنع البشروي (الثدن) إلى خفيف ومتوسط وشديد وذلك تبعاً لعدد المظاهر النسيجية السابقة المصادفة.

✓ السرطان في الموضع : *Carcinoma in situ*

مصطلح هام ويجب الوقوف عنده وهو مرادف لحالة سوء التصنع البشروي الشديد أو الشذوذات الخلوية الشديدة والشاملة لكل سماكة طبقات البشرة من القاعدة وحتى القمة ولكن بدون تخرب وتمزق الغشاء القاعدي ودون غزو النسيج المجاورة (خلفاً للـ SCC) وتكون الشذوذات الخلوية واضحة وشديدة وتبدي معظم الخلايا علامات الكشم الخلوي (اللانموجية الخلوية) الموجودة في الأورام الخبيثة¹¹. يعتقد بعض الباحثين أن هذه الحالة هي حالة قبيل سرطانية في حين يعتبرها البعض الآخر من العلماء الأكثر تشدداً أنها سرطاناً حقيقياً ولكن تمكن الفاحصون من كشفه قبل غزوه، ويسمى أيضاً بالسرطان داخل البشروي Intraepithelial carcinoma ويبدو السرطان داخل البشروي من الوجهة السريرية على شكل آفة سطحية حمراء مخملية أو حبيبية وقد تكون مشابهة للطلاوة أو فرط التقرن.

✓ فرط التقرن: Hyperkeratosis

ويسمى أيضاً Focal Keratosis أو التقرن البؤري، وهو زيادة غير طبيعية في ثخانة الطبقة المتقرنة أو تشكل طبقة قرنية في مكان غير متقرن أصلاً، وتبدي البشرة طبقة الخلايا الحبيبية وتضع النوى في الطبقة المتقرنة.

✓ كثافة الطبقة الشائكة (الشواك) : Acanthosis

يشير هذا المصطلح إلى ثخانة غير طبيعية للطبقة الشائكة، قد تترافق بغزارة الامتدادات الإصبعية داخل الطبقة تحت المخاطية وقد تكون ذات علاقة بفرط التقرن أو نظير التقرن وهنا تغيب طبقة الخلايا الحبيبية وتكون النوى موجودة في الطبقة المتقرنة

✓ اللآلئ البشرية القرنية: Keratin Pearls

تعرف على أنها بؤرات تقرن موضعية محاطة بطبقات من خلايا شائكة غير طبيعية ، تشاهد في حالات السرطان شائك الخلايا حيث توصف هذه اللآلئ بأنها نادرة الوجود في السرطان الموضّع، ويجب لدى مشاهدتها البحث مباشرة عن البؤر الاجتياحية في النسيج المجاورة، حيث يشير وجودها إلى حالة سرطان بشروي شائك الخلايا مما يوجب أخذ الخزعات من عدة مناطق بالنسبة للآفات الواسعة⁴

أهم الآفات الفموية قبل السرطانية: الطلاوة Leukoplakia وفرط التقرن keratosis والحزاز المسطح (المنبسط) Lichen Planus وفرط التتسج الأحمر (الطلاوة الحمراء) Erythroplaki والتليف الفموي تحت المخاطي Oral submucous fibrosis وسوء التقرن الولادي Dyskeratosis congenita.

✚ الطلاوة: Leukoplakia

سوف نتوسع قليلاً في موضوع الطلاوة حيث أنها تعتبر الآفة قبيل السرطانية الأكثر شيوعاً في الحفرة الفموية⁷⁶⁻⁷⁰ . وضعت عدة تعاريف للطلاوة وكان أوضح هذه التعاريف ما وصفها بأنها بقع بيضاء لا يمكن نزاعها بسهولة، تتوضع على سطح أحد الأغشية المخاطية للحم أو المجاري التنفسية العلوية أو عنق الرحم أو المثانة أو الحويضة⁷³.

كذلك عرفت منظمة الصحة العالمية WHO الطلاوة على أنها مصطلح سريري فقط لا يعبر عن المضمون النسيجي حيث يصف هذا المصطلح الآفات البيضاء المتوضعة على الأغشية المخاطية والتي لا يمكن تصنيفها سريرياً أو إمرضياً مع أي من الأمراض النوعية الأخرى⁷⁷ وعليه فلا يمكن تشخيص الطلاوة إلا بعد نفي جميع الأسباب والآليات الإمرضية الأخرى السريرية كالحزاز المسطح والآفات البيضاء الناجمة عن عض الخد وفرط التقرن التبغي والوحمة الإسفنجية البيضاء^{78,77}

وغيرها. تنتشر الطلاوة في مختلف أرجاء المعمورة وتتفاوت نسبة الإصابة بها من مكان لآخر، حيث لوحظ ميل لانخفاض نسبة المصابين بها في الولايات المتحدة الأمريكية مقارنة مع السابق⁷⁹

تبدى الطلاوة نسباً متباينة من التحول نحو الخباثة^{74,73} فقد ذكر البعض أن نسبة التحول هذه تتراوح بين 1-2% خلال خمس سنوات⁷⁷ في حين ذكر البعض الآخر أن نسبة التحول هذه لا تتجاوز الـ 5% خلال خمس سنوات⁸⁰ بينما بلغت نسبة التحول إلى SCC حسب دراسات أخرى 1-18%⁷³ في حين ارتفعت هذه النسبة إلى 38%⁸¹ حسب البعض الآخر.

تبدو الطلاوة سريرياً على هيئة لويحات بيضاء قاسية ملتصقة مرتفعة قليلاً عن المخاطية المجاورة، أكثر ما تصادف في المخاطية الدهليزية في المنطقة الخلفية ومنطقة المثلث خلف الرحوي وقاع الفم وأخيراً اللسان⁶⁴ في حين وجد آخرون ترتيباً مختلفاً لشيوع توضع الإصابة، وتتميز الطلاوة التي تصيب ظهر اللسان بأنها اختلاط وصفي للإصابة بالزهري الثالثي وتسمى بالطلاوة البيضاء الزهرية Syphilitic Leukoplakia حيث تعف عن حواف اللسان وتصيب ظهره وتكون واضحة الحدود على الرغم من سطحها المتموج وقد يترافق ظهور التشققات على سطحها مع وجود سرطان غازٍ ويعتمد التشخيص في هذه الحالة -بالإضافة للدراسة النسيجية- على المعطيات المصلية بالتحليل المخبري¹⁵.

تأخذ الطلاوة عدة أشكال سريرية¹⁵ فقد تكون متجانسة Homogenous أو مبرقشة Speckled أو غير متجانسة non homogenous وعلى جميع الأحوال يعطي تعدد الأشكال النسيجية والسريرية للطلاوة احتمالات متفاوتة للتحول الخبيث ومع ذلك تبقى الطلاوات المتجانسة هي الأقل تحولاً نحو الخباثة مقارنة مع الأشكال الأخرى كذلك إن وجود المظهر المشترك للبقع الحمراء مع البيضاء ووجود المناطق العقيدية يترافق مع صورة نسيجية أكثر خطورة⁷⁷، كذلك بينت الدراسات عدم وجود ارتباط بين المظهر السريري للطلاوة مع موجوداتها النسيجية ففي بعض الحالات التي تم فيها تشخيص الحالة سريرياً على أنها طلاوة شديدة الخطورة بينت الدراسة النسيجية أن الحالة هي عبارة عن فرط تقرن فقط بدون أي مظهر من مظاهر سوء التصنع وعلى العكس من ذلك فقد بينت دراسة بعض الحالات الطلوانية البسيطة سريرياً على أنها تمثل سرطاناً مرتشحاً مما يعلل وبقوة ضرورة اللجوء لأخذ الخزعة والدراسة النسيجية لجميع حالات الطلاوة لاسيما إذا بقيت الإصابة بعد أسبوعين من استبعاد جميع العوامل المتهمة في إحداث الآفة^{83,82}. يجب معالجة الطلاوة على الرغم من أنها غير مؤلمة ولكن يجب معالجتها خوفاً من تحولها لآفات خبيثة⁸⁸⁻⁸⁵ ولا يوجد علاج واحد فعال ولكن يعتبر العلاج فعالاً عملياً عندما تبدأ الآفة بالتراجع وبدون حدوث نكس.

يبدأ العلاج بحذف جميع العوامل المتهمة في إحداثها كما يمكن تطبيق المراهم الحاوية على مستقلبات الفيتامين A مثل الـ 0.1% Retinaldelyde⁸⁸⁻⁸⁵ كذلك بينت بعض الدراسات⁸⁹ أن تطبيق مادة

الـ Retinoid Acid بتركيز عال يمكن أن يفيد في تراجع الطلاوة وخفض نسبة تحولها الخبيث كما يفيد استخدام الـ Beta Carotene في علاج الطلاوة⁸⁸⁻⁹⁰ أما بالنسبة للآفات التي لم تستجب على العلاجات السابقة فيمكن أن يطبق عليها الاستئصال الجراحي أو الكي الحراري أو العلاج بالتبريد Cryotherapy⁸⁵ كذلك يمكن استخدام الليزر الكربوني Co₂ Laser حيث يفيد استخدام الليزر في تسهيل الشفاء نسبياً وتقليل العجز الوظيفي بعد الجراحة^{62,90,91} ومن المعالجة الجديدة للطلاوة استخدام تقنية العلاج الضوئي (PDT) Photodynamic Therapy وفيها يتم تطبيق موضعي لـ 10% من حمض الـ (ALA) Delta aminolevulinic acid مع تسليط ضوء ليزري ناجم عن الأرغون بطول موجة 635 نانومتر⁹²

✚ فرط التقرن تحت اللساني: Sublingual keratosis

يعبر هذا المصطلح عن آفة بيضاء تتوضع على السطح السفلي للسان وفي قاع الفم ومن المعروف ميلها الكبير للتحول الخبيث حيث قد تصل نسبة التحول هذه إلى 30% حسب بعض الدراسات⁹³ حيث تكون الآفة واضحة الحدود وغير منتظمة وقد تكون ثنائية الجانب فتأخذ شكل الفراشة وقد تمتد من المنطقة الأمامية لقاع الفم وحتى السطح السفلي للسان.

✚ فرط التقرن عند مدخني الغليون: Pipe Smokers Keratosis

آفة سليمة تشبه الطلاوة تصادف في قبة الحنك عند مدخني الغليون وبعض أنواع السيجار، تغيب عن الوجود في أماكن وضع الأجهزة التعويضية وهي غالباً لا تحتاج لخزعة وإنماتزول بعد أسابيع قليلة من الإقلاع عن استخدام الغليون أو السيجار⁹³.

✚ فرط التقرن المرتبط مع التبغ غير المدخن: Smokeless tobacco-related keratosis

يمكن أن تحدث الآفات مفرطة التقرن بسبب التبغ ولكن دون تدخينه كما في حال مضغه أو وضع كمية من السعوط في الميزاب الدهليزي أو الشفوي حيث يحدث التحول عند مستخدمي هذه العادة بعد عدة سنوات باتجاه الـ OSCC ثُلُوِي الشكل⁹³ ويجب في مثل هذه الحالات إجراء الخزعة مباشرة واللجوء للعمل الجراحي الكامل عند وجود تغيرات خبيثة أما في حال عدم وجود تغيرات فيتم الاكتفاء بالإقلاع عن العادة ومراقبة الآفة حيث يتراجع معظمها حتى ولو ترافقت مع تاريخ مديد لاستخدام التبغ والسعوط.

✚ الحزاز المسطح: Lichen Planus

مرض جلدي ومخاطي يعبر عن اضطراب مناعي وهو يميل لإصابة الإناث وخاصة بين العقدين الثالث والسادس^{63,93}. تصادف 87% من الإصابة الفموية على مخاطية الخد والدلهليز الفموي لكنها قد تصادف أيضاً على اللثة واللسان^{93,94} وقد قدرت نسبة المرضى الذين تتطور عندهم سرطانات

شائكة الخلايا اعتباراً من الحزاز المسطح بـ 1-4% خلال عشر سنوات ولكن هذه النسب خاطئة بشكل واضح لأن الحزاز المسطح شائع جداً بحيث أن هذه النسبة في التحول إلى السرطان البشري قد تنتج أكثر مما هو عليه الحال في الواقع و كما هو واضح فإن الموضوع لا يزال محط النقاش وغالباً ما يكون هناك شك حول التشخيص الأصلي للحزاز فكثيراً ما تقلد الطلاوة وسوء التصنع الحزاز سريريا³⁰. لابد من إجراء الخزعة من أجل تأكيد التشخيص حيث قدمت منظمة الصحة العالمية وصفاً نسيجياً متميزاً للحزاز عام 1978 ويذكر البعض أن النمط اللويحي والتآكلي هو الأكثر تحولاً نحو الخباثة لاسيما عندما يتواجد في مناطق غير معتادة كاللسان وشرع الحنك، ولا يعتبر الحزاز الجلدي آفة قابلة للتحويل كما في حال الحزاز الفموي⁹³.

الطلاوة الحمراء: Erythroplakia

وصف Queyrat الصفائح الحمراء Erythroplakia أو التصنع الأحمر Erythroplasia للمرة الأولى عام 1911. تميل الإصابة الفموية للتواجد عند الذكور وخاصة في العقد السادس من الحياة⁴، يمكن أن تشاهد على اللهاة والمخاطية الفموية المبطنة وعلى حواف اللسان الجانبية و تبقى هذه الآفة نادرة لكنها من أكثر الآفات خطورة للتحويل الخبيث حيث أن 90% منها يشمل على سوء تصنع بشروي شديد و 51% منها عبارة عن سرطان بشروي مجتاح و 40% هي سرطان موضع .

تأخذ هذه الآفة لونها الأحمر البراق بسبب ضمور البشرة ونقص التقرن أو نظير التقرن على سطح الآفة مع توسع للأوعية الدموية ضمن الحليمات الضامة الممتدة داخل البشرة بشكل مرتفع.

يتراوح شكل الآفة سريريا من الشكل المتجانس - والتي أكثر ما تصادف على المخاطية الخدية وبشكل أقل على قبة الحنك لكنها نادرة على اللسان وقاع الفم - إلى الشكل المبرقش ببقع بيضاء صغيرة مروراً بالنموذج الذي تفصله بقع طلاونية والذي أكثر ما يوجد على اللسان وقاع الفم.

التليف الفموي تحت المخاطي: Oral Submucous Fibrosis

مرض مزمن لكنه يوصف بأنه مكرر، يصيب أي منطقة من الحفرة الفموية وبشكل خاص المخاطية الدهليزية وقبة الحنك وقد يمتد ليصل إلى البلعوم أكثر ما تصادف عند المرضى بين العقدين الثاني والرابع من العمر⁹⁵ ويتصف المرض بحس حرق في الفم وخاصة عند تناول الأطعمة الحارة والبهارات و يترافق هذا الإحساس مع تشكل حويصلات خاصة على قبة الحنك ثم يتلوها حصول تقرحات والتهاب فم إضافة لإلحاح شديد واضطراب في حس الذوق، يتلو ذلك تطور بيبوسة في بعض مناطق مخاطية الفم مع صعوبة فتح الفم والبلع معطياً أعراضاً مشابهة للتصلب الجهازى وأخيراً تصبح المخاطية شاحبة وكامدة وغير قابلة للحركة. بينت الدراسات أن 40% من مرضى الـ SCC مصابون بهذه الآفة⁹⁵ وقد يفيد الاستخدام الجهازى للستيروئيدات القشرية في تحسين الآفة مؤقتاً.

❖ سوء التقرن الولادي: *Dyskeratosis Congenita*

مرض وراثي نادر يظهر على شكل 3 أعراض رئيسية موروثية وهي آفات بيضاء أو حمراء فموية وتبقعات جلدية صباغية وتسمك في الأظافر أو غيابها بالإضافة إلى الاضطرابات الدموية، وقد تبقى هذه الأعراض أو تتراجع وقد يعاني أصحاب هذا المرض من نقص مناعة ويعتبر من أكثر أسباب الوفاة عند هؤلاء المرضى حدوث سرطان فم والإنتانات الجهازية بالإضافة لاحتمال تطور سرطانات أخرى عندهم.

بشكل عام يمكن القول بأن وجود سوء التصنع في الآفات قبل السرطانية هو العلامة الأهم على احتمال حصول التحول نحو الخباثة⁹³ وكلما زادت علامات سوء التصنع كلما ازداد احتمال التحول للخبت⁶⁷ ومع ذلك تبقى آفة فرط التصنع الأحمر هي الأكثر خطورة في التحول - ولكنها ولحسن الحظ نادرة المصادفة- وتليها الطلاوة والتليف تحت المخاطي وسوء التقرن الولادي ولكنها غير شائعة نسبياً أما بالنسبة للإصابة بالمبيضات البيض المزمنة والحزاز المسطح والتهاب الفم النيكوتيني فإنها منخفضة التحول باتجاه الخباثة.

4.5 أشعة الشمس: Sun Light

تشيع سرطانات الشفة سائكة الخلايا لاسيما على الشفة السفلية Lower Lip Squamous Cell Carcinoma أو مايرمز له بـLLSCC عند الذين يتعرضون لأشعة الشمس في الأماكن المفتوحة كما هو الحال عند المزارعين والصيادين بفعل الأشعة فوق البنفسجية، وقد ذكر Regize⁹³ أن الأشعة ذات طول الموجة (290-320 UVB) نانومتر هي أكثر ضرراً من الأطوال الموجية (320-340 UVB) في إحداث الـ OSCC.⁴ ويصاب به ذوي البشرة الفاتحة أكثر من غيرهم بسبب قلة الطبقة الصباغية الواقية من أشعة الشمس عندهم ففي الولايات المتحدة الأمريكية على سبيل المثال تتضاعف نسبة الإصابة بسرطان الشفة كلما اقتربت الإقامة من خط الإستواء بمعدل 250 ميلاً تقريباً. يمكن التعرف على الشفة المتضررة من أشعة الشمس سريرياً بكونها فاقدة للمرونة وشاحبة وضامرة البشرة.³⁰

4.6 الإفرنجي: Syphilis

تشيع سرطانات اللسان عند المصابين بالإفرنجي وربما كان يعزى ذلك إلى تراكم الزرنيخ Arsenic والمعادن الثقيلة الأخرى المستخدمة في العلاج، وذلك قبل تطور المضادات الحيوية الحديثة.

أظهرت دراسات حديثة زيادة استعداد الأشخاص للإصابة بالسرطان شائك الخلايا في اللسان الفموي Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma أو ما يرمز له بـOTSCC عند المرضى الذين

يطورون نتائج تحليل إيجابية لأضداد اللولبية Treponema والذين لم يتلقوا معالجة بالمعادن الثقيلة ومن المهم أن نذكر أن معدل التحول الخبيث في الطلاوة الزهرية يتراوح بين 30-100%.

4.7 الفيروسات: Viruses

وجد رابط بين السرطان شائك الخلايا وفيروس الحلا البسيط Herpes Simplex ومع ذلك لم تدعم نتائج الدراسات الإحصائية السريرية هذا الرابط بشكل قوي.

يمكن اعتبار الحمات الراشحة عاملاً مسبباً للسرطان الفموي، حيث تلعب الحمة الراشحة من نوع إيبشتاين بار Epstein Barr virus (EBV) دوراً مؤهباً لحدوث الطلاوة^{95,93} كذلك تلعب الحمة الراشحة الحليمية البشرية Human Papillomavirus HPV دوراً في نشوء ما يعرف بالطلاوة الثؤلوية verrucous leukoplakia لاسيما عند النساء المتقدمات بالسن⁴ والتي يصعب تمييزها عن السرطان البشري الثؤلوي⁹³ ويمتلك هذا النوع من الطلاوة نسبة تحول عالية نحو الخباثة لاسيما النوع الناشئ على اللثة حيث تتحول الطلاوة الثؤلوية إلى فرط تصنع ثؤلوي verrucous hyperplasia ثم إلى سرطان بشري ثؤلوي لذلك يجب معالجة هذا النوع من الطلاوة وبدون تردد وبإجراء جراحة شاملة لكل الإصابة.

4.8 الإلتان المزمن بالمبيضات البيض: Chronic Candida Albicans Infection

تشير نتائج الدراسات المخبرية إلى قدرة المبيضة البيضاء Candida Albicans على أن تلعب دور عامل محرض لتكاثر الخلايا الشائكة بالإضافة إلى قدرتها على تحريض تشكل لويحات مفرطة التقرن أو طلاوة مبرقشة ذات بشرة سيئة التصنع، في حين لا تدعم الدراسات السريرية فكرة أن تكون المبيضات عاملاً مسرطناً حقيقياً.

4.9 فقر الدم: Anemia

توجد خطورة متزايدة للإصابة بالسرطان شائك الخلايا المريئي Esophagus SCC أو السرطان البلعومي الفموي Oropharynx SCC عند الذين يعانون من متلازمة بلومر — فنسان — Plummer-Vinson Syndrme (وهو شكل حاد من أشكال فقر الدم بعوز الحديد عند النساء، ذو أصل اسكدنافي).

ذكر البعض³⁰ وجود احتمالاً مرتفعاً لظهور سرطانات الحفرة الفموية عند المرضى المصابين بتناذر Paterson Kelly والذي يُعد نقص الحديد من أهم أعراضه في حين يعتقد آخرون^{93,64} أن السرطان البشري شائك الخلايا قد يترافق مع فقر الدم لفراكوني Franconi's anemia ويتصف هذا المرض بحصول فقر دم غير تنسجي وشذوذ ولادي مع احتمال لتطور لوكيميا بالإضافة إلى ارتفاع احتمال

تطور السرطان شائك الخلايا الخلايا في الفم ولاسيما اللسان، كذلك يبدي الأشخاص المثبتين مناعياً ولفترة طويلة خطراً متزايداً لتطوير السرطان شائك الخلايا ويمكن أن يعزى ذلك إلى عجز جهاز المناعة عن تطوير استجابة ضد تطور الخلايا الشاذة .

4.10 الهرمونات: Hormons

يلعب هرمون البروجسترون لدى النساء دوراً مؤهباً للسرطان في حين ينسب للأوستراديول دوراً في حماية النسج.

4.11 التخریش المزمن: Chronic Irritation

يعتبر التخریش المزمن كما في حالات التعويضات المتحركة سيئة الانطباق أو الحواف الحادة والأسنان المكسورة والأطعمة الحارة من أهم الأسباب المؤدية لحصول تغيرات مخاطية وحدوث الطلاوة^{93:51,50} كذلك بينت دراسات Gielkens⁸⁰ زوال بعض الآفات البيضاء في الحفرة الفموية بعد استبدال فرشاة الأسنان القاسية بأخرى طرية.

5. الملامح السريرية للسرطان شائك الخلايا الفموي:

Clinical features of OSCC

5.1 السرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية:

Lower Lip SCC (LLSCC)

تعتبر الشفة السفلية أكثر الأماكن عرضة للإصابة بالسرطان شائك الخلايا الفموي على الإطلاق^{30,4}. يشبه سرطان الشفة في سلوكه السرطان الجلدي أكثر من سرطان المخاطيات وتبلغ نسبة إصابة الشفة السفلية بالسرطان 88-98% مقارنة مع 2-7% للشفة العلوية و 4% للصورار^{6, 96-102} وعلى جميع الأحوال تتصف آفات الشفة السفلية بسهولة الكشف - كون الشفة مرئية للعيان - وسهولة التشخيص نسبياً وبالتالي سلامة الإنذار، علماً أنه يمكن أن تشاهد بعض الحالات ذات السلوك العدواني المتمثل بسرعة تقدم المرض والنكس التالي للعلاج والتسبب بالوفيات وقد تبلغ نسبة هذه الحالات 15% من مجمل إصابات الشفة.

تحدث معظم إصابات الشفة السفلية في الأعمار بين 54-65 سنة ولكنه يمكن أن يصادف أحياناً عند الأشخاص ممن هم دون الثلاثين مع ميل لإصابة الذكور أكثر من الإناث وتتراوح نسبة إصابة رجال/ نساء من 1/35 إلى 1/6 وذلك تبعاً لموقع الإصابة، ويعتقد أن التعرض لأشعة الشمس من أكثر الأسباب المؤهبة للإصابة بالسرطان لاسيما سرطان الشفة السفلية ويرتفع معدل الإصابة كثيراً عند ذوي البشرة البيضاء وتكون نسبة إصابتهم أكبر بعشر مرات مقارنة مع أولئك ذوي البشرة الغامقة ويكون نادراً جداً عند الزنوج^{103,100} وربما يعزى ذلك إلى الدور الذي تلعبه البقع القيتامينية في

المراجعة النظرية

الوقاية من أشعة الشمس وتعتبر الحافة القرمزية للشفة السفلية المكان المفضل للإصابة و ذلك على جانب واحد من الخط المتوسط⁹³

تبدو الآفة في البداية على شكل منطقة متمسكة وقاسية ومثبتة إلى النسيج المجاورة أو متقرحة بشكل سطحي ومغطاة بقشور ولا يتجاوز قطرها 6 مم بداية أو 1 سم على أبعد تقدير³⁰ ونادراً ما تكون القرحة كبيرة إلا في حالات الإهمال الشديد، ويميل الانتشار للعقد اللمفية لأن يكون بطيئاً وتكون العقد تحت الذقنية عادة أول العقد المصابة.³⁰

تعرف الهيئة الأمريكية للسرطان حدود الشفة السفلية اعتباراً من خط اتصال أحمر الشفاه مع الجلد وتتضمن فقط الجزء من الشفة القادر على التماس مع الشفة المقابلة لها لذلك فإن سرطان الجزء الجليدي من الشفة أو الجزء المخاطي يخرج عن كونه متضمناً ضمن سرطانات الشفة⁹⁶

تكون سرطانات الشفة عادة سهلة الكشف للطبيب الفاحص بحكم موقعها لذلك فإن تشخيص الإصابة يكون سريريًا بالدرجة الأولى، كذلك تقيد الصور الشعاعية في تقييم وتحديد مدى امتداد الآفة إلى النسيج تحت المخاطية حيث يبين التصوير الشعاعي مدى شمول الإصابة للعقد اللمفية المجاورة وانتشار الإصابة على امتداد العصب الذقني¹⁰³⁻¹⁰⁶ وفي حال امتداد الإصابة إلى العصب الذقني يجب إجراء فحص لكامل العصب السني السنخي السفلي فرع الفك السفلي لمتلث التوائم والعظم المحيط بالثقبية الذقنية (من خلال طلب صورة بنافذة عظمية) وكذلك فحص القناة السنية السنخية السفلية وثقبية الفك السفلي (وذلك باستخدام النافذتين العظمية والرخوة معاً) والثقبية البيضية.



الشكل (1): صورة MRI تبيّن بالزمن T1 امتداد الآفة في نسج الشفة عمقاً باتجاه الداخل عند مريض يعاني من سرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية اليمنى بدون وجود أعراض لإصابة العصب الذقني.

المراجعة النظرية

يجب أن نغير أهمية كبيرة للامتداد الورمي حول أغمة الأعصاب حيث يمكن لهذا العامل أن يلعب دوراً كبيراً في نكس الإصابة على الرغم من غياب الأعراض السريرية وذلك في موقع الإصابة الأولية غالباً ويتفوق الـ MRI على الـ CT في تحري الامتدادات العصبية¹⁰⁶



الشكل (2): يبين صورة MRI لمريض يعاني من LLSCC ناكس مع أعراض اعتلال العصب الفكي السفلي.



الشكل (3): يبين غياب الإشارة الطبيعية حول ثقب الفك السفلي في الناحية اليمنى على صورة الـ MRI مقارنة مع المظهر الطبيعي في الجهة اليسرى.



الشكل (4): مقطع جبهي لصورة MRI تبيين امتداد الورم الناكس باتجاه الثقب البيضية .

يجب إجراء خزعة تشخيصية لكل آفة شفة سفلية مشتبها بها بحيث يصعب في بعض الأحيان التفريق بين آفات الشفة السليمة والخبيثة إلا من خلال الدراسة النسيجية.

5.2 السرطان شائك الخلايا على اللسان الفموي وفي قاع الفم: SCC of the Oral Tongue & Floor of Mouth

يعتبر اللسان أكثر البنى إصابة ضمن الفم³⁰ إذا ما استبعدنا الإصابة الشفوية حيث تتركز أغلب السرطانات داخل الحفرة الفموية في القسم السفلي من الفم وخاصة الحواف الجانبية للسان وأرض الفم المجاورة والوجه اللساني من الارتفاع السنخي والتي تشكل منطقة لها شكل حرف الـ U وتمتد خلفياً باتجاه البلعوم الفموي³⁰ وهو يشكل قرابة 20% من الحفرة الفموية فقط ولكن يصيب السرطان شائك الخلايا هذه المنطقة بنسبة تقارب الـ 70% من مجمل السرطانات الفموية³⁰

يشكل سرطان اللسان حوالي (25-40%) من السرطانات داخل الفموية في حين يشكل سرطان قاع الفم (15-20%) من مجموع السرطانات، ويرمز لسرطان قاع الفم بـ FMSCC وتكون الحواف الجانبية للسان لاسيما الخلفية منها الأكثر عرضة للإصابة بالإضافة إلى المنطقة المجاورة لقاع الفم في حين يعتبر آخرون أن الجزء الأمامي هو الأكثر عرضة للإصابة وخاصة حوافه الجانبية³⁰ إضافة إلى ما يجاوره من بطن اللسان وقاع الفم .

أظهرت الدراسات ارتفاع معدل حدوث سرطان اللسان لاسيما عند المرضى الأصغر من 40 عاماً، كما بينت مراجعة البيانات المأخوذة للمرضى بين عامي 1973-2001 ازدياد معدل حدوث سرطان اللسان عند الذكور صغار السن ذوي البشرة البيضاء وذلك تزامناً مع انخفاض معدل حدوثه في المواقع الأخرى من الحفرة الفموية¹⁰⁷ وعلى العكس مما ذكر سابقاً حول ازدياد عدوانية سلوك السرطان شائك الخلايا عند صغار السن مقارنة مع المتقدمين بالعمر فقد أظهرت دراستين أجريتا بين عامي 1973 - 2001 أيضاً أن المرضى ذوي الأعمار الصغيرة يمتلكون نسبة بقيا أكبر بـ 5 سنوات من المرضى المتقدمين بالسن^{108,109} بينما بينت دراسة Atula¹¹⁰ و Manuel¹¹¹ تساوي إنذار الإصابة بالنسبة للمرضى دون أن يكون للعمر علاقة بذلك.

تكون هذه الآفات غير عرضية بداية لكنها ولسوء الحظ يصعب كشفها إلا عندما تبلغ الآفة حجماً كبيراً قد يتجاوز الـ 2 سم أو أكثر مما يجعل الإنذار أكثر سوءاً ونسبة البقيا أقل

تبدو الآفة عند اكتشافها على هيئة قرحة كبيرة واضحة ذات حواف غير منتظمة ومرتفعة قليلاً وقد يصبح اللسان مثبتاً وصعب الحركة بسبب ارتشاح الخلايا السرطانية في النسيج المجاورة بالإضافة للألم المرافق وفي المراحل المتقدمة يعاني المريض من صعوبة في المضغ والبلع وحتى الكلام ويكون

الألم هو العرض الرئيس في هذه المرحلة ⁹³ وغالباً ما تترافق الآفة في هذه المرحلة مع نقائل لمفاوية عقدية رقيقة ¹¹²⁻¹¹⁴ حيث أنه من المعروف أنه استعمار سرطان اللسان للعقد الليمفاوية هو أكبر مما هو عليه الحال في بقية سرطانات الفم ¹¹⁴ بحيث تصبح هذه العقد كبيرة ومجسوسة وثابتة على النسيج تحتها، والجلد ثابت فوقها، كذلك تكون قاسية وذات سطح غير منتظم وتترافق مع إنذار سيء وانخفاض في معدل البقاء لذلك ينصح بالمعالجة الجراحية والشعاعية معاً. ³⁰ وقد تترافق هذه القرحة الفموية المؤلمة مع رائحة كريهة وإنتان وصعوبة تناول الطعام ونقص بالوزن وفقر دم وتدهور الحالة العامة مما يوحي بسوء الإنذار حيث تكون حالة (الدنف الخبيث) مميتة في النهاية وقد يرتشف بعض المرضى مواداً انتانية من الفم مما يتسبب بالتهاب قصبي رئوي كما قد يؤدي نزف تلك البؤرة إلى موت البعض أيضاً، وقد تبقى نسبة ضئيلة - لكنها متزايدة- من المرضى على قيد الحياة خلال فترة معالجة البؤرة الأولية ولكنهم يموتون في النهاية بسبب الانتقالات البعيدة. ³⁰

هناك من يقول بأن الآفة السرطانية الفموية تبدو بداية على شكل لويحات وآفات بيضاء أو حمراء أو مختلطة أو مبرقشة فتتشابه سريريا مع الآفات قبيل السرطانية ⁹³ ولا عجب طالما أن الآفة السرطانية تحوي أيضاً على اضطراب تقرن وضمور للبشرة ثم تتقدم الإصابة لتأخذ شكل عقيدات قاسية وثابتة بسبب التليف وحصول الارتشاح الالتهابي في أسفلها وتعرض هذه العقيدات لاحقاً للتقرح وتأخذ الآفة بالتالي شكلها النموذجي الموصوف بوجود قرحة غير مؤلمة قاسية وثابتة مع النسيج المجاورة ويحيط بها حواف مرتفعة وهنا يوصف الورم بأنه أصبح في مراحله المتقدمة نسبياً ومن الجدير بالاهتمام أن ننوه إلى أنه يمكن في بعض الحالات النادرة أن يكون التظاهر الأولي للسرطان شائك الخلايا الفموي من خلال عدة بؤر أولية ⁹³ ، وعلى الرغم من غياب الألم في مراحل الورم الابتدائية وكون الألم صفة غير مميزة ولا تفيد في تشخيص القرحة السرطانية إلا أنه يمكن للمريض في بعض الحالات أن يشعر بالألم عند تناول بعض الأطعمة الحارة وبشكل خاص في بداية الآفة، في حين يمكن اعتبار الألم العفوي وحصول النزف من العلامات المرافقة للمراحل المتقدمة من الإصابة ³⁰

يعيش حوالي 60% من المرضى أو أكثر من ذوي الآفات الموضوعة الأقل من 2 سم قطراً لمدة 5 سنوات أو أكثر بعد العلاج.

6. الانتقالات (الانتشار البعيد) في السرطان شائك الخلايا:

Metastasis (Distant Spread) of SCC

يؤثر وجود النقائل العقدية الرقبية بشكل كبير على نتيجة علاج المرضى الذين يعانون من سرطان شائك الخلايا في منطقة الرأس والعنق (HNSCC) كذلك يكون وجود النقائل العقدية الرقبية سبباً للوفيات عند المرضى الذين يظهر فحصهم وجود سيطرة موضعية على بؤرة الورم الأولية، ويزداد احتمال وجود النقائل البعيدة كلما ازداد وجود النقائل العقدية الرقبية الموضعية كذلك يزداد الانذار سوءاً وتقل فرص الشفاء إلى النصف مع ازدياد وجود الإصابة العقدية الرقبية.¹⁰⁴

يتم انتقال الورم من خلال السبيل الليمفاوي للمكان المصاب بالورم¹¹⁵ حيث تستقر الخلايا السرطانية في العقد الليمفاوية الناحية وعندها قد تموت خلايا الورم في العقد وذلك بسبب افتقارها إلى البيئة المناسبة أو قد تنمو لتشكل كتلة متميزة، فتصاب العقدة بالتضخم وتصبح مجسوسة^{116:117} حيث تمتلك العقدة المصابة صفات العقدة الورمية المعروفة ويعتمد تحديد أماكن الانتقال على النزح من موقع الورم ولكن بشكل عام تعتبر العقد تحت الفك والعدو الوداجية ذات البطنين هي الأكثر تأثراً بسبب نشوء أغلب الأورام خلفياً داخل الفم، وكما هو معلوم يصب النزح اللمفي في حال سرطان ذروة اللسان إلى العقد تحت الذقنية ومنها إلى مجموعة العقد الوداجية الكتفية اللامية بصورة أعمق في حين ينزح لمف ظهر وجوانب اللسان إلى العقد تحت الفك ثم مجموعة العقد ذات البطنين الوداجية، أما بالنسبة لسرطان قاع الفم والشفة السفلية فقد ينتشر بشكل ثنائي الجانب وغير معتاد ولذلك يجب فحص كافة العقد اللمفية على جانبي العنق ويولد سرطان من كل خمسة سرطانات بشروية على اللسان نقائل " الطريق السريع" Fast Track Metastases والتي تنتج عن الانتشار المباشر إلى العقد العنقية العميقة (المستوى III) دقماً إصابة للعقد تحت الذقنية أو تحت الفك.^{116:117,30}

تم تصنيف النقائل العقدية الرقبية بناء على الموقع التشريحي للعقد المصابة وذلك تبعاً لـ Rouvie`re¹¹⁸ ثم تم تعديلها لاحقاً إلى مستويات جراحية Surgical levels^{119:120} تمت ترجمتها لاحقاً إلى مستويات شعاعية Radiological Levels بالاعتماد على المعطيات التشريحية الظاهرة على صورة الأشعة الطبقيّة المحورية¹²¹ وغالباً ما تحصل النقائل العقدية الرقبية وفق نموذج مرتب في العنق من الأعلى إلى الأسفل علماً أنه يمكن أن يحدث الانتقال بشكل قافز في 5% من المرضى، أي لا تخضع للترتيب التشريحي المذكور مما يعلل ضرورة فحص جميع العقد الليمفاوية وعلى جانبي العنق وقد تصبح سلسلة العقد الوداجية مشمولة في الإصابة عند تطور الحالة ونادراً ما تصل الإصابة إلى العقد الليمفاوية فوق الترقوة إلا في الحالات المتقدمة جداً، كما يمكن أن تتغير مسارات أقيّة الانتشار الليمفاوي بوجود عقد مصابة متضخمة لدرجة كبيرة أو بفعل معالجة سابقة.

تنزع السرطانات شائكة الخلايا بشكل عام لإعطاء نقائل لمفية رقبية خفية ويكون ذلك في مراحل مختلفة من الإصابة وذلك تبعاً لخصوصية كل إصابة على حده فعلى سبيل المثال تميل سرطانات اللسان شائكة الخلايا لإعطاء هذه النقائل في المراحل المبكرة من الإصابة وهذا ما دعا بعض الباحثين إلى التأكيد على ضرورة اللجوء إلى تجريف العنق الانتقائي (كإجراء وقائي) وذلك في الحالات التي لا توجد فيها عقد مجسوسة (أي No) وذلك بغض النظر عن قطر الورم الأولي¹²² ومع ذلك يبقى مثل هذا الإجراء موضع جدل عند البعض الآخر لاسيما في حالات السماكات الصغيرة للورم البدئي حيث يعتقد هؤلاء أنه يمكن السيطرة على مثل هذه الإصابات بمجرد الاستئصال الجزئي للسان مع التشيع اللاحق^{123,124} وعلى الرغم من ذلك فقد أظهرت دراستين إحصائيتين عدم وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين تجريف العنق الانتقائي في سياق معالجة الآفات البدئية شائكة الخلايا على اللسان ومعدل البقاء،^{125,126} ولكن لا يمكن الاعتماد المطلق على نتائج هذه الدراسات حيث لم تتطرق الدراسة الأولى التي أجراها Vandenbrouck¹²⁵ وزملاؤه لعدد كاف من المرضى في حين لم تعط الدراسة الثانية التي قام بها Fakhri¹²⁶ وزملاؤه فترة متابعة كافية للمرضى قبل دراسة النتائج، ولم تُعط المراجعات التراجعية لدراسات كل من Teichgrabe وزملائه¹²⁷ و Piedbois¹²⁸ وزملائه و Lydiatt وزملائه¹²⁹ و Leborgne وزملائه¹³⁰ و O'Brien وزملائه¹³¹ و Mendelson وزملائه¹³² و Johnson و Yui وزملائه^{133,134} نتائج حاسمة لذات الموضوع.

أظهرت دراستين فقط أجراها كل من Henk وزملائه و Dearnaley وزملائه وجود علاقة ذات دلالة إحصائية بين التشيع الوقائي للعنق وازدياد معدل البقاء عند المرضى^{135,136}. على الرغم من هذا الجدل فإنه من المقبول علمياً وبشكل واضح أن هناك صعوبة كبيرة يواجهها المرضى عندما يتعرض للنكس العقدي الرقبي بعد الاكتفاء بمراقبة العقد فقط دون التداخل الانتقائي والوقائي السابق عليها حيث ترتفع معدلات انتشار خلايا الورم خارج حدود محفظة العقدة مما يقلل نسبة البقاء عند هؤلاء المرضى وبالمقابل يعتبر التداخل على العنق عند المرضى الذين لا يبدون انتقالات لمفية رقبية إجراءً مبالغ فيه وغير ضروري لذا اقترح البعض اللجوء إلى تجريف العنق وقائياً لحالات الـ No في سرطان اللسان شائكة الخلايا فقط عندما تتجاوز سماكة الورم الأولي 5 مم حيث يمكن أن تصل نسبة النقائل الخفية غير المشخصة سريرياً أو شعاعياً إلى 64% في هذه الحالة، كذلك لا يمكن الاعتماد على تصنيف TNM فقط للتنبؤ باحتمال وجود نقائل خفية حيث يهتم هذا التصنيف بتحديد القطر الأعظمي للورم ضمن بعدين فقط دون الاهتمام والتركيز على البعد الثالث (السماكة) والذي يمكن اعتباره البعد الأكثر أهمية عملياً، وهذا ما أكدته الدراسات¹²² كذلك يعتبر Prince¹³⁷ النقائل للمفية الرقبية أمراً شائعاً عند الإصابة بسرطان اللسان حيث يمكن أن تصل نسبة هذه النقائل حتى 30% من حالات العقد السلبية No^{138,139}

كذلك دعمت دراسات كل من Mohit¹⁴⁰ و yuen وزملائه¹⁴¹ الفكرة ذاتها حيث اعتبر كل منهما أن عمق الورم أو سماكته هي العامل التنبؤي الأكثر أهمية لتحديد احتمال وجود نقائل لمفية رقبية خفية عند جميع مرضى السرطان شائك الخلايا في الرأس والعنق .

ينتشر السرطان شائك الخلايا الفموي إلى النسج والأعضاء المجاورة، كما يمكنه في الحالات المتقدمة أن يستعمر الأعضاء البعيدة، ويطلق مصطلح الاستعمار عند تنامي غرسة ورمية ثانوية بعيداً عن موقع الورم الأولي وإن حافظت ودرجة كبيرة على خواص الورم الأولي الناشئة منه¹¹⁵ وتتواجد الانتقالات البعيدة الناجمة عن الإصابة الفموية بالسرطان شائك الخلايا بنسبة تتراوح بين 7-17% من المرضى ذوي المراحل المتقدمة من الإصابة وقت التشخيص^{142,143} كما يمكننا القول بأنه 25% من المرضى المصابين بالـ OSCC يطورون نقائل بعيدة في المراحل الأخيرة من المرض. ينشأ 80% من النقائل البعيدة سريريّاً خلال السنتين الأوليتين بعد تشخيص الإصابة وبشكل رئيس خلال الـ 12-15 شهراً التالية للإصابة وحالما تحدث النقائل البعيدة يكون معدل البقاء عادة أقل من سنة¹⁴⁴ وتحدث غالبية الانتقالات البعيدة إلى الصدر وتشمل الرئتين في 80% من الحالات أو إلى العقد المنصفية Mediastinal في 34% من الحالات وتعتبر العظام والكبد الموقع الثاني الأكثر عرضة للإصابة وذلك بعد إصابة بنى الصدر والتي تميل للحدوث مع وجود نقائل الصدر ولكن في وقت لاحق، وقد أظهرت دراسات الجثث للمرضى الذين فارقوا الحياة بسبب OSCC أن نسبة الانتقالات الحاصلة للكبد تبلغ 31% من المرضى وكذلك الانتقالات العظمية فقد شوهدت بنسبة مقاربة لنسبة حصول النقائل الكبدية¹⁴⁵ كما يمكن في مراحل لاحقة وبعد المعالجة أن تتطور نقائل بعيدة أخرى في أماكن مختلفة كالجلد وفي نقي العظام وإلى العقد الإبطية Axillary والمنطقة الإربية Inguinal والمنطقة الوريدية Intercostal. تحصل النقائل البعيدة عادة عند عدم إمكانية السيطرة على الانتقالات الموضعية والناحية Locoregional ويشاهد ذلك في 35.4% من مجمل حالات السرطان شائك الخلايا في اللسان تقريباً وذلك حسب دراسة أجراها Takagi وزملاؤه حيث كانت معظم هذه النقائل إلى الرئتين¹³⁹ .

اهتم cooke بالدراسات المجراة على المستوى الجزيئي من أجل تحديد محتوى خلايا السرطان شائك الخلايا في اللسان من الـ DNA، لكنه لم يجد أي علاقة بين الصيغة الصبغية وغزو العقد ومعدل البقاء¹⁴⁶ وعلى العكس من ذلك فقد أثبتت دراسات Byers وزملاؤه وجود علاقة بين إصابة العقد الليمفاوية الرقبية من جهة وعمق الإصابة ضمن عضلات اللسان ودرجة تمايز الورم من جهة ثانية¹⁴⁷ كذلك أظهرت دراسة Miguel Angel¹⁴⁸ ورفاقه وجود علاقة واضحة وقوية بين سماكة الورم ووجود النقائل الرقبية العقدية وأوصى بتجريف عنق مرافق لحالات سرطان اللسان حتى عندما تكون

العقد سلبية سريرياً وها ما أكدته نتائج دراسات كل من Spiro¹⁴⁹ و Brown¹⁵⁰ و Myers¹⁵¹ و Frierson¹⁵² و Mishra¹⁵³ في حين نفت دراسة واحدة فقط أجراها Close ورفاقه هذه العلاقة ولم يربط بالتالي بين ثخانة الورم البدئي واحتمال حصول النكس العقدي لاحقاً¹⁵⁴ في حين أكد Brown ورفاقه على ضرورة تجريف العنق عندما تتجاوز سماكة الورم الأصلي 3مم¹⁵⁵ بينما بينت دراسة Spiro¹⁴⁹ ضرورة التجريف عند وجود ثخانة 2مم للورم أما عند Urist فقد بلغت هذه السماكة 6مم¹⁵⁵

ينزع السرطان شائك الخلايا لتطويع بؤرة مرضية ورمية ثانية second nidus بالإضافة إلى البؤرة الأولية المشخصة داخل الحفرة الفموية أو في القناة الهضمية التنفسية العلوية، وذلك بنسبة أكبر بكثير مقارنة مع بقية أورام الفم، وتتصف هذه الأورام بكونها أولية أيضاً فتسمى بالورم الأولية لمرة ثانية second primary tumor ، كما يمكن للـ OSCC أن يتواجد على هيئة بؤر متعددة في نفس الوقت، ولذلك يجب أثناء فحص المريض وقبل وضع خطة العلاج تحري وجود بؤر أخرى داخل أو خارج فموية في البلعوم أو في الحنجرة بالإضافة لتحري النقائل القريبة الرقبية أو البعيدة إلى الرئة والكبد والعظام. علماً أن الغزو والامتداد المباشران يكسبان الورم شكل السرطان ذي الأرجل المتعددة والمتشعبة في كل الاتجاهات مما يجعل استئصال الورم الخبيث وبشكل كامل أمراً معقداً وعلى درجة من الصعوبة بالإضافة إلى ضرورة الإلمام بهامش الأمان الأفضل لكل حالة حيث يمتد الـ OSCC في عمق الأنسجة المجاورة الضامة والعضلية والغدية، ولكن بسرعات متفاوتة ولا يسلم النسيج العظمي المجاور من الإصابة على الرغم من كونه يلعب حاجزاً وقائياً جيداً ولكنه عندما يتم اختراق القشرة العظمية من قبل خلايا الورم وحصول تآكل لسطح العظم فسرعان ما تمتد الإصابة عبر مسافات العظم النقيوية مما يسرع امتداد الورم ضمنه ويكون الغزو بطيئاً عادة في مراحل الورم الابتدائية مما يدعو إلى ضرورة الإسراع في العلاج فور اكتشاف الآفة وتشخيصها¹⁵⁶

يمكن للـ OSCC بشكل غير شائع أن يرتشح في المراحل المتقدمة عبر أغدة الأعصاب والأوعية الدموية أو أن ينتشر عبر الطريق الدموي¹⁵⁷ حيث يتبع الانتشار الدموي نموذج الجريان الوريدي للمنطقة المصابة. ولما كان الدم الوارد من السبيل المعدي المعوي والمعتكلة والطحال يمر عبر وريد الباب إلى الكبد وذلك قبل دخول الدوران العام فإنه من المحتمل تأثر الكبد بالإصابة الأولية¹¹⁷ وعلى الرغم من أن الغزو الوعائي والارتشاح المحيط بالأعصاب أقل شيوعاً ولكنه يبقى في غاية الأهمية . لا يتم عادة استئصال السرطانات شائكة الخلايا التي تنتشر على طول الأعصاب وتكون هذه أكثر احتمالاً للنكس بسبب حدودها التي لا يمكن التنبؤ بها أما السرطانات التي يحدث بها غزو وعائي فهي أكثر احتمالاً لتعطي نقائل بعيدة.

7. تشخيص السرطان شائك الخلايا الفموي:

Diagnosis of Oral Squamous Cell Carcinoma

يشكل علاج سرطان الفم في معظم الحالات تحدياً كبيراً بالنسبة للجراح نظراً لما قد تحدثه المعالجة من كوارث وظيفية وشكلية واجتماعية، ويعتبر التشخيص المبكر هو حجر الأساس في اختزال مصاعب العلاج، وقد أوصت منظمة الصحة العالمية بأهمية التشخيص المبكر لما يلعب ذلك من دور هام في ضبط المعالجة وكذلك نسبة البقاء ونوعية الحياة عند المريض.

ويتم تشخيص السرطان الفموي بناءً على عدة فحوص نذكر منها: ¹⁵⁸

✓ الفحوص السريرية.

✓ الفحوص الشعاعية.

✓ الفحوص المخبرية.

✓ الفحوص النسيجية.

7.1 الفحوص السريرية

تتضمن الفحوص السريرية كل من الفحص الذاتي الذي يقوم به المريض من تلقاء نفسه والفحص الطبي السريري والذي يقوم به الطبيب الفاحص.

✚ الفحص الذاتي:

يجب إجراء الفحوص الذاتية بشكل روتيني لملاحظة أي تغير لوني أو شكلي في المخاطية الفموية أو البلعومية، ويعتبر ذلك الإجراء هو الأكثر أهمية في التشخيص المبكر، كذلك يجب على المريض أن يراجع الطبيب المختص مباشرة إذا لاحظ ظهور أي أعراض و/أو علامات كثيرة تحدث في تشخيصها سرطاناً فمويًا، وسنركز على أهم الأعراض والعلامات المترافقة مع سرطان الفم:

➤ أي آفة بيضاء، أو حمراء أو آفة قرحجية لم تشف خلال أسبوعين.

➤ أي تغير لوني أو شكلي على جلد الشفة أو باطنها أو اللسان أو في قاع الفم.

➤ صعوبة المضغ.

➤ صعوبة البلع.

➤ صعوبة الكلام.

➤ صعوبة تحريك اللسان.

➤ خدر في الشفة أو اللسان.

- أي انتباج مكان الأجهزة الصناعية لم يشف خلال أسبوعين.
- تغير في الصوت (لأن ذلك يحمل احتمال قرحة قاعدة اللسان).
- ألم في الأذن وآلام مبهمة في الرأس لم تكن موجودة سابقاً.
- رائحة كريهة غير معللة من جوف الفم.
- تشققات في اللسان لم تكن موجودة سابقاً.
- زيادة إلحاح.

الفحص الطبي السريري:

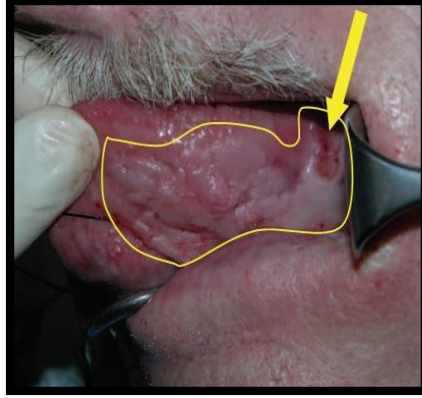
يتضمن الفحص الطبي فحصاً كاملاً وشاملاً للأسنان والحفرة الفموية كاملة واللسان وقاع الفم والشفاه وجميع البنى الصلبة والرخوة في الفم وحركة الفك واللسان وفحص البلعوم الفموي بالإضافة إلى جس العقد اللمفية الرقبية حيث يمتد جوف الفم بالتعريف - حسب الهيئة العامة للسرطان - من خط التقاء الجلد مع احمر الشفاه في الخارج حتى مكان التقاء قبة الحنك الصلبة مع شراع الحنك في الداخل والأعلى والحليمة المحوطة circum vallate papillae في الأسفل وتتضمن الحفرة الفموية (جوف الفم) كل من اللسان الفموي واللثة والارتفاعات السنخية وقاع الفم والمخاطية الشدقية وقبة الحنك الصلبة والشفاه والمثلث خلف الرحوي.¹⁰⁴ ولحسن الحظ تكون آفات الجوف الفموي قابلة للرؤية العيانية المباشرة وبالتالي التشخيص المبكر ، ولا ننسى أهمية القصة العائلية والعادات السيئة كالتدخين والكحول والتخزين ونمط الحياة الغذائية والتعرض لأشعة الشمس وفحص الأجهزة السنية وحوافها والحشوات والإطباق وكل ما من شأنه إحداث رض أو تخريش مزمنين.

يركز الفحص السريري على التحري العياني حيث يوجد تنوع كبير في الشكل السريري للسرطانات الفموية حيث يمكن للآفات الابتدائية أن تكون مسطحة ناعمة أو حبيبية وتبدو حمراء أو بيضاء اللون أو على هيئة مزيج من الموجودات السابقة، ولكن يمكننا القول بأن جميع الآفات تقريباً تبدي موجودات حمراء أو طلوانية حمراء، وترتفع الآفة مع تقدم الوقت في عمق النسيج المجاورة والواقعة تحتها بدون خط فصل واضح يبين النسيج السليمة والمصابة وهذا ما يعطي الطبيب الفاحص شعور الثبات في نسيج هذه الآفة مقارنة مع النسيج الطبيعي المجاور، حيث تصبح كتلة الورم متمسكة وثابتة ويصعب تحديد حدودها⁴

بالتخصيص: يبدو سرطان اللسان سريرياً على هيئة آفة قرحية ulcer أو كتلة نامية للخارج exophytic mass أو على شكل ارتشاح عميق deep infiltration مع درجات مختلفة من القساوة و التصلب Induration وغالباً ما تكون هذه الآفات غير مؤلمة مما يفسر الكشف المتأخر عنها

المراجعة النظرية

لاسيما ما يتوضع منها في الثلث الخلفي للسان كما يفسر ذلك حصول النقائل اللمفية العقدية الرقبية وتضخمها دون أن يشعر المريض بذلك، وقد يشكو المريض من عسرة بلع dysphagia أو صعوبة بالكلام¹⁵⁹. غالباً ما تشمل الآفات السرطانية اللسانية على مكونات طلاوة بيضاء أو تنسج أحمر ولا ينفي صغر حجم الآفة البدئية وجود النقائل الرقبية¹⁶⁰



الشكل (5): يبين طلاوة متجانسة على السطح الجانبي للسان مع منطقة سرطان غازي (مكان السهم) في المنطقة الخلفية.

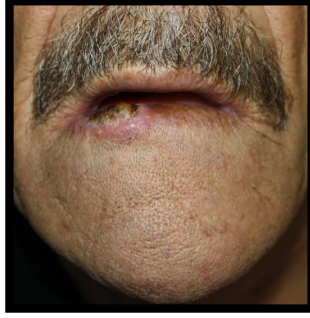
ويرى البعض أن ثلثي سرطانات اللسان تحدث على الحواف الجانبية والسطح البطني للثلاثين الأماميين في حين تحدث فقط نسبة قليلة منها في الثلث الخلفي¹⁶¹

أما بالنسبة لتحديد سماكة السرطان شائك الخلايا في اللسان فيمكن اللجوء لوسائل متعددة بالإضافة للمعاينة والجس الإصبعي التي تفتقد للدقة والوضوح¹²² حيث يلجأ البعض إلى الخزعة المأخوذة بالمتقب Punch Biopsy لكنها تعطي نتائج محدود حسب دراسة أجراها de visscher وزملائه عام 1999م¹⁶² في حين أظهرت دراسة أجراها كل من Shintani و Yoshihama وزملائهما في عام 2001 أن استخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية US داخل الفموي هو الأقرب من حيث دقة النتائج في تحديد سماكة الورم لدى مقارنته مع الدراسة النسيجية المرضية التالية للجراحة، كذلك يمكن الاعتماد على التصوير بالرنين المغناطيسي MRI لتحديد السماكة وبشكل أقل يمكن اللجوء للطبقي المحوري¹²² وفي حال عدم توافر أي من وسائل التشخيص سالفة الذكر، يمكن ربط المعطيات السريرية كالجس والمعاينة مع نتائج الخزعة المجمدة Frozen section التي يتم الحصول عليها من حواف القطع الجراحي للسان¹²².

وتعرف ثخانة الورم بأنها المسافة العظمى الواصلة بين النقطة الأكثر عمقاً في حواف الورم ضمن النسيج وبين خط وهمي يوافق سطح المخاطية الفموي الطبيعية وذلك حسب Gonzalez- Moles وزملائه¹⁶³.

المراجعة النظرية

أما **سرطان الشفة** شائك الخلايا فإنه ينشأ على الحافة القرمزية Lip vermilion غالباً على هيئة لويحات بيضاء متخنة أو على شكل مناطق محمرة ، وتظهر الآفة القرحية مع تطور الإصابة على شكل مناطق متقشرة محاطة بحواف حمراء مرتفعة، ويمكن للقرحة أن تتقشر فتبدو وكأنها تتماثل للشفاء ولكنها سرعان ما تتكس مرة ثانية وبشكل ثابت ¹⁰⁴.



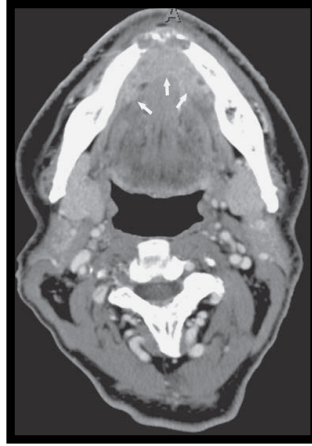
الشكل (6): يبين SCC على الشفة السفلية على هيئة آفة قرحية مع حواف مرتفعة متصلبة ومرتشحة في المحيط.

يجب على الطبيب الفاحص أن يلجأ إلى المساعدات الشعاعية التشخيصية المتممة للفحص السريري وذلك مهما كانت الآفة الابتدائية - المشكوك بأمورها - صغيرة وذلك من أجل تحديد كل من الامتداد تحت المخاطي submucosal extension وشمول العظم بالآفة bone involvement (خصوصاً في آفات قبة الحنك وقاع الفم القريبة من المجاورات العظمية) وانتشار الورم حول أغصدة الأعصاب perineural tumor spread والنقائل العقدية الخفية occult nodal disease ¹⁰⁴.

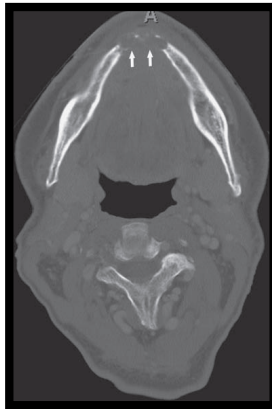
تعتبر منطقة **قاع الفم** شائعة الإصابة بالسرطانات وقد تكون إصابتها بدئية مباشرة ويمكن أن تكون ممتدة من اللثة اللسانية للارتفاع السنخي وباطن اللسان ¹⁰⁴ وفي جميع الأحوال تتصف الإصابة بصعوبة الكشف والتشخيص لاسيما في بداية الإصابة عندما تكون الآفة السرطانية صغيرة الحجم وقد تكون في بعض الأحيان مستحيلة الكشف شعاعياً ومع ذلك فإنها قد تمتد إلى الغدة اللعابية تحت اللسان أو الغدة تحت الفك (بشكل أكثر شيوعاً) لتدمرها تماماً قبل أن تشخص سريرياً أو شعاعياً وقد يكون تأذي الغدة اللعابية وانسداده Obstruction هو العلامة الأولى التي يستنتج من خلالها وجود الورم الأولي وذلك في حال غياب الحصيات اللعابية Calculus كما يجب الانتباه إلى احتمال ضخامة الغدة اللعابية تحت الفك المتأثرة بالورم المنتقل من قاع الفم والتي تبدو سريرياً على هيئة كتلة Mass متضخمة ومجسوسة وتتشابه في تشخيصها مع ضخامة عقدية ليمفاوية انتقالية مما يدعو الفاحص إلى دراسة شعاعية دقيقة للتفريق بين الغدة اللعابية تحت الفكية المسدودة والنقائل العقدية الليمفاوية. يتضمن تقييم امتداد الورم ضمن قاع الفم أخذ عدة نقاط بعين الاعتبار، أهمها امتداد الآفة وحالة العقد

المراجعة النظرية

المجاورة وكذلك استثناء الإصابة العظمية عند المريض¹⁶⁴ مع العلم أنه يجب أن يبقى حاضراً في ذهن الجراح مفهوم ضرورة اللجوء إلى قطع العظم أحياناً على الرغم من عدم وجود إصابة عظمية (كما في حال قطع القشرة العظمية اللسانية Lingual Corticectomy) وذلك لضمان حواف قطع سلبية عند امتداد الإصابة إلى اللثة اللسانية مثلاً أو في حالات T4، كذلك يجب في حال الإصابة العميقة تحت المخاطية تقييم وضع المسافة تحت اللسانية Sublingual Space وهي المنطقة المحدودة بالعضلة الضرسية اللامية وحشياً وبطن العضلة الذقنية اللسانية والعضلة الذقنية اللامية أنسياً، وهي تحتوي على الحزمة الوعائية العصبية Neurovascular Bundle للسان¹⁶⁴ حيث يشير امتداد الإصابة إلى هذه المسافات إلى سوء الإنذار، كذلك يمكن أن يؤدي إلى زوال تعصيب المنطقة تحت اللسان¹⁶⁵ كما يمكن لبعض أورام قاع الفم أن تبلغ حجماً هائلاً وتخرّب كامل المنطقة خلال مدة زمنية قصيرة قبل التشخيص وعندها يصعب تحديد مكان نشوء الورم بدقة.



الشكل (7): يبين وجود scc في اللثة الأمامية السفلية وقاع الفم حيث يظهر مقطع عرضي على صورة CT وبنافذة رخوة بعد حقن المادة الظليلة كتلة معززة للمادة على الخط الأوسط لقاع الفم (مكان الأسهم)

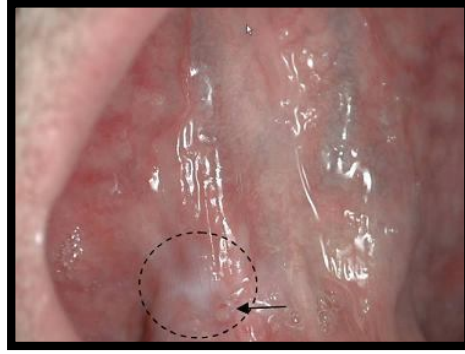


الشكل (8) : يبين مقطع عرضي لـ CT بنافذة عظمية تبين تخرّب الفك الأسفل المرافق لسرطان قاع الفم.

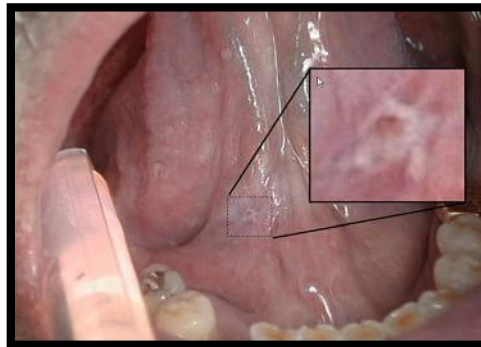
ويتضمن الفحص الطبي السريري مجموعة من الفحوص المساعدة ومنها:

➤ اختبارات اللمعان الكيميائية: *Chemiluminescence tests*

وهي اختبارات كيميائية ضوئية تعتمد على توهج الخلايا السرطانية بشكل مختلف عن توهج النسيج الطبيعية المجاورة لها وذلك أثناء فحص المنطقة المشتبه بإصابتها تحت ضوء خاص أبيض/ أزرق 168-166 . ويتضمن الاختبار استخدام مضمضة فموية تركيبتها محلول حمض الخل Acetic acid Solution بتركيز 1% حيث يضعها المريض في فمه لمدة دقيقة واحدة والبعض يقول بـ (30-60 ثانية)، يتلوها فحص المخاطية باستخدام ضوء أزرق/ أبيض منتشر ولمّاع طول موجة 490-510 نانومتر، حيث ستقوم كل من الخلايا السليمة والمصابة بامتصاص الضوء ثم عكسه تبعاً لطبيعة تركيبها لذلك تظهر المخاطية الطبيعية بلون أزرق بينما تعكس المناطق المخاطية غير الطبيعية الضوء بشكل يبدو فيه أكثر ابيضاضاً (ابيضاض خلّي) مع حواف أكثر وضوحاً ولمعاناً وأكثر حدة .



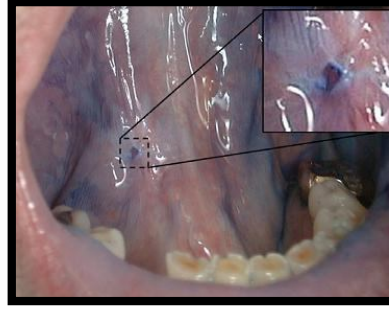
الشكل (9): يبين آفة بيضاء على السطح البطني للسان عند الفحص عيانياً بالضوء الساطع



الشكل (10) : يبين وجود منطقة من المخاطية غير الطبيعية على الوجه البطني للسان وذلك بعد المضمضة بمحلول حمض الخل وفحصها باستخدام اختبارات اللمعان الكيميائية تبين بعد خزعها ودراستها أنها سوء تنسج.

➤ طريقة أزرق التولويدين: *Toluidine Blue Staining (TB)*

تعتمد هذه الطريقة على صبغ الأنسجة المشتبه بها بصبغات غير نفوذة وذات تقبل حيوي مثل أزرق التولويدين (TB) والذي يسمى أيضاً بكلورايد التولونيوم Tolonium chloride وهو صباغ حيوي، يعتقد بأن له القدرة على صبغ الأحماض النووية، لذلك فقد استخدم هذا الصباغ منذ عدة سنوات لتحري الشذوذات المخاطية الخفية سريراً كما يستخدم أيضاً أثناء القطوع الجراحية لتحري امتداد الآفات ذات الكمون الخبيث^{166، 169، 170-173}



الشكل (11): يبين وجود شذوذ مخاطي على الوجه البطني للسان وذلك بعد استخدام طريقة الصبغ بأزرق التولويدين تبين فيما بعد أنه سوء تنسج.

➤ استخدام محلول لوغول اليودي: *Use of Lugol's Iodine Solution*

تعرف الأصبغة الحيوية بأنها وسائل تشخيصية مساعدة تستخدم لفحص الآفات المشكوك بسلامتها وتحديد حوافها. تعتمد هذه الأصبغة على قدرتها على اختراق الأنسجة السليمة والتفاعل مع العناصر الحيوية في الخلايا على هيئة تفاعل لوني تميزه العين المجردة¹⁷⁴⁻¹⁷⁷

يرتبط محتوى الخلية من الغليكوجين مع درجة التقرن ويتناسب عكساً معها حيث تستهلك الخلية الغليكوجين في سياق تقرنها وعليه فإن انحلال الغليكوجين المعزز في الخلايا السرطانية يخفف أو يمنع الارتكاس اللوني للتفاعل لذا تبدو النسيج السليمة بلون بني ماهاغوني خلافاً للنسج المصابة بسوء تصنع أو بخبائث والتي تبدو شاحبة مقارنة مع المحيط¹⁷⁸⁻¹⁸³.

تبدو فعالية هذه الطريقة في المخاطية غير المتقرنة كالسطح البطني للسان وقاع الفم ، أما في مناطق المخاطية المتقرنة فيفضل الاستعانة بطرق التشخيص الأخرى¹⁷⁴

➤ التصوير المتألق النسيجي: *Tissue Fluorescence Imaging*

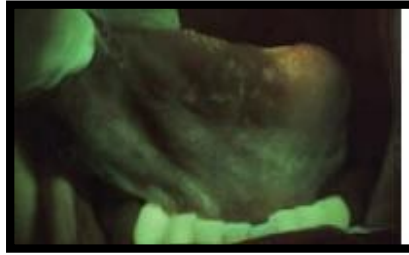
استخدم التألق النسيجي كوسيلة لتشخيص الآفات ما قبل السرطانية والسرطانية لكل من الرئة وعنق الرحم والجلد وتم استخدامه للكشف عن آفات التجويف الفموي¹⁸⁴ ويعتمد مبدأ الاختبار على تغير

المراجعة النظرية

الطريقة التي تتفاعل بها الخلايا مع الضوء عندما تتغير بنية هذه الخلايا حيث يستخدم بذلك ضوء أزرق شديد ومهيج بطول موجة يتراوح بين 400-460 نانومتر، ثم مراقبة إشارة التألق الذاتي بالعين المجردة، وتبدو النسيج السليمة عند مراقبتها بعدسة القبضة متألقاً ذاتياً autofluorescence بلون أخضر شاحب في حين يتناقص تألق النسيج المصابة وتبدو بلون أغمق وبشكل واضح يميل للأسوداد أحياناً لاسيما عند مقارنتها مع النسيج السليمة المجاورة.



الشكل (12): يبين آفة بيضاء مختلطة على السطح الجانبي للسان قبل فحصها بالمساعدات العيانية.



الشكل(13): يبين الآفة السابقة بعد فحصها بجهاز VELscope حيث تبدو المنطقة المصابة بلون غامق مائل للأسوداد عند مقارنتها مع النسيج الطبيعية المجاورة.

تم تطوير نظام من قبل شركة LED للتشخيص الطبي بالاشتراك مع وكالة السرطان البريطانية الكولومبية وأطلق عليه اسم نظام VELSCOPE أو (VELSCOPE SYSTEM)^{184,169,166} وتتصف هذه التقنية بدقة وحساسية تفوق جميع الطرق الموصوفة سابقاً من طرق اللعاب، ويعطي استخدام هذه التقنية فوائد كثيرة لتحري امتداد حدود الآفة خارج الحدود التي تراها العين المجردة أو ما يعرف بترسيم الآفة Delipeate من أجل تسهيل تحديد مكان وضع حواف الاستئصال¹⁸⁷⁻¹⁸⁵ بالإضافة إلى تسهيل كشف الآفات التي يصعب تحديدها بدون المساعدات الضوئية التشخيصية.

➤ التشخيص الديناميكي الضوئي: Photodynamic Diagnosis

يعتمد التشخيص الديناميكي الضوئي على استخدام مادة الـ (5-ALA) أو ما يعرف بـ 5- Aminolevulinic acid وهي مادة سليفة محسنة للضوء والتألق وكذلك مادة الـ (PPIX) أو ما

يعرف بـ Protoporphyrin IX والتي يمكن تطبيقها موضعياً أو جهازياً على المخاطية الفموية وجلد الوجه، ويؤدي تراكم هذه المواد الشديد ولاسيما الـ PP IX إلى زيادة التآلق النسيجي¹⁸⁸

استخدم Sharwani وزملاؤه¹⁸⁹ مادة الـ (ALA-5) على هيئة مضامض فموية عند 71 مريضاً لتشخيص حالات طلاوة من أجل تحديد سوء التصنع أو السرطان الموضّع وكانت نسبة حساسية هذه الطريقة 83-90% في حين كانت نوعيتها 79-89%¹⁹⁰.

7.2 الفحوص الشعاعية

يعتبر الفحص الشعاعي من أهم الفحوص التي تساهم في وضع التشخيص الصحيح للآفة ورسم حدودها وتحديد وجود أو عدم وجود الانتقالات الرقبية للمرض أو الانتقالات البعيدة وبالتالي تصميم خطة العلاج المناسبة لكل حالة ثم تحري نتائج العلاج المستخدم ومتابعة المريض لاحقاً وهذا ما دعا إلى تطور مفهوم ما يعرف باستراتيجية التصوير الشعاعي وتأثيره على المعالجة Strategy for Imaging and Impact on Management¹⁰⁴ حيث يهدف في النهاية إلى إنجاح المعالجة والسيطرة على الحالة وتحسين الإنذار ورفع معدل البقاء وتحسين نوعية حياة المريض وذلك اعتماداً على التشخيص الصحيح والتقييم الكافي لحالة كل مريض على حده قبل وضع خطة العلاج الجراحية والشعاعية والكيميائية، ويمكن اللجوء إلى كل من¹⁹¹

✓ التصوير البسيط	Plain Radiography (PR)
✓ التصوير المقطعي المحوسب	Computed Tomography (CT)
✓ التصوير بالرنين المغناطيسي	Magnetic Resonance Imaging (MRI)
✓ التصوير بالأمواج فوق الصوتية	Ultrasound (US)
✓ التصوير الومضاني	Scintigraphy
✓ التصوير المحفز بالبوزيترون	Positron Emission Tomography (PET)

التصوير الشعاعي البسيط:

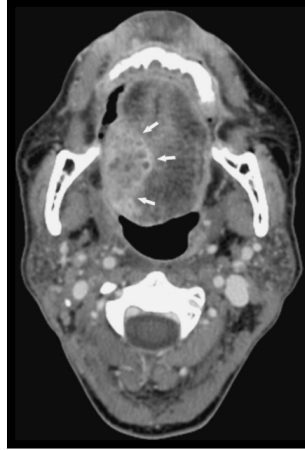
ويتضمن ذلك التصوير الشعاعي البانورامي Panoramic Radiography والتصوير الشعاعي داخل الفموي Intraoral Radiography. لا يتم اللجوء للبانوراما كثيراً على الرغم من سهولة إجرائها وقلة تكاليفها كونها لا تستطيع إظهار النسيج الرخوة كذلك فإنها تعطي منظراً عاماً وشاملاً للفك السفلي بدون التركيز على التفاصيل الدقيقة مع أنها تستطيع - أحياناً - إظهار مدى شمول الإصابة لتشمل القشرة العظمية في حال الأورام الكبيرة¹⁹² ، كذلك يمكن للأخطاء الفنية Technical

Errors أن تحد من فاعلية هذه الصورة ¹⁹³ ولكن يمكن الإقلال من ذلك من خلال المشاركة مع الصور داخل الفموية وذلك في حال التأكد من غزو الفك السفلي ¹⁹⁴

التصوير المقطعي المحوسب والتصوير بالرنين المغناطيسي:

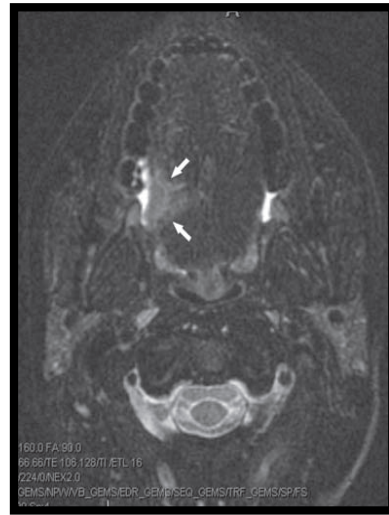
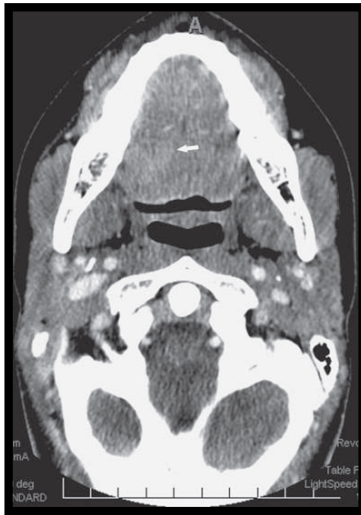
يعتبر كل من الـ CT والـ MRI هما الوسيلتان البدئيتان والأكثر انتشاراً واستعمالاً لتقييم سرطان الرأس والعنق (HNCA) عموماً وسرطانات الحفرة الفموية خصوصاً، وتتميز هذه الوسائل التشخيصية بقدرتها على إظهار النسيج الرخوة (مع تفوق للـ MRI في ذلك) وكذلك تحديد مدى انتشار الآفة إلى البنى العظمية المجاورة في ذات الصورة وتوضح أهمية ذلك في تحديد مدى شمول آفة الشفة السفلية وقاع الفم للفك السفلي أو لقشرته العظمية وبالتالي لزوم شموله بالعمل الجراحي ، ولكي يستطيع الـ MRI أن يحتفظ بتفوقه على الـ CT في مجال تشخيص آفات النسيج الرخوة فلا بد من ضبط الصورة وضبط أخطاء الحركة والخدع الناجمة عن الحركة Motion Artifacts خصوصاً في أورام الرأس والعنق، وهذا يتطلب زمن عمل طويل أثناء أخذ الصورة لضمان صورة دقيقة ومشخصة.

يجب الاستعانة بالـ MRI في سياق تشخيص آفات اللسان وتحري الانتقالات الورمية حول العصبية حيث تبدو سرطانات اللسان منخفضة الإشارة في الزمن الأول ومرتفعة الإشارة في صور الزمن الثاني بعد الحقن بمادة الغادولينيوم Gadolinium ¹²⁹ وتشكل نتائج هذا التحري مفتاح المعالجة الشعاعية للرأس والعنق حيث يمكن للانتقالات حول العصبية أن تقود لانتشار الورم إلى مسافة بعيدة جداً عن مكان الإصابة الأولية وبشكل غير متوقع مما يزيد معدل الإمبراضية morbidity ويجعل الإنذار أسوأ. يمكن الاستدلال على الاعتلال العصبي الانتقالي بوجود ضخامة غير طبيعية أو تعزيز غير طبيعي للمادة المحقونة، مع الانتباه لاحتمال وجود الإيجابية الكاذبة أحياناً وذلك بسبب الوذمة التهابية والتي يمكن أن تحصل لأسباب متعددة ولكن لحسن الحظ تكون هذه الإيجابية الكاذبة نادرة في الـ MRI ¹⁹⁵ ، في حين يرى Bailey و Prince ¹³⁷ أنه لا يمكن اعتبار التصوير بالرنين المغناطيسي MRI وسيلة دقيقة من أجل متابعة حالات النكس عند مرضى سرطان اللسان الخاضعين للعلاج الشعاعي ¹⁹⁶.



الشكل (14): مقطع عرضي لصورة طبقي محوري مع حقن مادة ظليلة يبين كيفية تعزيز الكتلة الورمية في نصف اللسان الأيمن للمادة المحقونة

يمكن أن تؤثر الأخطاء الشعاعية الناجمة عن وجود تعويضات سنية معدنية على وضوح الصورة مما يعيق الرؤية والتشخيص الصحيحين وفي جميع الأحوال يجب أن يتحرى الفاحص امتداد الآفة عميقاً إلى النسيج ما تحت المخاطية وتجاوزها للخط المتوسط والذي يتداخل لاحقاً مع مقتضيات العمل الجراحي¹⁶⁴

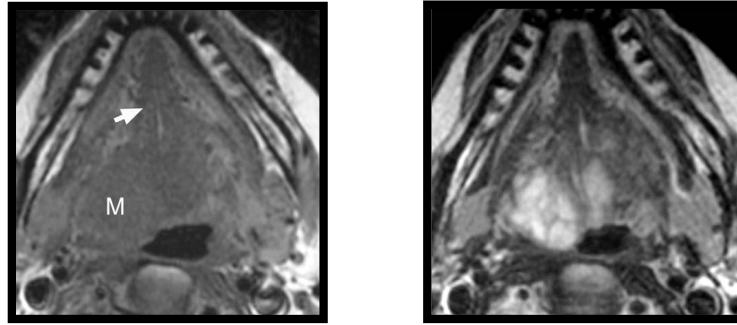


الشكل (15): يبين صورة لـ SCC على الجانب الأيمن للسان، أجريت صورة طبقي محوري مع الحقن فأظهرت الآفة بشكل ضعيف بسبب صغر حجمها (مكان السهم) في حين أظهرت صورة الرنين في الزمن الثاني الآفة بشكل أوضح

تم تقديم الـ CT مع الحقن أو ما يعرف بالـ Perfusion CT كتقنية تشخيص حديثة نسبياً في مجال أورام الرأس والعنق الخبيثة حيث تستطيع هذه التقنية إظهار توعية الورم Tumor Vascularity

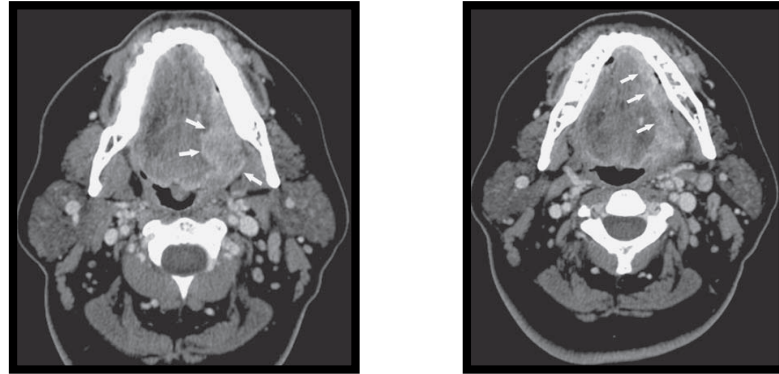
المراجعة النظرية

وتحري الأورام الأولية والناكسة^{197,198}. يصعب تمييز تعزيز المادة الظليلة على صورة الـCT في المنطقة الأمامية من قاع الفم وذلك بسبب وجود بنية الفك السفلي الأمامية الكثيفة في منطقة مجاورة قريبة وكذلك سبب الخدع الشعاعية الناجمة عن وجود حشوات أملغم مجاورة، وكذلك الحال على صورة الـMRI حيث تملك نسيج الورم عادة كثافة إشارة قريبة من تلك الناجمة عن نسيج قاع الفم والعضلات اللسانية وذلك في الزمن الأول T1 بينما تملك معظم الـOSCCs إشارة مرتفعة في الزمن T2 مقارنة مع العضلات المجاورة، ويظهر تعزيز المادة الظليلة بوضوح بعد حقن الغادولينيوم.



الشكل (16): يبين تفاوت قدرة صورة الرنين على إظهار الآفة الورمية في قاع الفم حيث يظهر الشكل الأول وضوحاً قليلاً للكتلة (M) على المقطع المعترض لصورة الرنين في T1 بسبب تقارب إشارتها مع إشارة العضلة الذقنية اللسانية، بالمقابل تبدو الكتلة مميزة في T2.

على الرغم من سهولة تشخيص أورام قاع الفم المرتشحة بشكل كبير في العمق فإنه يصعب في بعض الأحيان الأخرى التفريق بين إصابة السطح السفلي للسان (البطني Ventral) - القريبة جداً من قاع الفم في وضعية الفم المغلق - وبين إصابة الطبقة السطحية المجاورة من قاع الفم وذلك على المقاطع الشعاعية المستعرضة وكذلك المقاطع المحورية.

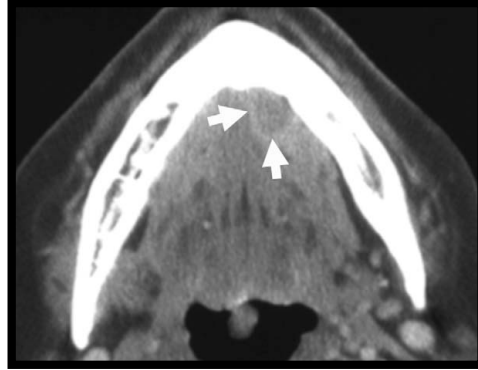


الشكل (17): تظهر الدراسة الشعاعية لمقاطع مستعرضة على الـCT مع حقن مادة ظليلة وجود آفة على السطح الجانبي الأيسر للسان تمتد شعاعياً لتغزو قاع الفم في حين كان قاع الفم سليماً سريرياً وخالياً من الإصابة وتقتصر الإصابة فعلياً على السطحين الجانبي والبطني للسان.

لا توجد قاعدة موحدة لكيفية تعزيز الكتلة السرطانية شائكة الخلايا للمادة الظليلة ولكن تبدي معظم الحالات تعزيزاً متوسطاً للمادة الظليلة في حين تعزز بعض الأورام الأخرى المادة الظليلة بشكل كثيف

المراجعة النظرية

وذلك في محيط الورم وتتميز الأورام ذات الحجم الكبير بتعزيز المادة بشكل غير متجانس Heterogeneity وذلك بسبب التخر حاصل فيها .



الشكل (18): مقطع مستعرض طبقي محوري يبين التعزيز المحيطي للمادة الظليلة في كتلة الورم الواقعة في قاع الفم، ان عدم انحراف الخط المتوسط يشير إلى قلة احتمال إصابة الضفيرة الوعائية العصبية.

التصوير بالأمواج فوق الصوتية:

تمتلك الأمواج فوق الصوتية US دوراً محدداً في تحري امتداد الورم الفموي الأولي بصورة دقيقة ومع ذلك يبقى لهذه الوسيلة التشخيصية دوراً فاعلاً كبيراً تحري النقائل العقدية اللمفية الناحية وحالة العقد المصابة لاسيما إذا ترافق التصوير مع استخدام الخزعة الارتشافية بإبرة رفيعة FNA والموجهة بالأمواج فوق الصوتية USGFNA¹⁹⁹

التصوير المحفز بالبوزيترون:

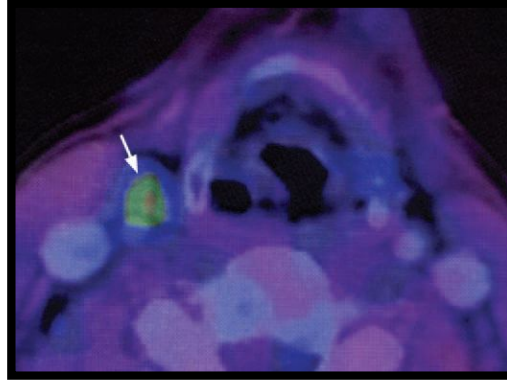
يعرف أيضاً بالتصوير الوظيفي Functional Imaging حيث قدم هذا النوع من التصوير نقلة نوعية في مجال التشخيص الشعاعي التقليدي المعروف سابقاً والمعتمد على التقنيات الشكلية للمرض كما هو الحال في الـ Ct والـ MRI والـ US والمعروفة بالتصوير التشريحي Anatomic Imaging إلى شكل آخر هو الشكل الوظيفي والمعتمد على الاستجابة الحركية للعناصر السرطانية بدلاً من الملامح الشكلية فقط للكتلة الورمية.

يتمثل الدور الرئيس للـ PET بمايلي :¹⁹¹

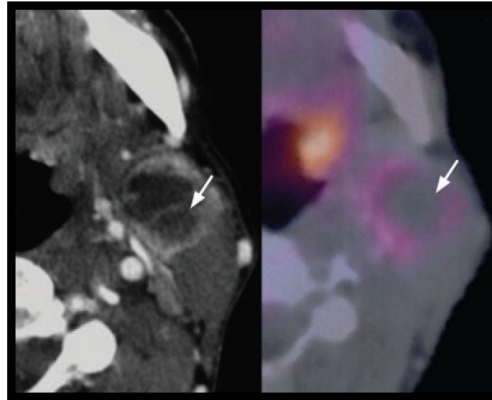
- ✓ قدرة هذا النوع من التصوير على تشخيص المرض الأولي للمرضى الذين يعانون من ضخامات عقدية لمفية رقبية انتقالية مثبتة نسيجياً بدون وجود علامات للورم الأولي .
- ✓ تمييز الأورام الناكسة بعد المعالجة في مراحلها المبكرة جداً.
- ✓ تحري النقائل البعيدة في مراحل الإصابة المبكرة مما يؤثر جذرياً على خطة العلاج والإنذار.

المراجعة النظرية

- ✓ تحديد مدى استجابة الحالة لمجموعة المعالجات المقررة لها وذلك في طور المعالجة نفسه.
- ✓ تحري وضع العقد المفية الرقمية السلبية سريرياً عند مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي بنسبة دقة تشخيصية تصل إلى 100% .



الشكل (19): يبين إيجابية كاذبة على صورة الـPET بعد الحقن بالـFDG حيث أظهرت الصورة وجود عقدة انتقالية في حين بينت الخزعة أنها عقدة ارتكاسية وليست انتقالية.



الشكل (20): يبين عقدة انتقالية على صورة الرنين، بالزمن الأول مع الحقن، يظهر تنخراً كاملاً في المركز، حيث فشلت هذه العقدة المصابة في قبط الـFDG بسبب التنخر الحاصل مما يشير إلى السلبية الكاذبة.

أجريت دراسات عديدة لتحديد العلاقة بين القيمة التنبؤية Predictive Value لقبط الـ FDG والتنبؤ بالاستجابة للعلاج، وكانت النتائج متضاربة ولكنه يمكننا القول بشكل عام أنه كلما كانت قيمة القبط للمادة أكبر كلما قلت الاستجابة للعلاج²⁰⁰

يوفر استخدام كل من الـPT مع الـCT إيجابيات ومحاسن تفوق محاسن الـPT لوحده والذي تعوزه إظهار التوضعات التشريحية الدقيقة للمنطقة المصابة كما تعتبر هذه المشاركة أفضل من الـCT لوحده حيث أنه يظهر للفاحص البيانات الشكلية Morphologic Data فقط دون المعلومات الوظيفية، وتتفق دراسات كثيرة على أهمية استخدام المشاركة الشعاعية بين الـPET والـCT معاً في آن واحد في

تحري أورام الرأس والعنق وذلك بسبب دقتها التشخيصية العالية، وتتفوق حساسية الـ PET ونوعيته على ما هو عليه الحال في الـ CT والـ MRI بشكل ملموس^{201,201}.

تصوير العقد اللمفية الرقبية:

Imaging of Cervical Lymph Nodes

يعتبر تقييم النقائل العقدية الرقبية في حالة السرطان شائك الخلايا الفموي من أهم المعلومات التي يجب على الفاحص قراءتها من خلال مطالعة الصورة الشعاعية حيث يؤثر وجودها بشكل كبير على رسم خطة العلاج وعلى نتيجة العلاج و يكون سبباً للوفيات عند المرضى الذين يظهر فحصهم وجود سيطرة موضعية على بؤرة الورم الأولية حيث يزداد احتمال وجود النقائل البعيدة كلما ازداد وجود النقائل العقدية الرقبية الموضعية مما يزيد الانذار سوءاً وعليه تقل فرص الشفاء إلى النصف مع ازدياد وجود الإصابة العقدية الرقبية. يعتمد تقييم العقدة على عدة معطيات يعتبر الجس أسهلها وأسرعها من أجل تحري العقد المشتبه بها وذلك بناءً على حجمها وموقعها وقوامها ومع ذلك فقد بينت الدراسات السريرية لدى مقارنتها مع الدراسات النسيجية المرضية أن معدلات الإيجابية والسلبية الكاذبة مرتفعة بشكل كبير عند اللجوء لأسلوب الجس فقط²⁰³⁻²⁰⁵ وينخفض هذا المعدل عند اللجوء لوسائل استقصائية أكثر دقة ولكنه يبقى موجوداً وبشكل معتبر حيث يبلغ معدل خطأ الفحص السريري في تشخيص الإصابات العقدية الرقبية 20-28% في حين ينخفض هذا الخطأ إلى 16% عند اللجوء لصورة الـ MRI ويبلغ 7.5 عند استخدام الـ C.T.Scan¹⁶⁰.

يعتمد تحديد العقد الخبيثة على معايير شعاعية هي: حجم العقدة وشكل العقدة وهندسة العقدة الداخلية.

➤ حجم العقدة: Size

يعتبر حجم العقدة المفحوصة من العوامل الهامة التي يجب أخذها بعين الاعتبار ول سوء الحظ فقد تكون بعض العقد المتضخمة عقداً ارتكاسية وليست عقداً ورمية في حين تكون بعض العقد الأخرى غير المتضخمة عقداً حاوية على رواسب انتقالية (خلايا ورمية انتقالية).

وبشكل عام يمكننا القول بأنه كلما كانت عتبة قياس القطع Cut - off threshold للعقدة المفحوصة أصغر كلما ارتفعت الحساسية بالنسبة لتحري الخباثة ، وقد أظهرت دراسة Curtin وزملاؤه²⁰⁶ انخفاض الحساسية لتحري وجود النقائل العقدية بواسطة الـ CT من 98% إلى 56% وزيادة النوعية التشخيصية من 13% إلى 84% عندما ارتفعت عتبة القياس من 5 إلى 15 مم، بالإضافة إلى ذلك فإن هناك عدة عوامل تؤثر على قياس العقد الطبيعية كوجود معالجة سابقة، عمر المريض، موقع العقد المفحوصة.

➤ شكل العقدة : Shape

تميل العقدة اللمفية الطبيعية لأن تأخذ الشكل البيضوي أو الاهليلجي Oval في حين تأخذ العقدة اللمفية المنتقلة (الحاوية على نقائل ورمية خبيثة) شكلاً مدوراً Round ويمكن غالباً تحري ذلك عن طريق المعاينة المرئية للعقد المفحوصة على صورة الأشعة كما يمكن الاستعانة بالقياس الدقيق لتحري نسبة القطر الكبير للعقدة المفحوصة إلى القطر الصغير للعقدة ذاتها وقد أثبتت الدراسات أنه عندما تكون هذه النسبة أقل من 2 فإن هذا يشير إلى وجود انتقالات عقدية بدقة تشخيصية تصل نسبتها إلى 90%²⁰⁷.

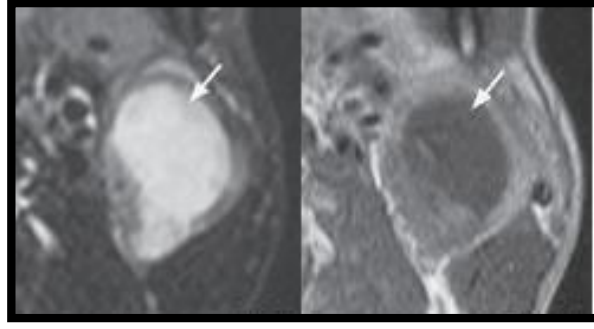
➤ البناء الداخلي للعقدة: Internal Architecture

ييدي كل من الـ CT والـ MRI والـ US المشاكل ذاتها عندما تستخدم معايير الحجم والشكل - آفة الذكر - فقط من أجل تحديد العقد المصابة وتختلف نقاط القوة والضعف في كل تقنية عما هو عليه الحال في التقنية الأخرى وذلك تبعاً لقدرة التقنية المستخدمة على تحري التغيرات غير الطبيعية في الهندسة الداخلية للعقدة. يجب أثناء تحري البنية الداخلية للعقدة الليمفاوية المفحوصة التركيز على نخر العقدة Necrosis والانتشار الورمي خارج العقدة ENS وهندسة سرة العقدة Hilum Architecture وتوعيتها الدموية Vascularity وتكلسها Calcification

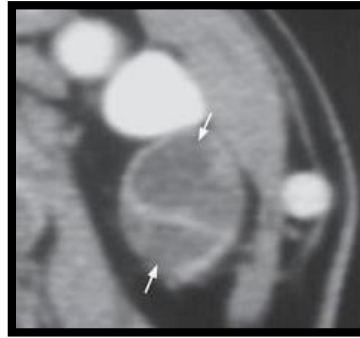
➤ نخر العقدة: Necrosis

يعتبر نخر العقدة اللمفية من أهم علامات إصابتها بالنقائل الورمية لاسيما في المناطق التي ينخفض فيها معدل انتشار الانتان عموماً ويصادف نخر العقد بشكل شائع في العقد المصابة بنقائل من نوع الـ SCC في منطقة الرأس، وتبلغ نسبة مشاهدة النخر 50% من العقد المنتقلة والتي يزيد قطرها عن 1.5 سم بينما تنخفض هذه النسبة لتبلغ 10-33% من إجمالي العقد التي يكون قطرها ≥ 1 سم.

توجد صعوبات واضحة في تحري المركز المتختر للعقد التي لا يتجاوز قطرها الـ 3 مم وذلك باستخدام جميع التقنيات الشعاعية المذكورة سابقاً (CT, MRI, US) بينما تبلغ نسبة حساسية كل من الـ CT والـ MRI لتحري النخر العقدي 91-93% عندما يتجاوز قطر العقدة المفحوصة 3 مم في حين لا تتجاوز حساسية الأمواج فوق الصوتية 77% حيث لا يعطي الفحص أي ارتكاس صدوي echogenicity للبؤر صغيرة الحجم²⁰⁸، بالمقابل تتشابه التقنيات الثلاث المذكورة في نوعيتها لتبلغ ما يقارب الـ 90%. تعطي الأورام الصغيرة للـ SCC والتي يزداد فيها معدل الرواسب القرينية Keratin Deposits ضمن كتلة الورم مظهراً شبيهاً بالتختر.



الشكل (21): يبين عقدة لمفية انتقالية متنخرة على الـ MRI على هيئة كثافة عالية للإشارة في صور الزمن الثاني بينما تبدي إشارة منخفضة في صور الزمن الأول مع تعزيز هامشي للمادة المحقونة، كما تبدي انتشاراً خارج المحفظة.



الشكل (22): يبين عقدة لمفية انتقالية متنخرة في صورة CT مع حقن مادة ظليلة، تبدو كم منطقة خالية من المادة الظليلة محاطة بهامش معزز للمادة يمثل بقايا نسيج العقدة

➤ الانتشار الورمي خارج العقدة: *Extranodal Neoplastic Spread (ENS)*

يزداد معدل حدوث هذا الانتشار مع حصول النكس الموضعي الناحي Locoregional Recurrence ووجود النقائل البعيدة Distant Metastasis وينقص معدل البقاء بشكل واضح مع حدوث ذلك²⁰⁸ كما يعتبر الانتشار خارج العقدي علامة واسمة على حصول الانتقالات الورمية بعيداً عن كتلة الورم الأولية، لاسيما في حالات غياب الانتان أو المعالجة السابقة، كما يعرف الانتشار الورمي خارج العقدي شعاعياً بوجود محيط غير منتظم للعقدة المصابة وتعزيز عقدي محفطي للمادة الظليلة المحقونة Nodal Capsular Enhancement وارتشاح Infiltration في النسيج المجاورة.

تتشابه الدقة التشخيصية لوجود الـ ENS بالنسبة لكل من الـ CT والـ MRI على حد سواء²⁰⁹ بينما لا يعرف مقدار الدقة التشخيصية للأمواج فوق الصوتية في تحري ذلك ويكتسب تشخيص وجود أو عدم وجود الانتشار الورمي خارج العقدي أهميته من مدى تأثيره على خطة العمل الجراحي ومقدار الاستئصال الواجب إجراؤه والحاجة لإجراء تجريف العنق أو العلاج الشعاعي الكيماوي الداعم لاحقاً.

➤ هندسة سرّة العقدة: Hilum Architecture

تعرف سرّة العقدة بأنها الموقع من العقدة اللمفية المصمم لدخول الأوعية الدموية إلى العقدة حيث تجتمع الجيوب الكهفية وتصبح هذه السرة أكثر بروزاً ووضوحاً مع تقدم العمر وذلك بسبب ترسب الشحوم. تتصف العقد اللمفية الطبيعية وكذلك العقد الارتكاسية بوجود سرّة واضحة بينما تفقد العقد المصابة بانتقالات ورمية سرتها ويمكن الاستفادة من ذلك لأغراض تشخيصية وعلاجية لاحقة²⁰⁹.

لا يمكن الاعتماد على الـ CT أو الـ MRI لتحديد وضع السرة بشكل ثابت في حين يمكن الاعتماد على الأمواج فوق الصوتية لتحديد ذلك بنسبة تصل إلى 90% للعقد ذات القطر الأقل من 5مم¹⁶⁴ وترتفع الدقة التشخيصية لتبلغ 99% عندما يستخدم الدوبلر Doppler لتحري تروية السرة كذلك يصادف فقدان سرّة العقدة الليمفاوية في أكثر من 90% من حالات العقد الانتقالية باستخدام الأمواج فوق الصوتية.

➤ التوعية الدموية: Vascularity

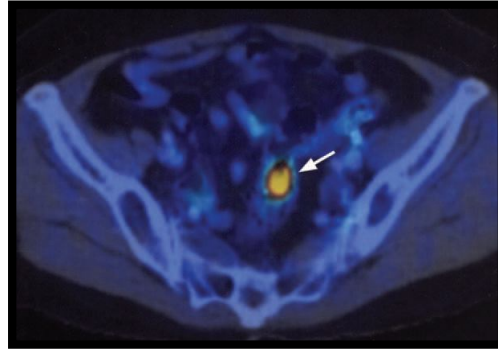
يعتبر تحري التوعية الدموية للعقدة الليمفاوية المفحوصة واحداً من المزايا الهامة لتصوير دوبلر الملون الصدوي ، حيث تمتلك العقدة اللمفية الطبيعية نموذجاً من التروية الدموية السريّة وفيه يمكن مشاهدة الأوعية الدموية واضحة في منطقة السرة وتنتشر فيها بشكل مروحي باتجاه المحيط²⁰⁹، بينما تبدي العقد اللمفية المصابة بانتقالات خبيثة نموذجاً من التروية الوعائية المحيطية غير الطبيعية وفيه ترتشح الأوعية الدموية إلى العقدة من المحيط وليس من السرة في حين يكون نموذج التوعية السرية مازال موجوداً أو أنه مفقوداً.

➤ التكلس: Calcification

يعتبر وجود التكلس في العقد اللمفية نادراً جداً في حالات انتقال الـ OSCC ويقترح وجود مثل هذه العقد تشخيصاً آخرّاً لآفة وأكثر العقد المتكلسة هي تلك العقد المصادفة في حال السرطان الحليمي Papillary Carcinoma للغدة الدرقية.

Methods of Distant Metastases Imaging

يجب إجراء صور الصدر بشكل روتيني لجميع المرضى الذين يعانون من سرطان شائع الخلايا في الفم بهدف إجراء مسح كامل لمنطقة الصدر وتحري النقائل البعيدة سواء في الرئتين أو في العقد المنصفية، كذلك يجب تحري سرطان الرئة الأولي المرافق Synchronous primary lung cancers ، وقد ذكرت بعض المراجع أن الأورام الأولية المرافقة (المزامنة) تكون موجودة عموماً عند 4% من المرضى وذلك خلال الأشهر الستة الأولى²¹⁰ بينما بينت تقارير الدراسات التي استخدمت فيها تقنية الـ FDG PET ارتفاع هذه النسبة إلى 6-18% من المرضى^{211,212} ويمكن لهذه الأورام المرافقة والمتوضعة في مراحق ثانية أن تشاهد في الصدر والقناة الهضمية التنفسية العلوية Upper Aerodigestive Tract وكذلك في الجزء السفلي للقناة المعدية المعوية Gastrointestinal Tract والكبد Liver ويعتبر وجود الانتقالات الثانوية للسرطان شائع الخلايا في الرأس والعنق - في المراحل المبكرة- من أهم أسباب الوفيات عند المرضى.



الشكل (23): يبين كشف سرطان مبكر في القولون السيني بواسطة الـ PET اعتباراً من كارسينوما في الفم والبلعوم.

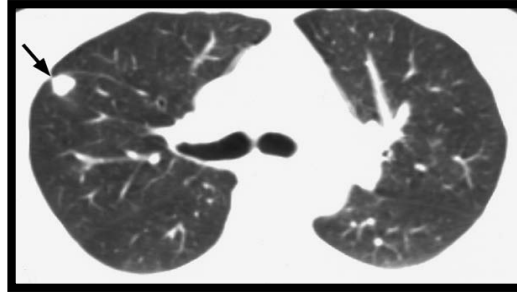
يمتلك التصوير الشعاعي البسيط حساسية منخفضة مقارنة مع الـ CT عند تحري نقائل الصدر حيث تتراوح بين 21-50%^{242,243} ومع ذلك يجرى الـ CT للصدر فقط عند المرضى ذوي الخطورة العالية للنقائل البعيدة. وتتضمن قائمة عوامل الخطورة العالية مايلي:

- ✓ المرضى ذوي العقد اللمفية الانتقالية كبيرة الحجم (أكبر من 6سم).
- ✓ وجود عقد لمفية انتقالية متعددة أكبر من 3سم.
- ✓ انتقال ورمي إلى العقد مع انتشار خارج محفظي ENS.

المراجعة النظرية

✓ إصابة أجزاء العنق السفلية بالانتقالات الورمية التي تشمل الحفرة فوق الترقوية
Supraclavicular fossas²¹⁶⁻²¹³.

✓ الأورام ذات المرحلة المتقدمة والأورام كبيرة الحجم والأورام سيئة التمايز والأورام ذات
الموقع الخاص كسرطانات قاعدة اللسان وسرطانات البلعوم السفلي Hypopharynx
وسرطانات الحنجرة فوق المزمار Supra glottis Larynx.
✓ النكس الموضعي الناحي.



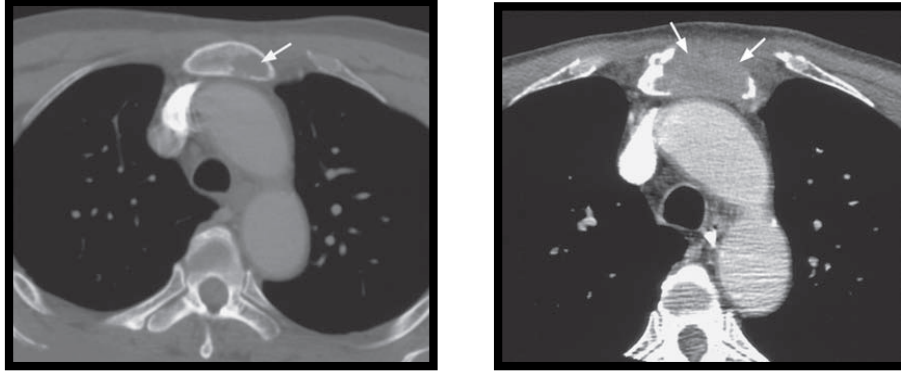
الشكل (24): يبين صورة طبقي محوري للصدر (نافذة رئوية) لمريض مصاب بـ SCC وهو يعاني من انتقال إلى الرئة (مكان السهم) حيث لم يظهر هذا الورم على صورة الصدر/ مريض خطورة عالية

غالباً ما تشمل الانتقالات العظمية للفقرات العمود الفقري الصدري Thoracic Spine والعمود الفقري
القطني Lumbar Spine متبوعة بإصابة الأضلاع Ribs وهذا ما يتم تحريره بواسطة التصوير الطبقي
المحوري للقفص الصدري ، ولسوء الحظ فإن 11% من المرضى الذين يبدون معطيات سلبية في
صورة الطبقي المحوري للقفص الصدري يطورون فيما بعد نقائل صدرية أو نقائل إلى مكان آخر في
الجسم، وذلك خلال فترة 12 شهراً، وهذا ما دفع Brouwer وزملاؤه إلى اقتراح ضرورة إجراء
تصوير شامل لكامل الجسم³² ومع ذلك فإنه توجد مشكلة في تحري النقائل الصدرية وتحديد النقائل
الرئوية عندما تكون أقل من 1 سم وذلك على الرغم من قدرة الأشعة على تحري العقد المنصفية^{218,217}

يفيد التصوير الومضاني باستخدام التكنيشيوم 99 (TC99) في تحري الغزو العظمي الباكر والمرتبط
بدوره بزيادة فعالية الخلايا صانعات العظم Osteoblastic Activity ولكن يعاب عليها إيجابيتها
الكاذبة وكلفتها العالية مما يجعل استخدامها بشكل روتيني أمراً غير عملي¹⁴³ .

المراجعة النظرية

عندما يجرى الطبقي المحوري لتحري النقائل الصدرية فإنه يمد عادة ليشمل فحصاً لكامل الكبد^{219,213,143} كما يمكن الاستعانة بالأمواج فوق الصوتية لتحري الضخامة الكبدية وتقييم حالة الأحشاء البطنية.



الشكل (25): a- صورة طبقية محوري للصدر عند مريض يعاني من سرطان شائك خلايا مع وجود نقائل عظمية إلى القص Sternum في نفس وقت تشخيص الإصابة الأولية (نافذة عظمية) . b- ازدياد حجم الإصابة الانتقالية بعد 6 أشهر من المعالجة.

يرى البعض تفوق الـ FDG PET على أنواع التصوير الأخرى لتحري النقائل البعيدة في حين لا يرى آخرون هذا التفوق²²⁰ لاسيما أن حالات الالتهاب Inflammation تعطي إيجابية كاذبة عند وجودها سواء في الصدر أو في أي مكان آخر من الجسم،^{221,220} ومع ذلك لا يمكن تجاهل الأهمية الكبيرة للـ PET في كشف السرطانات الثانوية غير متوقعة الوجود.

7.3 الفحوص المخبرية

أشار Springer²²² إلى إمكانية دراسة تركيز كل من الكولاجينين المتصاليين Lp و Hp في البول عن طريق التحاليل المعتمدة على الـ HPLC واستخدام تقنية مقياس الطيف للنتيئة بإنذار السرطان شائك الخلايا الفموي حيث يولد الـ HP (Hydroxylsypyrudinoline) في جميع الأنسجة، أما الـ LP (Lysypyrudinoline) فيتواجد فقط في النسيج العظمي، وفي حال حصول تحول ورمي في النسيج الضام فيمكن أن يشاهد لكل من هذين الكولاجينين المتصاليين تركيزاً في البول، حيث يكون التركيز الطبيعي للـ LP في البول أقل من 0.001 فإذا وجدنا ذلك في حال وجود الورم فإننا نستطيع القول بأنه لا يوجد اجتياح من الآفة إلى النسيج العظمي، أما في الحالات التي يرتفع فيها تركيز كل من الـ HP و الـ LP فنكون عندها أمام حالة ورمية ناكسة ومجتاحة للنسيج العظمي²²²

تعتبر الفحوص اللعابية المجراة لتحري السرطان شائك الخلايا الفموي مجرد احتمالية ملفتة للنظر وتدعي الحساسية العالية ، وهي تعتمد على تحري الـ RNA الورمي وتتالي الـ DNA الشاذ وتعبير

مورثة الـP53 الطافرة وتركيز الالبومين والاميلاز ألفا والانترولوكين 6 و8 وفحص الواسمات كالسيتوكينات والفلورا الفموية³⁰

7.4 الفحوص النسيجية

يعد الحصول على خزعة كعينة للفحص النسيجي المرضي ركناً أساسياً في تشخيص السرطان شائك الخلايا الفموي واستبعاد كافة التشخيص التفريقية محتملة الحدوث. يتم اللجوء إلى الخزعة الجراحية أو ما يعرف بالخزعة التشخيصية Diagnostic Biopsy (الاستقصائية أو الاستئصالية) المثبتة بالبارافين أو خزعة المقاطع المجمدة ونادراً ما تفيد أنواع الخزعات الأخرى في تحري الورم، ولا يتم اللجوء للخزعة المجمدة إلا ضمن غرفة العمليات وذلك لتقرير مدى الحاجة لتوسيع ساحة الاستئصال والتأكد من سلامة هامش الاستئصال من الإصابة.

يتم اللجوء في بعض الأحيان لما يعرف بخزعة الفرشاة Brush Biopsy وهي تقنية غير عدوانية مما يجعلها محبذة التطبيق في حالات المتابعة طويلة الأمد⁹³. تعتمد هذه التقنية على استخدام فرشاة مدورة خشنة وصلبة لتجميع الخلايا من الطبقات السطحية وما دون السطحية للآفة وذلك بفضل الاحتكاك الشديد حيث تدور الفرشاة بالأصابع على منطقة واحدة حتى يبدأ بالنزف للتأكد من أنها عميقة بشكل كاف حيث يكون الألم والنزف بحدوده الدنيا ولا حاجة للخياطة بعدها وتحول الخلايا بعد الانتهاء من جمعها إلى شريحة مجهرية. توصف هذه الطريقة بأنها عالية الحساسية والنوعية في تحري السرطان شائك الخلايا الفموي ولكن يعيبها الإيجابية الكاذبة وأحياناً السلبية الكاذبة بسبب سوء التحضير.

8. الملامح النسيجية المرضية للسرطان شائك الخلايا:

Histopathologic features of SCC

يتطور السرطان البشري شائك الخلايا اعتباراً من سوء تصنع في البشرة ويتصف نسيجياً بتكاثر واجتياح الخلايا البشروية الخبيثة في النسيج والعضلات المجاورة وكذلك ضمن أغماد الأعصاب والنسيج الغدية وقد تجتاح هذه الخلايا النسيج العظمي المجاور على شكل حبال أو جزر بشروية منفصلة¹⁵ مع وجود علامات شكلية مميزة للخلية السرطانية عن خلايا البشرة الطبيعية.

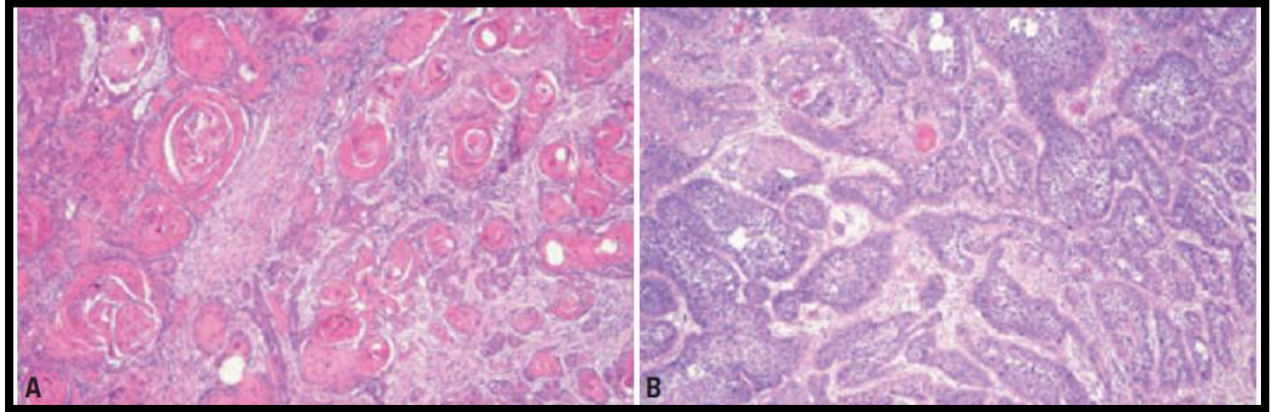
تنمو الخلايا الغازية في النسيج مشكلة امتدادات شاذة متفرعة غالباً ما تنقطع أثناء التحضير لتبدو كجزر منعزلة من الورم أما في السرطانات البشروية الأعلى درجة وارتشاحاً فتتفصل خلايا منفردة وتجمعات صغيرة من خلايا الآفة ويجتاح الورم النسيج الأعرق بغض النظر عن طبيعتها.³⁰ كما تثير الخلايا السرطانية الغازية ارتكاساً التهابياً وتصبح محاطة باللمفاويات والمصوريات .

تبدى الخلايا السرطانية جميع علامات سوء التصنع المعروفة حيث يزداد حجم الأنوية وتتعدد أشكالها كما تضطرب نسبة نواه / هيولي، وتكون هيولى الخلية البشروية السرطانية أيوزينية اللون (فرط الصباغية) مع مظاهر انقسام شاذة وتعدد أشكال الخلايا وفقدان البنية المنتظمة للبشرة مع احتمال مشاهدة اللآلى القرنية ضمن جزر الخلايا البشروية أو في سماكة البشرة نفسها، كذلك قد يلاحظ وجود تفرق مفرد لبعض الخلايا البشروية.

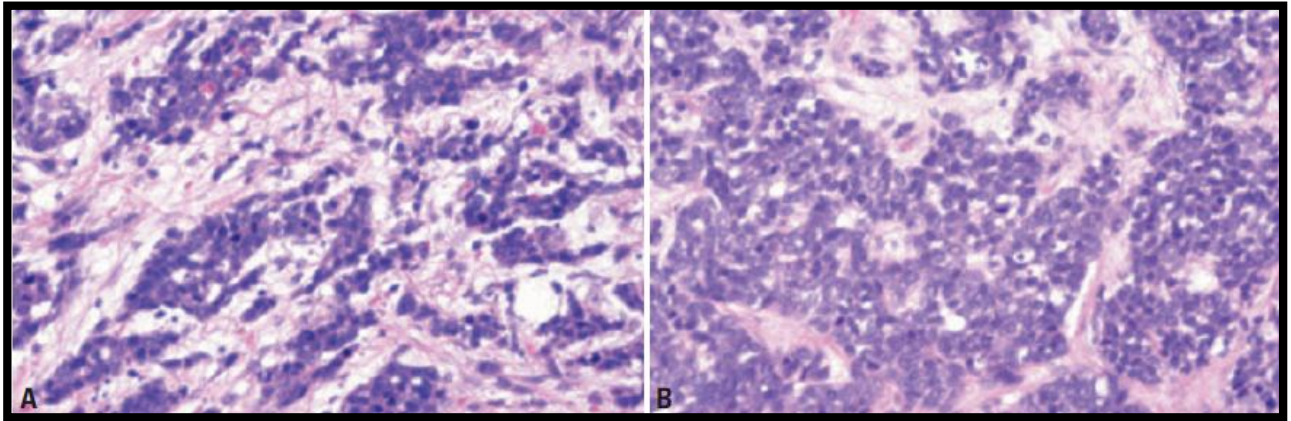
ذكر Neville⁴ أن التشخيص النسيجي للسرطان البشروي شائك الخلايا يوضع غالباً باللجوء لاستخدام المجهر الضوئي ويعتمد تحديد درجة الورم بشكل رئيس على المظهر النسيجي لهذه العينات مع ضرورة أن يأخذ الفاحص أمرين بعين الاعتبار هما درجة اقتراب شكل الخلايا السرطانية من أصلها الطبيعي وإنتاج القرنيين (كمنتج طبيعي لخلايا البشرة أيضاً).

يعتمد تصنيف درجة السرطان البشروي شائك الخلايا على سلوك الورم البيولوجي كما يراه الفاحص حيث يمكن تقسيمه في ثلاث درجات من G1 إلى G3 في حين يقسمه البعض الآخر إلى أربع درجات G1 إلى G4 وعلى جميع الحالات تكون الأورام الأكثر اقتراباً في شكلها من خلايا النسيج الطبيعية هي الأكثر تمايزاً، وبالتالي الأقل درجة (G1) وهي الأقل قدرة على اجتياح وغزو النسيج المجاورة والانتقال للنسج البعيدة لذلك فهي الأورام الأقل خبثاً والأفضل إنذاراً وتسمى هذه الحالة بالسرطان شائك الخلايا عالي التمايز أو منخفض الدرجة أو من الدرجة الأولى Well Differentiated Grade I/Squamous Cell Carcinoma Low Grade، وعلى العكس من ذلك تكون الأورام الحاوية على عدد أكبر من الخلايا الورمية الشاذة مع تعدد الأشكال الخلوية وابتعادها عن شكلها الأصلي (الدرجة أن الفاحص لا يمكنه تمييزها عياناً وابتعادها عن وظيفتها الطبيعية وإنتاج القرنيين بكمية قليلة جداً أو عدم وجود القرنيين أصلاً) أوراماً قليلة التمايز، عالية الدرجة (Poorly differentiated أو High Grade أو تسمى أحياناً أوراماً لا تصنعية Anaplastic أو ورم من الدرجة الثالثة أو من الدرجة الرابعة Grade III OR IV وهي أورام عالية الخباثة وتتميز بسرعة الانتشار والاستعمار⁴ ولابد للفاحص هنا من اللجوء للملونات الكيميائية النسيجية المناعية التي تستخدم الأضداد وحيدة النسيلة للقرنين الخلوي وذلك من أجل كشف وجود مستضدات القرنيين وتمييز الكارسينوما البشروية عن الساركومات وبقية أنواع السرطانات الأخرى⁴

المراجعة النظرية

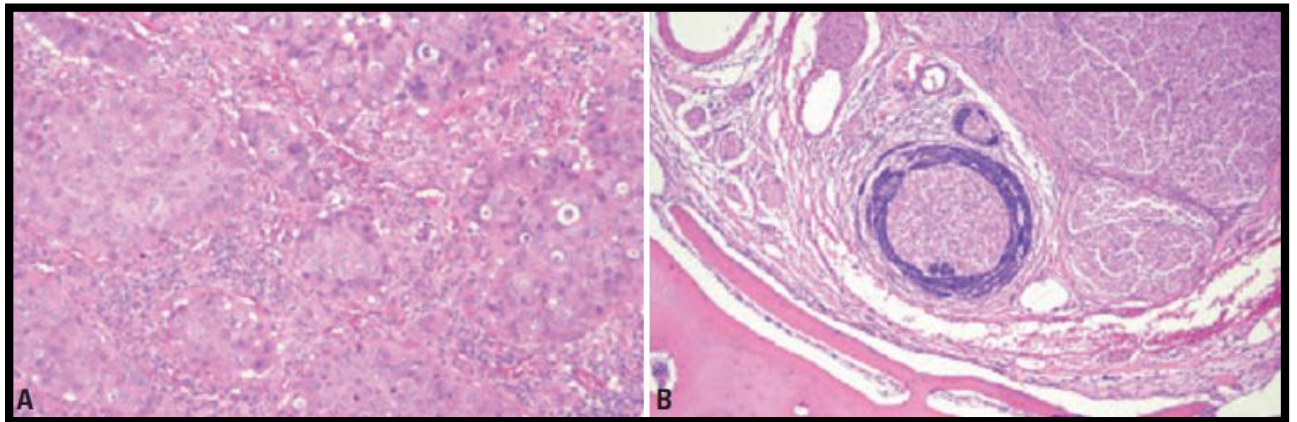


الشكل (26): A سرطان شائك الخلايا جيد التمايز بعد التلوين بالـHE، يتصف بتشكيل غزير للآلي القرنية، B سرطان شائك الخلايا متوسط التمايز تشكل فيه الخلايا مناطق ممتلئة بالآلي القرنين وهي ليست متعددة، والمكون الأساسي للصورة النسيجية هو اللانموجية الخلوية النووية الصريحة



والواضحة.

الشكل (27): A سرطان شائك الخلايا سيئ التمايز ملون بالـHE، تبدو فيها اللانمطية الخلوية النووية واضحة جداً مع حافة صغيرة أيوزينية هيولية، كما تشكل الخلايا جدران وأعشاش، B حالة SCC سيئة التمايز، تنزع الخلايا لتشكيل أنوية حويصلية في حين تبدو الخلايا تماسكية أكثر وتشكل مناطق ورمية أكبر مما تبدىه العينة في الشكل A.



الشكل (28): A سرطان شائك الخلايا متوسط التمايز بعد التلوين بالـHE تحوي لحمته الضامة على رشاحة ليمفاوية، بينما يبين الشكل B حالة SCC مع نمو حول العصب يوحى بانتشار الإصابة على طول العصب السني السنخي السفلي.

لحسن الحظ فإن معظم أورام الحفرة الفموية هي من النوع جيد التمايز حيث تكون معظم خلايا الورم تشبه الخلايا الشائكة السليمة بشكل عام مع وجود علامات اللانمطية (اللانموزجية) أما في الأنواع الأقل تمايزاً فتبقى الخلايا شبيهة بأصلها الشائك ولكن تغيب كرات النقرن المعكوس (لآلى القرنين/ مع احتمال وجود نقرن إفرادي لبعض الخلايا)

يحاط السرطان البشري شائك الخلايا بلحمة ضامة Stroma حاوية على أوعية دموية صغيرة مستحدثة وعلى خلايا التهابية مزمنة مناعية⁴ ومن الجدير بالذكر ملاحظة الدارسين والباحثين لتباين رد الفعل الالتهابي الضام المحيط بالورم بين حالة وأخرى حيث توجد رشاحة واضحة لمفاوية ومصورية حول بعض الأورام¹⁵ في حين يتناقص كثيراً الارتكاس الالتهابي حول البعض الآخر ويتكاثر النسيج الليفي بكثرة ليحل محل الخلايا وقد أجريت دراسات كثيرة في محاولة لربط هذا الارتكاس مع إنذار الحالة في محاولة لجعل هذه العلامة النسيجية من المعايير التنبؤية بإنذار الإصابة وتطورها.

9. تصنيف سرطانات جوف الفم :

Classification of Carcinomas of the Oral Cavity

يوجد العديد من أنظمة التصنيف المعروفة كذلك بالمقابل فإنه لا يوجد نظام تصنيف واحد مستخدم عالمياً²²³، تصنف أورام جوف الفم في الولايات المتحدة الأمريكية وفي معظم أرجاء أوروبا باستخدام نظام الـ TNM والذي أقره رسمياً الاتحاد العالمي للسرطان والهيئة الأمريكية للسرطان¹⁶.

يهدف التصنيف عموماً إلى تجميع المرضى بهدف تسهيل التخاطب بين الأطباء ووصف حالتهم وتوحيد معايير كتابة التقارير الطبية والقدرة على إجراء الدراسات الإحصائية فيما يتعلق بالعلاج والإنذار وكذلك تسهيل إجراءات البحث العلمي وتقييم النتائج. كقاعدة عامة يمكننا القول أنه كلما كان تصنيف المرحلة أكثر تقدماً ، كلما كان إنذار الإصابة أكثر سوءاً . كذلك فإنه من المهم جداً ذكر أن تصنيف TNM المستخدم من قبل الهيئة الأمريكية للسرطان (AJCC) والاتحاد العام للسرطان (UICC) هو فقط لحالات السرطان شائك الخلايا وحالات سرطانات الغدد اللعابية الصغيرة²⁵⁸.

تصنيف ورم – عقدة- نقيلة: (TNM)

يوضع التصنيف المرحلي بناءً على المعطيات السريرية والشعاعية ويسمى cTNM أما عند وضع التصنيف النهائي فيجب إشراك المعلومات النسيجية المرضية التي تم الحصول عليها بعد الجراحة ويسمى pTNM . يوصف تصنيف TNM بأنه يعتمد على الامتداد التشريحي للورم دون الأخذ بعين الاعتبار الخصائص البيولوجية والجزيئية أو خصائص المضيف على الرغم من كونها تؤثر على

الإنداز. تقوم كل من الـAJCC والـUICC بتتقيح هذا التصنيف مرة كل 6-8 سنوات وقد صدر في عام الـ2010 نسخة معدلة شملت على تعديلات لمواقع أخرى غير الحفرة الفموية.

➤ تصنيف T:

وهو يعبر عن قياس الورم وامتداده (T1 وحتى T3) كما يعبر عن غزو الورم للعظم والبنى الأكثر عمقاً T4 ومن المفيد أن نذكر أن معايير تصنيف T للأورام الفموية تختلف عن معايير التصنيف للحنجرة والبلعوم والجيوب جانب الأنفية والغدة الدرقية ولم يتطرق تصنيف T لعمق الورم مع أن عمق الورم من المعطيات الهامة جداً والواجب أخذها بعين الاعتبار لأنها تؤثر كثيراً على سير الإصابة²²⁴ ويعتبر ذلك من نقاط ضعف هذا التصنيف ، كذلك إن خلو هذا التصنيف مما يشير إلى الانتشار الورمي حول العصبي وغزو الأوعية الدموية واللمفية وشكل الورم (نامٍ للخارج أو قرحي) وطبيعة استجابة المضيف يزيد من ضعف هذا التصنيف.

➤ تصنيف N:

يتم تحري إصابة العقد اللمفية الرقبية بالاعتماد على الجس الإصبعي سريرياً والتصوير الشعاعي من أجل تحري انتشار الإصابة. يعتمد هذا التصنيف على تحري وجود الضخامة أولاً ثم تحديد قياسها وموقعها. إن تصنيف N المعتمد في حالات أورام جوف الفم هو نفسه المعتمد في حالات التصنيف المرافقة لأورام الرأس والعنق الأخرى كأورام البلعوم الأنفي والغدة الدرقية²⁶⁴.

إن خلو هذا التصنيف مما يشير إلى وجود أو غياب الارتشاح خارج المحفظة أو بمعنى آخر درجة شمولية العقدة بالإصابة يعتبر من عوامل ضعف هذا التصنيف ، لاسيما أنه بات من المعروف الآن مدى تأثير وجود الانتشار خارج المحفظي على إنذار الإصابة²²⁵⁻²²⁷.

➤ تصنيف M:

يشير M إلى وجود الاستعمارات البعيدة أو بمعنى آخر ما يعرف بالانتشار الورمي خارج حدود العقد اللمفية الناحية في العنق وأكثر ما تشاهد هذه الاستعمارات في الرئتين والعظام والكبد في حالات أورام جوف الفم^{228,229}. إن تصنيف M المستخدم في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي هو نفسه المستخدم في جميع مواقع إصابة الرأس والعنق ويعتبر وجود الانتقالات البعيدة من الحالات العضال ذات الشفاء المتعذر في الوقت الحاضر.

تم الاعتماد سريرياً على تصنيف TNM لسنوات طويلة، وذلك من أجل تقييم الاستجابة للعلاج ونسبة البقاء، وبالمقابل لا يمكن اعتبار تصنيف TNM كافياً للحكم على إنذار السرطان شائك الخلايا الفموي

232-230 فعلى سبيل المثال لا يمكن الاعتماد على قياس القطر الأعظمي السطحي لكتلة الورم (T) كمعيار للحكم على شدة الإصابة وبالتالي إنذارها لعدة أسباب أهمها: ¹⁴⁸

✓ صعوبة قياس القطر السطحي الأعظمي للورم عندما يتوضع في مناطق صعبة الوصول كما هو الحال في قاع الفم والجزء الخلفي من اللسان.

✓ لا توجد علاقة واضحة عملياً يمكن الاعتماد عليها للربط بين القطر الأعظمي للورم وتطور الإصابة وإنذار حياة المريض حيث يمكن أن تتم السيطرة سريرياً على أورام كبيرة الحجم نسبياً في حين قد يتسبب بعضها الآخر ذو الحجم الأصغر في إنهاء حياة المريض على الرغم من كل سبل العلاج.

✓ معظم أورام الفم هي من نموذج T₂ التي يتراوح قطرها بين 20 و 40مم ومع ذلك تتنوع هذه الأورام كثيراً في إنذاراتها. ²³³

✓ بعض سرطانات الفم متعددة المراكز مما يُصعّب عملية قياس القطر الحقيقي للآفة.

تم بذل محاولات عديدة لتحسين دقة قياس قطر الورم بهدف رفع القيمة التنبؤية Prognostic Value لهذا التصنيف من أجل تحديد إنذار الإصابة وذلك من خلال إيجاد ما يعرف بقطر الورم المرضي أو Pathologic T والذي يتم تحديده أثناء عملية فحص العينة المستأصلة جراحياً ^{234,233} أو من خلال قياس سماكة الورم بدلاً من قطره النسيجي ²³⁷⁻²³³ حيث أجريت دراسات كثيرة لمقارنة أهمية هذه المعايير مع بعضها ومع معايير أخرى معتمدة أيضاً وخلصت معظم هذه الدراسات إلى الأهمية الكبرى لثخانة الورم في تحديد الإنذار مقارنة مع المعطيات الأخرى كالقطر مثلاً ^{239,238,233,155,151,150} حيث بينت نتائج Miguel Angel ¹⁴⁸ وغيره في الـ 2001 أنه عندما تكون ثخانة الورم الأولي ≥ 3 مم فإن معدل البقاء لمدة خمس سنوات يبلغ 85,7% في حين تتخفض هذه النسبة إلى 58,3% عندما يتراوح قطر الورم بين 4-7 مم وتصل هذه النسبة إلى 57% عندما يتجاوز قطر الورم الـ 7مم علماً أن أول تقرير طبي منشور قام بتحديد أهمية سماكة الورم في تعيين الإنذار كان من قبل Breslow الذي درس ذلك بالنسبة للميلانوما ¹⁴⁸.

تُعرف سماكة الورم بأنها البعد بالميليمترات الواصل بين النقطة الأكثر عمقاً في خلايا الورم الممتدة ضمن النسيج المجاور والنقطة الأكثر بروزاً (قمة حليلة الورم) في حال الآفات النامية للخارج Exophytic أو قاعدة القرحة في الآفات القرحية Ulcerated ^{236,150} في حين يعتبر آخرون سماكة الورم بأنها المسافة الواصلة بين النقطة الأكثر عمقاً في خلايا الورم وخط افتراضي يشكل استمرارية للبشرة السليمة المجاورة لمنطقة الورم. ^{151,149} كذلك أهمل البعض اعتبار المنطقة المتقرنة والارتشاح الالتهابي المرافق أثناء القياس في حين أخذها البعض الآخر بعين الاعتبار ²³⁸

يتصف النسيج السليم بقدرته على مقاومة امتداد الورم عمودياً Vertically أكثر من مقاومته للامتداد الأفقي وعليه يعتبر امتداد الورم باتجاه العمق المترافق مع زيادة السماكة أخطر بكثير من اتساع قطره (T) كذلك تعتبر الأشكال القرحية من الـ SCC أخطر بكثير من الأشكال النامية باتجاه الخارج أو الأشكال الارتشاحية في المحيط حيث يتطلب تشكل القرحة وامتداد الورم عمقاً قدرة للورم على التغلب على مقاومة النسيج المحيطة لاسيما الغشاء القاعدي لذلك قد تكون بعض الأورام ذات القطر الكبير أقل خطورة من بعضها الآخر ذات القطر الأصغر والانتشار الأعظم وكأنما ازداد قطر الورم أفقياً لعجزه عن الامتداد العمودي بسبب مقاومة النسيج له ²³⁴ .

10. تدبير مرضى السرطان شائك الخلايا:

Management of squamous Cell Carcinoma Patients

يعتبر التشخيص المبكر حجر الأساس لشفاء المريض. تعتمد المعالجة وفرص النجاة بشكل كبير على حجم الورم، ولكن عادة ما ينصح المرضى باتباع أعنف معالجة يمكنهم تحملها وعادة ما تكون هناك فرصة وحيدة للعلاج والنجاة وغالباً ما يكون النكس بداية لطريق طويل ينتهي بالوفاة.

يعتبر اختيار العلاج المناسب لحالات السرطان شائك الخلايا الفموي من الأمور المعقدة جداً، ويعتمد ذلك بصورة أساسية على حجم الورم وموقعه ومدى انتشاره ودرجة خباثته النسيجية بالإضافة إلى درجة النكس المتوقعة^{79، 104} وعمر المريض وحالته الصحية العامة ولكن يبقى الوضع السريري والشعاعي للورم هو العامل الأكثر أهمية في اختيار نوع العلاج مقارنة مع بقية العوامل ومنها درجة الخباثة النسيجية، حيث تتم معالجة الآفات الصغيرة بالإستئصال الجراحي فقط في أغلب الحالات مع المراقبة في حين تعالج الآفات الكبيرة والمنتشرة بالعلاج الشعاعي والكيميائي مع أو بدون المشاركة الجراحية. أشار Cawson³⁰ إلى ضرورة اللجوء للعلاج الجراحي في حال الآفات الصغيرة التي يمكن السيطرة عليها وإزالتها بشكل كامل وكذلك في حال الأورام الممتدة إلى النسيج العظمي وذلك خوفاً من حصول تموت العظم الشعاعي بالإضافة إلى حالة الأورام التي لم تستجب للمعالجة الشعاعية أو التي نكست بعد التشعيع ، وينصح دوماً بضرورة معالجة جميع الآفات السنية وما حول السنية قبل البدء بمعالجة الورم ولاسيما المعالجة الشعاعية³⁰

يتم معالجة المرضى المصابين بالسرطان شائك الخلايا الفموي وفق أحد الخطوط العلاجية التالية الذكر أو بدمج أكثر من خط علاجي مع بعضها وذلك تبعاً لحالة كل مريض على حده:

➤ الجراحة مع أو بدون تجريف العنق Surgery with or without Neck Dissection

➤ العلاج الشعاعي Radiotherapy

➤ العلاج الكيماوي Chemotherapy

➤ العلاج بالطاقة الضوئية Photodynamic therapy

➤ العناية الملطفة Palliative Care

تسكين الألم

العلاج الكيماوي التلطيفي

➤ العلاج الدوائي الداعم supportive medical treatment

➤ المعالجة الجديدة Novel Treatment

➤ الدمج Combination بين أكثر من خط من الخطوط العلاجية المذكورة أعلاه.

10.1 المعالجة الجراحية لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي

Surgical treatment of oral squamous cell carcinoma patients

يكون الهدف من المعالجة الجراحية إزالة السرطان شائك الخلايا مع أكبر قدر ممكن من هوامش الأمان (1 اسم في الحالات المثالية) وتسمح الطرق الجراحية حالياً باستئصال الورم وإعادة ترميم المنطقة ومن المهم أن نذكر أنه قد يصعب في بعض الأحيان تحقيق هامش الأمان المثالي لاسيما عند وجود المجاورات التشريحية الحيوية كذلك فقد يزيد الاستئصال الواسع من صعوبة الترميم التالي للجراحة، وبشكل عام يفضل إجراء الترميم في نفس وقت الاستئصال وذلك بهدف الحصول على أفضل النتائج الوظيفية والتجميلية والاستفادة من موقع النسيج المانح¹⁶

يعتبر تجريف العنق - عند وجود الاستطباب - جزءاً مهماً من الخطة العلاجية الجراحية للمريض.

تجريف العنق عند مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي

Neck dissection of oral squamous cell carcinoma patients

يجب إجراء تجريف العنق عند مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي في حال وجود عقد لمفاوية رقبية إيجابية بالفحص السريري و/أو الشعاعي (انتقال الإصابة إلى العقد اللمفية الرقبية أو حصول ما يعرف بالإصابة الناحية للمرض Regional Disease) أو عند وجود إصابة عقدية خارج محفظية أو عند وجود ما يعرف بالعقد المشتبه بها Questionable Nodes ويمكن تحديد ذلك من خلال مجموعة من العوامل الإنذارية والتي مر ذكرها سابقاً وعلى رأسها موقع وسماكة^{240,241}.

تصنيف تجريف العنق: Classification of Neck Dissection

بقي هناك عدة تصانيف لتجريف العنق وذلك حتى العام 1991 عندما وحدت لجنة أكاديمية جراحة وأورام الرأس والعنق هذا التصنيف، وقد اعتمد هذا التصنيف على اعتبارات أساسية هي:

- ✓ يعتبر تجريف العنق الجذري RND هو الإجراء المعياري للمقارنة.
- ✓ تتضمن التعديلات المجراة على تجريف العنق الجذري وسائل للحفاظ على تراكيب غير ليمفاوية (MND).
- ✓ يشار إلى تجريف العنق الانتقائي SND عندما تهدف التعديلات إلى الحفاظ على مجموعات ليمفاوية .
- ✓ يقصد بتجريف العنق الممدد END عندما تشمل عملية التجريف تراكيب ليمفاوية أو غير ليمفاوية إضافة للتجريف الجذري.

10.2 المعالجة الشعاعية لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي

Radiotherapy of oral squamous cell carcinoma patients

تتضمن المعالجة الشعاعية التعرض لحزم من الأشعة السينية أو أشعة غاما من مولدات الأشعة السينية أو من النظائر المشعة مثل الكوبالت، حيث يضر العلاج الشعاعي بالنسيج السليم كما يضر بالنسيج الورمي لذلك يجب توخي الحزم أثناء العلاج ويعتبر تحديد المنطقة المراد تشيعها من أهم الخطوات²⁴². يتم حالياً إعطاء مرضى سرطانات الرأس و العنق 70 غراي خلال 7 أسابيع بمعدل 2 غراي/ 5 أيام 7/ أسابيع و ذلك خلال أيام دوام الأسبوع الفعلي مع تجنب النسيج الحساسة للأشعة مثل العين والعظم. يعد العلاج الشعاعي علاجاً موضعياً شأنه في ذلك شأن الجراحة (و ذلك بخلاف العلاج

الكيميائي) و يمكن اللجوء إلى الأشعة كعلاج وحيد أو تشاركياً مع غيره من العلاجات و قد يوصف كبديل عن الجراحة في بعض الحالات الخاصة و قد يكون قبل العلاج الجراحي و يسمى بالعلاج المساعد المبدئي Neoadjuvant therapy بهدف تقليص حجم الورم و تسهيل استئصاله و أن يستخدم بعد الجراحة كعلاج مضاف (مساعد) Adjuvant therapy بغية القضاء على أي خلية ورمية متبقية أو بسبب تعذر الإستئصال التام للنسيج الورمي و قد يستطب العلاج الشعاعي في بعض الأحيان بغرض تخفيف الأعراض كعلاج مسكن فحسب فيكون هدف العلاج الشعاعي الأساسي ليس الشفاء بل تقليل حجم كتلة الورم بهدف تخفيف ضغط الكتلة على الأنسجة المجاورة أو الأعصاب و تخفيف الألم أو تقليل النزف.

يتم تحديد ساحة التشعيع قبل البدء بالعلاج الشعاعي و ذلك باستخدام جهاز خاص يدعى المشباه أو Simulator لرسم المنطقة الأنسب لتلقي الأشعة و حماية المناطق المجاورة بالصفائح الرصاصية حيث تعلم هذه الساحة بأقلام خاصة، في حين توشم زوايا الساحة لضمان القدرة على إعادة رسم الساحة في حال زوال الخطوط بسبب تعرق المريض أو غسلها. يتم العمل حالياً لتطوير طريقة العلاج الشعاعي مفرطة التجزيء Hyper fractionated RT حيث تقسم الجرعة اليومية إلى جرعات أصغر تعطى 2-3 مرات يومياً.

10.3 المعالجة الكيميائية لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي

Chemotherapy of oral squamous cell carcinoma patients

يعتبر العلاج الكيميائي آخر سلاح يمكن اللجوء إليه في معالجة السرطان الفموي OSCC سواء بمفرده أو بالمشاركة مع المعالجة الجراحية أو الشعاعية ³⁰ علماً أنه يمكن أن يؤمن بمفرده سيطرة أولية جيدة كما يمكن بالمقابل للتأثيرات السمية للعلاج الكيميائي أن تزيد معدل الوفيات.

يجري العلاج الكيميائي بشكل مصاحب للعلاج الشعاعي مما يرفع نسبة النجاة 10% في أحسن الأحوال و يستخدم عادة الـ Cisplatin مع الـ 5-Fluorouracil على الرغم من استخدام العديد من الأنظمة التي تبدو متساوية الفعالية كالـ Taxols.

تعمل العناصر الكيميائية من خلال الحساسية الشعاعية أو بالتأثير المباشر على الخلايا السرطانية ³⁰ كما تبذل جهود كبيرة لتطوير الأدوية الكيميائية المستخدمة.

10.4 المعالجة الضوئية الديناميكية لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي

Photodynamic therapy of oral squamous cell carcinoma patients

تعتبر هذه الطريقة في العلاج حديثة نسبياً حيث يصنفها البعض ضمن المعالجات الجديدة، وقد ذكر Hopper²⁴³ الدور الفعال لهذه التقنية في القضاء على خلايا الورم وذلك من خلال تطبيق عقارات طبية حساسة لطول موجي معين من الضوء على منطقة الورم ومن ثم يتم تعريض الورم إلى ضوء بنفس الطول الموجي المحسس مما يحرض على حدوث رد فعل كيميائي ضوئي قادر على قتل الخلايا الورمية، وتبقى السيئة الأساسية لهذا العلاج عدم وجود الانتقائية الورمية بشكل كامل حيث تقوم الطاقة الضوئية بالقضاء على الخلايا السليمة إلى جانب الخلايا الورمية كما أنها تحتاج إلى فترة زمنية طويلة الأمد²⁴³. تعطى هذه التقنية نتائج جيدة في علاج الآفات السطحية.

10.5 المعالجة الدوائية الداعمة لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي

Supportive medical therapy of OSCC patients

بينت دراسة Yang²⁴⁴ فائدة الدور الذي يلعبه استخدام كل من Indomethacin مع الـ retinoic acid في تثبيط تكاثر الخلايا السرطانية لاسما في حالات سرطان الثدي والجلد والرأس والعنق والسرطان شائك الخلايا الفموي²⁴⁴ وذلك من خلال تعزيز در المورثة P53 المسؤولة عن كبح نمو الأورام ويعزى ذلك أيضاً إلى قدرة الإندوميتاسين على كبح أثر كل من الـ Cyclooxygenase والـ Lipooxygenase كما يلعب الـ Retinoid (مشتق فيتامين A) بمختلف أنماطه دوراً كبيراً في الوقاية من السرطان وذلك من خلال تنظيم المورثات الكابحة لنمو الأورام فهو يكبح الورم عن طريق تعطيل حلقة الخلية وحث الخلايا الورمية على الموت كما يلعب الفيتامين A دور عامل معدل لكبر وتمايز الخلايا ولذلك فهو يؤخر حدوث النكس مكان البؤرة الورمية الأولية، كذلك بينت دراسات أخرى ترافق انخفاض تناول الفيتامين A مع زيادة خطر الإصابة بالسرطان شائك الخلايا¹.

يعتبر تطبيق الـ OncoVex من المعالجات الحديثة قيد الدراسة حالياً وهو عبارة عن فيروس الحلاّ البسيط المهيأ للنمو ضمن الخلايا الورمية - وليس الخلايا الطبيعية - ومن ثم حلّها.

10.6 المعالجة الجديدة لمرضى السرطان شائك الخلايا الفموي:

Novel Treatment of Oral Squamous Cell Carcinoma Patients

هناك طيف واسع من المعالجات الجديدة تحت الدراسة فعلى سبيل المثال في خزعة العقدة اللمفية الحارسة Sentinel node biopsy تحقق النظائر المشعة حول الورم في الليلة التي تسبق الجراحة كما يتم حقن الصباغ الأزرق Blue Dye وقت الجراحة حيث يتم النزح عبر اللف إلى تلك العقد الحارسة حيث أنها أول ما يتم النزح إليها وتعتبر الأكثر احتمالاً للإصابة بالنقائل ويتم تحديد هذه العقد أثناء الجراحة باستخدام مسبر الحساسية الشعاعية بالإضافة للون الأزرق المشاهد عياناً، حيث تزال هذه العقد وتفحص فوراً من خلال الخزعة المجمدة Frozen Section أو ترسل للدراسة مع الخزعة الأستئصالية، وفي حال كانت نتيجة الفحص سلبية فإنه من الممكن أن يرجح عدم انتقال الإصابة إلى العنق وبالتالي تجنب تجريف العنق، أما في حال إيجابية الفحص فإن تجريف العنق يعتبر واجباً.

ذكر Cawson³⁰ أن وجود النقائل يمكن تأكيده فقط في 80% من الأعناق المعالجة بالتجريف، كذلك يمكن بالمقابل مشاهدتها في 33% من العقد السلبية ظاهرياً عند تجريف العنق الجذري وعليه يمكن التعويل على هذه التقنية بأن تحمل أملاً كبيراً في تحسين نوعية العلاج وتقليل الاختلاطات الناجمة عن تجريف العنق. تطبق هذه التقنية بشكل واسع في سرطانات الثدي البشرية لكنها لم تعط إلى الآن نتائج حاسمة في حالات السرطان البشري شائك الخلايا.

يوجد حالياً ما يعرف بالTargeted Therapy وهي طريقة حديثة نسبياً في علاج السرطانات عموماً وعلاج السرطان شائك الخلايا خصوصاً حيث تهدف هذه الطريقة إلى إيقاف نمو الخلايا السرطانية عن طريق التدخل على بعض الجزيئات النوعية الهدفية والضرورية لتوليد السرطانات ونمو الأورام بدلاً من التداخل على الخلايا السرطانية ذات الفعالية الانقسامية - ذاتها - وتتصف هذه العلاجات بأنها أكثر فاعلية وأقل رض من الطرق العلاجية التقليدية.



المواد والطرائق

MATERIALS & METHODS

Sample

1. العينة:

تألفت العينة المدروسة من 50 مريضاً (39 ذكور و 11 إناث) يعاني من OSCC تراوحت أعمارهم بين 25-88 سنة (متوسط العمر 55.6 سنة). كان المرضى من المراجعين بداية لشعبة أمراض الأذن والأنف والحنجرة في مشفى المواساة أو من المراجعين لمشفى جراحة الوجه والفم والفكين في كلية طب الأسنان في جامعة دمشق والمحولين لاحقاً إلى مشفى المواساة وذلك في الفترة الممتدة بين شهر أيلول من عام 2008م وشهر أيلول من عام 2011م، حيث أجري لهم 50 عملية استئصال SCC - مع أو بدون تجريف للعنق وذلك تبعاً للحالة - . كان يقبل في عينة الدراسة مرضى السرطان شائك الخلايا المتوضع في القسم السفلي من تجويف الفم - كجزء من مرضى السرطان الفموي OSCC - وذلك لتسهيل الدراسة ومحاولة حصرها من جهة ومحاولة جمع أكبر عدد ممكن من أفراد العينة من جهة أخرى كونه من المفترض أن تكون هذه المنطقة هي الأكثر تعرضاً للإصابة وبالتالي الأكثر وروداً للمشفى من جهة ثانية. تم تقسيم المرضى إلى أربع مجموعات تبعاً لموقع الإصابة حيث تم الاعتماد أثناء التقسيم على التعاريف الموضوعة من قبل الهيئة الأمريكية للسرطان لكل من حدود الشفة السفلية واللسان وقاع الفم.

المجموعة الأولى: ضمت المرضى الذين توضع الإصابة عندهم على الشفة السفلية .



الشكل (29): يبين توضع الإصابة على الشفة السفلية عند مريض من المجموعة الأولى.

المجموعة الثانية: ضمت المرضى الذين توضع الإصابة على اللسان الفموي (التلثين الأماميين للسان أو الجزء الحر المتحرك منه وهو الذي يمتد من ذروة اللسان وحتى الحليمة المحوطة Papillae Circumvallate ويشمل كذلك سطحه السفلي حتى مكان اتصاله مع قاع الفم ويقسم إلى شقين أيمن وأيسر بالدرز المتوسط وإلى ثلاثة سطوح بطني وظهري وجانبي).



الشكل (30): يبين توضع الإصابة على اللسان عند مريض من المجموعة الثانية.

المجموعة الثالثة: ضمت المرضى الذين توضع الإصابة عندهم في قاع الفم (ترسم حدوده بالمنطقة الممتدة من السطح اللساني (الداخلي) للارتفاع السنخي السفلي وحتى السطح البطني (السفلي) للسان، يحده في الخلف قاعدة عماد اللوزة Pillar of Tonsil الأمامي، ويقسم إلى نصفين أيمن وأيسر بواسطة لجام اللسان (Frenulum of the tongue).

المجموعة الرابعة: ضمت المرضى الذين تشترك الإصابة عندهم في الوجه البطني (السفلي) للسان - أو ما يعرف بالوجه غير المزغب - وقاع الفم معاً.

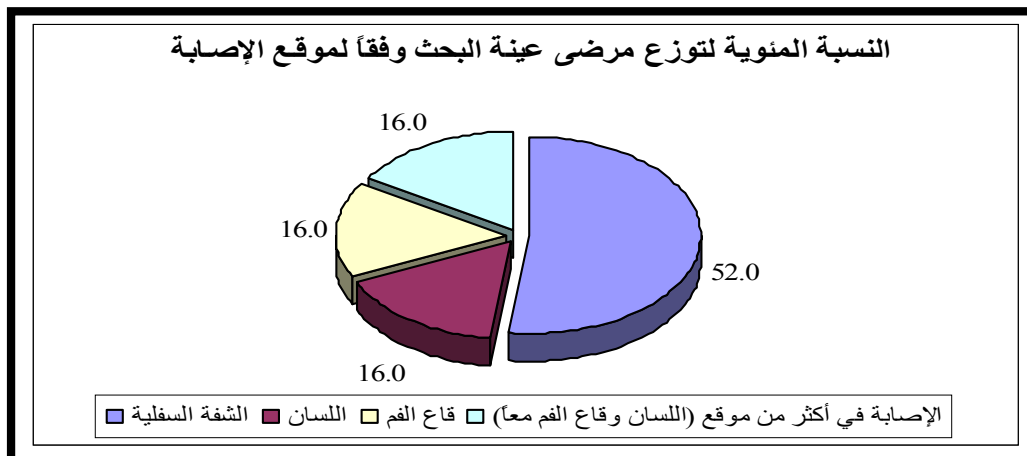


الشكل (31): يبين توضع الإصابة في قاع الفم وعلى اللسان معاً عند مريض من المجموعة الرابعة.

توزع مرضى العينة تبعاً لموقع الإصابة كالتالي:

الجدول (1): يبين توزع مرضى العينة تبعاً لموقع الإصابة.

النسبة المئوية	عدد المرضى	موقع الإصابة
52.0	26	الشفة السفلية
16.0	8	اللسان
16.0	8	قاع الفم
16.0	8	الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)
100	50	المجموع



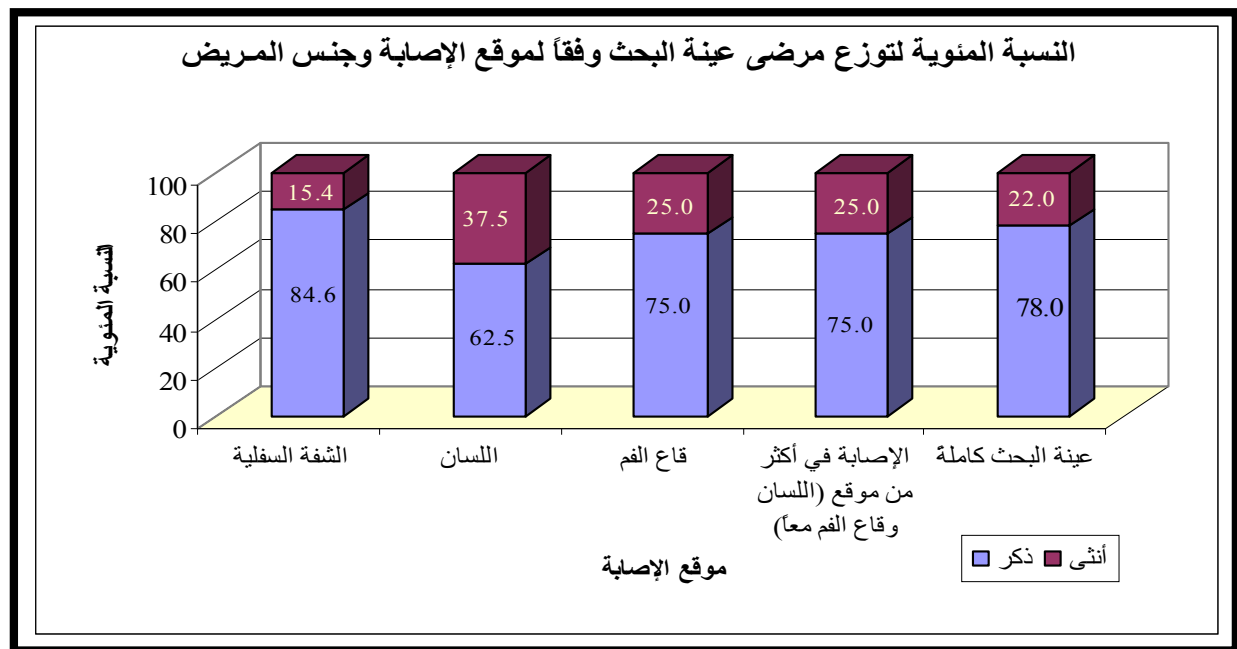
المخطط (1): يبين النسبة المئوية لتوزع مرضى العينة تبعاً لموقع الإصابة.

المواد & الطرائق

في حين توزع المرضى وفقاً لموقع الإصابة وجنس المريض كالتالي:

الجدول (2): يبين توزع المرضى وفقاً لموقع الإصابة والجنس.

النسبة المئوية			عدد المرضى			موقع الإصابة
المجموع	أنثى	ذكر	المجموع	أنثى	ذكر	
100	15.4	84.6	26	4	22	الشفة السفلية
100	37.5	62.5	8	3	5	اللسان
100	25.0	75.0	8	2	6	قاع الفم
100	25.0	75.0	8	2	6	الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)
100	22.0	78.0	50	11	39	مرضى عينة البحث كاملة



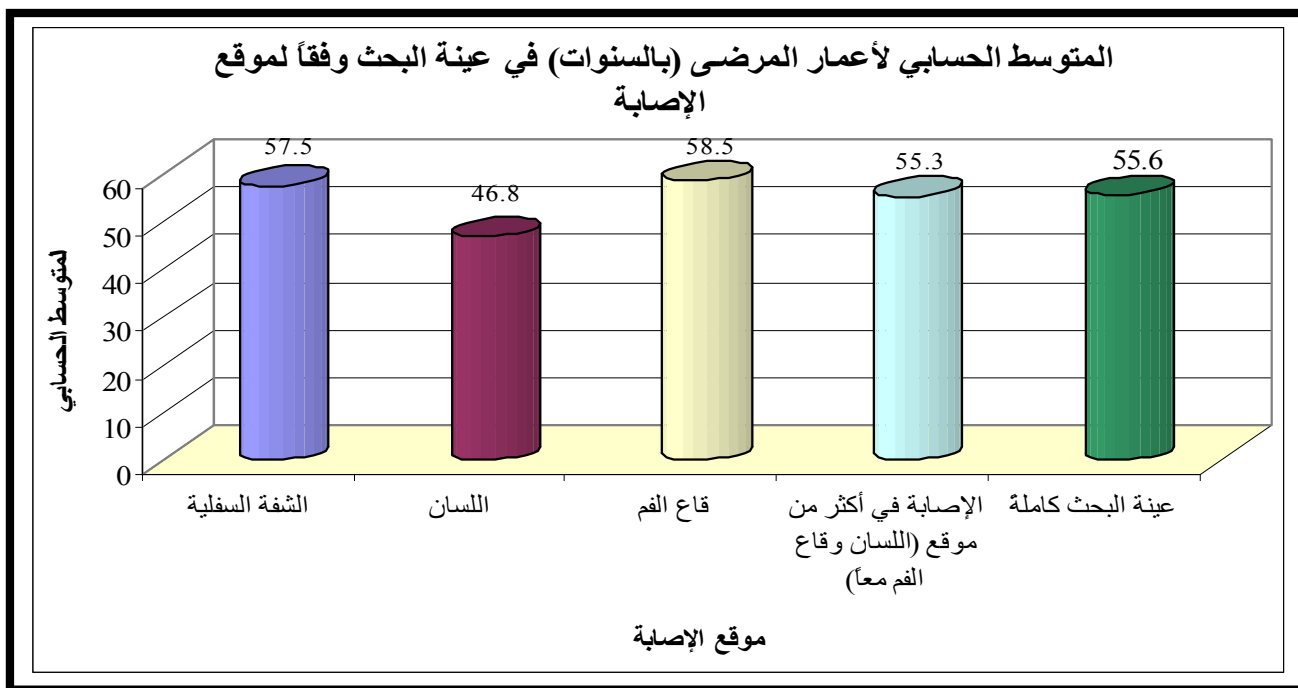
المخطط (2): يبين النسبة المئوية لتوزع مرضى العينة وفقاً للموقع وجنس المريض.

المواد & الطرائق

كانت أعمار المرضى وفقاً لموقع الإصابة كالتالي:

الجدول (3): يبين توزيع المرضى وفقاً لموقع الإصابة وعمر المريض.

المتغير المدروس	موقع الإصابة	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر المريض (بالسنوات)	الشفة السفلية	26	29	88	57.5	14.2
	اللسان	8	25	66	46.8	15.8
	قاع الفم	8	46	86	58.5	14.3
	الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)	8	30	70	55.3	15.2
	مرضى عينة البحث كاملة	50	25	88	55.6	14.7



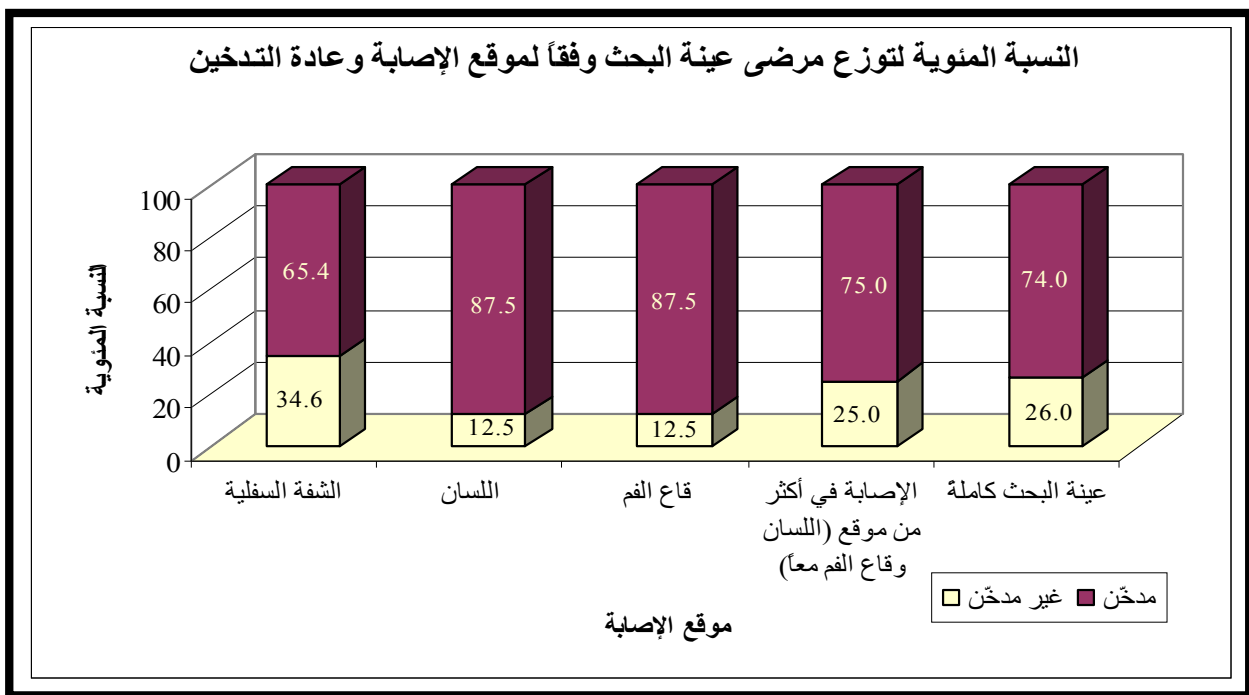
المخطط (3): يبين النسبة المئوية لتوزيع المرضى وفقاً لموقع الإصابة وعمر المريض بالسنوات.

المواد & الطرائق

توزع مرضى العينة وفقاً لموقع الإصابة وعادة التدخين كالتالي:

الجدول (4): يبين توزع مرضى العينة وفقاً لموقع الإصابة وعادة التدخين.

النسبة المئوية			عدد المرضى			موقع الإصابة
المجموع	مدخن	غير مدخن	المجموع	مدخن	غير مدخن	
100	65.4	34.6	26	17	9	الشفة السفلية
100	87.5	12.5	8	7	1	اللسان
100	87.5	12.5	8	7	1	قاع الفم
100	75.0	25.0	8	6	2	الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)
100	74.0	26.0	50	37	13	عينة البحث كاملة



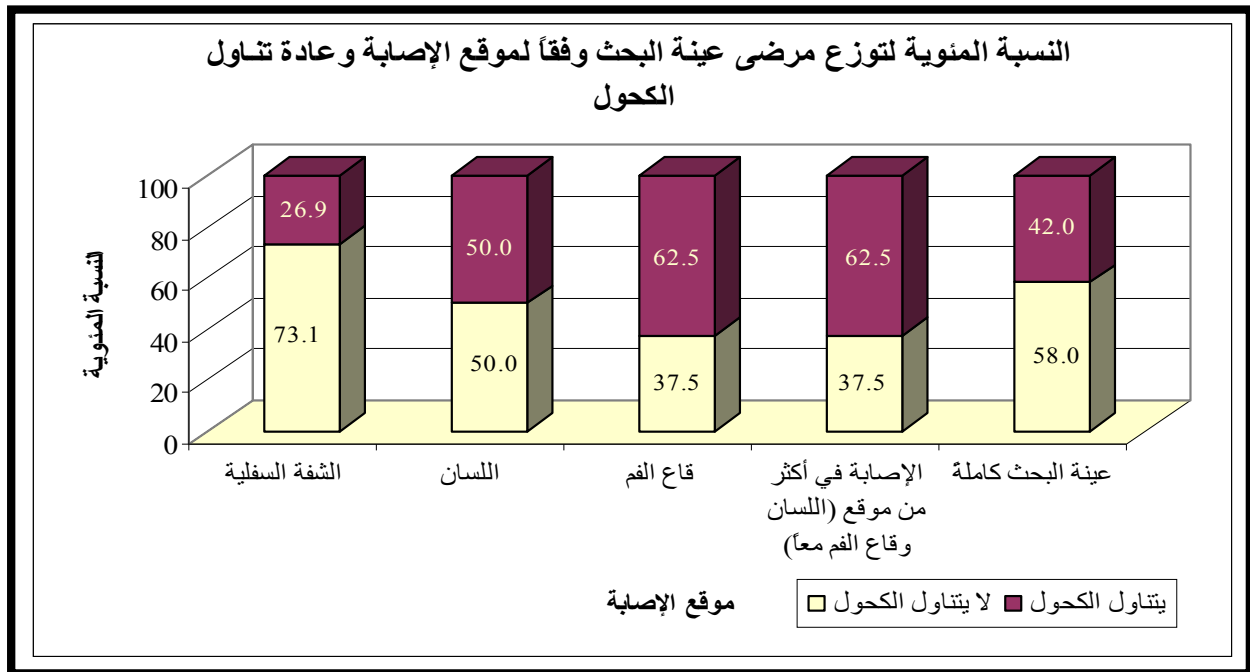
المخطط (4): يبين النسبة المئوية لتوزع المرضى وفقاً لموقع الإصابة وعادة التدخين.

المواد & الطرائق

في حين توزع المرضى وفقاً لموقع الإصابة وعادة تناول الكحول كالتالي:

الجدول (5): يبين توزع مرضى العينة وفقاً لموقع الإصابة وعادة تناول الكحول.

النسبة المئوية			عدد المرضى			موقع الإصابة
المجموع	يتناول الكحول	لا يتناول الكحول	المجموع	يتناول الكحول	لا يتناول الكحول	
100	26.9	73.1	26	7	19	الشفة السفلية
100	50.0	50.0	8	4	4	اللسان
100	62.5	37.5	8	5	3	قاع الفم
100	62.5	37.5	8	5	3	الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)
100	42.0	58.0	50	21	29	عينة البحث كاملة



المخطط (5): يبين النسبة المئوية لتوزع مرضى العينة وفقاً لموقع الإصابة وعادة تناول الكحول.

Methods

2. طرائق الدراسة:

أولاً: شروط اختيار المرضى

Patients Selection

- (1) أن يعاني المريض من SCC وذلك على الشفة السفلية أو اللسان أو قاع الفم - على الأقل - أو أن تشترك الإصابة في أكثر من موقع .
- (2) أن تكون الإصابة مثبتة وفق خزعة تشخيصية .
- (3) ألا يكون المريض قد خضع لعلاج شعاعي أو كيميائي في السابق.
- (4) أن يكون الهدف من الجراحة علاجياً Curative وليس تلطيفياً Palliative.
- (5) أن يوافق المريض على الخضوع لإجراءات ومتطلبات البحث العلمي.

ثانياً: التقييم السريري للمرضى (الفيزيائي & الشعاعي)

Clinical Evaluation of Patients(Physical&Radiological)

تضمن التقييم السريري للمرضى جمع المعلومات ما قبل الجراحية التي من شأنها أن تفيد في وضع خطة العلاج الأفضل لكل مريض كما تفيد في تحقيق معطيات البحث وتتضمن مايلي:

- ✓ المعلومات الديموغرافية ويقصد بها عمر المريض وجنس المريض.
- ✓ طبيعة عمل المريض.
- ✓ مكان إقامة المريض.
- ✓ عادات المريض ويقصد بها استهلاك الكحول وتدخين التبغ.
- ✓ تاريخ ظهور الآفة وكيفية تطورها.

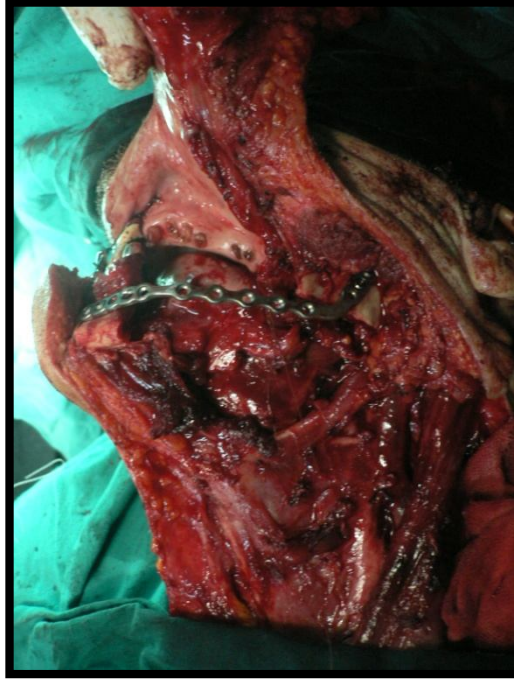
تم التركيز أثناء التقييم ما قبل المعالجة على تحري تاريخ تطور الحالة عند المريض بالإضافة إلى التاريخ الطبي والجراحي السابق عند المريض بالإضافة إلى التركيز على المشكلة الراهنة و إلى تقييم الحالة القلبية الرئوية عند المريض حيث أن وجود مشكلة من هذا النوع عند المريض قد يتطلب عناية خاصة بالمريض بعد الجراحة تستوجب التحضير لها قبل بدء العلاج بالإضافة إلى ضرورة التحري عن مستوى العناية المنزلية التي يمكن أن يتلقاها المريض بعد الجراحة ومدى حاجته للعناية التمريضية لاحقاً.

تضمن فحص الأجهزة عند المريض البحث عن علامات وجود بؤرة ورمية ثانية في الحنجرة والمريء والرئتين حيث يعتبر وجود كل من بحة الصوت أو عسر البلع أو الألم أثناء البلع أو ألم الأذن أو الصرير أو نفث الدم إشارة حمراء يجب التوقف بجديّة عندها خوفاً من وجود أورام ثانية أولية في مكان آخر من الجسم.

• الفحص الفيزيائي

شمل الفحص الحكي (الفيزيائي) للمريض منطقة الرأس والعنق كاملة مع الانتباه إلى موقع الورم وقياسه وعلاقته مع البنى التشريحية المجاورة بالإضافة إلى ضرورة استخدام الجس اليدوي لتقدير مدى امتداد الورم ضمن البنى المجاورة كما في قاع الفم والشفة كذلك شمل الفحص تحري مدى تثبيت النسيج المصابة على الفك السفلي مما قد يغير خطة العلاج فيتوجب شمول الفك السفلي بالاستئصال (سواء كان استئصال قسيمي أو هامشي) كذلك مدى امتداد الآفة إلى الخط المتوسط أو تجاوزه إلى الجهة المعاكسة مما قد يغير نموذج تجريف العنق (جهة واحدة أو جهتين) عند وجود استطباب التجريف أصلاً كما تشير تحدد حركة اللسان وصعوبة البلع والمضغ والكلام أو حدوث الضرز إلى ارتشاح الورم ضمن البنى العميقة أما بالنسبة لحدوث الخدر والنمل في الشفة أو في اللسان أو تأثر حركته أو اضطراب الحس في منطقة الفك السفلي فإنه غالباً ما كان يشير إلى ارتشاح الورم ضمن أغمار الأعصاب المجاورة.

كما امتد الفحص ليشمل الأسنان ذاتها لاسيما في الحالات التي يتوقع فيها خضوع المريض بعد الجراحة للعلاج الشعاعي حيث تزال جميع الأسنان المرشحة للقلع أثناء الجراحة تجنباً لحصول تنخر العظم الشعاعي بعد القلع.



الشكل (32): يبين استئصال قسبي للفك السفلي بسبب تثبيت العقدة اللمفية على عظم الفك.

امتد الفحص السريري - بعد الانتهاء من فحص جوف الفم- إلى العنق لتحري وجود ضخامة عقدية مجسوسة وذلك بالوقوف بداية خلف المريض واستخدام كلا اليدين لتحري وجود أي حالة عدم تناظر في العنق. تم فحص الناحية تحت الذقنية بالوقوف أمام المريض ويمينه ومحاولة جس المنطقة بأصابع اليد اليمنى على الحافة السفلية لمقدمة الفك السفلي بعد تثبيت رأس المريض باليد الأخرى.



الشكل (33): يبين كيفية فحص العقد تحت الذقنية.

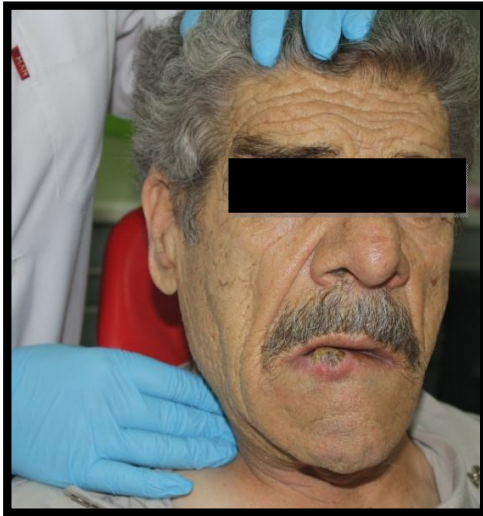
أما بالنسبة للمنطقة تحت الفك فتم جسها بأصابع اليد مقابل الحافة السفلية لجسم الفك السفلي مع ضرورة التفريق بين الضخامة العقدية وضخامة الغدة اللعابية تحت الفك أحياناً، حيث يمال رأس

المريض إلى الجهة المراد فحصها للسماح للعضلات بالاسترخاء في الجهة المفحوصة وبالتالي تأمين الجس الصحيح.



الشكل (34): يبين كيفية فحص العقد تحت الذقنية.

أما بالنسبة للسلسلة الوداجية فتم فحصها بحصر القترائية بين سبابة وإيهام يد الفاحص وتحريكها على طول مسار العضلة بعد توجيه رأس المريض جيداً مع ضرورة الانتباه لعدم الخطأ في جس بصلة السباتي على أنها كتلة عنقية عند المرضى النحيلين ولكن الانتباه لوجود النبض سوف يزيل الشك أثناء الفحص حيث تم جس العقد الوداجية ذات البطنين والعقد الوداجية المتوسطة والوداجية الكتفية اللامية . وعند وجود عقدة مجسوسة فإنه من المهم التركيز على موقعها وحجمها وثباتها على النسيج الواقعة تحتها وثبات الجلد عليها



الشكل (36): يبين كيفية جس العقد الوداجية السفلية.



الشكل (35): يبين كيفية جس العقد الوداجية العلوية.

كما تم جس العقد في مثلث العنق الخلفي.



الشكل (37): يبين جس المثلث الخلفي.

- موقع الورم (Tumor Location Site)
- نموذج نمو الآفة السرطانية: Growth pattern: ويضم:
 - النموذج التقرحي (Ulcerative Pattern (Endophytic))
 - النموذج التنبتي (Exophytic)



الشكل (38) : يبين النموذج التنبتي للـLLSCC.



الشكل (39): يبين النموذج القرصي للOTSCC.

• تصنيف المرضى: Patients Classification

تم تصنيف المرضى في عينة الدراسة وضمن المجموعات الأربع وفقاً لنظام تصنيف TNM أو ما يعرف بتصنيف ورم-عقدة - نقيلة Tumor-node-metastases Classification الموضوع من قبل الهيئة الأمريكية للسرطان AJCC والاتحاد الدولي للسرطان UICC ، النسخة السابعة للتعديل للعام 2010 ، وهي النسخة الأخيرة والمعمول بها لجميع الحالات المشخصة والمعالجة بعد الأول من شهر كانون الثاني لعام 2010، وقد تم اختيار هذا التصنيف كونه الأكثر شيوعاً واعتماداً بين الأطباء الجراحين والشعاعيين والمشرحين المرضيين كلفة للتواصل في حالات مرضى الأورام.

تم اعتماد التصنيف السريري Clinical Stage في الدراسة أو ما يعرف بالتصنيف ما قبل العلاج Pretreatment Stage أو cTNM وبمعنى آخر تم الاكتفاء بالمعلومات السريرية المتوافرة حول حالة المريض لوضع التصنيف دون الاعتماد على المعلومات التالية للاستئصال.

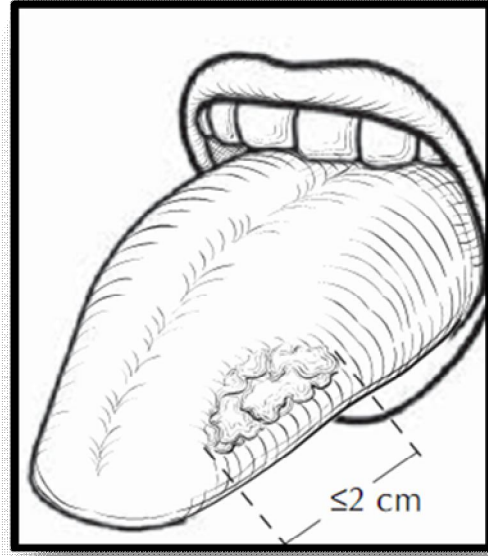
تم الحصول على المعلومات السريرية المطلوبة عن طريق الأعراض Symptoms والفحص الفيزيائي للمريض Physical Examination والفحص بالتنظير الداخلي Endoscopic Examination - إذا اقتضى الأمر - ودراسة الورم بالصور الشعاعية Imaging Studies of the Tumor ودراسة العقد اللمفاوية الناحية Regional Lymph Nodes ودراسة النقائل Metastasis وخزعات الورم الأولي Biopsies of the primary tumor حيث يعبر الـ c(T) عن امتداد الورم - تبعاً لقطره الأعظمي - ويصنف كمايلي:

الجدول (6): يبين تصنيف T.

التصنيف	الوصف السريري
Tx	لا يمكن تقييم وجود ورم أولي
T0	لا دليل لورم أولي
Tis	سرطان في الموقع Carcinoma In Situ
T1	وجود ورم بعده الأعظمي ≥ 2 سم
T2	وجود ورم بعده الأعظمي < 2 سم و ≥ 4 سم
T3	وجود ورم بعده الأعظمي < 4 سم
T4a	وجود مرض محلي Local Disease متقدم بشكل متوسط Moderately Advanced وهو ما يطلق عليه حديثاً بالورم القابل للاستئصال Resectable Tumor وهو - بالنسبة للشفة- يغزو العظم القشري المجاور والعصب السني السنخي السفلي وقاع الفم أو جلد الوجه أما بالنسبة للتجويف الفموي فيغزو البنى المجاورة فقط مثل العظم القشري للفك السفلي بالنسبة لقاع الفم والعضلات الخارجية للسان بالنسبة لسرطان اللسان (كالعضلة الذقنية اللسانية Genioglossus M والعضلة اللامية اللسانية Hyogloss M والعضلة الحنكية اللسانية Palatoglossu M والعضلة الإبرية اللسانية Styloglossu.M)
T4b	وهو مرض محلي متقدم جداً Very Advanced Local Disease وهو ما يطلق عليه حديثاً بالأورام غير القابلة للاستئصال Unresectable Tumor وفيه يغزو الورم المسافة الماضغة Masticatory Space والصفائح الجناحية Pterygoid Plates أو قاعدة القحف و / أو الشريان السباتي الباطن Internal Carotid Artery ملاحظة: إن التآكل السطحي لوحده Superficial Erosion في العظم أو سنخ الأسنان لايعتبر كافياً لتصنيف الورم على أنه T4.



الشكل (41): يبين كيفية قياس T على الشفة السفلية.



الشكل (40): شكل ترسمي يوضح قياس T على اللسان



الشكل (42): يبين قياس القطر الأعظمي للآفة أثناء التصنيف.

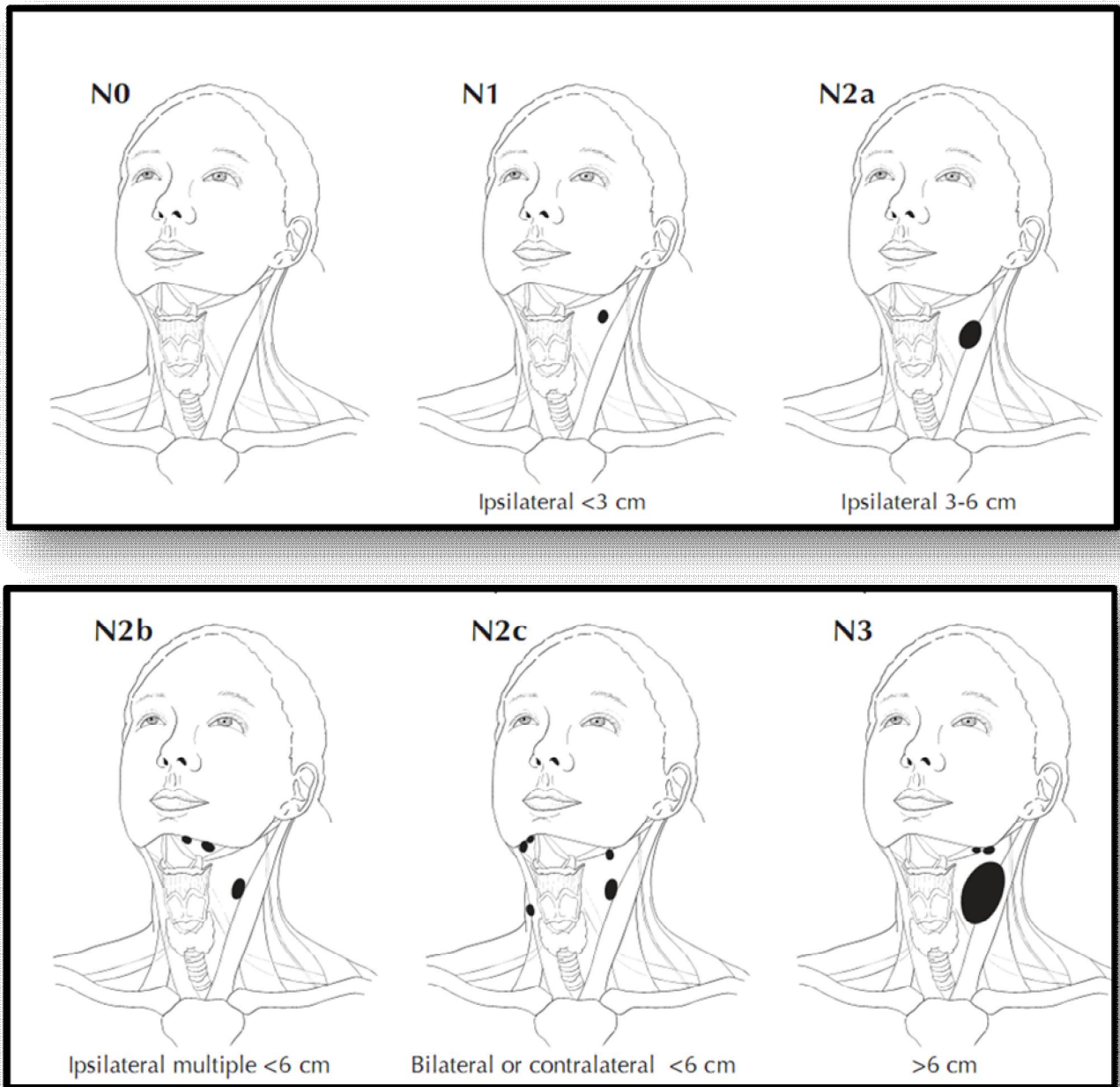
المواد & الطرائق

في حين تعبر N عن وجود أو غياب وامتداد العقد للمفاوية الناحية الرقبية الانتقالية، وتصنف الإصابة العقدية كمايلي وذلك تبعاً للفحص السريري والشعاعي:

الجدول (7): يبين تصنيف N.

التصنيف	الوصف السريري
Nx	لا يمكن تقييم وجود عقد لمفاوية ناحية
N0	لايوجد انتقال إلى العقد للمفاوية الناحية
N1	يوجد انتقال إلى عقدة لمفاوية مفردة في نفس جانب الورم ipsilateral قطرها الأعظمي ≥ 3 سم
N2	يوجد انتقال إلى عقدة لمفاوية مفردة في نفس جانب الورم قطرها الأعظمي < 3 سم و ≥ 6 سم أو وجود عدة عقد لمفاوية في نفس جانب الورم ولا واحدة منها < 6 سم أو إصابة عقدية في الجانبين Bilateral أو إصابة عقدية في الجانب المقابل Contralateral ولا واحدة منها < 6 سم في قطرها الأعظمي
N2a	حدوث الانتقال إلى عقدة لمفاوية واحدة في نفس جهة الورم بحيث يكون قطرها الأعظمي < 3 سم و ≥ 6 سم
N2b	حدوث الانتقال إلى عقد لمفاوية متعددة في نفس جهة الورم ≥ 6 سم
N2c	حدوث الانتقال إلى العقد للمفاوية في الجانبين أو في الجانب المقابل لجهة الورم ≥ 6 سم
N3	حدوث الانتقال إلى عقدة لمفاوية بحيث يكون قطرها الأعظمي < 6 سم

ملاحظة: في حال وجود امتداد مباشر للورم الأولي إلى العقد للمفاوية فإن هذا يصنف على أنه انتقال عقدي .



الشكل (43): يبين تصنيف N للعقد اللمفية في سياق TNM.



الشكل (44): يبين وجود عقدة لمفية تحت فكية منتقلة يبلغ قطرها 6سم(N2).



الشكل (45): يبين منظر جانبي للعقدة تحت الفك المنتقلة أثناء العمل الجراحي والهدف منها فقط توضيح حجم العقدة سريرياً حيث لم تتوفر صورة واضحة جانبية قبل العمل الجراحي.

بعد الانتهاء من تصنيف T و N تم أخذ خزعة جراحية استقصائية (في معظم الحالات) وروعي فيها:

- ✓ ان تؤخذ الخزعة من المنطقة الأكثر ربية في الآفة
- ✓ تجنب المناطق المتموتة
- ✓ تطبيق التخدير الناحي أو الموضعي بالارتشاح وتجنب التخدير ضمن الآفة
- ✓ ترك هوامش أمان نسيجية سليمة
- ✓ يفضل أن تكون العينة 1×0.6 سم على الأقل وبعمق 2 مم للآفات المخاطية وأكبر من ذلك للآفات الكبيرة في حال كانت الآفات كبيرة فيفضل أن تؤخذ العينة من أكثر من منطقة
- ✓ أن تكون حواف العينة عمودية وليست مشطوبة

بعد الانتهاء من أخذ الخزعة، حفظت في محلول الفورمول التجاري 10% (محلول الفورم ألدهيد) بحيث يكون حجم المثبت أكبر بعشر مرات على الأقل من حجم العينة المأخوذة.

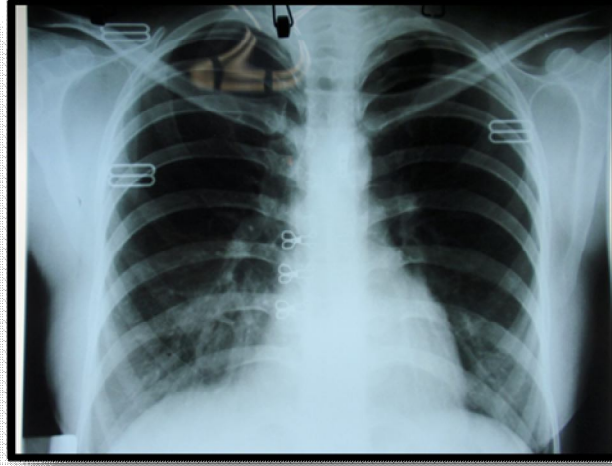
بعد الانتهاء من الخزعة تم تحري النقائل البعيدة M وتصنيفها حيث تعبر M عن وجود أو غياب النقائل البعيدة Distant Metastases ويصنف المرضى تبعاً لذلك إلى:

M0: لا توجد نقائل بعيدة.

M1: توجد نقائل بعيدة.

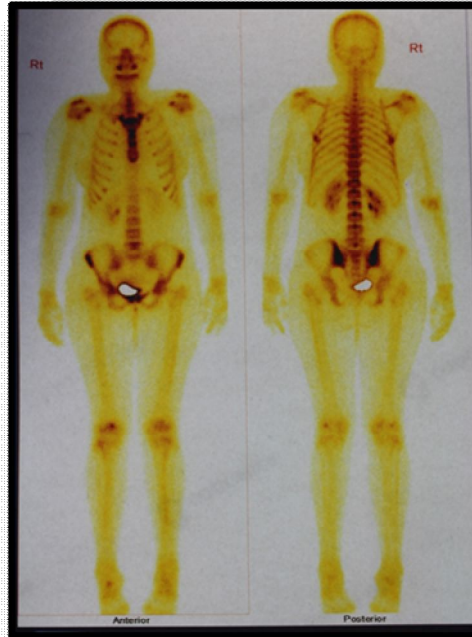
حيث تم تحري:

➤ نقائل الرئتين Lung Metastases بإجراء صورة صدر بسيطة أو اللجوء للطبقي المحوري عند الحاجة.



الشكل (46): يبين صورة بسيطة للصدر خلفية أمامية تنفي وجود انتقالات صريحة إلى الرئتين مع وضوح الزاوية الضلعية الحجابية.

➤ نقائل العظام Bones Metastases بإجراء مسح للعظام بالتصوير الومضاني باستخدام مادة ميثيلين ثنائي الفوسفات الموسومة بالتكنيشيوم المشع 99.



الشكل (47): يبين تثبيت الهيكل العظمي للمادة المشعة بشكل طبيعي ومتناظر مما لا يوحي بوجود انتقالات.

➤ نقائل الكبد Hepatic Metastases من خلال الفحص السريري لتحري الضخامة الكبدية وكذلك إجراء إيكو البطن واختبار وظائف الكبد .

المواد & الطرائق

➤ النقائل الدماغية Brain Metastases وذلك من خلال الرنين المغناطيسي وذلك عند وجود أعراض موجهة لاحتمال وجود انتقال.

- تم تحديد مرحلة المرض Staging عند كل مريض وذلك تبعاً للهيئة الأمريكية للسرطان والمعمول بتصنيفها حالياً كالتالي:

الجدول (8): يبين التصنيف المرحلي لل-OSCC.

المرحلة	الوصف السريري
المرحلة 0	Tis N0 M0
المرحلة I	T1 N0 Mo
المرحلة II	T2 N0 M0
المرحلة III	T3 No M0/ T1 N1 M0/ T2 N1 M0/ T3 N1 Mo
المرحلة IV	T4a (N0,N1) M0/ T1 N2 M0/ T2 N2 M0/ T3 N2 M0/ T4a N2 Mo
	Any T N3 M0/ T4b Any N Mo/ Any T Any N M1:IV b

- تم تحري الانتشار الورمي خارج العقدي (ECS) Extracapsular Spread سريرياً وشعاعياً وعليه تم تصنيف المرضى في مجموعتين هما :

المجموعة الأولى: **E-** وهي التي تعبر عن غياب الانتشار الورمي خارج العقدي.

المجموعة الثانية: **E+** وهي التي تعبر عن وجود الانتشار الورمي خارج العقدي ويتم الاستدلال على هذا الانتشار من خلال معايير سريرية ومعايير شعاعية ، حيث تتضمن المعايير السريرية:

✚ وجود كتلة متعقدة Matted أو مفصصة ملتصقة على النسيج المجاورة لها والتي يلتصق

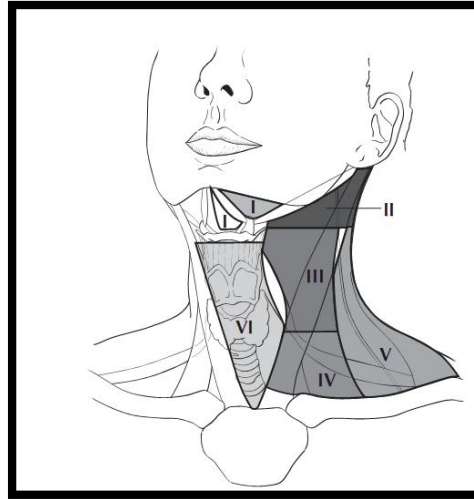
عليها الجلد فوقها بحيث تكون ثابتة وغير متحركة ، صلابة القوام غالباً.

✚ وجود الارتشاح الورمي للأعصاب القحفية سريرياً.

أما المعايير الشعاعية فتضمنت وجود عقدة لمفاوية متضخمة غير واضحة الحدود ذات حواف مشوكة Spiculated بالإضافة لوجود نسيج رخو متمسك حول العقدة وذلك عند المرضى غير المعالجين سابقاً.

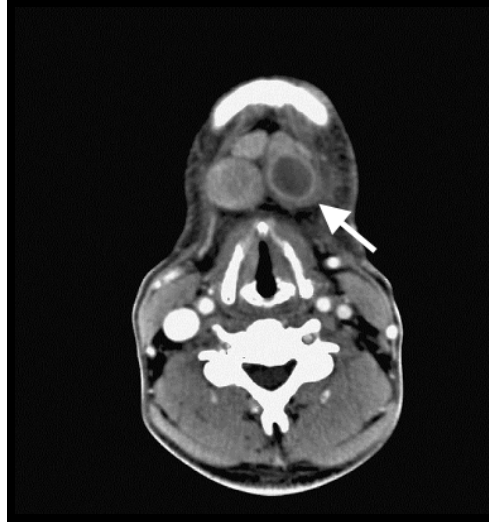
• تحديد عدد ومواقع العقد اللمفاوية العنقية: Clinical Number and Location of Cervical Nodes

ويقصد بها بمعنى آخر تحديد المستوى اللمفاوي المصاب وتم ذلك بمشاركة الفحص السريري مع الفحص الشعاعي (التصوير بالأشعة فوق الصوتية- التصوير المقطعي المحوسب- التصوير بالرنين المغناطيسي) حيث تم الاعتماد على البنى التشريحية المجسوسة سريرياً والمرئية شعاعياً لتعيين حدود مستويات العنق وتحت المستويات المصابة سريرياً وفقاً للحدود الموضوعة من قبل اللجنة الأمريكية للسرطان والمعمول بها حالياً.



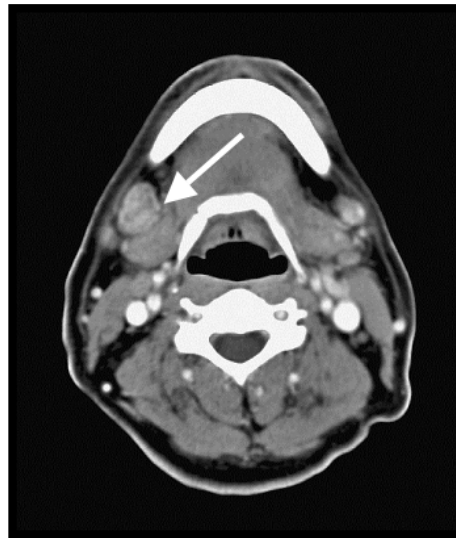
الشكل (48): يبين مستويات العنق ترسيمياً.

حيث تم تحري المستوى الأول Ia سريرياً وشعاعياً: بفحص القطاع الذي يحده من الأعلى ارتفاق الفك السفلي ومن الأسفل جسم العظم اللامي ومن الأنسي البطن الأمامي للعضلة ذات البطنين المقابلة ومن الوحشي البطن الأمامي لذات البطنين للجهة ذاتها ، وبمعنى آخر تم تحري العقد المتضخمة في هذا المستوى في منطقة المسافة تحت الذقنية بين البطنين الأماميين للعضلتين ذات البطنين في الجهتين .



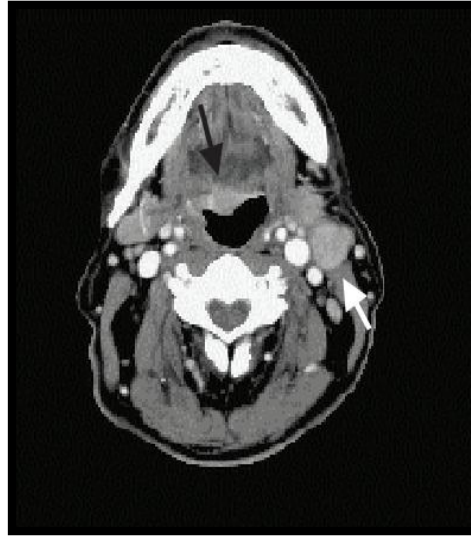
الشكل (49): صورة CT مع حقن مادة ظليلة ، مقطع أفقي، تبين وجود ضخامة عقدية في المنطقة تحت الذقنية (المستوى Ia) ، كما يلاحظ وجود التتخر في مركز العقدة المنتخرة.

في حين تم تحري المستوى Ib: بدراسة القطاع الذي يحده من الأعلى جسم الفك السفلي ومن الأسفل البطن الخلفي للعضلة ذات البطنين ومن الأمام (الأنسي) البطن الأمامي للعضلة ذات البطنين ،وبمعنى آخر تم تحري الضخامة العقدية في هذا المستوى في منطقة الفراغ تحت الفك Submandibular Space حول الغدة تحت الفك Submandibular Gland.



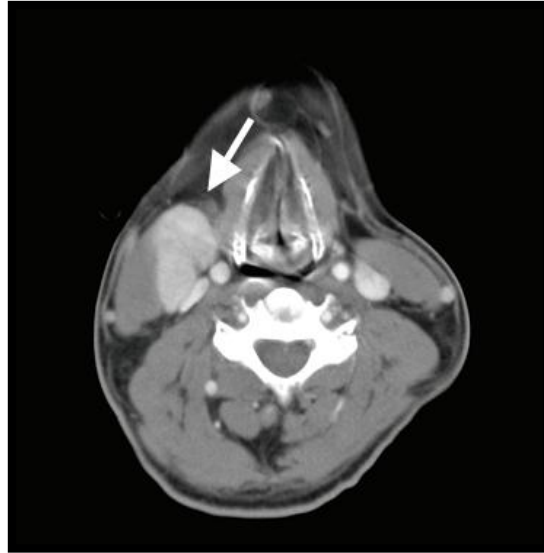
الشكل (50): صورة CT مع حقن مادة ظليلة تبين الضخامة العقدية الانتقالية في المنطقة تحت الفك اليمنى (المستوى Ib).

المستوى الثاني II: تمت دراسة هذا المستوى شعاعياً بفحص المنطقة التي يحدها من الأعلى قاعدة القحف ومن الأمام تتحدد بمستوى أفقي Horizontal Plane يمر من الحافة السفلية للعظم اللامي أما من الأنسي فيحدها العضلة الإبرية اللامية في حين يحده من الخلف الحافة الجانبية للعضلة القترائية وهو مستوى عميق لا يمكن فحصه بالجبس فقط حيث تكون العقد في هذا المستوى مجسوسة فقط عندما تبلغ أحجاماً كبيرة وبمعنى آخر يتم تحري الضخامة العقدية في هذا المستوى في منطقة ما فوق اللامي.



الشكل (51): مقطع عرضي في صورة CT مع حقن تبيين وجود ضخامة عقدية في المستوى الثاني للجهة اليسرى فوق مستوى اللامي (السهم الأبيض) يترافق مع SCC على اللسان (السهم الأسود).

المستوى الثالث III: تمت دراسة هذا المستوى شعاعياً بتحري القطاع الذي يحده من الأعلى مستوى أفقي مرسوم وفقاً للحافة السفلية للعظم اللامي ومن الأسفل مستوى أفقي آخر محدد وفقاً للحافة السفلية للغضروف الحلقي Cricoid Cartilage في حين يحده من الأنسي والأمام الحافة الجانبية للعضلة القصية اللامية ومن الوحشي الحافة الجانبية للعضلة القترائية وتتصف العقد في هذا المستوى بأنها عميقة أيضاً وبمعنى آخر تم تحري الضخامة العقدية في هذا المستوى في المنطقة ما بين العظم اللامي والغضروف الحلقي .



الشكل (52): صورة CT مع حقن مادة ظليلة تبيين وجود ضخامة عقدية لمفاوية رقبية وداجية عميقة في منطقة المستوى الثالث بين العظم اللامي والغضروف الحلقي عند دراسة المقاطع.

المستوى الرابع : تم فحص هذا المستوى بتحري القطاع الذي يحده من الأعلى مستوى أفقي يمر من الحافة السفلية للغضروف الحلقي ومن الأسفل الترقوة ومن الأنسي الحافة الجانبية للعضلة القصية اللامية ومن الوحشي الحافة الجانبية للعضلة القترائية وتكون عقد هذا المستوى عميقة أيضاً وبمعنى آخر مبسط يتم تحري الضخامة العقدية في هذا المستوى في المنطقة الواقعة تحت الغضروف الحلقي وحتى أسفل العنق.

المستوى الخامس a V : تم تحري إصابة هذا المستوى بفحص المنطقة التي يحدها من الأعلى قمة التقاء العضلة القترائية والعضلة شبه المنحرفة Trapezius في حين يحدها من الأسفل مستوى أفقي يمر من الحافة السفلية للغضروف الحلقي في حين يحده من الأمام الحافة الخلفية للعضلة القترائية ومن الخلف الحافة الأمامية للعضلة شبه المنحرفة.

b V : يحده شعاعياً من الأعلى مستوى أفقي يمر من الحافة السفلية للغضروف الحلقي في حين يحده من الأسفل عظم الترقوة والحافة الخلفية للعضلة القترائية من الأمام والحافة الأمامية للعضلة شبه المنحرفة من الخلف. بمعنى آخر يتم تحري ضخامة العقد في المثلث الخلفي للعنق وعلى المقاطع المحورية Axial خلف الحافة الخلفية للقترائية.

وبشكل عام اعتبرت النقائل إلى العقد المنصفية نقائل بعيدة distant Metastases وليست نقائل موضعية ناحية Locoregional باستثناء العقد المنصفية .

تم التركيز على فحص المستوى الأول A (المنطقة تحت الذقنية Submental) في حالات الأورام الناشئة عن القسم الأمامي لقاع الفم والقسم الأمامي للسان الفموي والشفة السفلية (لاسيما قسمها المركزي) في حين تم التركيز على فحص المستوى الأول B (المنطقة تحت الفكية Submandibular) في حالات سرطانات القسم الجانبي من قاع الفم والقسم الخلفي للسان الفموي والجزء الجانبي للشفة السفلية أما بالنسبة للمستوى الثاني (العقد الوداجية العلوية) فتم التركيز عليها في جميع الحالات المشمولة في عينة الدراسة وكذلك المستوى الثالث (العقد الوداجية المتوسطة) وقلما تشاهد الانتقالات إلى المستويات الباقية في حالات سرطان الفم غير الممتدة إلى البلعوم الفموي أو الحنجرة.

• التقييم الشعاعي Radiological Evaluation لحالة المريض:

خضع جميع المرضى المشمولين في عينة البحث للدراسة الشعاعية حيث تم التركيز أثناء الفحص الشعاعي على:

- 1- تحديد الامتداد الناحي للورم Regional Extent ضمن النسيج المجاورة ودراسة احتمال وجود ارتباط مع النبي الوعائية العصبية المجاورة Neurovascular Structures.
- 2- دراسة وجود تضخم في العقد اللمفاوية الرقبية Cervical Lymphadenopathy ودراسة حالة العقد عند وجودها وتحديد عددها وموقعها وقياسها وعلى العكس من ذلك إثبات حالة NO للعنق.
- 3- أرشفة وجود ضخامة عقدية عندما يظهر الفحص السريري ذلك .
- 4- مراقبة العقد Nodal Surveillance من أجل متابعة المريض لاحقاً.

تضمنت الدراسة الشعاعية إجراء واحد أو أكثر من أنواع التصوير الشعاعي التالية الذكر:

1. التصوير الشعاعي البسيط Plain Radiography
2. التصوير بالأمواج فوق الصوتية Ultrasonography
3. التصوير المقطعي Computed Tomography
4. الرنين المغناطيسي Magnetic Resonance
5. التصوير الومضاني Scintigraphy

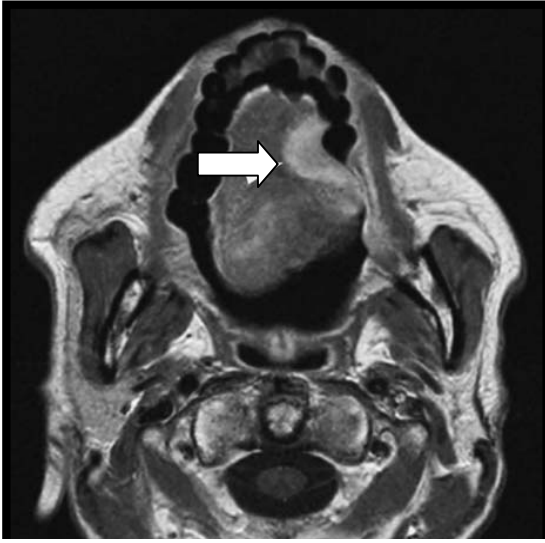
حيث تمت الاستعانة بالصور الشعاعية المختلفة وذلك في مراحل العلاج المتتالية (قبل الجراحة وأثناء العلاج وبعد نهاية المعالجة) وما يهمنا هنا هو الدراسة الشعاعية المجراة قبل الجراحة والتي يستعين بها الجراح لتحديد مرحلة المرض ووضع خطة الجراحة المناسبة للحالة بعد تقدير امتداد الورم وعمقه.

تم الاعتماد على التصوير المقطعي CT أكثر من الـMRI عموماً أثناء الدراسة ويعود ذلك لعدة أسباب أهمها:

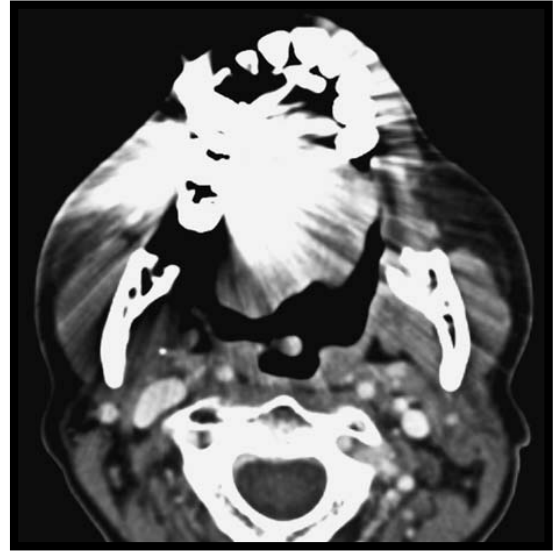
- ✓ شيوع توافره مقارنة مع الـMRI.
- ✓ كلفته المنخفضة نسبياً مقارنة مع الـMRI.
- ✓ قصر مدة التصوير نسبياً مما يقلل من الأخطاء الناجمة عن حركة المريض أو قيامه بالتنفس القوي أو البلع.
- ✓ إعطاء تفاصيل عديدة في صورة واحدة عن العظم والعقد اللمفية معاً بالإضافة لإمكانية إعطاء فكرة واضحة عن النسيج الرخوة عند اعتماد النافذة الرخوة.
- ✓ إمكانية استخدامه عند استعمال المريض لناظم الخطى والشبكات المعدنية وبعض حالات تصنيع الركابة وهومناسب للمرضى الذين يعانون من رهاب الاحتجاز(حيث لايتوافر جهاز المرنان المفتوح في جميع المراكز)

في حين تفوق الـMRI على الـCT عند:

- ✓ الحاجة لمعلومات تفصيلية واضحة جداً عن حالة النسيج الرخوة فقط أو عن علاقة الكتلة الورمية أو العقدة الانتقالية مع العناصر الوعائية أو الأعصاب الكبيرة.
- ✓ وجود حشوات معدنية في الأسنان (وإن كان الأمر ليس مطلقاً).
- ✓ عدم الرغبة بتعريض المريض للإشعاع.



الشكل (54): صورة MRI مع حقن الغادولينيوم مكتملة للدراسة تظهر كتلة الورم في الجانب الأيسر من اللسان دون تأثير للحشوات المعدنية الموجودة في فم المريض على وضوح الصورة.

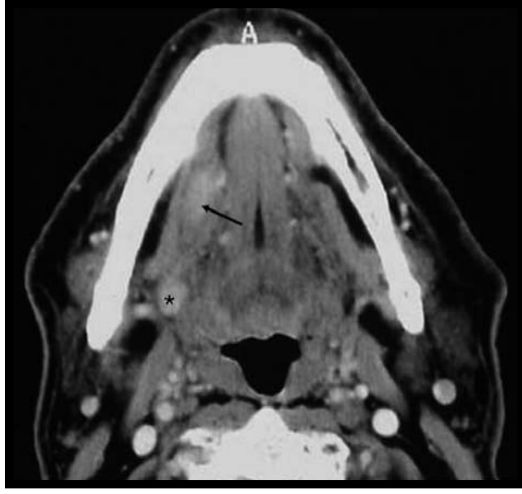


الشكل (53): مقطع عرضي على صورة الـCT لتحري ورم في الجانب الأيسر من اللسان حيث يلاحظ تشوش الصورة وعدم وضوح الورم بسبب التشوش الناتج عن الحشوات المعدنية مما يتطلب إجراء

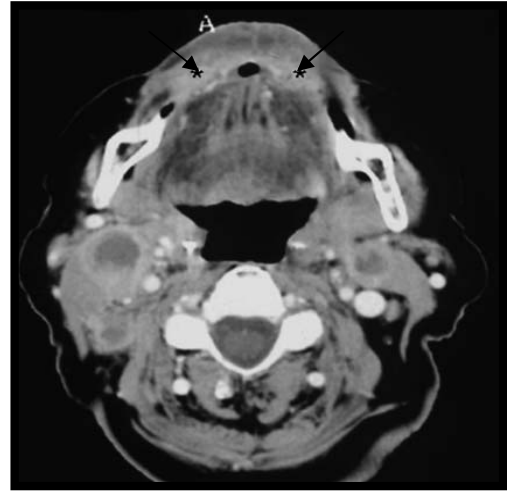
وعليه فقد كان التصوير المقطعي كافياً ووافياً للإجابة على معظم الأسئلة التي يحتاج الجراح للإجابة عليها قبل رسم خطة العلاج في حين كان الـMRI هو الوسيلة التشخيصية الشعاعية المكتملة لحل لغز الأسئلة التي لم يستطع الـCT توفير الإجابة عليها.

تم تصوير المريض بأجهزة الأشعة الخاصة حيث يكون المريض في وضعية الاستلقاء مع بسط خفيف للعنق والانتباه إلى استقامة المحور الرأسي مع استرخاء الكتفين ليكونا بأخفض وضع ممكن حيث يطلب للمريض التنفس بهدوء وعدم الحركة وذلك بهدف الحصول على صورة صحيحة خالية من التشوهات وتوفير التناظر الصحيح للبنى التشريحية لإمكانية مقارنتها مع بعضها في سياق كشف التغيرات المرضية وتحديد امتدادها. تطلب صورة الطبقي المحوري بمقطعين اكليلي وأفقي للمنطقة الممتدة بين خط إطباق الأسنان العلوية والسفلية في الأعلى وحتى المفصل القصي الترقوي Sternoclavicular في الأسفل حيث يفضل أن يكون حقل الرؤيا (FOV) بأصغر امتداد ممكن مع الأخذ بعين الاعتبار حجم المريض ونوع الورم عموماً. يتراوح طول حقل التصوير للكشف عن آفات النصف السفلي للتجويف الفموي مع دراسة العنق بين 16-20 سم عموماً وبمقاطع 3مم. تم التركيز أثناء دراسة أورام الشفة السفلية على امتداد الورم واجتياحه للعظم القشري للفك السفلي المجاور

والمسافات الاسفنجية وكذلك إصابة العصب الذقني - بالربط مع السريريّات - وكذلك تحري سلامة العصب السني السنخي السفلي وفي حال ثبوت الإصابة يجب تحري امتداد الإصابة إلى قاعدة القحف وفحص الثقبية البيضية حيث يشير توسعها إلى ارتشاح العصب عند مخرجه وبالتالي احتمال وصول الإصابة إلى داخل القحف بالإضافة إلى تحري الانتقالات العقدية الرقبية وحالة العقد المنقطة وعلاقتها مع المجاورات التشريحية. أما عند دراسة الورم في قاع الفم و اللسان فيجب التركيز على امتداد الورم ووصوله للفك الأسفل وارتشاحه في العضلات المجاورة والنواحي المسافية واختراقه للفراغات الشحمية وغزوه للحزمة الوعائية العصبية بالإضافة إلى حالة العنق.

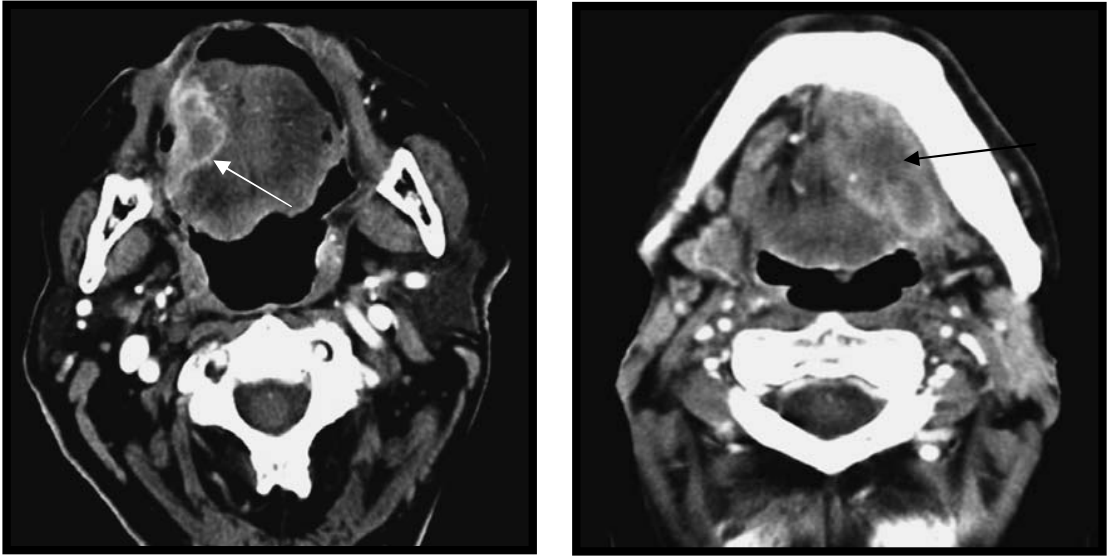


الشكل (56): FMSCC تتوضع مباشرة في المسافة تحت اللسان (الوسادة) بين العضلة اللامية اللسانية في الأنسي والضرسية اللامية في الوحشي للجهة ذاتها.

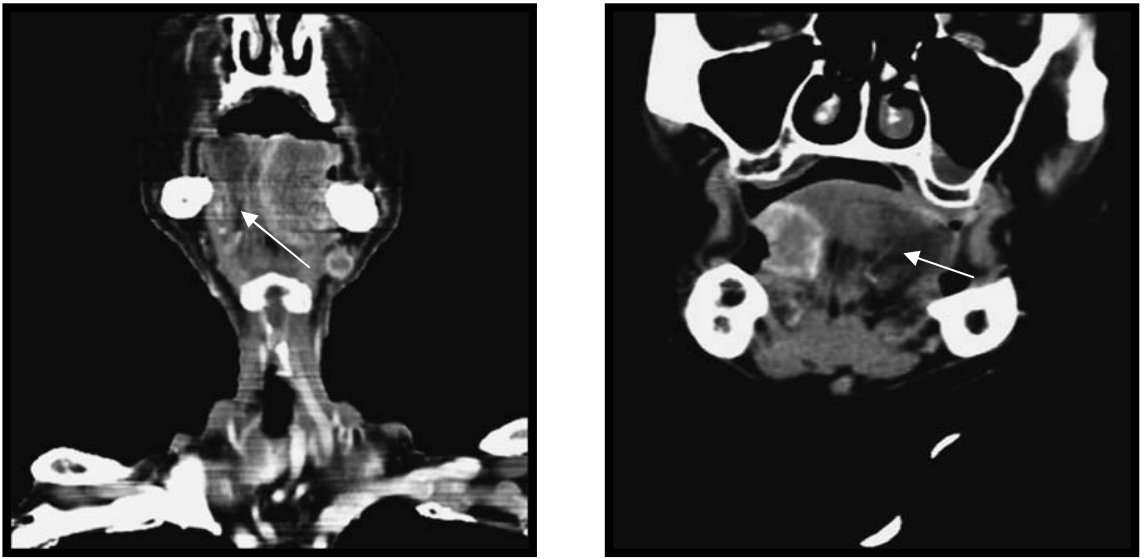


الشكل (55): يبين LSSC على جانبي الخط المتوسط مع انتقالات عقدية ثنائية الجانب للمستوى الثاني ومركز متتخر للعقدة.

لوحظ سريرياً أن السرطان شائك الخلايا المتوضع في قاع الفم يتجه لأن يغزو النسيج الرخوة المجاورة وذلك قبل أن يتجه إلى الفك السفلي وعندما تتجاوز الآفة الخط المتوسط وتتجه خلفياً فإنها تمتلك فرصة كبيرة للارتشاح إلى عضلات اللسان ، كذلك تمتلك سرطانات قاع الفم شائكة الخلايا ميلاً لإعطاء النقائل الرقبية في المراحل الباكرة من الإصابة .



الشكل (57 و 58): يبين بمقطعين اكليلي وأقفي على صورة الـCT وجود الكتلة الورمية OTSCC على السطحين الجانبي والبطني للسان دون تتجاوز الخط المتوسط .



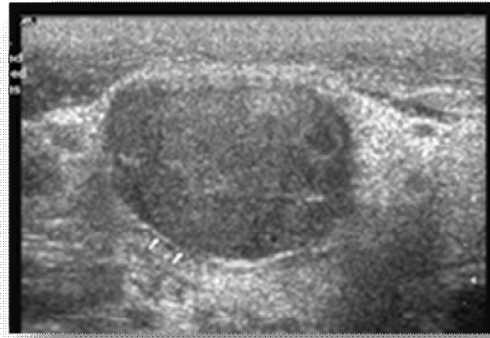
الشكل (59 و 60): يبين وجود كتلة كبيرة من السرطان شائك الخلايا تجتاح اللسان وتصل إلى قاع الفم وكذلك السطح اللساني لل الفك السفلي دون أن تتجاوز الخط المتوسط إلى الجانب المقابل مع وجود انتقال إلى عقد المستوى الأول (المنطقة تحت الفكية)، (مريض SCC مجموعة IV).

التقييم الشعاعي للعقد اللمفاوية الرقبية Radiological Evaluation of Cervical Lymph Nodes

إن تقييم حالة العقد اللمفاوية الرقبية من العناصر الهامة في وضع ملامح خطة العلاج النهائية، حيث كنا نعتمد - للوصول إلى التقييم الصحيح - على تقاطع مجموعة من المعطيات الشعاعية والسريرية ، حيث يتم اللجوء بعد الفحص السريري إلى دراسة العقد بالـUS و/ أو الـCT و/أو الـMRI تبعاً للحالة كما ذكر سابقاً. تم أثناء دراسة العقد بالأمواج فوق الصوتية مراعاة مايلي:

➤ حجم العقدة: تم اعتبار جميع العقد اللمفاوية المتضخمة التي يزيد قطرها عن 1/ سم عقداً ورمية انتقالية بداية - حتى عقدة ذات البطينين - بغض النظر عن احتمال كونها عقداً ارتكاسية تعاني من فرط التنسج Hyperplasia أو عقداً التهابية - وذلك أثناء تصنيف المرضى -.

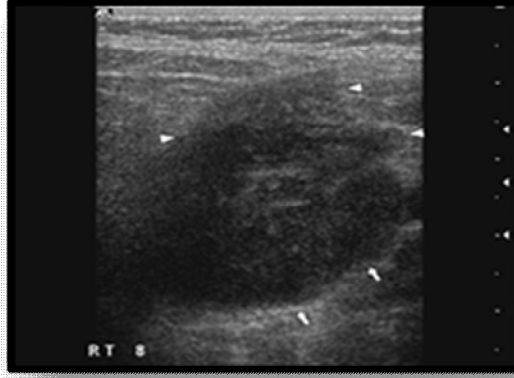
➤ شكل العقدة: تميل العقدة المنتقلة لأن تأخذ الشكل الكروي مقارنة مع الشكل البيضوي الطبيعي المعروف للعقد اللمفاوية الرقبية وتم التعرف على ذلك من خلال دراسة نسبة القطر الصغير/ القطر الكبير S/L Ratio حيث تم اعتبار كل عقدة تكون فيها هذه النسبة ≤ 0.5 عقدة انتقالية سريرية مع الأخذ بعين الاعتبار أن العقد في المنطقة تحت الفكية يمكن أحياناً أن تأخذ الشكل المدور في الحالات الطبيعية أيضاً.



الشكل (61): يبين الشكل الأقرب المدور للعقدة اللمفية بدلاً من البيضوي عند مريض يعاني من FMSCC مع انتقالات إلى العقدة تحت الفكية.

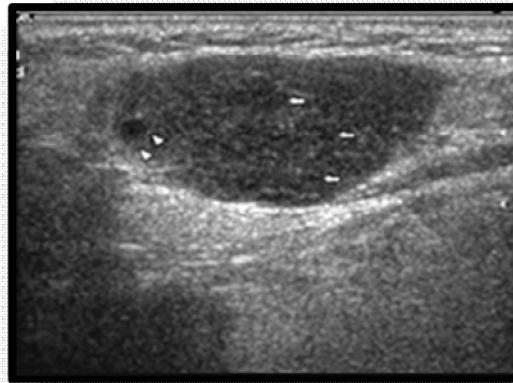
➤ حواف العقدة: تميل حواف العقدة الانتقالية لأن تأخذ الشكل الحاد Sharp مقارنة مع الشكل غير الحاد Unsharp لحواف العقدة الطبيعية ولا بد من ذكر أنه لم يكن بالإمكان الاعتماد على حالة الحواف لوحدها أثناء تقييم حالة العقدة بل كانت تعتبر من العلامات المساعدة مقارنة مع

علامتي الحجم والشكل ، حيث يمكن أن تفقد مثل هذه العلامة بسبب وذمة النسيج المحيطة بالعقدة والمرتشحة بفعل الانتشار الورمي خارج محفظة العقدة لاسيما عندما تبلغ العقدة أحجاماً كبيرة - وهذا ما تم ملاحظته في عدد لا بأس به من الحالات المدروسة- لذلك لم يتم الاعتماد على هذه العلامة بمفردها للتشخيص التفريقي.



الشكل (62): يبين الحواف الحادة للعقدة المنتقلة عند مريض يعاني من OTSCC

➤ صدوية العقدة: تم التركيز أثناء تحري العقد الانتقالية على صدويتها فمن المعروف أن العقدة الرقبية الانتقالية اعتباراً من الـ OSCC تميل لأن تكون ناقصة الصدى Hypoechoic بالمقارنة مع النسيج المجاورة والعضلات السليمة كما كان ذلك مترافقاً مع عدم انتظام الحواف.



الشكل (63): يبين نقص صدوية العقدة المنتقلة مقارنة مع النسيج المجاورة

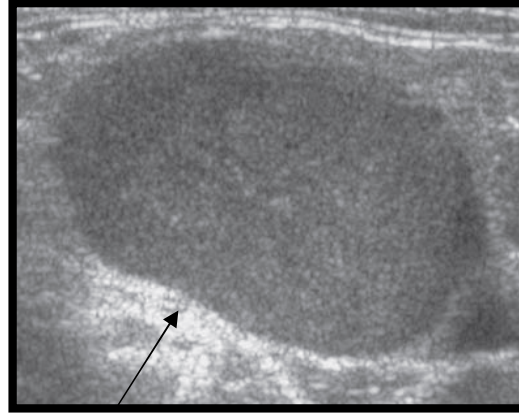
➤ التنخر داخل العقدة: تم تحري وجود التنخر في مركز العقدة المتضخمة المفحوصة كعلامة إضافية على حدوث الانتقالات إليها وكان يتصف التنخر الحاصل في حالات الانتقال من الـ OSCC بكونه تنخراً كيسياً Cystic Necrosis .

لوحظ أثناء الدراسة وجود صعوبة في تحديد وجود التنخر في العقد المتضخمة المدروسة في حالتين:

✚ عند وجود ترسب شحمي Fat Deposition حول العقدة المتضخمة المدروسة مما أدى إلى إعطاء انطباع بتركيز منخفض على صورة الـ CT أثناء دراسة العقد المشتبه بها مع الأخذ بعين الاعتبار أن الرواسب الشحمية غالباً ما كانت تلاحظ حول سرة العقدة المدروسة Hilum في حين أعطى المركز المتنخر للعقدة تركيزاً منخفضاً في مركز العقدة المفحوصة وذلك في محاولة لرسم ملامح التشخيص التفريقي وكان الأمر يزداد صعوبة عندما كانت العقدة المدروسة صغيرة الحجم مما صعب قياس الكثافة Density Measurement .

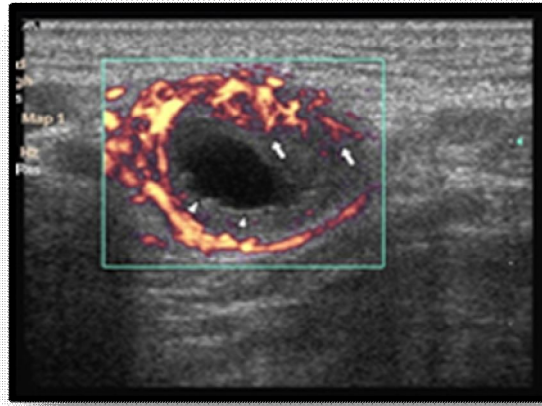
✚ حالة العقد المتقيحة Suppurative Nodes والتي غالباً ما كانت تبدي مناطق مركزية منخفضة الكثافة تشير إلى تشكل القيح Pus مع محيط غير واضح وغير منتظم بسبب الالتهاب Inflammation مما جعل تفريقها عن العقد الانتقالية المتنخرة أمراً صعباً أحياناً من الناحيتين السريرية والشعاعية معاً إلا أن وجود العلامات الالتهابية عموماً ووجود التهاب الهلل Cellulitis وارتشاح النسيج الشحمي وزيادة كثافة اللفافات وتسمك الجلد كان يوجه نحو الحالة الالتهابية أكثر من الحالة الورمية عموماً.

➤ حالة السرة: تم الاعتماد على التصوير بالأشعة فوق الصوتية لتحديد حالة سرة العقدة للمفاوية أكثر من الاعتماد على الـ CT والـ MRI لاسيما في العقد التي يكون قطرها ≤ 0.5 سم ، وكان الأمر أكثر وضوحاً مع استخدام الإيكو دوبلر حيث لوحظ أن العقدة الانتقالية الخبيثة فقدت سرتها في أكثر من 90% من الحالات.



الشكل (64): يبين زوال السرة في عقدة منتقلة اعتباراً من LLSCC في المنطقة تحت الفكية.

نموذج التوعية: وفيه تم تحري نموذج التوعية المحيطية Peripheral للعقدة المشكوك بخبائنتها أو نموذج غياب التوعية Avascularity مقارنة مع نموذج التوعية السري Hilar Vascularity الذي يميز العقدة الطبيعية .



الشكل (65): يبين نموذج التوعية المحيطية في عقدة منتقلة عند مريض يعاني من OSCC مع انتقالات إلى العقد تحت الفكية

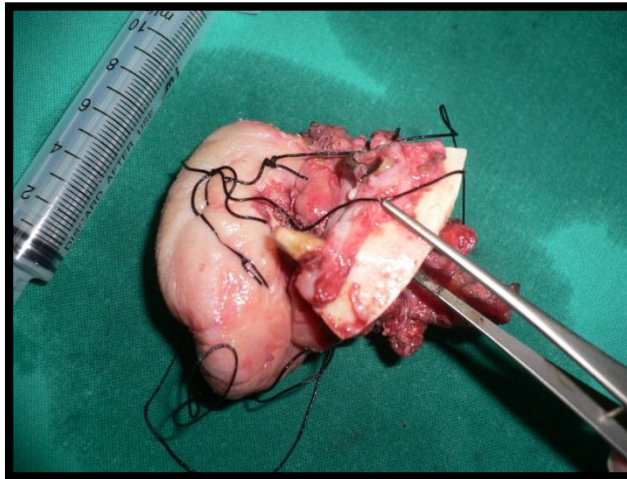
وفي نهاية جمع المعلومات السريرية والشعاعية الخاصة بكل مريض تم رسم الخطة الجراحية والتعويضية المكتملة لحالة كل مريض على حده.

ثالثاً: التقييم الجراحي (العياني) للمرضى

Surgical Evaluation (macroscopic) of Patients

استكملت المعلومات السابقة بالمعلومات الجراحية والتي تضمنت :

- تقييم حالة الحواف جراحياً، فعلى الرغم من هامش الأمان المتخذ في جميع الحالات والذي بلغ 0.5-1 سم - على الأقل - اعتباراً من آخر تواجد ورمي سريري صريح كانت تدل عليه الآفة ذاتها المرئية عيانياً أو المقدرة بالجبس ، فقد يكون امتداد الورم عمقاً ذو قاعدة عريضة أكثر مما يبدو عليه في السطح، وهذا ما حصل أثناء الدراسة في حالتين فقط ، حيث تم أخذ حواف قطع إضافية بناءً على التقييم العياني وتم استبعاد الحالتين من الدراسة الاحصائية لوجود أكثر من حافة للاستئصال.



الشكل (66): يبين الكتلة المستأصلة عند مريض من المجموعة الرابعة وفيها يتجاوز هامش الأمان 1سم بحكم طبيعة الترميم بعد الجراحة.

- إظهار حالات الانتشار الورمي خارج العقدة أو ما يعرف بالانتشار كبير الحجم Gross (ECS) ويرمز له بـ (Eg) وهو ما يمكن ملاحظته بالعين المجردة دون الحاجة للفحص المجهرى وعليه تم تصنيف المرضى جراحياً في مجموعتين :
- **Eg-** وهي مجموعة المرضى الذين لم يلاحظ عندهم وجود انتشار ورمي كبير عياني خارج محفظة العقدة.
- **Eg+** وهي مجموعة المرضى الذين أظهر التقييم الجراحي عندهم وجود انتشار ورمي خارج عقدي كبير مرئياً عيانياً.

ويعتبر ذلك من العوامل الهامة جراحياً في اتخاذ قرار تعديل تجريف العنق الجذري والحفاظ على واحد أو أكثر من البنى (القترائية، الوداجي الباطن، اللاحق) حيث أن وجود عقدة منتقلة متكتلة Matted مع احتمال انتقال الإصابة إلى البنى المجاورة يدل على إصابة عقدية جسيمة وتوجه الجراح لاتخاذ قرار إجراء الـ RND أما عندما يظهر التقييم الجراحي سلامة واحد أو أكثر من البنى غير اللمفاوية المذكورة وغياب الارتشاح خارج المحفظي العياني فإن هذا يساعد على اتخاذ قرار إجراء الـ MRND وما يرافق ذلك من تخفيف المراضة المتعلقة باستئصال العصب اللاحق و/ أو القترائية و/ أو الوداجي الباطن والذي تتضح أهميته عند تجريف الجانبين.



الشكل (67): يبين الكتلة المستأصلة ويظهر فيها الوداجي والقترائية حيث أظهر التقييم العياني وجود انتشار خارج عقدي مرئي عياناً مما دفع لإجراء تجريف العنق الجذري.

رابعاً: التقييم النسيجي المرضي للمرضى

Histopathologic Evaluation of Patients

بعد الانتهاء من الاستئصال الجراحي للكتلة الورمية مع / أو بدون تجريف العنق، ترسل الكتلة المستأصلة للدراسة النسيجية المرضية. حيث تم إجراء الدراسة النسيجية في قسم النسيج والتشريح المرضي في مشفى المواساة - باستثناء حالتين فقط- بعد التلوين بالهيماتوكسيلين إيوزين واستخدام المجهر الضوئي للدراسة .

تم جمع أكبر قدر ممكن من المعلومات النسيجية حول الحالات المدروسة، بهدف إغناء الدراسة وإمكانية الاستفادة من البيانات المخزنة لإجراء دراسات مستقبلية أخرى، علماً أنه لم تستخدم جميع المعلومات للدراسة الإحصائية لاحقاً وإنما تم الاكتفاء بدراسة المعلومات ذات العلاقة الأقرب لموضوع البحث فقط، حيث كان يطلب من اختصاصي التشريح المرضي مايلي:

1- دراسة الكتلة الورمية الرئيسة المستأصلة سواء كان ذلك من الشفة أو اللسان أو قاع الفم أو من أكثر من موقع وذلك بهدف تأكيد التشخيص الأولي (OSCC) أو ما يعرف بالتأكد النسيجي Histological Confirmation.

2- تحديد درجة التمايز النسيجي لكل الورم Grade of Histological Differentiation حيث تم تصنيف درجات تمايز الورم إلى 4 درجات تبعاً لتصنيف الـ AJCC وذلك بالاعتماد على درجة مشابهة الورم للنسيج الأصلي الطبيعي في نفس الموقع الذي نشأ منه ، كالتالي:

➤ Gx: لا يمكن تقييم درجة الورم.

➤ G1: تمايز جيد للورم Well Differentiation

➤ G2: تمايز متوسط للورم Moderately Differentiation

➤ G3: تمايز سيئ للورم Poorly Differentiation

➤ G4: الورم غير متميز Undifferentiated

حيث يتصف هذا التصنيف بأنه تصنيف عددي تدرج فيه القيم من 1 (الأكثر تمايزاً) وحتى الـ 4 (الأقل تمايزاً).

3- تحديد وجود الارتشاح الورمي حول العصبي Perineural Invasion(PNI) حيث يتم تحديد وجود الـ PNI من خلال دراسة وجود خلايا الورم في الحزم العصبية في منطقة لحمية الورم. يعتبر هذا النوع من الاستقصاءات النسيجية من الأمور الهامة جداً أثناء تحديد السلوك النسيجي للسرطان شائك الخلايا الفموي والذي يعرف بدوره بكونه من الخبايا الموجهة للعصب Neurotropic Malignancies مما يعكس عدوانية الورم ويؤثر على إنذار الإصابة وحدث الانتقالات البعيدة ونسبة البقاء.

4- تحديد وجود الالتهاب حول منطقة الورم Peritumoral Inflammation حيث يصنف إلى : لا ارتشاح، التهاب متوسط، التهاب شديد.

5- دراسة وجود الغزو الورمي للعظم Bone Invasion (السمحاق أو العظم القشري أو لب العظم).

6- دراسة حالة العقد اللمفاوية المستأصلة وتحديد طبيعة الضخامة (ضخامة ورمية انتقالية ، ضخامة التهابية، فرط تصنع) ودراسة وجود الانتشار خارج المحفظي ECS في حال الضخامة

الورمية والذي يرمز له بـ (Em) وهو اختصار لـ Microscopic (ECS) وعليه يصنف المرضى تبعاً لوجود الانتشار الورمي خارج محفظة العقدة المنتقلة بعد الفحص النسيجي المرضي إلى مجموعتين :

En  وتضم مجموعة المرضى الذين لا يوجد عندهم امتداد للورم خارج محفظة العقدة .External Extension

Em  وتضم مجموعة المرضى الذين يبدون انتشاراً ورمياً خارج محفظة العقدة مجهرياً .Microscopic ECS

7- دراسة وجود الغزو الوعائي المجهرى Microvascular Invasion حيث يتم تحري وجود نموذج واضح للخلايا الورمية Clear Pattern of Tumoral Cells ضمن الأوعية اللمفاوية Lymphatic Vessels أو الأوعية الشريانية Arterial أو الأوعية الوريدية Venous .Vessels

8- حالة الحواف الجراحية نسيجياً حيث تم تصنيف المرضى ضمن ثلاث مجموعات وذلك تبعاً لحالة الحواف النسيجية المرضية Histological Margins لمقارنتها لاحقاً مع الحواف الجراحية Surgical Margins والتي يفترض اعتبارها دوماً حواف حرة سريرياً. تقاس الحافة من أقرب نقطة تواجد ورمي حتى حافة القطع الجراحي حيث تصنف الحواف تبعاً لـ Batsakis مع بعض التعديلات كالتالي:

- حواف نظيفة (حرة، خالية من الإصابة الورمية) Clean Margins (free) وهي الحالات التي تكون فيها المسافة الفاصلة بين آخر تواجد خلوي ورمي وبين حافة القطع الجراحية ≤ 5 مم أثناء الدراسة النسيجية وذلك بعد التثبيت بالفورمالين.
- حواف قريبة Close Margins وهي الحالات التي تكون فيها المسافة الفاصلة بين آخر تواجد خلوي ورمي وبين حافة القطع الجراحي أقل من 5 مم و ≤ 2 مم.
- حواف مشمولة بالإصابة Involved Margins وهي الحالات التي تكون فيها المسافة الفاصلة بين آخر تواجد خلوي ورمي وبين حافة القطع الجراحية أقل من 2 مم أو في حال تواجد ورمي صريح Frank في حافة القطع المجهرية Microscopic Cut-Through.

تم تحويل المرضى لتلقي العلاج الشعاعي Radiotherapy و/ أو العلاج الكيماوي Chemotherapy بعد الجراحة وذلك في حال:

• وجود حواف قطع قريبة Close أو مشمولة بالإصابة Involved.

• وجود عقدتين لمفاويتين إيجابيتين أو أكثر.

• وجود أي درجة من درجات الانتشار الورمي خارج المحفظة للعقدة المنتقلة Extra-Capsular Spread.

• حالات T المتقدمة (T3,T4) Advanced T Classification.

حيث يعطى المريض 60 غراي مقسمة على 30 جزء (5 أيام × 6 أسابيع) باستخدام القمع الخارجي External Beam إلى موقع الإصابة الأولية مع شمول أو عدم شمول العنق وذلك تبعاً للاستطباب.

يستثنى من الخضوع للجراحة:

• المرضى ذوي الخطورة التخديرية العالية مع امتداد واسع للإصابة.

• المرضى الذين يعانون من غزو ورمي للغمد السباتي.

• المرضى الذين لا يشكلون استطباباً للعلاج الجراحي.

بعد الانتهاء من جمع الحالات المطلوبة لإتمام الدراسة أجريت الاختبارات الإحصائية المختلفة للحصول على النتائج .

3. التحاليل الإحصائية: Statistical Analysis

بعد الانتهاء من جمع الحالات وتدوين البيانات الخاصة بكل مريض، تم تطبيق كل من اختبار Wilcoxon و Kruskal-Wallis و Mann-Whitney U واختبار Anova و Mc Nemar و Q-Square وكذلك T-Student وذلك من أجل دراسة تأثير كل من موقع الإصابة وجنس المريض وعمره وعادة التدخين وعادة تناول الكحول والبعد الأعظمي للورم وإصابة العقد اللمفية ودرجة تمايز الورم وإصابة المستويات الرقبية نسيجياً على كل من تكرارات حالة الحواف نسيجياً وكذلك تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالتها نسيجياً عند مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي في العينة المدروسة.

حالة سريرية 1:

راجعت المريضة ش. ج (28 سنة) وهي تشكو من قرحة لسان، معندة على العلاج، ظهرت منذ حوالي أكثر من 6 أشهر مع ازدياد بسيط في الحجم، تترافق القرحة مع ألم موضع ومنتشر إلى الأذن اليمنى أحياناً وصداع، يتصف الألم بأنه واخز وحارق، عولجت القرحة باستخدام الروباليكس دون تحسن.

المريضة غير مدخنة وغير كحولية، متزوجة ولاتعمل خارج المنزل، تعرضت كثيراً للملوثات البيئية بسبب مكان إقامتها.

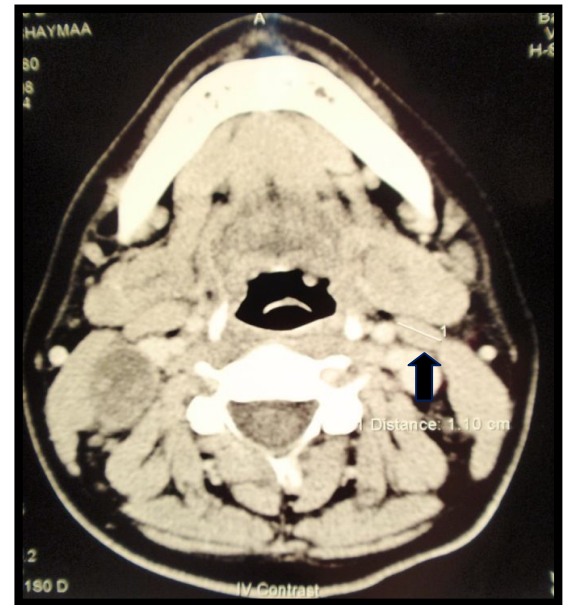
يظهر الفحص السريري وجود قرحة على السطح الجانبي الأيمن للسان لا تتجاوز 2 سم (T1) في بعدها الأعظمي، لها شكل بيضوي. لاتعاني المريضة من اضطراب في حس اللسان ولا حس الطعوم وكذلك عندما طلب للمريضة أن تمد لسانها نحو الأمام لوحظ بروز ذروة اللسان على الخط الناصف دون انحراف أما بالنسبة للفحص الجهازي العام فلم تشك المريضة من أي اضطراب جهازي يتداخل مع الإجراءات الجراحية كذلك أبدى فحص العقد اللمفية وجود ضخامة عقدية في المنطقة تحت الفكية والوداجية العلوية.

تصنف المريضة على أنها T1 N2c M0, Stage Iva.

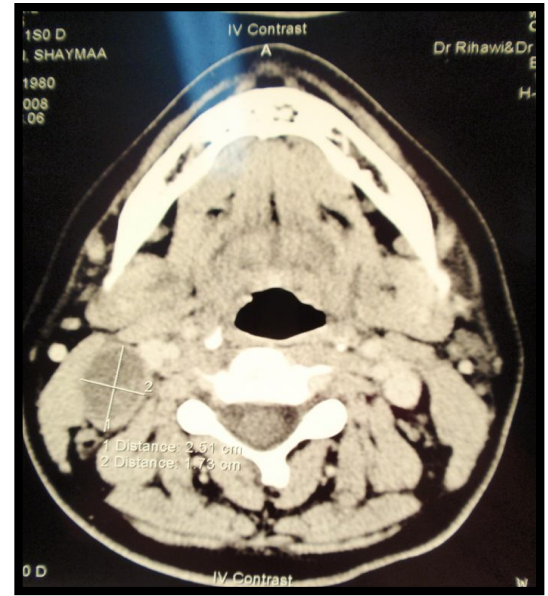
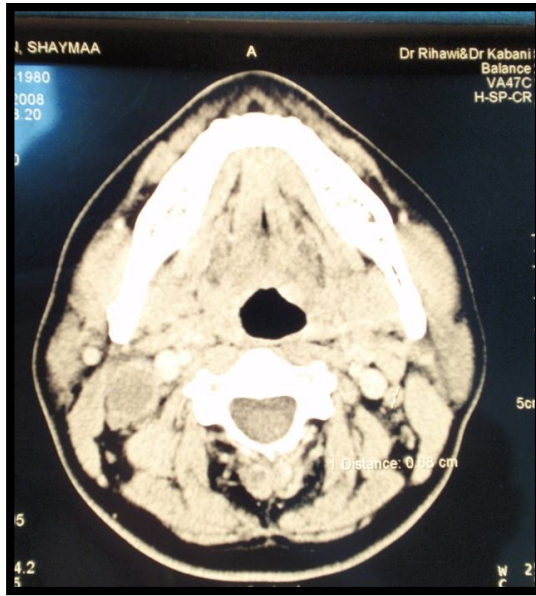
أجريت للمريضة الدراسة السريرية والشعاعية قبل المداخلة الجراحية وتضمن الفحص الشعاعي إجراء CT مع حقن مادة ظليلة للرأس والعنق وMRI لتحديد امتداد الورم وتقييم العقد الرقبية بالإضافة إلى إيكو بطن لتقييم حالة الكبد وصورة صدر بسيطة لتقييم الانتقالات الرئوية وومضان عظام لتقييم حالة الهيكل العظمي وإيكو دوبلر لدراسة العنق. كذلك أجريت جميع الفحوصات الدموية اللازمة لتحري وظائف الأعضاء وتغطية الاستشارة التخديرية.



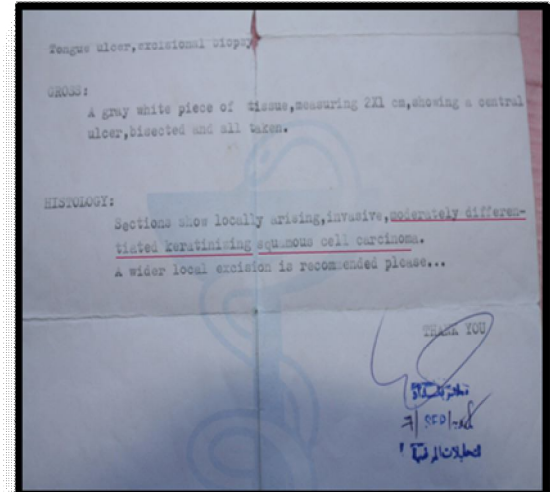
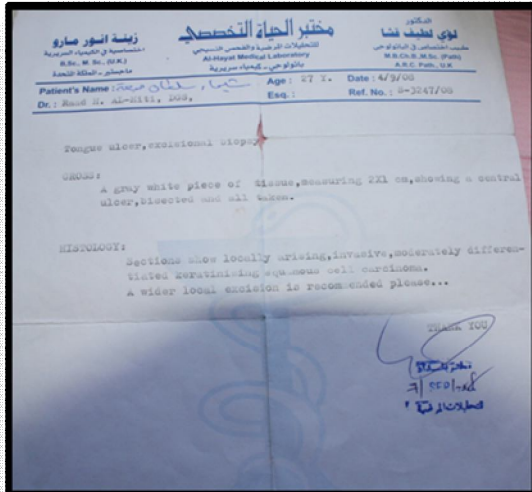
الشكل (68): صورة سريرية للمريضة قبل العمل الجراحي ، يظهر الآفة الورمية ذات النموذج التقرحي على السطح الجانبي الأيمن للسان، لايتجاوز قطر الآفة 2سم.



الشكل (69 و 70) : يبين مقطع عرضي في صورة طبقي محوري مع حقن مادة ظليلة يظهر ضخامة في العقد تحت الفك في الجهتين .

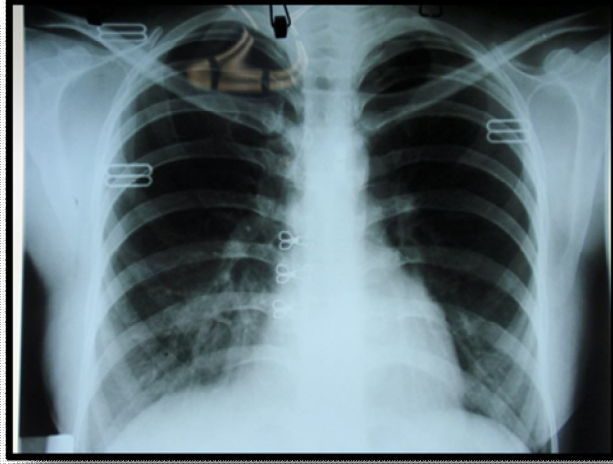


الشكل (71,72) : مقطع عرضي على صورة CT لنفس المريضة يبين وجود ضخامة في عقدة وداجية علوية بنفس جهة الإصابة مع تنخر مركزها.

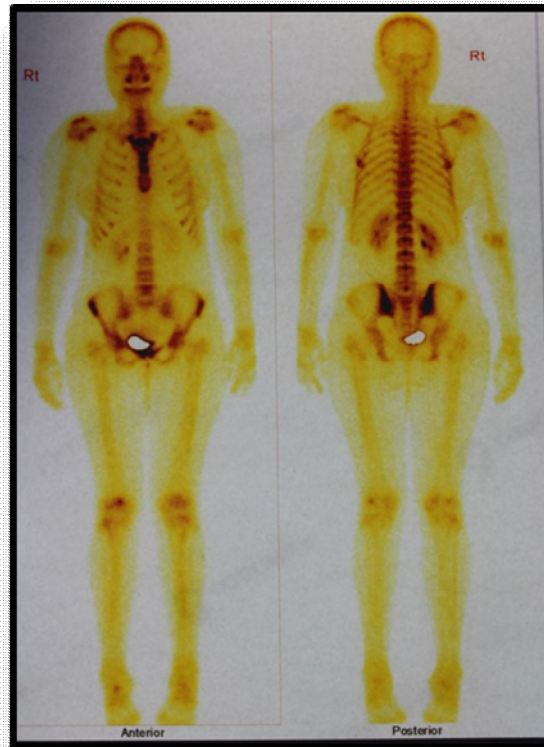


الشكل (73 و74): يبين نتيجة الخزعة الاستقصائية OTSCC، متوسط التمايز، يغزو عضلات اللسان.

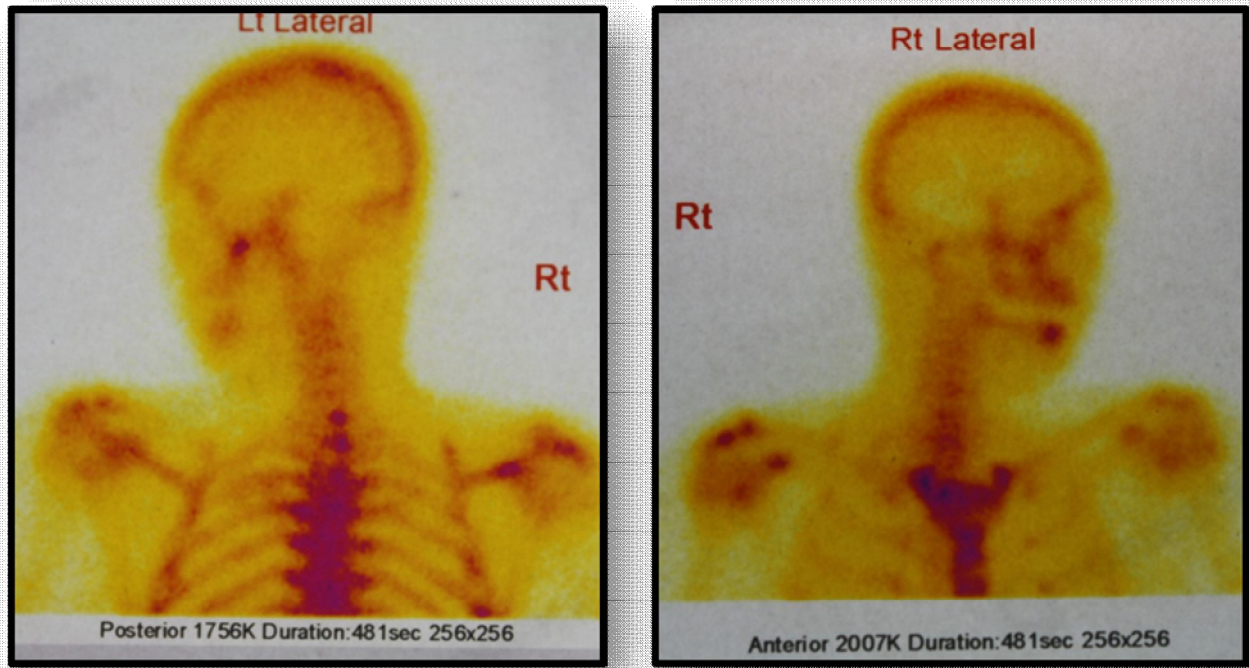
➤ تحري الانتقالات الصدرية والانتقالات العظمية:



الشكل (75): صورة صدر خلفية أمامية بوضعية الوقوف لتحري النقائل الصدرية، تظهر خلو الرئتين و الأضلاع من الانتقالات مع وضوح الزاوية الضلعية الحجابية في الجهتين.



الشكل (76): ومضان عظام لتحري سلامة الهيكل العظمي.



الشكل (77و78): يبين صورة ومضان للعظام باستخدام مادة ميثيلين ثنائي الفوسفات الموسوم بالتكنييوم المشع 99 لتحري الانتقالات العظمية، المسح الومضاني ضمن الحدود الطبيعية ، تثبيت الهيكل العظمي للمادة المشعة بصورة طبيعية وبشكل متناظر دون مشاهدة آفات من منشأ ورمي في العظام لذلك لايشاهد ما يشير إلى وجود انتقالات عظمية ثانوية، الفعالية الشعاعية المتبقية في الكلتيين والمثانة طبيعية.

➤ تحري الانتقالات الكبدية والدماعية:

تم الاستعانة بالاستقصاءات المخبرية الكيميائية الحيوية لاختبار وظائف الكبد من خلال معايرة بعض الأنزيمات في المصل كـ ALT, AST, ALP, LDH حيث كانت جميع التحاليل المخبرية ضمن الحدود الطبيعية ، وعلى الرغم من غياب النقائل الرئوية والعظمية عند المريضة ولكن مع وجود النقائل الرئوية ، تم الاستعانة بالدراسة الحشوية للكبد بواسطة الأمواج فوق الصوتية بالإضافة للدراسة المخبرية، وكانت جميع المعطيات ضمن الحدود الطبيعية.

لم يتم تحري النقائل الدماغية لاستبعاد وجودها بسبب غياب الأعراض والعلامات السريرية الموجهة لذلك بالإضافة إلى سلبية نتائج تحري الانتقالات الرئوية والعظمية والكبدية والتي يفترض أن تكون الأسبق في الحصول ورغبة في تقليل الكلف المادية المترتبة على المريضة.

➤ تم إجراء فحص لقاعدة اللسان والبلعوم والحنجرة باستخدام الفحص العياني المباشر والفحص غير المباشر واستخدام المنظار ولم يلاحظ وجود أورام ثانية مرافقة.

➤ تم إجراء التحاليل الدموية اللازمة للمريضة (تعداد عام+ تحاليل كيميائية حيوية) وكانت كلها ضمن الحدود الطبيعية.

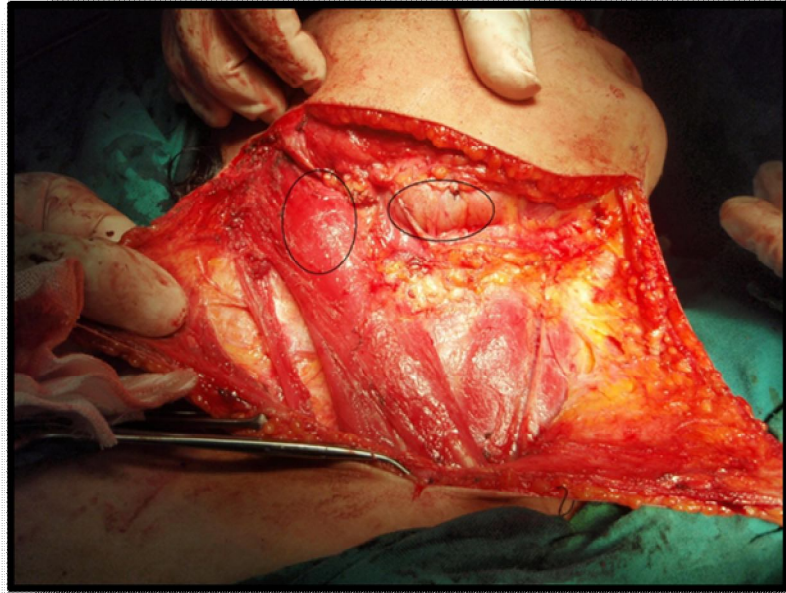
➤ تم إجراء الاستشارة التخديرية ولم يكن هناك أي مضاد استطباب تخديري ولا صعوبة في التنبيب، وبعد استكمال الفحوصات والاستشارات تم تحديد موعد العمل الجراحي وأعطيت المريضة تعليمات ما قبل الجراحة.

➤ تضمنت خطة العمل الجراحية مايلي:

✚ استئصال الورم مع حواف أمان 1 سم من كل جانب.

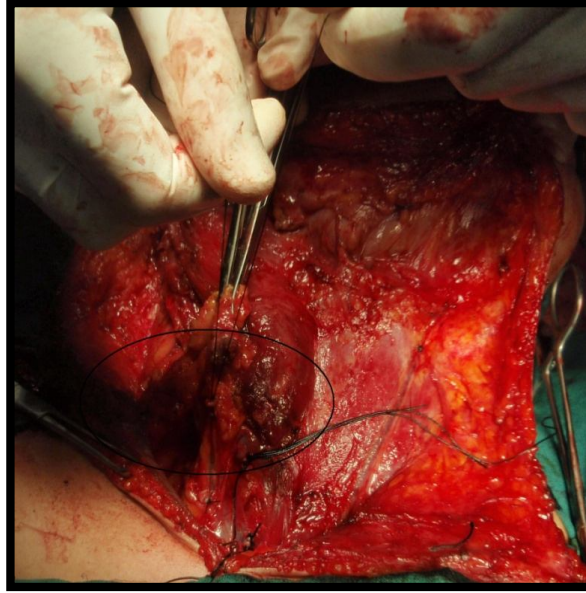
✚ إجراء تجريف عنق جذري (إصابة عقدية واضحة ومتعددة، انتقال مشتبه به إلى العصب اللاحق والوداجي الباطن).

✚ ترميم منطقة استئصال الورم الأولي.

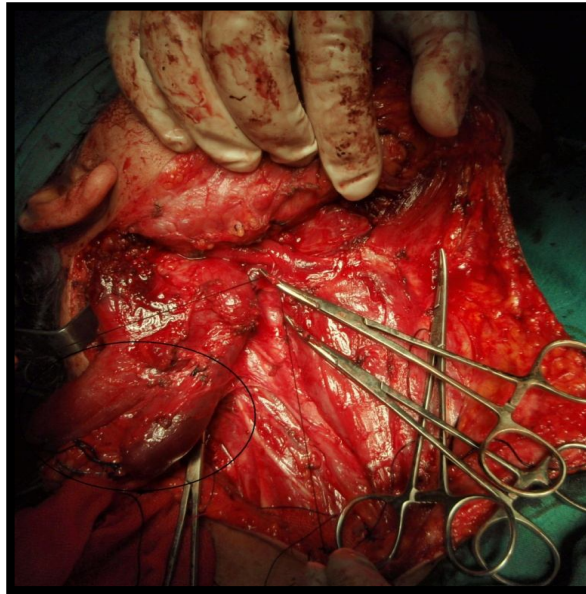


الشكل (79): يبين الشق على هيئة حرف Y (الشق ثلاثي الشعب 3- Radiate Incision) والذي يؤمن كشفاً واسعاً وتروية جيدة للشرايح، بحيث تمتد حدود الكشف من الحافة السفلية للفك السفلي في الأعلى حتى الترقوة في الأسفل وذروة الخشاء في الخلف حيث يتم رفع العضلة المبطحة وصولاً للمستوى تحتها ويبدأ التسليخ على الحافة الأمامية للفتوائية. يلاحظ عيانياً وجود ضخامة في العقدة تحت الفك اليمنى (Ib) وكذلك الوداجية العلوية (II) كما أبدى الفحص العياني عدم انتقال الإصابة إلى العصب اللاحق.

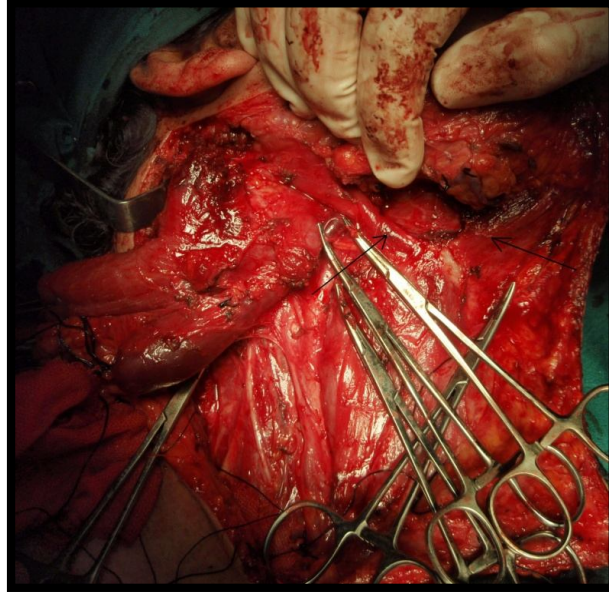
تم تعديل خطة تجريف العنق بسبب الكشف العياني على العصب اللاحق SAN وملاحظة خلوه من الإصابة مع وضوح الانتقالات العقدية للمفاوية وإجراء الـMRND وفق الأصول.



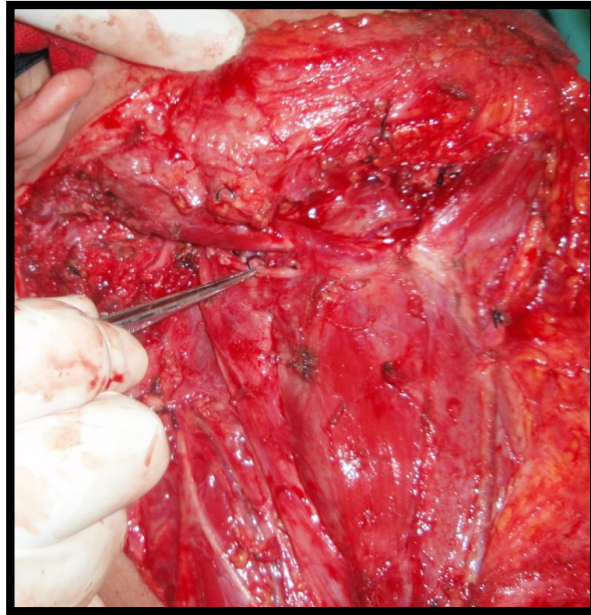
الشكل (80): يبين قطع الجزء السفلي للقتريئة وكذلك الوداجي الظاهر بعد تخثيره، وبدء التسليخ نحو الأعلى لاستكمال إزالة جميع البنى للمفاوية وغير للمفاوية الواجب تسليخها في سياق تجريف العنق وكشف الوريد الـIJV.



الشكل (81): يبين إزالة الوريد الوداجي الباطن واستمرار التسليخ باتجاه الأعلى على طول الكتفية الالامية باتجاه المنطقة تحت الفكية، كما لوحظ وجود العقدة الانتقالية خلف الوداجي الباطن مع امتداد الارتشاح الورمي فوقه، كذلك تم عزل الـSAN عن كتلة الورم بحذر.



الشكل (82): يبين تسليخ اللفافة المتصلة مع الغدة تحت الفك والبطن الأمامي للعضلة ذات البطنين لإزالة الغدة تحت الفك وعزل العصب تحت اللسان والعصب اللساني وكذلك قناة الغدة حيث قطعت القناة مع الانتباه لعدم أذية العصب، كذلك عزلت العقدة تحت الفك واستكمل التسليخ تمهيداً لإزالة قطعة الورم مع النسيج الشحمي والبنى المستأصصة كتلة واحدة.



الشكل (83): يبين سرير الاستئصال الجراحي بعد الإرقاء، لاحظ العصب تحت اللسان.



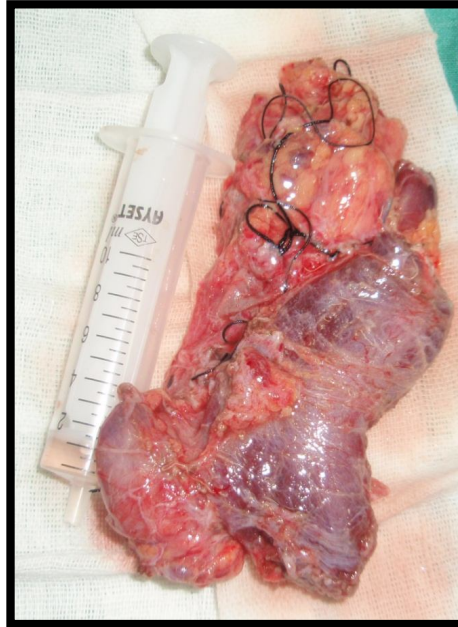
الشكل (84): يبين سرير الاستئصال الجراحي بعد الإرقاء، لاحظ العصب اللاحق.



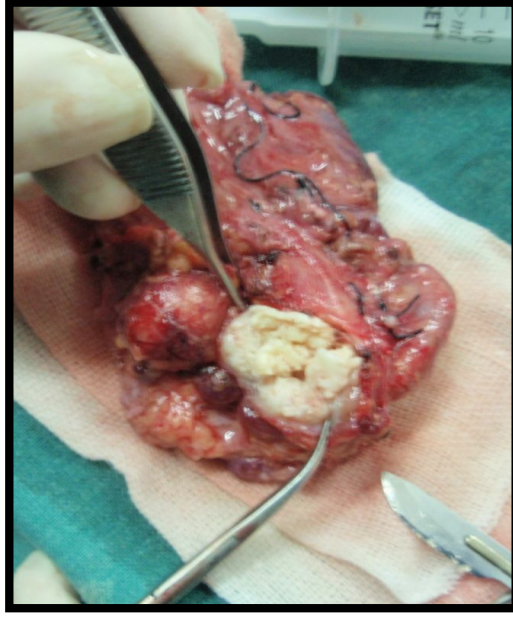
الشكل (85): يبين ضرورة الإرقاء الجيد قبل الإغلاق لتقليل فرص حصول الاختلاطات بعد الجراحة.



الشكل (86) : يبين تركيب المفجر وخياطة المبطحة بقطب متفرقة ثم وضع العرى المعدنية على الجلد.



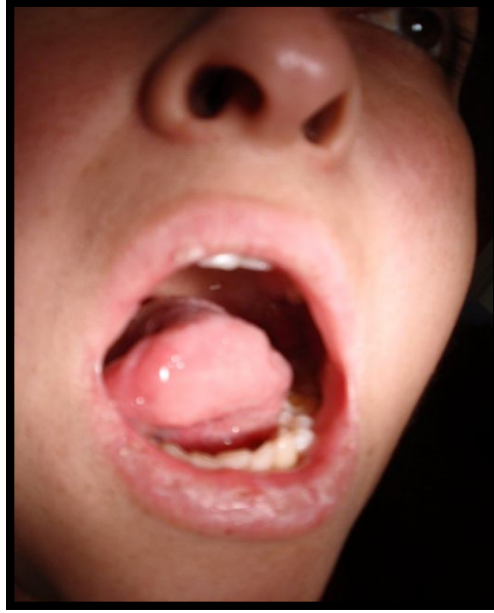
الشكل (87): يبين الكتلة الورمية المزالة من العنق.



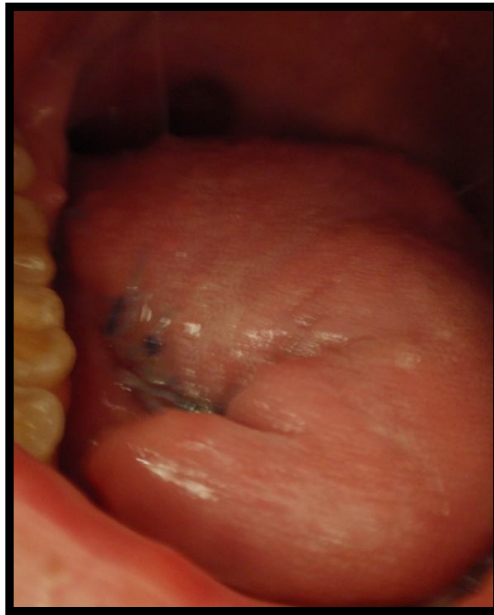
الشكل (88): يبين المركز المنتخر للعقدة الرقمية الورمية.



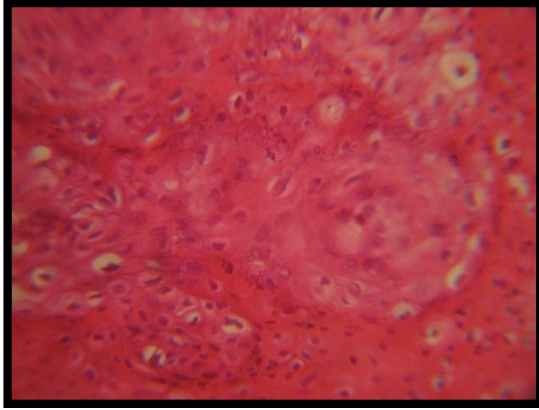
الشكل (89): يبين المريضة في فترة المتابعة بعد مرور 15 يوماً، تلاحظ وذمة وجهية معتدلة.



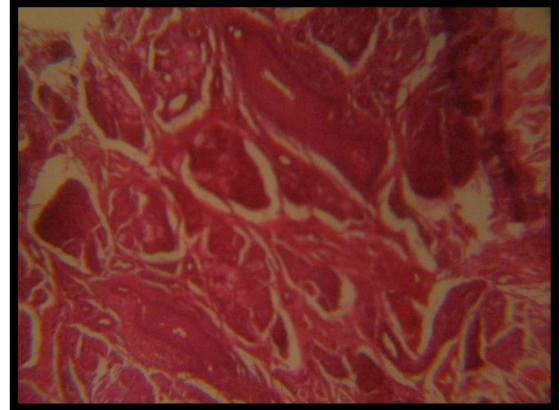
الشكل (90): يبين انحراف ذروة اللسان باتجاه الإصابة عند الطلب من المريضة إخراج لسانها نحو خارج الفم.



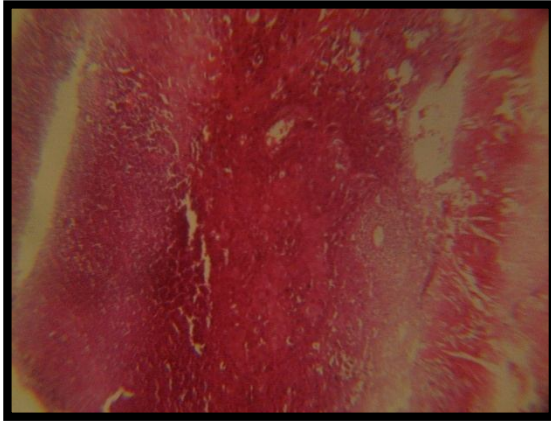
الشكل (91): يبين المنظر النهائي للسان داخل الفم بعد مرور 15 يوماً.



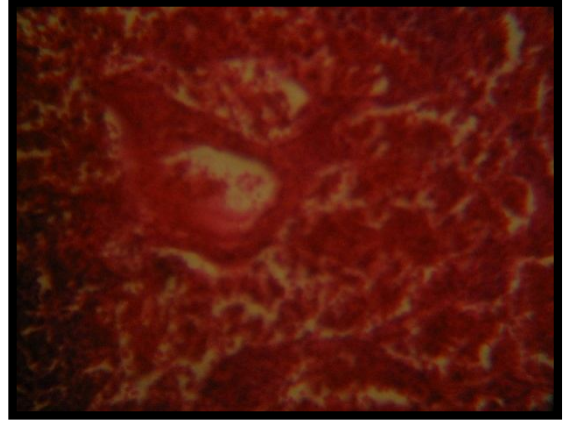
الشكل (92): OTSCC نموذجية تغزو عضلات اللسان مع فعالية انقسامية عالية عند نفس المريض السابق.



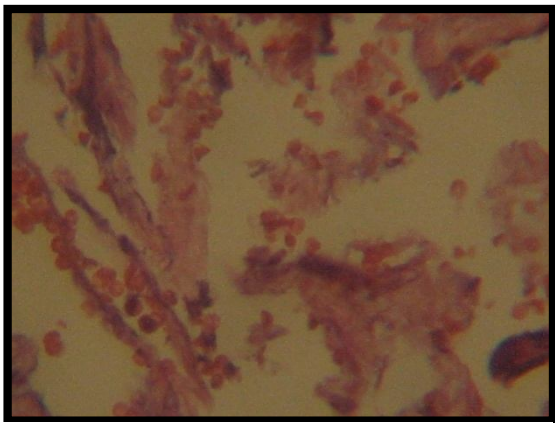
الشكل (93): بعد التحضير والتلوين بالهيماتوكسيلين-إيوزين: ارتشاح نسيج الغدة اللعابية تحت الفك بالخلايا السرطانية



الشكل (94): يبين تخرب نسيج العقدة اللمفية تحت الفك واستبداله بخلايا سرطانية عند نفس المريض.



الشكل (95): يبين غزو نسيج العضلة القترائية بخلايا سرطانية لنفس المريض.



الشكل (96): يبين غزو الأوعية الدموية الشعرية بالخلايا الخبيثة.



الشكل (97): يبين شمول النسيج الشحمي المستأصل بالإصابة.

تقرير التشريح المرضي : SCC نموذجي على اللسان الفموي من الدرجة الثالثة ، يغزو عضلات اللسان ، جميع العقد المتضخمة المستأصلة كانت عقداً انتقالية مع وجود انتشار خارج محظي في العقدة تحت الفك (Em+) ، كما لوحظ وجود ارتشاح حول عصبي وغزو وعائي مجهريا لإضافة لغزو الغدة اللعابية تحت الفك والقترائية والنسيج الشحمي المستأصل، حواف الاستئصال حرة.

Referring Doctor: Dr. Nabila Kabbani

Patient name: Ms. Shayma Sultan Jumaa

Date of operation: 28/10/2008

Date of report: 30/10/2008

Your reference: -----

Our reference: 081021

Surgical sample of neck dissection from a previously diagnosed SCC patient, the sample was delivered and subsequently numbered as follows:

- A- Half Tongue sample, (labeled tongue border) clear ulceration was detected.
- B- Right Submandibular Gland + Lymph nodule
- C- Sample from the right neck muscular tissue along with the adjacent vein and neck lymph nodules
- D- Sample from the posterior operation area labeled (neck adipose tissue)

Each sample was submitted as separate case for diagnosis and to reveal the margins

Micro pathology description:

- A- The tongue sample represents clearly typical squamous cell carcinoma case, nests of malignant epithelial cells invaded the muscular tissue of the tongue, these cells showed high mitosis activity, rarely keratin pearls formation was detected (figure 1). Still the margins of the tongue were free of neoplastic cells.
- B- Samples of submandibular gland and Submandibular lymph nodule: the salivary gland tissue was heavily infiltrated with malignant cells (figure 2), the lymph

nodule structure was badly damaged with huge areas of malignant cells replacement (figure 3).

C- The neck muscle was invaded by the neoplastic cells (few cells could be detected here and there), almost all the lymph nodes were infiltrated by the malignant cells (figure 4) and the local capillaries were filled with nests of malignant cells (figure 5).

D- The adipose tissue submitted for evaluation was not free of tumour, here few epithelial neoplastic cells were detected (figure 6).

Conclusion:

The surgical biopsy represents a Squamous Cell Carcinoma (Grade III). With local invasion

الشكل (98): صورة عن تقرير التشريح المرضي النهائي للمريضة

حالة سريرية 2:

راجع المريض (ر.ت) ، 62 سنة، مدخن، كحولي.

ق.م: راجع المريض وهو يشكو من ظهور قرحة تحت اللسان سببت له الألم أثناء تحريك اللسان والكلام حيث كان الألم هو العرض الرئيس الذي دفع المريض لمراجعة المشفى، بالإضافة لوجود رائحة كريهة تنبعث من فم المريض.



الشكل (99): يبين المنظر السريري للآفة قبل العلاج.

أظهر الفحص السريري وجود آفة قرحية تمتد على السطح السفلي للسان الفموي في الثلثين المتوسط والخلفي منه دون الوصول لقاعدته كما تمتد أيضاً إلى قاع الفم والوجه اللساني للارتفاع السنخي لمقدم جسم الفك السفلي وذلك في الجزء الأيسر من الفم.

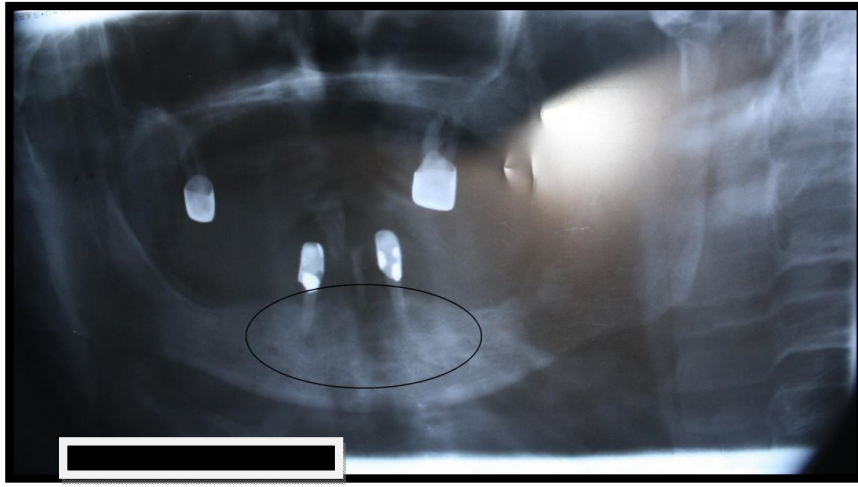
يصنف المريض سريرياً T2 N2c M0 وذلك بناءً على الفحص السريري والشعاعي حيث أظهر الفحص السريري أن البعد الأعظمي الورم يبلغ 4سم بالإضافة لضخامة العقد في المستوى Ib في الجهتين في حين لم تظهر الفحوصات السريرية وجود انتقالات بعيدة، كما أجري للمريض صورة شعاعية بانورامية أظهرت وجود تخلخل للعظم في المنطقة المقابلة للإصابة السريرية كما أجري MRI مع حقن مادة ظليلة لدراسة اللسان وقاع الفم ف لوحظ وجود منظر عقدي في الزمن الأول يعزز المادة الظليلة ويبلغ قطر هذه الكتلة فقط 11 مم شعاعياً ويسبب ارتفاعاً خفيفاً لسطح اللسان بشكل موضع في منتصف وأيسر اللسان ولا يمتد نحو قاعدة اللسان كما لم تظهر إصابة قاع الفم بشكل واضح. شوهدت عقدة لمفية متضخمة أنسي القترائية اليسرى وأخرى أسفل زاوية الفك اليسرى وثالثة تحت جسم الفك السفلي الأيسر (التقرير H435908 في شعبة الأشعة في مشفى المواساة الجامعي) بتاريخ 2010/3/1

احتفظ المرض بصورة CT كان قد أجراها قبل حوالي ستة أشهر من مراجعته للمشفى أظهرت إصابة الصفيحة اللسانية القشرية فقط دون الوصول لنقي العظم أو لأسناخ الأسنان بالإضافة لوجود ضخامة عقدية في الجانبين أكبرها 2سم.

أظهر فحص الصدر عدم وجود انتقالات إلى الرئتين.

أظهر فحص البطن عدم وجود ضخامة كبدية.

أظهرت الخزعة الاستقصائية وجود SCC GII بتاريخ 2010/2/22 (ت: 43793) في شعبة التشريح المرضي في مشفى المواساة الجامعي. الخطة الجراحية: استئصال كتلة الورم مع قطع قسمي لمقدمة الفك السفلي وتجريف وظيفي أيسر وفوق لامي أيمن. تم استئصال 19 عقدة لمفية متضخمة من الجانبين كان أكبرها يقيس 2سم في الجانب الأيسر و3.5سم في الجانب الأيمن بالإضافة لاستئصال الغدة تحت الفك اليسرى والتي بلغت أبعادها 5*4*2سم.



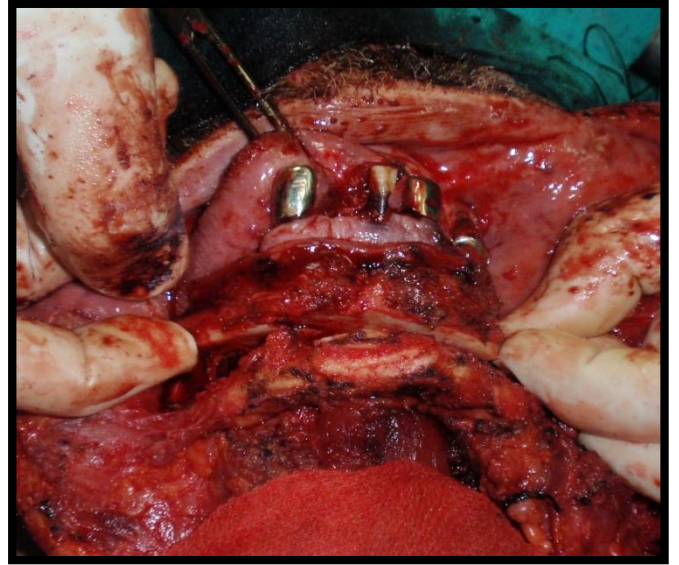
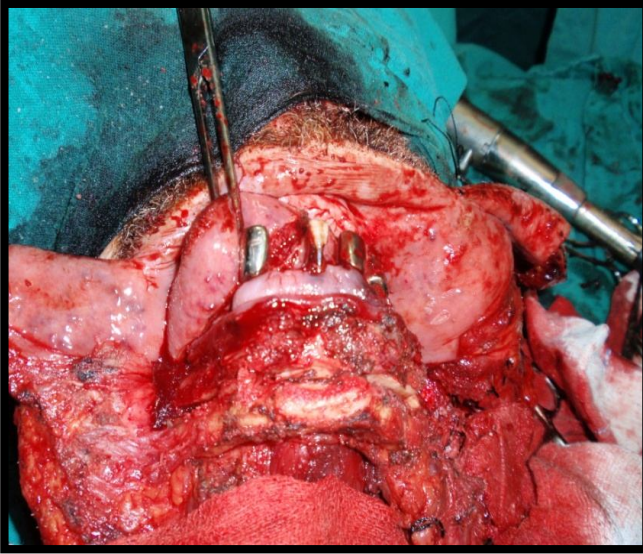
الشكل (100): بانوراما توضح التخلخل الحاصل في عظم الفك السفلي وتحديداً في المنطقة الممتدة بين الرباعيتين السفليتين.



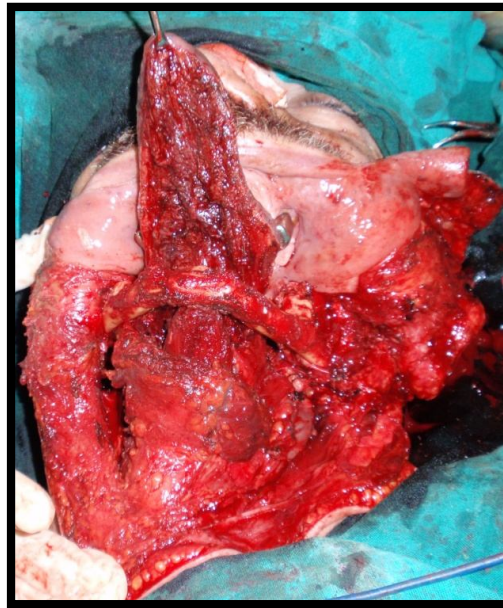
الشكل (101) يبين الشق الجراحي من أجل استئصال الورم وتجريف العنق



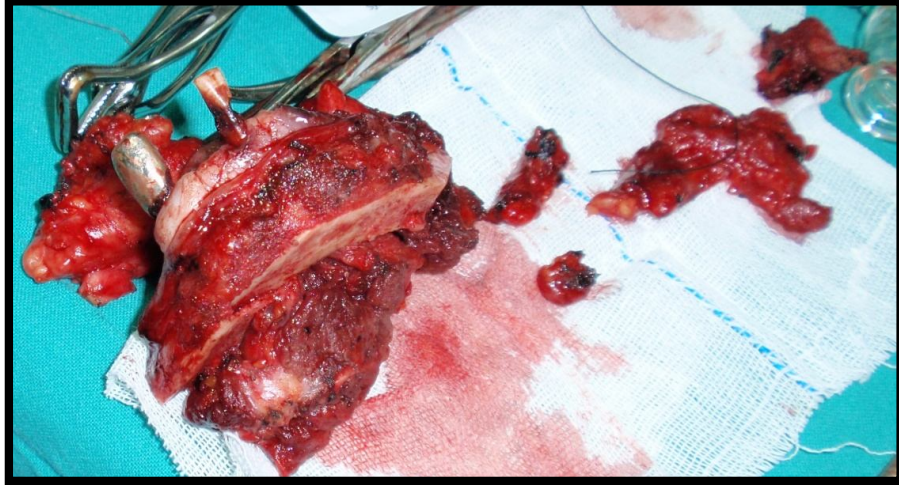
الشكل (102): يبين تسليخ الشريحة الجلدية .



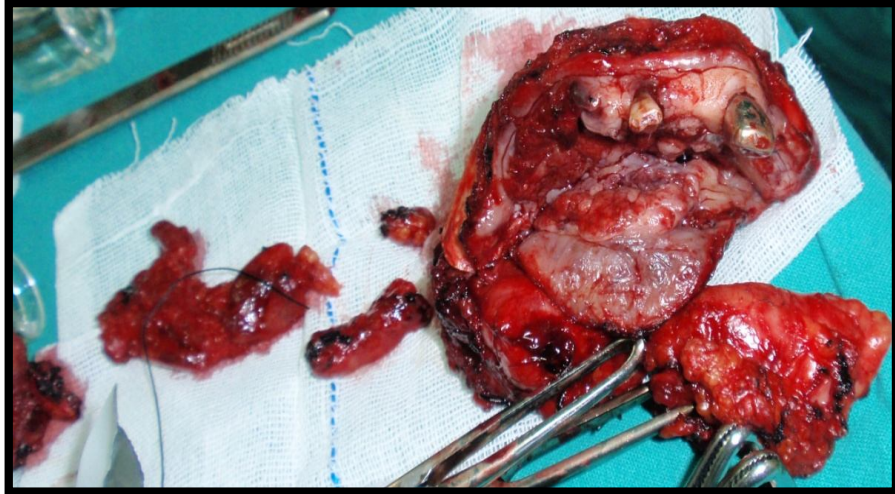
الشكل (103 و 104) يبين القطع الهامشي للفك السفلي مع الحفاظ على الحافة السفلية لإخراجه ككتلة واحدة مع قاع الفم والجزء السفلي للسان.



الشكل (105): يبين ساحة العمل الجراحي بعد إزالة الفك السفلي والجزء المرتبط به من قاع الفم والنصف السفلي للسان الفموي .



الشكل (106): يبين القطعة المستأصلة من داخل الفم (منظر جانبي).



الشكل (107): يبين القطعة المستأصلة من داخل الفم (منظر علوي).



الشكل (108): يبين المنظر النهائي بعد إغلاق الجرح.

بعد الانتهاء من الجراحة أرسلت العينة المستأصلة إلى شعبة النسيج والتشريح المرضي في مشفى المواساة فأظهرت الدراسة:

- ✓ وجود SCC جيدة التمايز ، بقطر أعظمي 4 سم (وهنا تتوافق النتائج القياسية السريرية مع النتائج النسيجية لكنها تختلف مع النتائج الشعاعية حيث بدا الورم بقطر فقط 11مم).
- ✓ ترنشح الإصابة في ثلث عضلة اللسان وتقارب العظم تحتها دون أن ترنشح به (علماً أن المعطيات الشعاعية كانت مختلفة مع النتائج النسيجية) .
- ✓ كانت حواف الاستئصال قريبة - حسب معطيات دراستنا- إذ أنها تبعد فقط 4 مم عن آخر تواجد ورمي ومع ذلك فقد وصفت حسب تقرير التشريح المرضي بأنها حرة .
- ✓ الغدة اللعابية كانت تبدي تبدلات التهابية مزمنة (ضخامة التهابية وليست انتقالية).
- ✓ العقد اللمفية المستأصلة فكانت تبدي إصابة ورمية (ضخامة انتقالية) فقط في عقدتين أما بقية العقد فكانت خالية من الارتشاح الورمي.
- ✓ حصل نكس موضعي سريريّاً في الحالة بعد أقل من 6 أشهر.



النتائج

RESULTS

الدراسة الإحصائية التحليلية:

تم تحديد كل من:

- ✓ البعد الأعظمي للورم (T) سريرياً أو ما يعرف أحياناً بقطر الورم.
- ✓ درجة الضخامة العقد اللمفية (N) سريرياً.
- ✓ درجة تمايز الورم (G) نسيجياً.
- ✓ المستويات الرقبية المصابة من العقد اللمفية نسيجياً، وذلك لكل مريض ومريضة في عينة البحث.

تم استئصال الورم عند كل مريض خاضع للدراسة وذلك بعد تحديد حواف القطع من الناحية الجراحية بترك هامش أمان 0.5-1 سم ((حيث يفترض أن تقع جميع حواف القطع الجراحية المدروسة في منطقة خالية من الإصابة حسب التقييم السريري (نظرياً) عند جميع مرضى الدراسة)).

تمت دراسة حالة الحواف نسيجياً لتحديد سلامتها ثم قسمت حالة الحواف إلى (حواف سليمة، حواف قريبة، حواف مصابة) وتم تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لكل مريض ومريضة في عينة البحث، وقد تم إعطاء كل درجة من درجات حالة الحواف نسيجياً قيمة متزايدة تصاعدياً وفقاً لشدة الإصابة لتسهيل الدراسة الإحصائية وإمكانية تطبيق الاختبارات الخاصة بذلك، والجدول التالي يوضح ذلك.

جدول رقم (9) يبين الدرجات المعتمدة لحالة الحواف في عينة البحث والقيمة الموافقة المعطاة لكل درجة وبشكل تصاعدي.

القيمة الموافقة المعطاة	درجة حالة الحواف نسيجياً
0	حواف سليمة
1	حواف قريبة
2	حواف مصابة

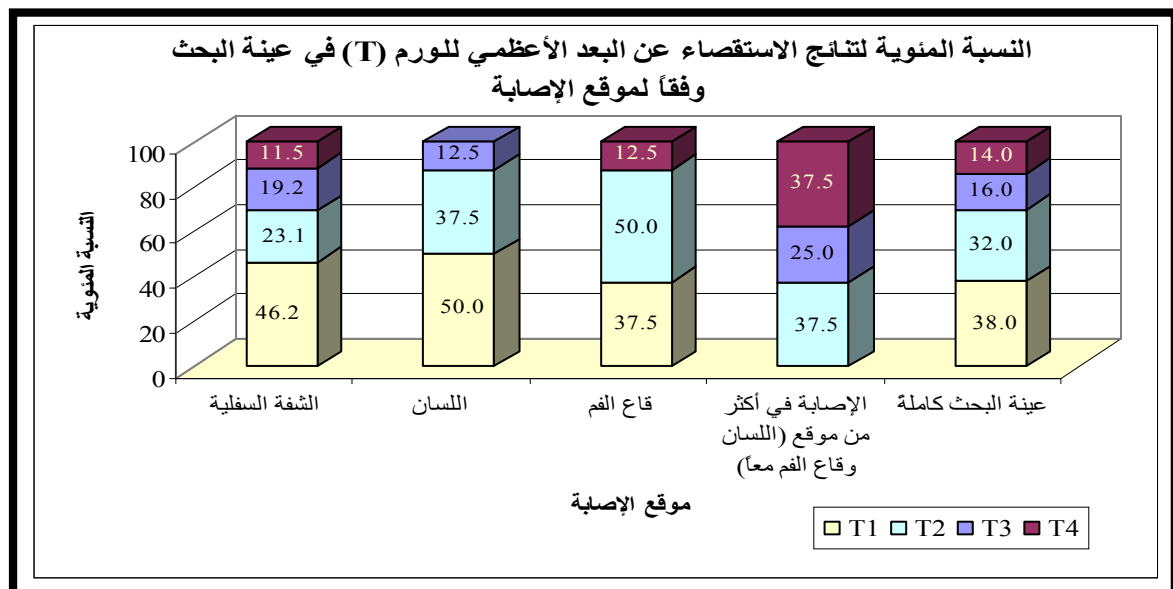
تمت دراسة تأثير موقع الإصابة، وجنس المريض، وعادة التدخين، وعادة تناول الكحول والبعد الأعظمي للورم (T) وضخامة العقد اللمفية (N) ودرجة تمايز الورم والمستويات العنقية المصابة من العقد اللمفية على كل من تكرارات حالة الحواف نسيجياً وتكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وكانت نتائج التحليل كما يلي:

نتائج الاستقصاء عن خصائص السرطان شائك الخلايا الفموي لدى مرضى العينة:

نتائج الاستقصاء عن البعد الأعظمي للورم (T) وفقاً لموقع الإصابة:

جدول رقم (10) يبين نتائج الاستقصاء عن البعد الأعظمي للورم (T) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة حيث يلاحظ أن العدد الأكبر من مرضى العينة كانوا من نموذج T1.

النسبة المئوية					عدد المرضى					البعد الأعظمي للورم (T)
عينة البحث كاملة	الإصابة في أكثر من موقع	قاع الفم	اللسان	الشفة السفلية	عينة البحث كاملة	الإصابة في أكثر من موقع	قاع الفم	اللسان	الشفة السفلية	
38.0	0	37.5	50.0	46.2	19	0	3	4	12	T1
32.0	37.5	50.0	37.5	23.1	16	3	4	3	6	T2
16.0	25.0	0	12.5	19.2	8	2	0	1	5	T3
14.0	37.5	12.5	0	11.5	7	3	1	0	3	T4
100	100	100	100	100	50	8	8	8	26	المجموع

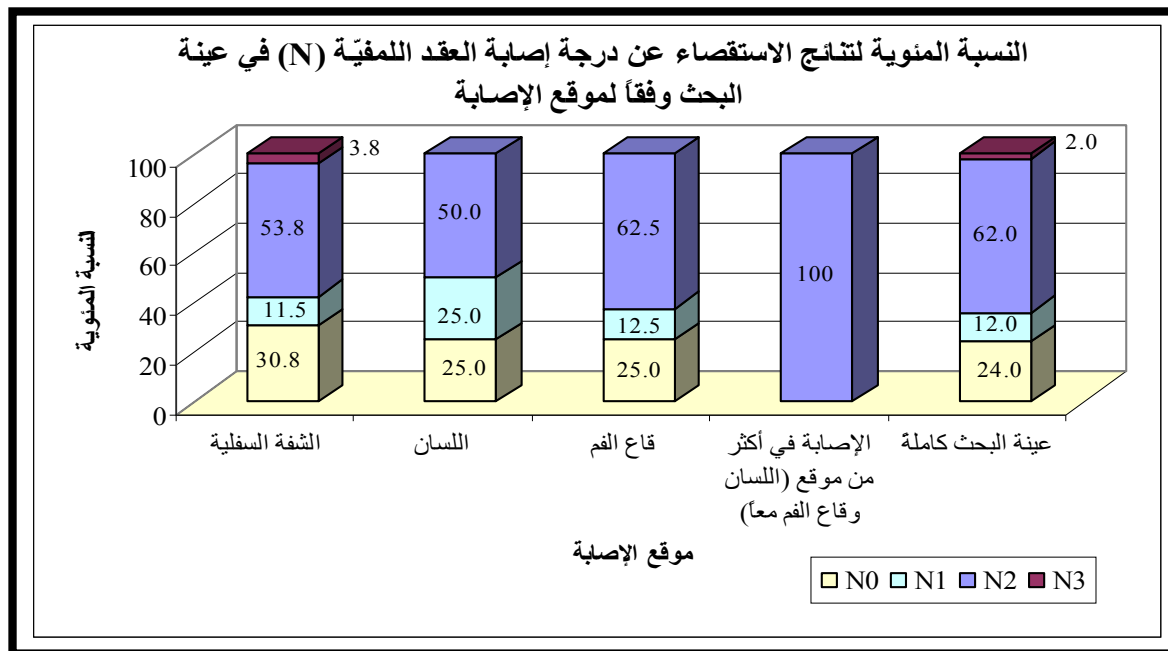


مخطط رقم (6) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن البعد الأعظمي للورم (T) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة حيث يلاحظ أن النسبة الأكبر من مرضى سرطان الشفة واللسان كانوا من نموذج T1 بينما غالبية مرضى سرطان قاع الفم كانوا من نموذج T2

نتائج الاستقصاء عن الضخامة العقدية اللمفية (N) لدى مرضى العينة وفقاً لموقع الإصابة:

جدول رقم (11) يبين نتائج الاستقصاء عن ضخامة العقد اللمفية (N) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة حيث يلاحظ أن العدد الأكبر من مرضى العينة كانوا من نموذج N2.

النسبة المئوية					عدد المرضى					درجة إصابة العقد اللمفية (N)
عينة البحث كاملة	الإصابة في أكثر من موقع	قاع الفم	اللسان	الشفة السفلية	عينة البحث كاملة	الإصابة في أكثر من موقع	قاع الفم	اللسان	الشفة السفلية	
24.0	0	25.0	25.0	30.8	12	0	2	2	8	N0
12.0	0	12.5	25.0	11.5	6	0	1	2	3	N1
62.0	100	62.5	50.0	53.8	31	8	5	4	14	N2
2.0	0	0	0	3.8	1	0	0	0	1	N3
100	100	100	100	100	50	8	8	8	26	المجموع

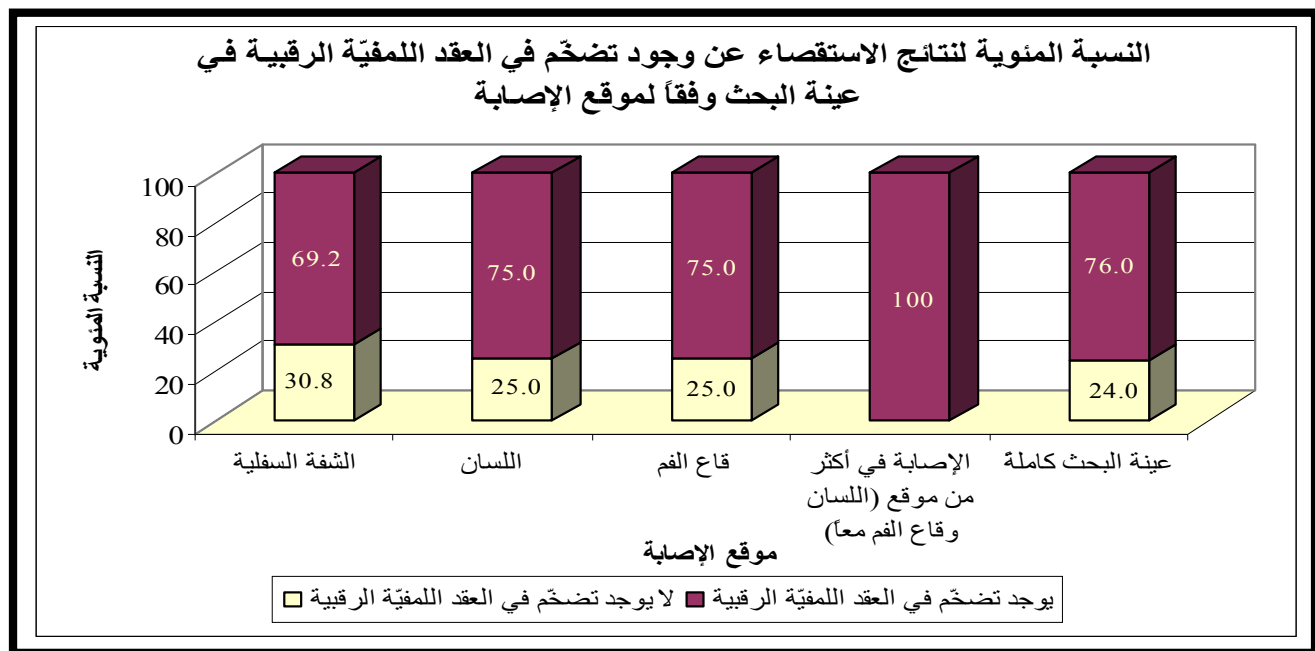


مخطط رقم (7) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن درجة إصابة العقد اللمفية (N) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة مع تفوق النموذج العقدي N2 عند مجموعات الدراسة الأربعة.

نتائج الاستقصاء عن وجود تضخم في العقد اللمفية في العينة وفقاً لموقع الإصابة:

جدول رقم (12) يبين نتائج الاستقصاء عن وجود تضخم في العقد اللمفية في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة حيث يلاحظ أن العدد الأكبر من مرضى العينة كانوا يعانون من ضخامة عقدية.

النسبة المئوية			عدد المرضى			موقع الإصابة
المجموع	يوجد تضخم في العقد اللمفية	لا يوجد تضخم في العقد اللمفية	المجموع	يوجد تضخم في العقد اللمفية	لا يوجد تضخم في العقد اللمفية	
100	69.2	30.8	26	18	8	الشفة السفلية
100	75.0	25.0	8	6	2	اللسان
100	75.0	25.0	8	6	2	قاع الفم
100	100	0	8	8	0	الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)
100	76.0	24.0	50	38	12	عينة البحث كاملة

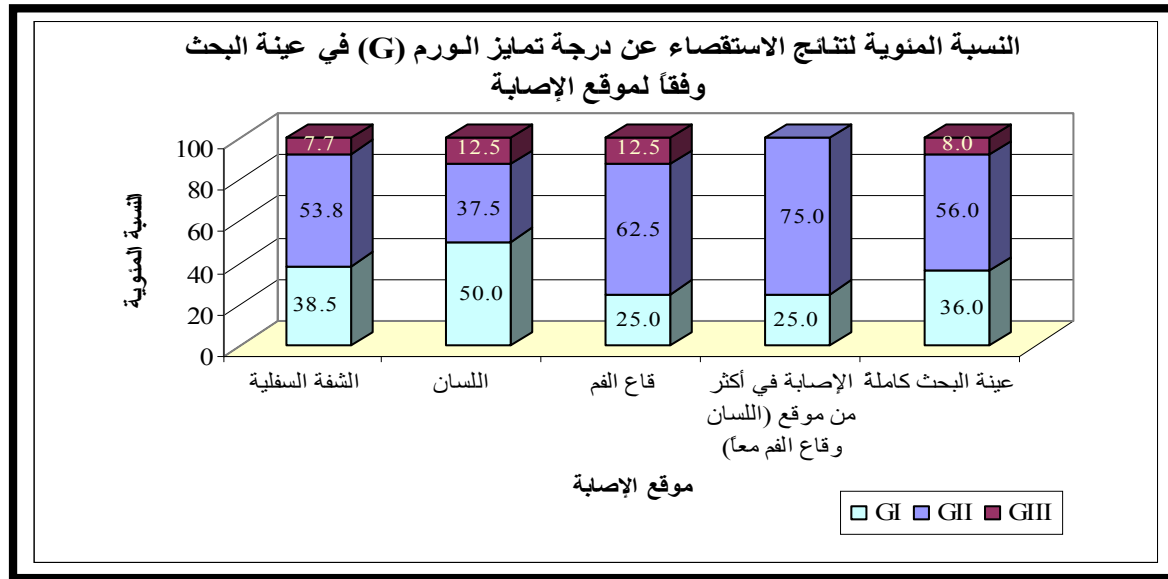


مخطط رقم (8) يمثل النسبة المئوية لوجود تضخم في العقد اللمفية الرقبية في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة مع ملاحظة رجحان نسبة المرضى الذين يعانون من تضخم للعقد اللمفية مقارنة مع الذين لا يعانون من تضخم عقدياً.

نتائج الاستقصاء عن درجة تمايز الورم (G) لدى مرضى العينة وفقاً لموقع الإصابة:

جدول رقم (13) يبين نتائج الاستقصاء عن درجة تمايز الورم (G) لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة حيث يلاحظ أن معظم مرضى العينة كانوا من نموذج G2.

النسبة المئوية					عدد المرضى					درجة تمايز الورم (G)
عينة البحث كاملة	الإصابة في أكثر من موقع	قاع الفم	اللسان	الشفة السفلية	عينة البحث كاملة	الإصابة في أكثر من موقع	قاع الفم	اللسان	الشفة السفلية	
36.0	25.0	25.0	50.0	38.5	18	2	2	4	10	GI
56.0	75.0	62.5	37.5	53.8	28	6	5	3	14	GII
8.0	0	12.5	12.5	7.7	4	0	1	1	2	GIII
100	100	100	100	100	50	8	8	8	26	المجموع



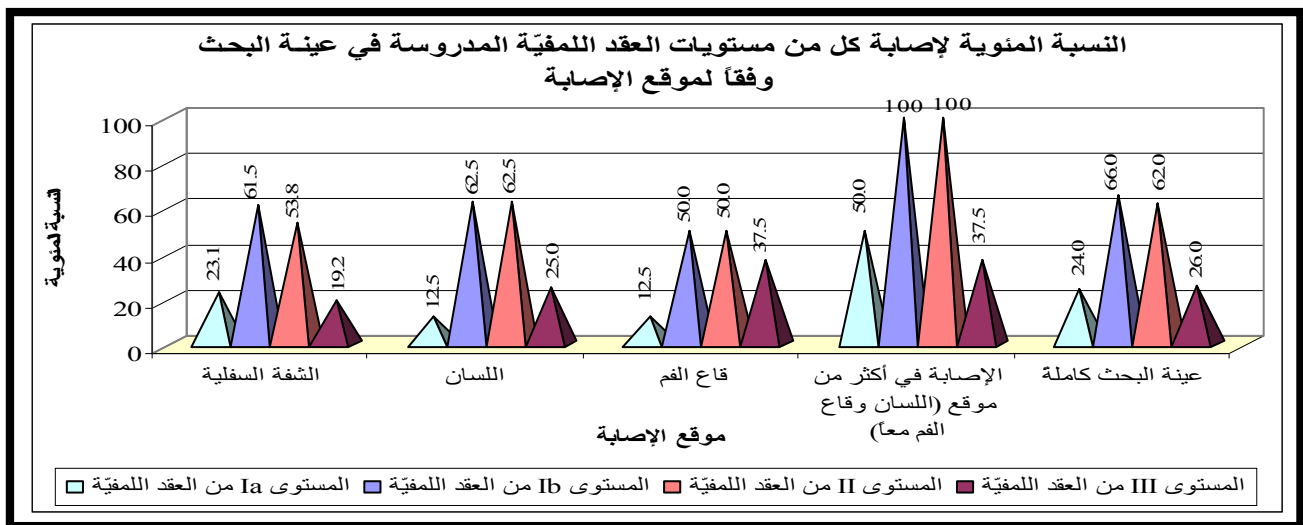
مخطط رقم (9) يمثل النسبة المئوية لنتائج الاستقصاء عن درجة تمايز الورم لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة حيث يلاحظ أن معظم مرضى المجموعة الأولى كانوا من نموذج GII على الرغم من صغر قطر الورم T1.

نتائج الاستقصاء عن المستويات اللمفية المصابة في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة:

جدول رقم (14) يبين نتائج الاستقصاء عن إصابة كل من مستويات العقد اللمفية في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة وفيه يلاحظ المستويات الأكثر انتقالاً في كل مجموعة.

النسبة المئوية			عدد المرضى			المستوى المدروس	موقع الإصابة
المجموع	مصاب	غير مصاب	المجموع	مصاب	غير مصاب		
100	23.1	76.9	26	6	20	المستوى Ia من العقد اللمفية	الشفة السفلية
100	61.5	38.5	26	16	10	المستوى Ib من العقد اللمفية	
100	53.8	46.2	26	14	12	المستوى II من العقد اللمفية	
100	19.2	80.8	26	5	21	المستوى III من العقد اللمفية	
100	12.5	87.5	8	1	7	المستوى Ia من العقد اللمفية	اللسان
100	62.5	37.5	8	5	3	المستوى Ib من العقد اللمفية	
100	62.5	37.5	8	5	3	المستوى II من العقد اللمفية	
100	25.0	75.0	8	2	6	المستوى III من العقد اللمفية	
100	12.5	87.5	8	1	7	المستوى Ia من العقد اللمفية	قاع الفم
100	50.0	50.0	8	4	4	المستوى Ib من العقد اللمفية	
100	50.0	50.0	8	4	4	المستوى II من العقد اللمفية	
100	37.5	62.5	8	3	5	المستوى III من العقد اللمفية	

100	50.0	50.0	8	4	4	المستوى Ia من العقد اللمفية	الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)
100	100	0	8	8	0	المستوى Ib من العقد اللمفية	
100	100	0	8	8	0	المستوى II من العقد اللمفية	
100	37.5	62.5	8	3	5	المستوى III من العقد اللمفية	
100	24.0	76.0	50	12	38	المستوى Ia من العقد اللمفية	عينة البحث كاملة
100	66.0	34.0	50	33	17	المستوى Ib من العقد اللمفية	
100	62.0	38.0	50	31	19	المستوى II من العقد اللمفية	
100	26.0	74.0	50	13	37	المستوى III من العقد اللمفية	



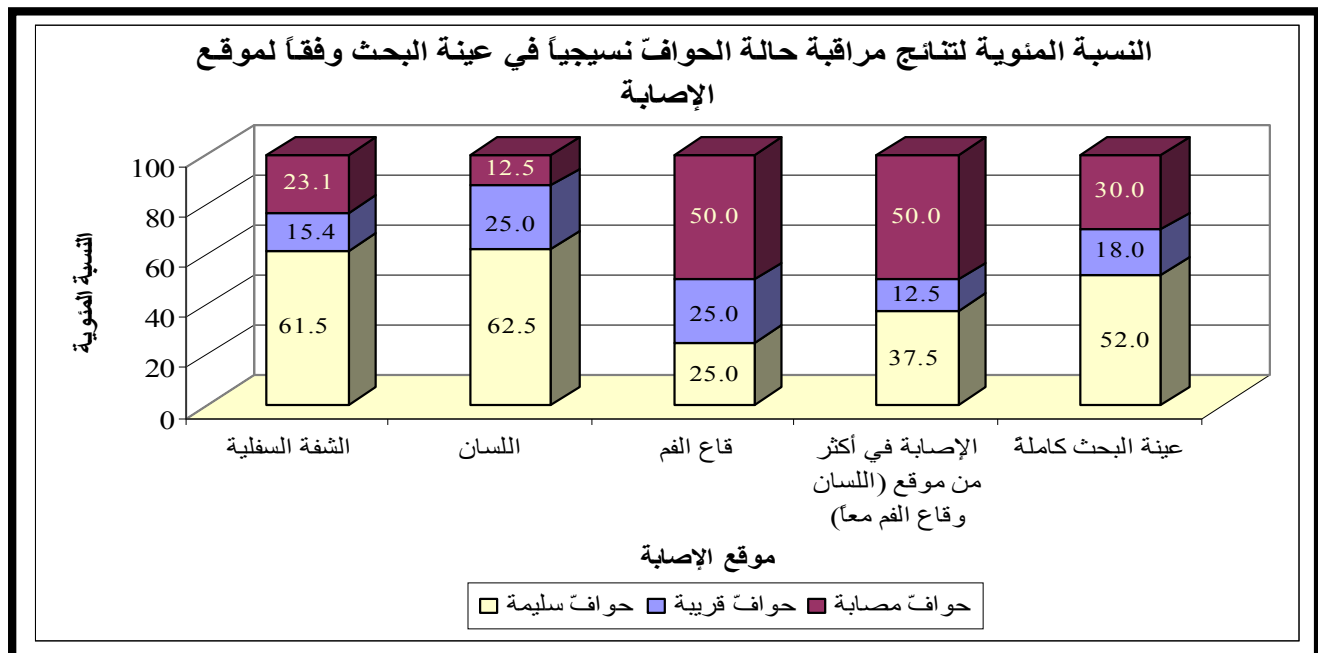
مخطط رقم (10) يمثل النسبة المئوية لإصابة مستويات العقد اللمفية في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة للدلالة البيانية عن المستويات الأكثر إصابة في المجموعات الأربعة المدروسة.

دراسة حالة الحواف جراحياً ونسيجياً لدى مرضى عينة البحث:

نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة:

جدول رقم (15) يبين نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة وفيه يلاحظ نسبة الحواف السليمة في كل من المجموعات الأربع المدروسة.

حالة الحواف جراحياً = حواف سليمة								
النسبة المئوية				عدد المرضى				موقع الإصابة
المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	
100	23.1	15.4	61.5	26	6	4	16	الشفة السفلية
100	12.5	25.0	62.5	8	1	2	5	اللسان
100	50.0	25.0	25.0	8	4	2	2	قاع الفم
100	50.0	12.5	37.5	8	4	1	3	الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)
100	30.0	18.0	52.0	50	15	9	26	عينة البحث كاملة



مخطط رقم (11) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة وفيه يظهر أن النسبة الأكبر من حواف القطع كانت سليمة في حالات سرطان الشفة واللسان خلافاً لما هو عليه الحال عند مرضى أورام قاع الفم.

دراسة دلالة الفروق بين حالة الحواف جراحياً ونسيجياً في العينة وفقاً لموقع الإصابة:

تم إجراء اختبار Wilcoxon للرتب ذات الإشارة الجبرية لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات حالة الحواف جراحياً وتكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث، وذلك وفقاً لموقع الإصابة كما يلي:

إحصاءات الرتب ذات الإشارة الجبرية:

جدول رقم (16) يبين متوسطات الرتب ذات الإشارة الجبرية بين تكرارات حالة الحواف جراحياً ونسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.

موقع الورم	الرتب ذات الإشارة الجبرية	عدد المرضى	متوسط الرتب
الشفة السفلية	حالة الحواف نسيجياً > حالة الحواف جراحياً	0	0
	حالة الحواف نسيجياً < حالة الحواف جراحياً	10	5.5
	حالة الحواف نسيجياً = حالة الحواف جراحياً	16	
	المجموع	26	
اللسان	حالة الحواف نسيجياً > حالة الحواف جراحياً	0	0
	حالة الحواف نسيجياً < حالة الحواف جراحياً	3	2.0
	حالة الحواف نسيجياً = حالة الحواف جراحياً	5	
	المجموع	8	
قاع الفم	حالة الحواف نسيجياً > حالة الحواف جراحياً	0	0
	حالة الحواف نسيجياً < حالة الحواف جراحياً	6	3.5
	حالة الحواف نسيجياً = حالة الحواف جراحياً	2	
	المجموع	8	
الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)	حالة الحواف نسيجياً > حالة الحواف جراحياً	0	0
	حالة الحواف نسيجياً < حالة الحواف جراحياً	5	3.0
	حالة الحواف نسيجياً = حالة الحواف جراحياً	3	
	المجموع	8	
عينة البحث كاملة	حالة الحواف نسيجياً > حالة الحواف جراحياً	0	0
	حالة الحواف نسيجياً < حالة الحواف جراحياً	24	12.5
	حالة الحواف نسيجياً = حالة الحواف جراحياً	26	
	المجموع	50	

نتائج اختبار Wilcoxon للترتب ذات الإشارة الجبرية:

جدول رقم (17) يبين نتائج اختبار Wilcoxon للترتب ذات الإشارة الجبرية لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات حالة الحواف جراحياً وتكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.

المتغيران المدروسان = حالة الحواف جراحياً × حالة الحواف نسيجياً			
موقع الإصابة	قيمة Z المحسوبة	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
الشفة السفلية	-2.889	0.004	<u>توجد فروق دالة</u>
اللسان	-1.633	0.102	لا توجد فروق دالة
قاع الفم	-2.271	0.023	<u>توجد فروق دالة</u>
الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)	-2.121	0.034	<u>توجد فروق دالة</u>
عينة البحث كاملة	-4.443	0.000	<u>توجد فروق دالة</u>

يبين الجدول (17) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05 في مجموعة الإصابة في اللسان، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية بين تكرارات حالة الحواف جراحياً و حالة الحواف نسيجياً في مجموعة الإصابة في اللسان من عينة البحث. أما بالنسبة لباقي مجموعات موقع الإصابة المدروسة وبالنسبة لعينة البحث كاملة فيلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية بين تكرارات حالة الحواف جراحياً و حالة الحواف نسيجياً في كل من مجموعات موقع الإصابة: الشفة السفلية، قاع الفم، (اللسان وقاع الفم معاً) على حدة وفي عينة البحث كاملة.

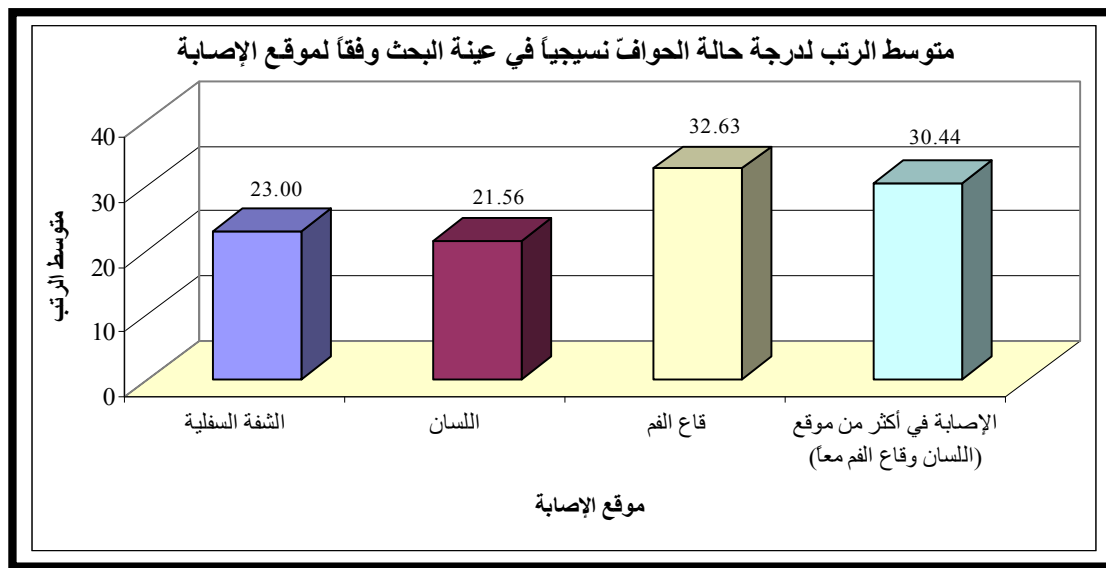
دراسة تأثير موقع الإصابة على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة المدروسة: الشفة السفلية، اللسان، قاع الفم، (اللسان وقاع الفم معاً) في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات الرتب:

جدول رقم (18) يبين متوسطات الرتب لدرجة حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.

المتغير المدروس	موقع الإصابة	عدد المرضى	متوسط الرتب
حالة الحواف نسيجياً	الشفة السفلية	26	23.00
	اللسان	8	21.56
	قاع الفم	8	32.63
	الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)	8	30.44



مخطط رقم (12) يمثل متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة

نتائج اختبار Kruskal-Wallis:

جدول رقم (19) يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة المدروسة (الشفة السفلية، اللسان، قاع الفم، الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً) في عينة البحث.

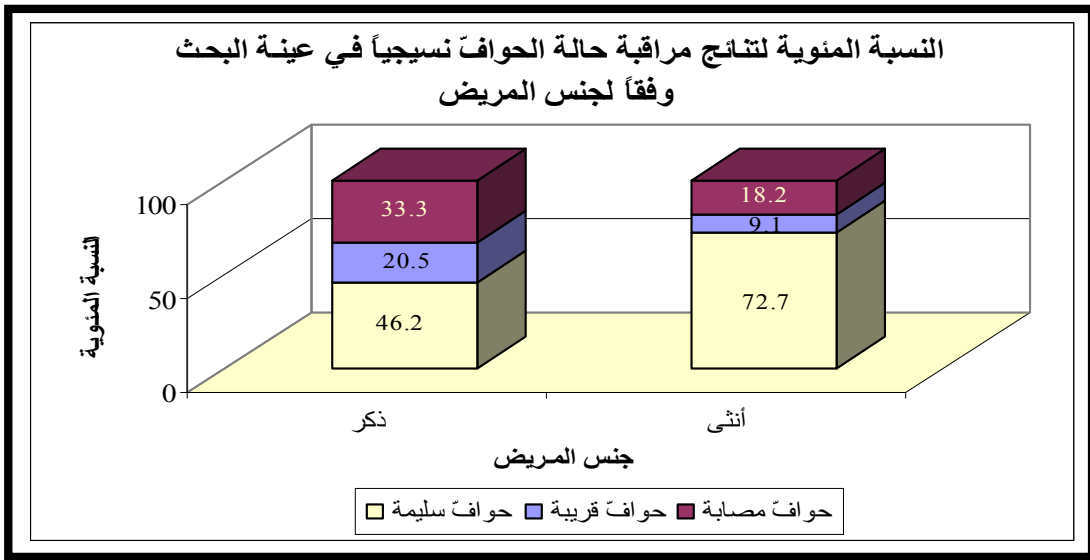
المتغير المدروس = حالة الحواف نسيجياً			
قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
5.052	3	0.168	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (19) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة .

نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (20) يبين نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

النسبة المئوية			عدد المرضى				جنس المريض
المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	
100	33.3	20.5	46.2	39	13	8	ذكر
100	18.2	9.1	72.7	11	2	1	أنثى



مخطط رقم (13) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

دراسة تأثير جنس المريض على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث:

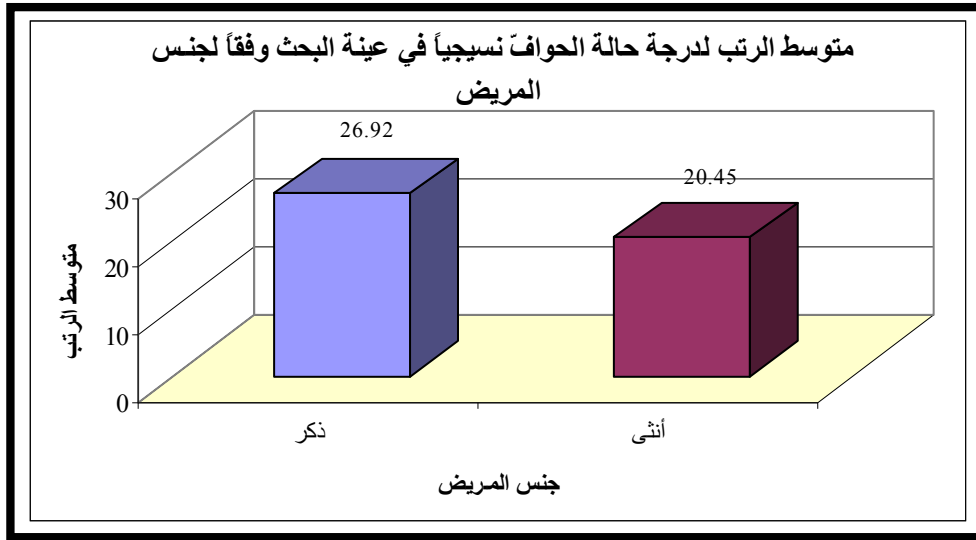
تم إجراء اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين

مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات الرتب:

جدول رقم (21) يبين متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	متوسط الرتب
حالة الحواف نسيجياً	ذكر	39	26.92
	أنثى	11	20.45



مخطط رقم (14) يمثل متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

نتائج اختبار Mann-Whitney U:

جدول رقم (22) يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.

المتغير المدروس	قيمة U	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
حالة الحواف نسيجياً	159.0	0.153	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (22) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.

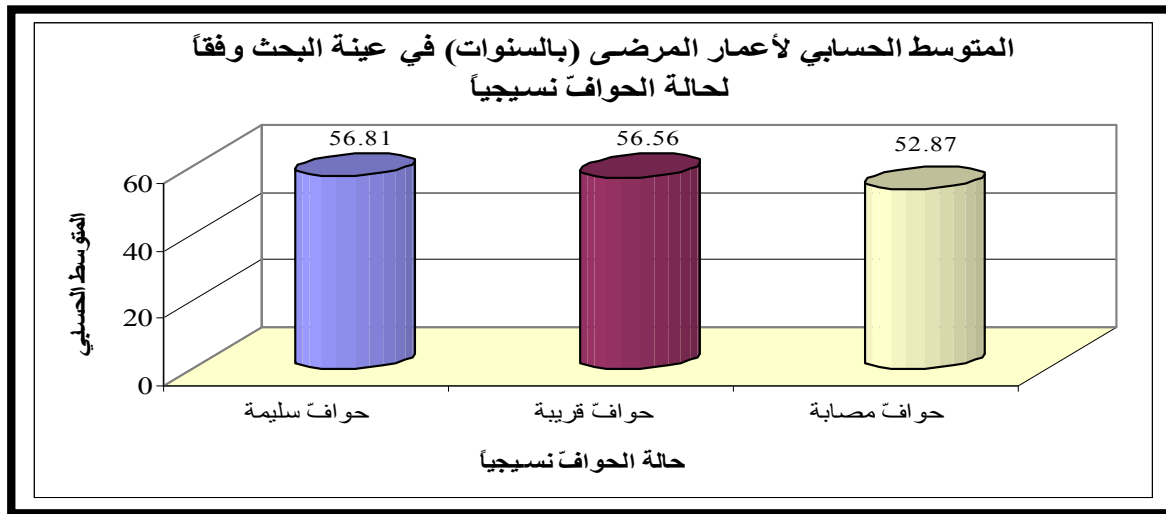
دراسة العلاقة بين حالة الحواف نسيجياً وعمر المريض في عينة البحث:

تم إجراء اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين كانت لديهم الحواف سليمة ومجموعة المرضى الذين كانت لديهم الحواف قريبة أو مصابة كالتالي:

إحصاءات وصفية:

جدول رقم (23) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لحالة الحواف نسيجياً.

المتغير المدروس	حالة الحواف نسيجياً	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
عمر المريض (بالسنوات)	حواف سليمة	26	56.81	15.31	3.00	29	88
	حواف قريبة	9	56.56	14.13	4.71	39	82
	حواف مصابة	15	52.87	14.59	3.77	25	74



مخطط رقم (15) يمثل المتوسط الحسابي لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لدرجة حالة الحواف نسيجياً.

نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA:

جدول رقم (24) يبين نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين كانت لديهم الحواف سليمة ومجموعة المرضى الذين كانت لديهم الحواف قريبة أو مصابة.

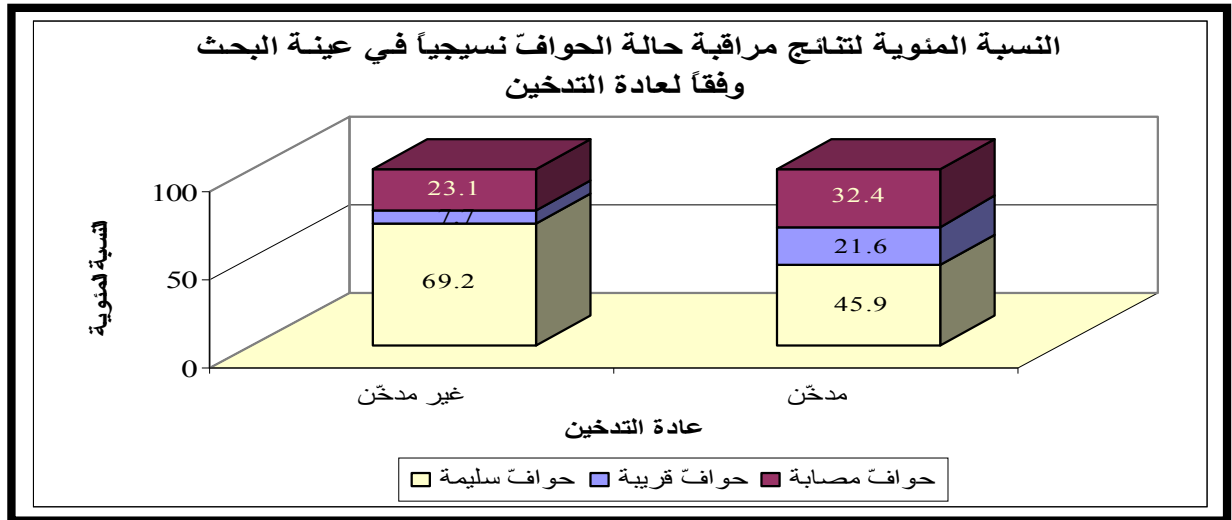
المتغير المدروس	مجموع المربعات	درجات الحرية	تقدير التباين	قيمة F	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
عمر المريض (بالسنوات) (ت)	بين المجموعات	2	79.09	0.356	0.702	لا توجد فروق دالة
	داخل المجموعات	47	222.17			
	المجموع	49	10600.18			

يلاحظ في الجدول (24) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين كانت لديهم الحواف سليمة أو قريبة أو مصابة.

نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين:

جدول رقم (25) يبين نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.

النسبة المئوية				عدد المرضى				عادة التدخين
المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	
100	23.1	7.7	69.2	13	3	1	9	غير مدخن
100	32.4	21.6	45.9	37	12	8	17	مدخن



مخطط رقم (16) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.

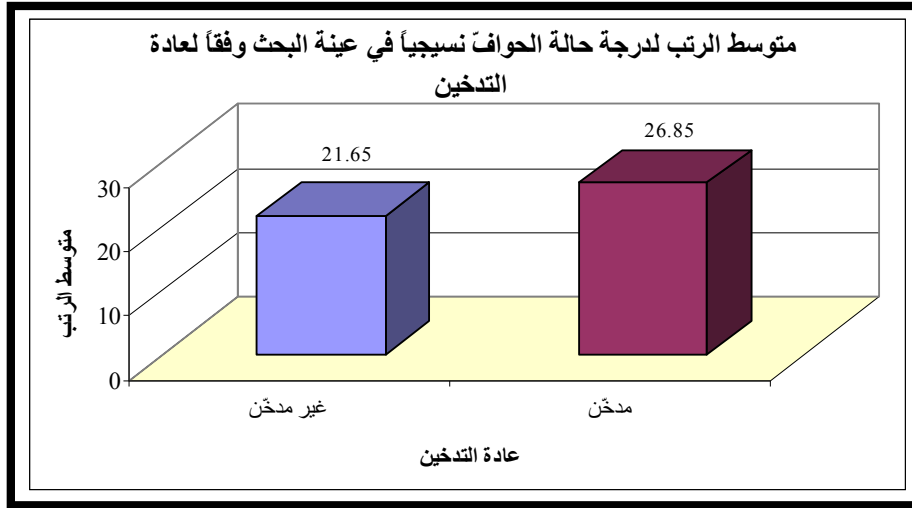
دراسة تأثير عادة التدخين على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى غير المدخنين ومجموعة المرضى المدخنين في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات الرتب:

جدول رقم (26) يبين متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.

المتغير المدروس	عادة التدخين	عدد المرضى	متوسط الرتب
حالة الحواف نسيجياً	غير مدخن	13	21.65
	مدخن	37	26.85



مخطط رقم (17) يمثل متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.

- نتائج اختبار Mann-Whitney U:

جدول رقم (27) يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى غير المدخنين ومجموعة المرضى المدخنين في عينة البحث.

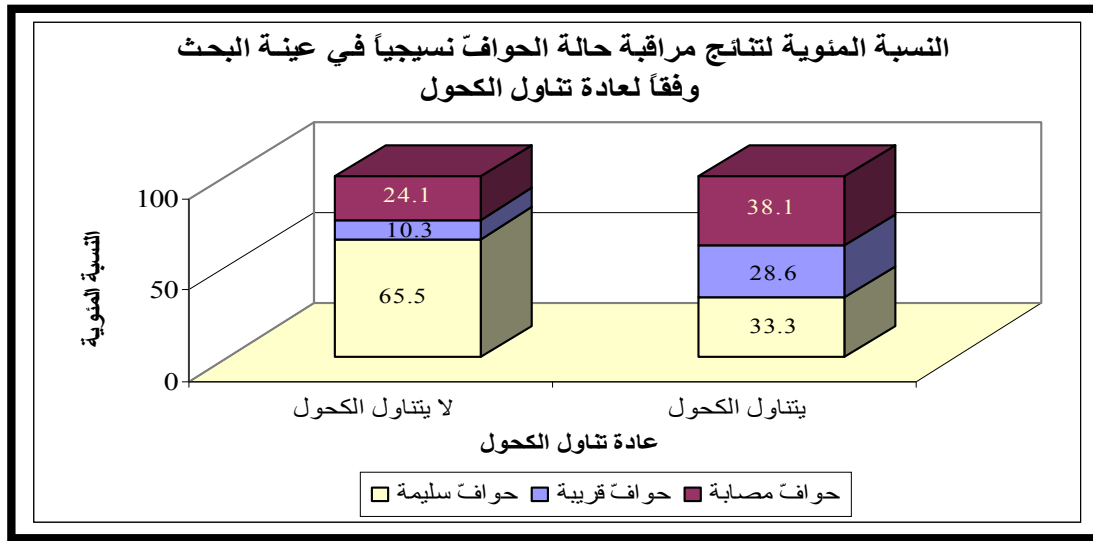
المتغير المدروس	قيمة U	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
حالة الحواف نسيجياً	190.5	0.224	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (27) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى غير المدخنين ومجموعة المرضى المدخنين في عينة البحث.

نتائج مراقبة حالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول:

جدول رقم (28) يبين نتائج مراقبة حالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.

النسبة المئوية				عدد المرضى				عادة تناول الكحول
المجموع	حوافّ مصابة	حوافّ قريبة	حوافّ سليمة	المجموع	حوافّ مصابة	حوافّ قريبة	حوافّ سليمة	
100	24.1	10.3	65.5	29	7	3	19	لا يتناول الكحول
100	38.1	28.6	33.3	21	8	6	7	يتناول الكحول



مخطط رقم (18) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.

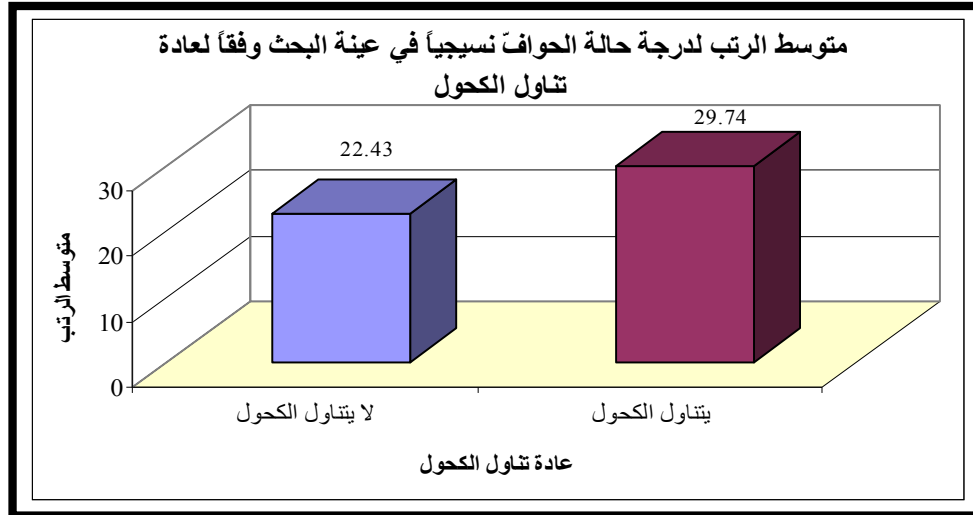
دراسة تأثير عادة تناول الكحول على تكرارات حالة الحوافّ نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين لا يتناولون الكحول ومجموعة المرضى الذين يتناولون الكحول في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات الرتب:

جدول رقم (29) يبين متوسطات الرتب لحالة الحوافّ نسيجياً في عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.

المتغير المدروس	عادة تناول الكحول	عدد المرضى	متوسط الرتب
حالة الحوافّ نسيجياً	لا يتناول الكحول	29	22.43
	يتناول الكحول	21	29.74



مخطط رقم (19) يمثل متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.

- نتائج اختبار Mann-Whitney U:

جدول رقم (30) يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين لا يتناولون الكحول ومجموعة المرضى الذين يتناولون الكحول في عينة البحث.

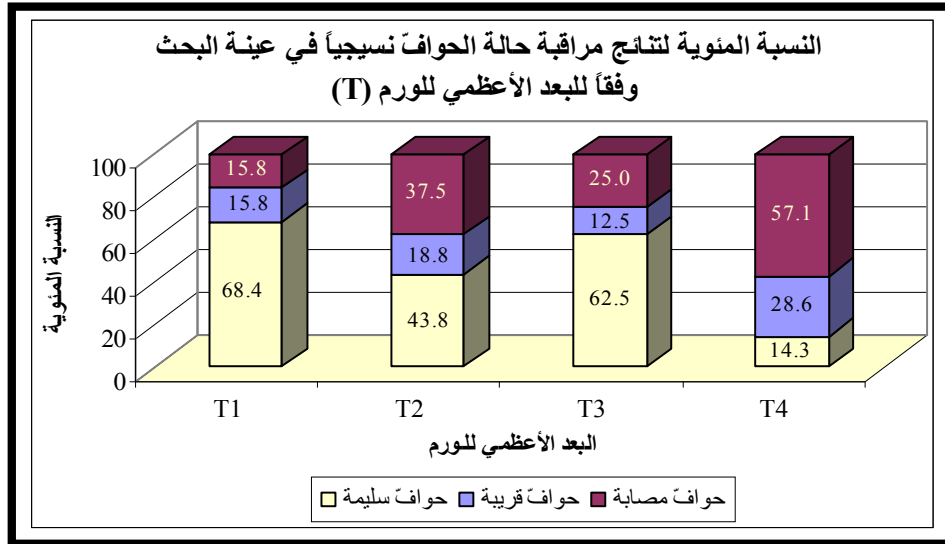
المتغير المدروس	قيمة U	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
حالة الحواف نسيجياً	215.5	0.054	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (30) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين لا يتناولون الكحول ومجموعة المرضى الذين يتناولون الكحول في عينة البحث.

نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي (T):

جدول رقم (31) يبين نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة البعد الأعظمي للورم (T).

النسبة المئوية				عدد المرضى				البعد الأعظمي للورم (T)
المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	
100	15.8	15.8	68.4	19	3	3	13	T1
100	37.5	18.8	43.8	16	6	3	7	T2
100	25.0	12.5	62.5	8	2	1	5	T3
100	57.1	28.6	14.3	7	4	2	1	T4



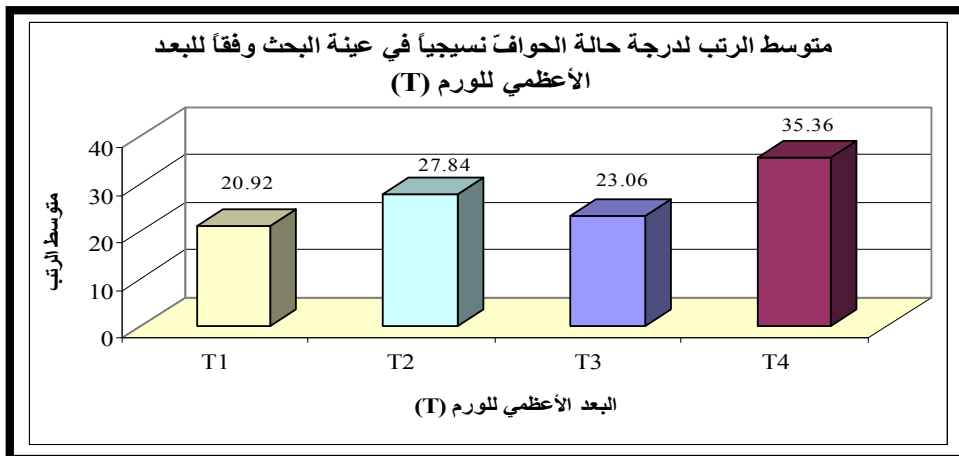
مخطط رقم (20) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T).

دراسة تأثير البعد الأعظمي للورم (T) على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في العينة:
تم إجراء اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة البعد الأعظمي للورم (T) المدروسة (T1، T2، T3، T4) في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات الرتب:

جدول رقم (32) يبين متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T)

المتغير المدروس	البحر الأعظمي للورم (T)	عدد المرضى	متوسط الرتب
حالة الحواف نسيجياً	T1	19	20.92
	T2	16	27.84
	T3	8	23.06
	T4	7	35.36



مخطط رقم (21) يمثل متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T).

نتائج اختبار Kruskal-Wallis:

جدول رقم (33) يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات البعد الأعظمي للورم (T) المدروسة (T1، T2، T3، T4) في عينة البحث.

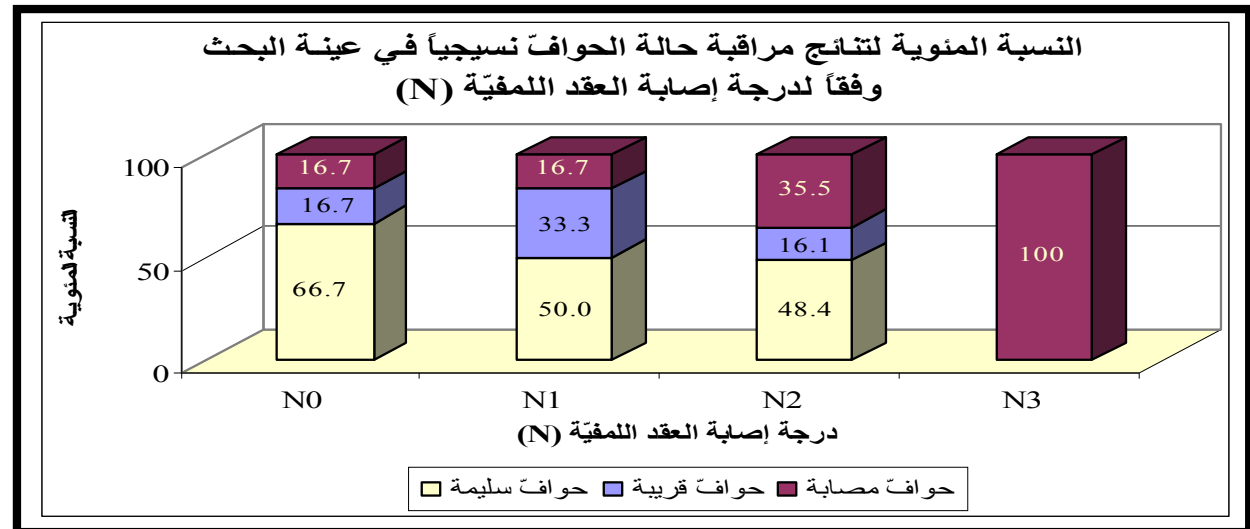
المتغير المدروس = حالة الحواف نسيجياً			
قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
6.909	3	0.075	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (33) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات T.

نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة العقد اللمفية (N):

جدول رقم (34) يبين نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة العقد اللمفية (N).

النسبة المئوية				عدد المرضى				درجة إصابة العقد اللمفية (N)
المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	
100	16.7	16.7	66.7	12	2	2	8	N0
100	16.7	33.3	50.0	6	1	2	3	N1
100	35.5	16.1	48.4	31	11	5	15	N2
100	100	0	0	1	1	0	0	N3



مخطط رقم (22) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة العقد اللمفية (N).

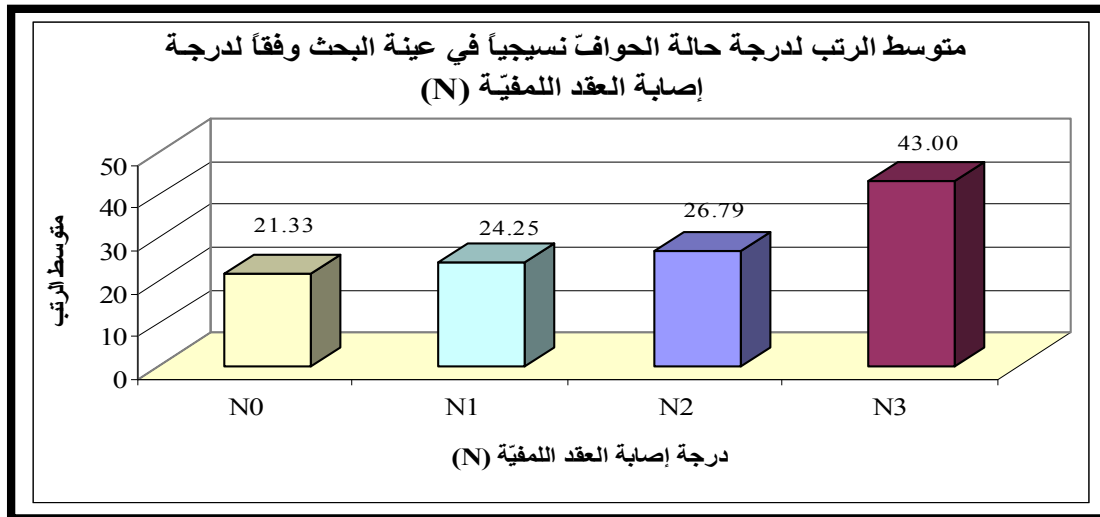
دراسة تأثير درجة إصابة العقد اللمفية (N) على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في العينة:

تم إجراء اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات إصابة العقد اللمفية (N) المدروسة (N0، N1، N2، N3) في عينة البحث كما يلي:

إحصاءات الرتب:

جدول رقم (35) يبين متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لدرجة إصابة العقد اللمفية (N).

المتغير المدروس	درجة إصابة العقد اللمفية (N)	عدد المرضى	متوسط الرتب
حالة الحواف نسيجياً	N0	12	21.33
	N1	6	24.25
	N2	31	26.79
	N3	1	43.00



مخطط رقم (23) يمثل متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة إصابة العقد اللمفية (N).

نتائج اختبار Kruskal-Wallis:

جدول رقم (36) يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة إصابة العقد اللمفية (N) المدروسة (N0، N1، N2، N3) في عينة البحث.

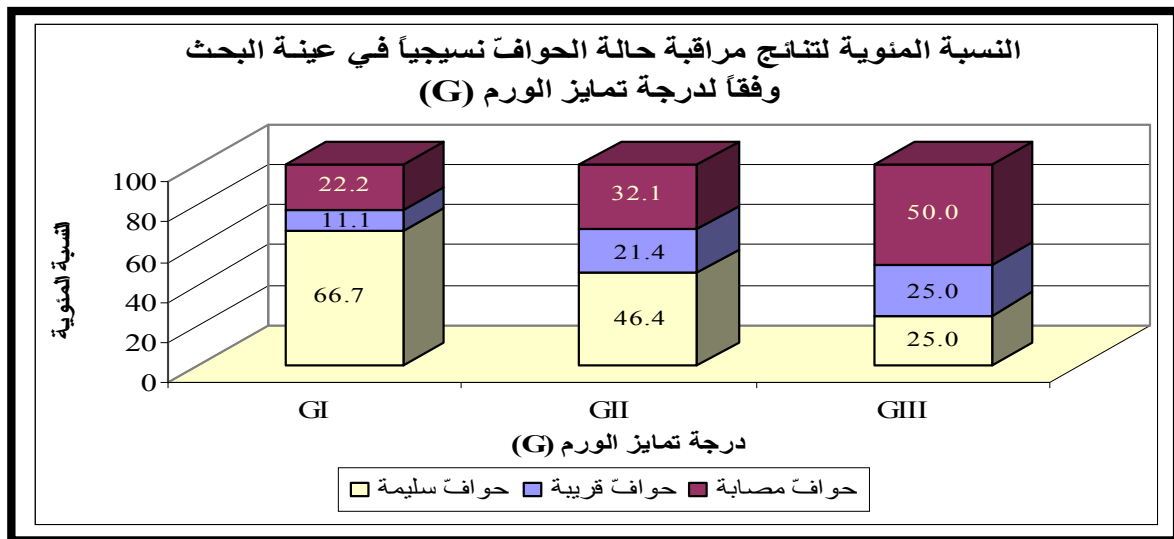
المتغير المدروس = حالة الحواف نسيجياً			
قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
3.276	3	0.351	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (36) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة إصابة العقد اللمفية (N) المدروسة (N3، N2، N1، N0) في عينة البحث.

نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G):

جدول رقم (37) يبين نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G).

النسبة المئوية				عدد المرضى				درجة تمايز الورم (G)
المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	
100	22.2	11.1	66.7	18	4	2	12	GI
100	32.1	21.4	46.4	28	9	6	13	GII
100	50.0	25.0	25.0	4	2	1	1	GIII



مخطط رقم (24) يمثل النسبة المئوية لتنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم

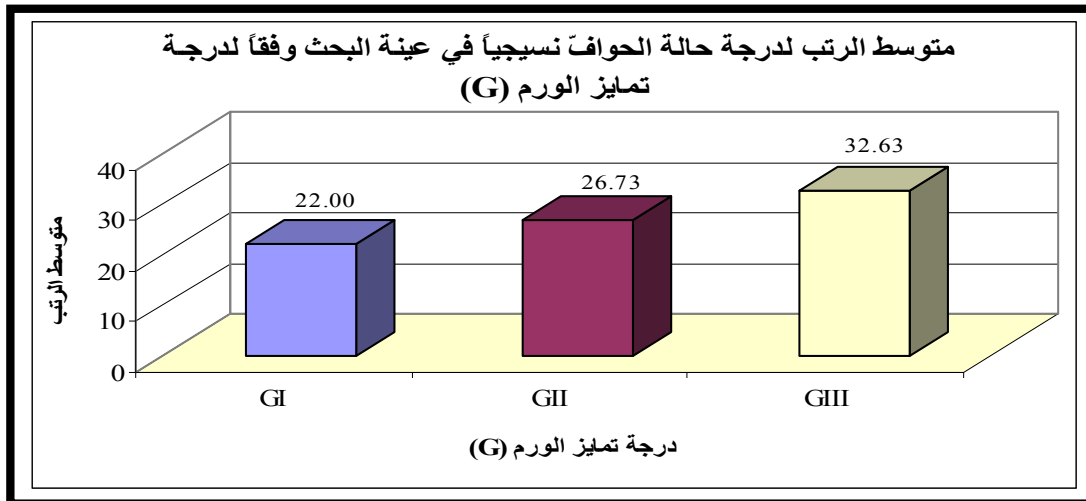
دراسة تأثير درجة تمايز الورم (G) على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة تمايز الورم (G) المدروسة (GI، GII، GIII) في عينة البحث كما يلي:

إحصاءات الرتب:

جدول رقم (38) يبين متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G).

المتغير المدروس	درجة تمايز الورم (G)	عدد المرضى	متوسط الرتب
حالة الحواف نسيجياً	GI	18	22.00
	II	28	26.73
	GIII	4	32.63



مخطط رقم (25) يمثل متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G).

نتائج اختبار Kruskal-Wallis:

جدول رقم (39) يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة تمايز الورم (G) المدروسة (GI، GII، GIII) في عينة البحث.

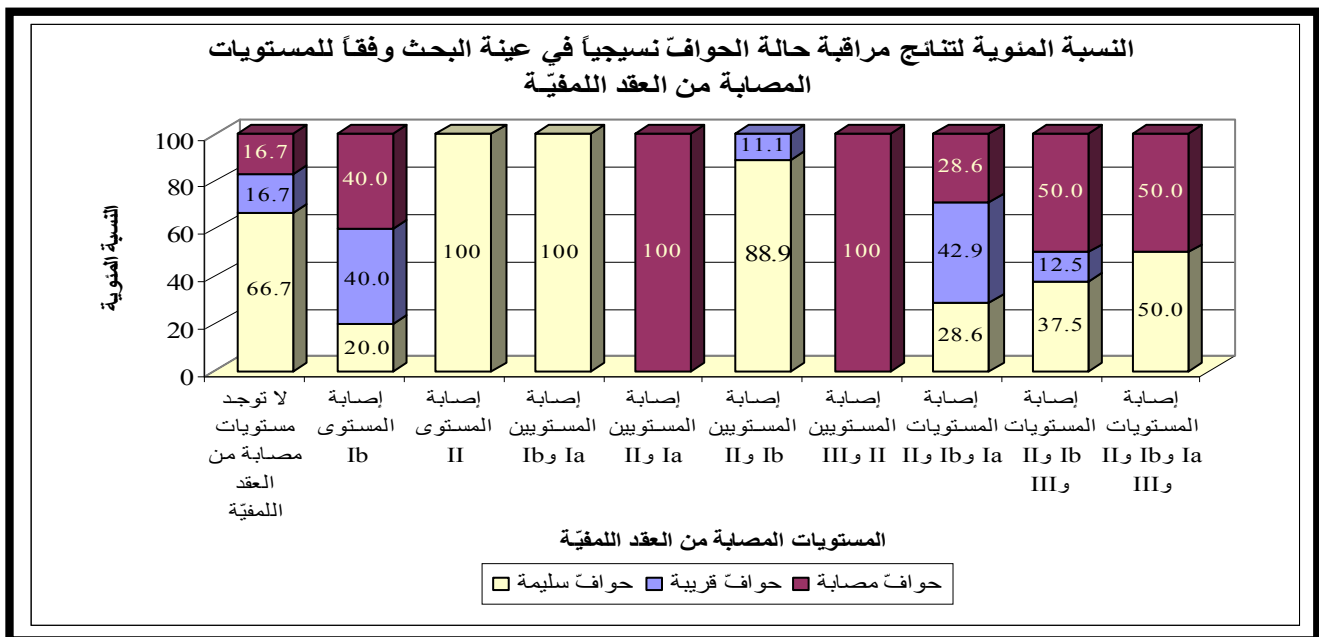
المتغير المدروس = حالة الحواف نسيجياً			
قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
2.652	2	0.265	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (39) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة التمايز.

نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية:

جدول رقم (40) يبين نتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.

النسبة المئوية				عدد المرضى				المستويات المصابة من العقد اللمفية
المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	المجموع	حواف مصابة	حواف قريبة	حواف سليمة	
100	16.7	16.7	66.7	12	2	2	8	لا توجد مستويات مصابة من العقد اللمفية
100	40.0	40.0	20.0	5	2	2	1	إصابة المستوى Ib
100	0	0	100	1	0	0	1	إصابة المستوى II
100	0	0	100	2	0	0	2	إصابة المستويين Ia و Ib (I)
100	100	0	0	1	1	0	0	إصابة المستويين Ia و II
100	0	11.1	88.9	9	0	1	8	إصابة المستويين Ib و II
100	100	0	0	3	3	0	0	إصابة المستويين II و III
100	28.6	42.9	28.6	7	2	3	2	إصابة المستويين I و II
100	50.0	12.5	37.5	8	4	1	3	إصابة المستويات Ib و II و III
100	50.0	0	50.0	2	1	0	1	إصابة المستويات I و II و III



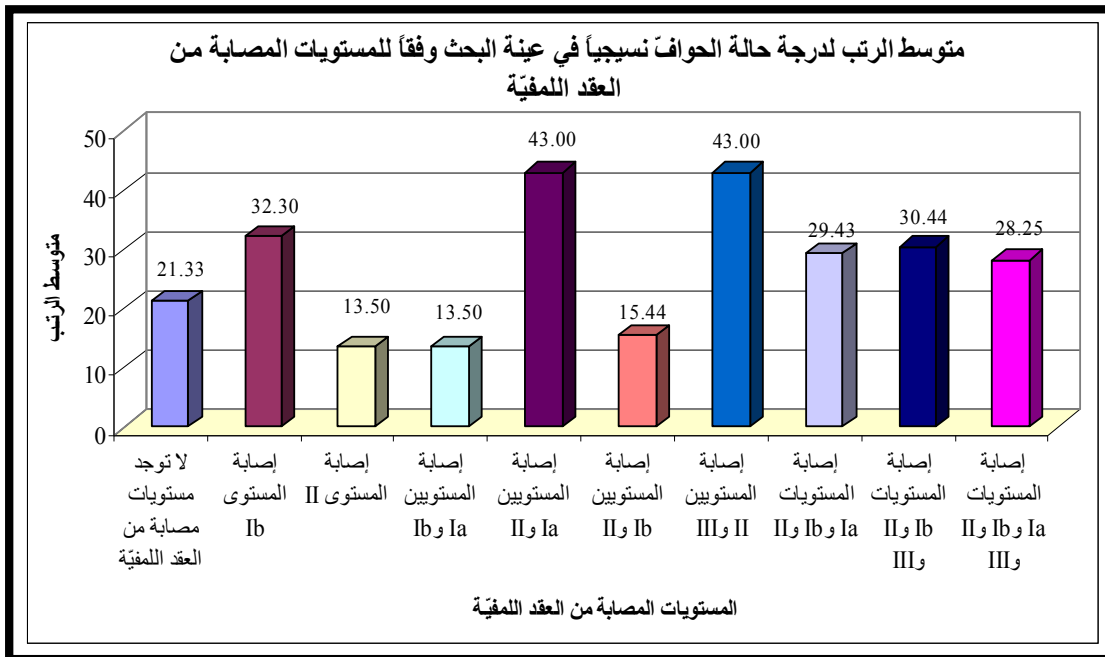
مخطط رقم (26) يمثل النسبة المئوية لنتائج مراقبة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.

دراسة تأثير المستويات المصابة من العقد اللمفية على تكرارات حالة الحواف نسيجياً:
تم إجراء اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات المستويات المصابة من العقد اللمفية المدروسة في عينة البحث كما يلي:

إحصاءات الرتب:

جدول رقم (41) يبين متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.

المتغير المدروس	المستويات المصابة من العقد اللمفية	عدد المرضى	متوسط الرتب
حالة الحواف نسيجياً	لا توجد مستويات مصابة من العقد اللمفية	12	21.33
	إصابة المستوى Ib	5	32.30
	إصابة المستوى II	1	13.50
	إصابة المستوى (I): Ib و Ia	2	13.50
	إصابة المستويين Ia و II	1	43.00
	إصابة المستويين Ib و II	9	15.44
	إصابة المستويين II و III	3	43.00
	إصابة المستويات I و II	7	29.43
	إصابة المستويات Ib و II و III	8	30.44
	إصابة المستويات I و II و III	2	28.25



مخطط رقم (27) يمثل متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.

نتائج اختبار Kruskal-Wallis:

جدول رقم (42) يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات المستويات المصابة من العقد اللمفية المدروسة في عينة البحث.

المتغير المدروس = حالة الحواف نسيجياً			
قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
18.921	9	0.026	توجد فروق دالة

يبين الجدول (42) أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات المستويات المصابة من العقد اللمفية المدروسة في عينة البحث.

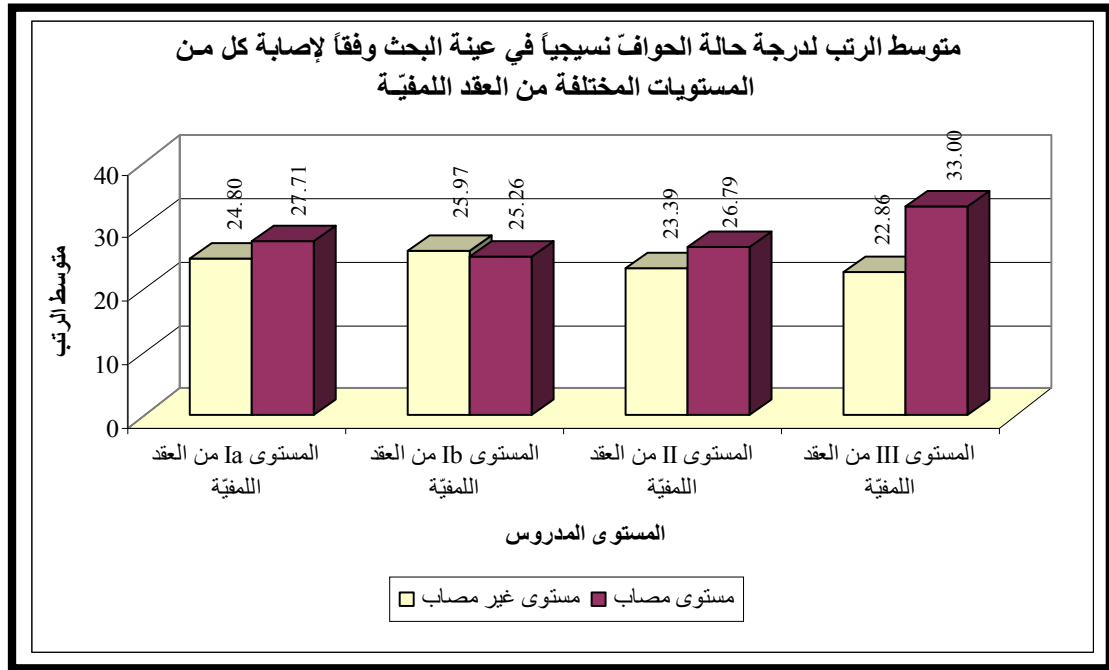
دراسة تأثير إصابة مستويات العقد اللمفية على تكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين ليس لديهم إصابة ومجموعة المرضى الذين لديهم إصابة في كل من المستويات المختلفة المدروسة من العقد اللمفية في عينة البحث كما يلي:

إحصاءات الرتب:

جدول رقم (43) يبين متوسطات الرتب لحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لإصابة كل من المستويات المختلفة من العقد اللمفية.

المتغير المدروس	المستوى المدروس	الإصابة	عدد المرضى	متوسط الرتب
حالة الحواف نسيجياً	المستوى Ia من العقد اللمفية	غير مصاب	38	24.80
		مصاب	12	27.71
	المستوى Ib من العقد اللمفية	غير مصاب	17	25.97
		مصاب	33	25.26
	المستوى II من العقد اللمفية	غير مصاب	19	23.39
		مصاب	31	26.79
	المستوى III من العقد اللمفية	غير مصاب	37	22.86
		مصاب	13	33.00



مخطط رقم (28) يمثل متوسط الرتب لحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة كل من المستويات المختلفة من العقد اللمفية.

- نتائج اختبار Mann-Whitney U:

جدول رقم (44) يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين ليس لديهم إصابة ومجموعة المرضى الذين لديهم إصابة للمستويات اللمفية في عينة البحث.

المتغير المدروس	المستوى المدروس	قيمة U	قيمة دلالة	دلالة الفروق
درجة حالة الحواف نسيجياً	المستوى Ia من العقد اللمفية	201.5	0.508	لا توجد فروق دالة
	المستوى Ib من العقد اللمفية	272.5	0.857	لا توجد فروق دالة
	المستوى II من العقد اللمفية	254.5	0.379	لا توجد فروق دالة
	المستوى III من العقد اللمفية	143.0	0.018	توجد فروق دالة

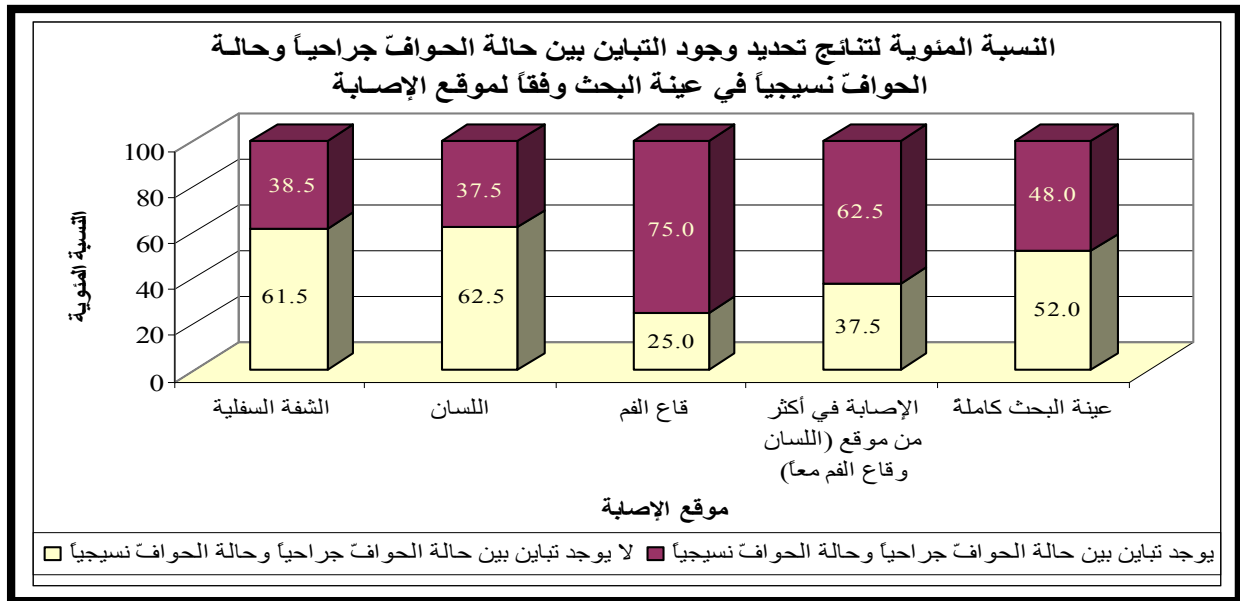
يبين الجدول (44) أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 بالنسبة للمستوى III من العقد اللمفية، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين ليس لديهم إصابة ومجموعة المرضى الذين لديهم إصابة في المستوى III من العقد اللمفية في عينة البحث.

دراسة التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث:

نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة:

جدول رقم (45) يبين نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.

النسبة المئوية			عدد المرضى			موقع الإصابة
المجموع	يوجد تباين	لا يوجد تباين	المجموع	يوجد تباين	لا يوجد تباين	
100	38.5	61.5	26	10	16	الشفة السفلية
100	37.5	62.5	8	3	5	اللسان
100	75.0	25.0	8	6	2	قاع الفم
100	62.5	37.5	8	5	3	الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)
100	48.0	52.0	50	24	26	عينة البحث كاملة



مخطط رقم (29) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.

دراسة دلالة الفروق بين تكرارات حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة:

تم إجراء اختبار McNemar لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات حالة الحواف جراحياً وتكرارات حالة الحواف نسيجياً في عينة البحث، وذلك وفقاً لموقع الإصابة كما يلي:

نتائج اختبار McNemar:

جدول رقم (46) يبين نتائج اختبار McNemar لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات سلامة الحواف جراحياً وتكرارات سلامة الحواف نسيجياً في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة.

المتغيران المدروسان = سلامة الحواف جراحياً × سلامة الحواف نسيجياً			
موقع الإصابة	عدد المرضى	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
الشفة السفلية	26	0.002	توجد فروق دالة
اللسان	8	0.250	لا توجد فروق دالة
قاع الفم	8	0.031	توجد فروق دالة
الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)	8	0.063	لا توجد فروق دالة
عينة البحث كاملة	50	0.000	توجد فروق دالة

يبين الجدول (46) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 في كل من مجموعة الإصابة في اللسان ومجموعة الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية بين تكرارات سلامة الحواف جراحياً وسلامة الحواف نسيجياً في كل من مجموعة الإصابة في اللسان ومجموعة الإصابة في أكثر من موقع على حدة في عينة البحث. أما بالنسبة لمجموعة الإصابة في الشفة ومجموعة الإصابة في قاع الفم وبالنسبة لعينة البحث كاملة فيلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية بين تكرارات سلامة الحواف جراحياً وتكرارات سلامة الحواف نسيجياً في كل من مجموعة الإصابة في الشفة السفلية ومجموعة الإصابة في قاع الفم على حدة وفي عينة البحث كاملة.

دراسة تأثير موقع الإصابة على تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة المدروسة في عينة البحث كما يلي:

نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (47) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة المدروسة في عينة البحث.

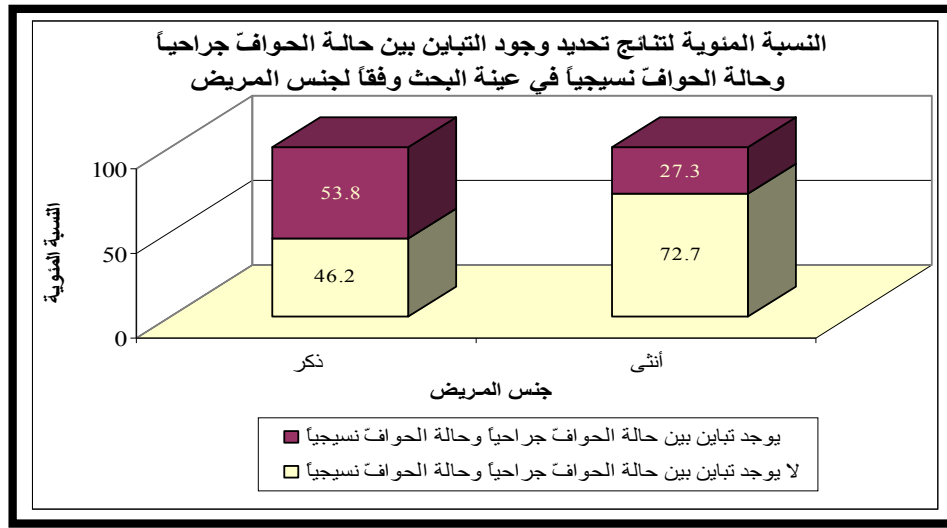
المتغيران المدروسان = موقع الإصابة × وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
50	4.312	3	0.230	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (47) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة المدروسة في عينة البحث.

نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (48) يبين نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض.

جنس المريض			عدد المرضى			النسبة المئوية	
ذكر	لا يوجد تباين	يوجد تباين	المجموع	لا يوجد تباين	يوجد تباين	المجموع	يوجد تباين
100	18	21	39	46.2	53.8	100	53.8
100	8	3	11	72.7	27.3	100	27.3



مخطط رقم (30) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى العينة وفقاً للجنس.

دراسة تأثير جنس المريض على تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث كما يلي:

نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (49) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = جنس المريض × وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
50	2.427	1	0.119	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (49) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث.

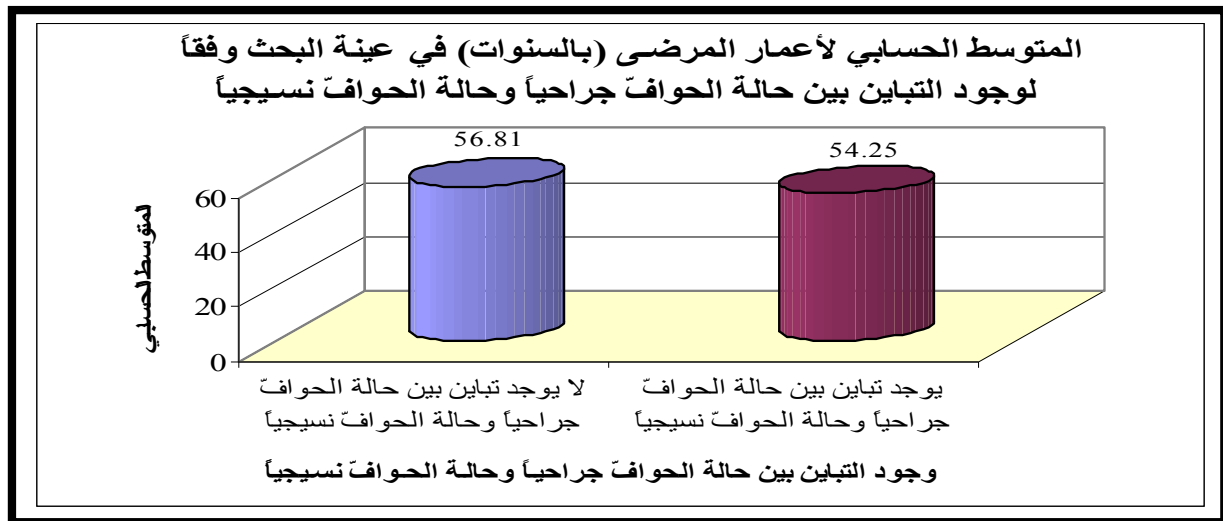
دراسة العلاقة بين وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً وعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث:

تم إجراء اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لا يوجد لديهم تباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً ومجموعة المرضى الذين وُجد لديهم تباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً في عينة البحث كما يلي:

إحصاءات وصفية:

جدول رقم (50) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري والخطأ المعياري والحد الأدنى والحد الأعلى لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لوجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً.

المتغير المدروس	وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
عمر المريض (بالسنوات)	لا يوجد تباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً	26	56.81	15.31	3.00	29	88
	يوجد تباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً	24	54.25	14.23	2.90	25	82



مخطط رقم (31) يمثل المتوسط الحسابي لعمر المريض (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لوجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً.

نتائج اختبار T ستودنت للعينات المستقلة:

جدول رقم (51) يبين نتائج اختبار T ستودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لا يوجد لديهم تباين بين حالة الحواف ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم تباين بين حالة الحواف في عينة البحث.

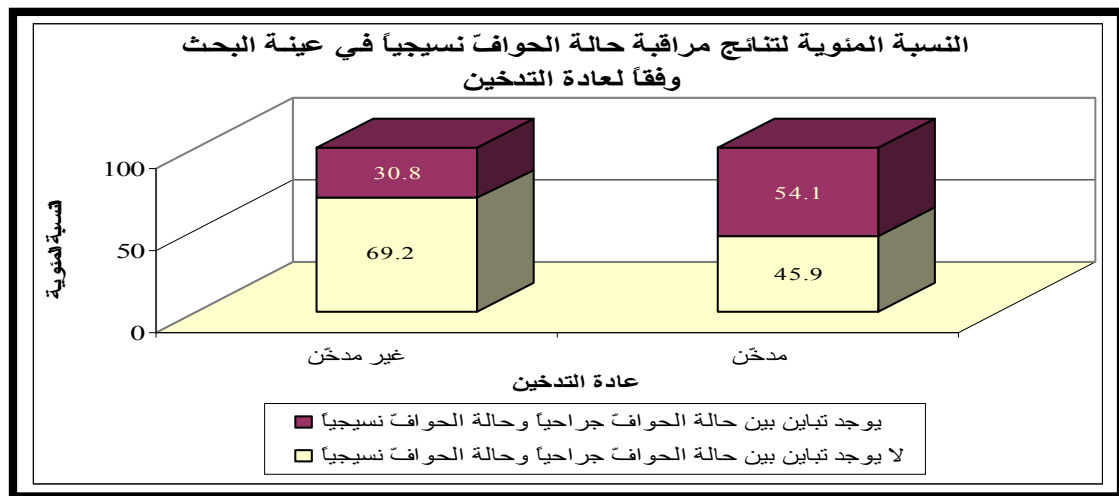
المتغير المدروس	قيمة t المحسوبة	الفرق بين المتوسطين	الخطأ المعياري للفرق	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
عمر المريض (بالسنوات)	0.610	48	2.56	4.19	0.544	لا توجد فروق دالة

يلاحظ في الجدول (51) أنه لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لا يوجد لديهم تباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً ومجموعة المرضى الذين وجد لديهم تباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في العينة.

نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين:

جدول رقم (52) يبين نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.

عادة التدخين			عدد المرضى			النسبة المئوية	
غير مدخن	لا يوجد تباين	يوجد تباين	المجموع	يوجد تباين	لا يوجد تباين	المجموع	يوجد تباين
غير مدخن	9	4	13	69.2	30.8	100	
مدخن	17	20	37	45.9	54.1	100	



مخطط رقم (32) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة التدخين.

دراسة تأثير عادة التدخين على تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعة المرضى غير المدخنين ومجموعة المرضى المدخنين في عينة البحث كما يلي:

نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (53) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعة المرضى غير المدخنين ومجموعة المرضى المدخنين في عينة البحث.

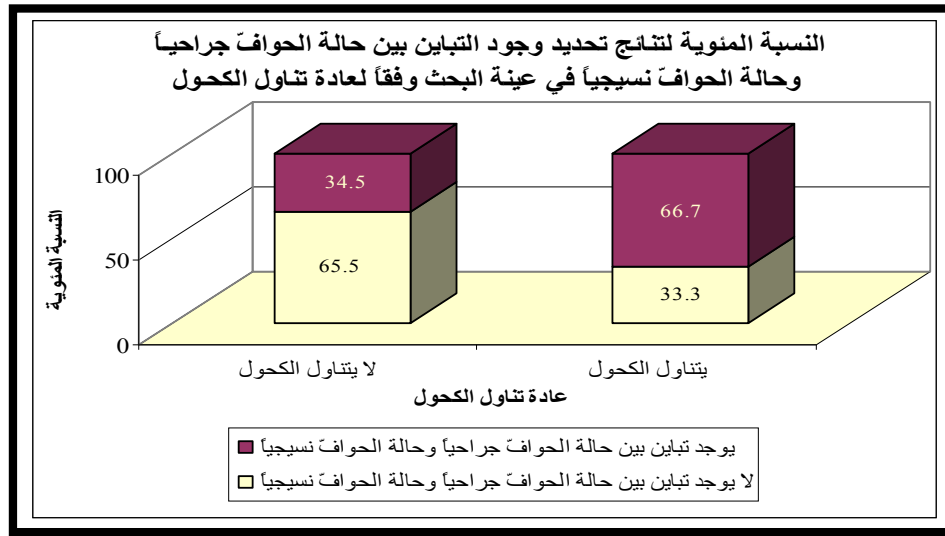
المتغيران المدروسان = عادة التدخين × وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
50	2.090	1	0.148	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (53) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ تبعاً لعادة التدخين

نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول:

جدول رقم (54) يبين نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.

عادة تناول الكحول			عدد المرضى			النسبة المئوية	
لا يتناول الكحول	لا يوجد تباين	يوجد تباين	المجموع	لا يوجد تباين	يوجد تباين	المجموع	يوجد تباين
لا يتناول الكحول	19	10	29	65.5	34.5	100	
يتناول الكحول	7	14	21	33.3	66.7	100	



مخطط رقم (33) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لعادة تناول الكحول.

دراسة تأثير عادة تناول الكحول على تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين لا يتناولون الكحول ومجموعة المرضى الذين يتناولون الكحول في عينة البحث كما يلي:

نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (55) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين لا يتناولون الكحول ومجموعة المرضى الذين يتناولون الكحول في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = عادة تناول الكحول × وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
50	5.055	1	0.025	توجد فروق دالة

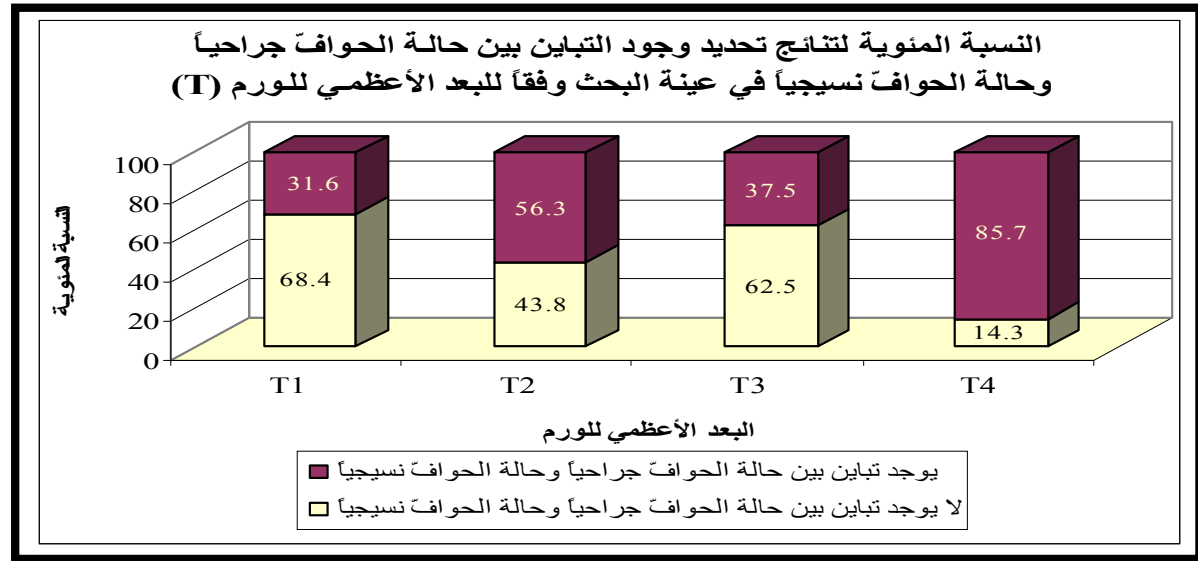
يبين الجدول (55) أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين لا يتناولون الكحول ومجموعة المرضى الذين يتناولون الكحول في عينة البحث، وبدراسة جدول التكرارات والنسب المئوية الموافق يُلاحظ أن نسبة وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً في مجموعة المرضى الذين لا يتناولون الكحول كانت أصغر

منها في مجموعة المرضى الذين يتناولون الكحول في عينة البحث.

نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T):

جدول رقم (56) يبين نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T).

النسبة المئوية			عدد المرضى			درجة البعد الأعظمي للورم (T)
المجموع	يوجد تباين	لا يوجد تباين	المجموع	يوجد تباين	لا يوجد تباين	
100	31.6	68.4	19	6	13	T1
100	56.3	43.8	16	9	7	T2
100	37.5	62.5	8	3	5	T3
100	85.7	14.3	7	6	1	T4



مخطط رقم (34) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للبعد الأعظمي للورم (T).

دراسة تأثير درجة البعد الأعظمي للورم (T) على تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة البعد الأعظمي للورم (T) المدروسة في عينة البحث:

نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (57) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة البعد الأعظمي للورم (T) في عينة البحث.

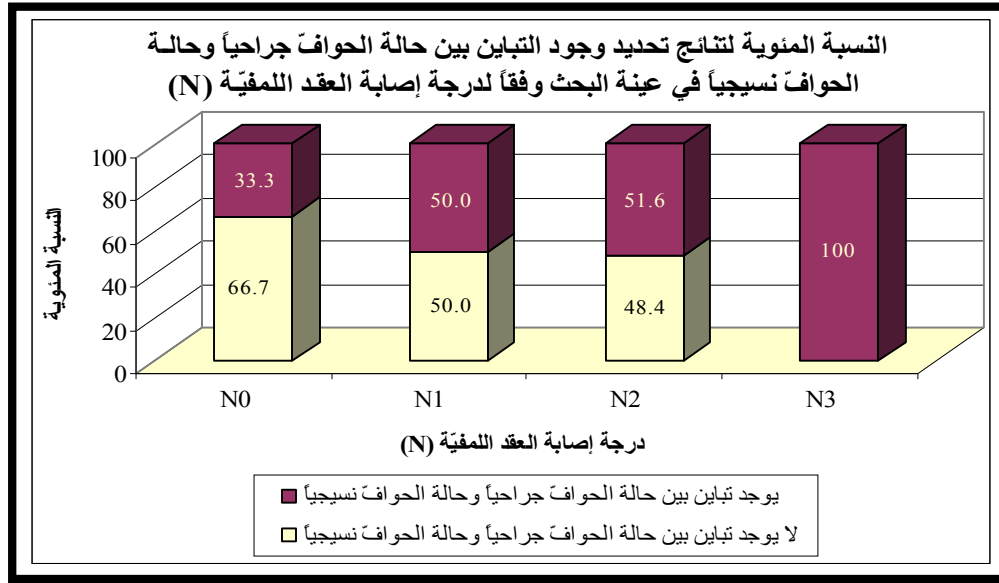
المتغيران المدروسان = درجة البعد الأعظمي للورم (T) × وجود التباين بين حالة الحواف				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
50	6.831	3	0.077	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (57) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة البعد الأعظمي للورم (T).

نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة إصابة العقد اللمفية (N):

جدول رقم (58) يبين نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة العقد اللمفية (N).

درجة إصابة العقد اللمفية (N)			عدد المرضى			النسبة المئوية	
لا يوجد تباين	يوجد تباين	المجموع	لا يوجد تباين	يوجد تباين	المجموع	يوجد تباين	لا يوجد تباين
8	4	12	66.7	33.3	100	33.3	66.7
3	3	6	50.0	50.0	100	50.0	50.0
15	16	31	48.4	51.6	100	51.6	48.4
0	1	1	0	100	100	100	0



مخطط رقم (35) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة إصابة العقد اللمفية (N).

دراسة تأثير درجة إصابة العقد اللمفية (N) على تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة إصابة العقد اللمفية (N) :

نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (59) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة إصابة العقد اللمفية (N).

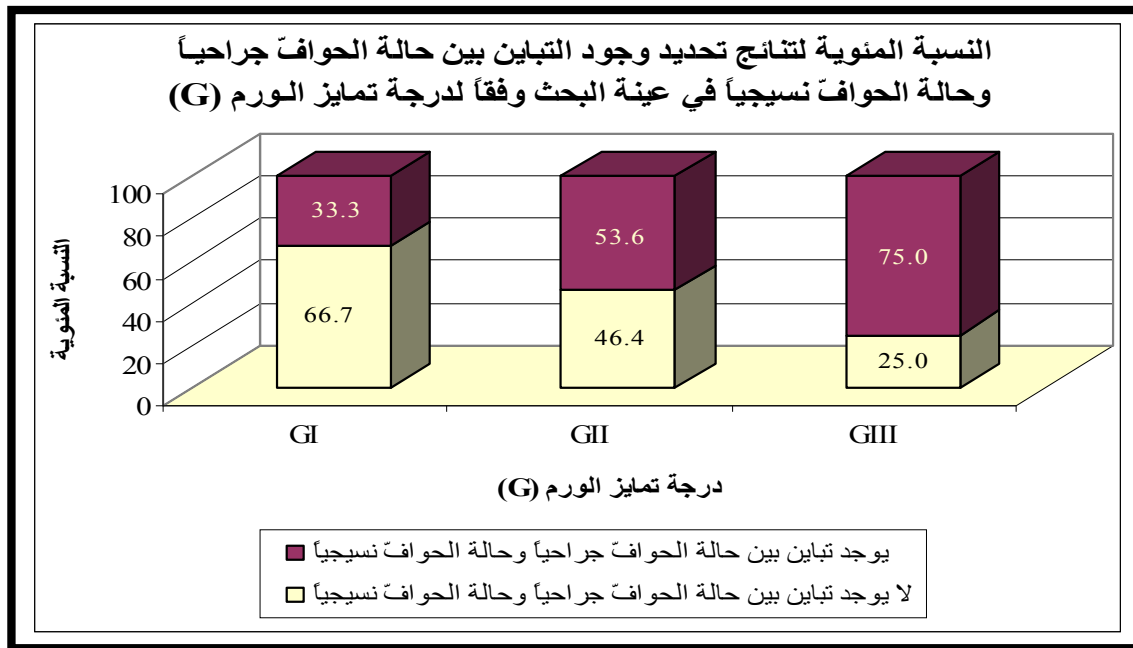
المتغيران المدروسان = درجة إصابة العقد اللمفية (N) × وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
50	2.289	3	0.515	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (59) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة إصابة العقد اللمفية (N) المدروسة في عينة البحث.

نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G):

جدول رقم (60) يبين نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G).

النسبة المئوية			عدد المرضى			درجة تمايز الورم (G)
المجموع	يوجد تباين	لا يوجد تباين	المجموع	يوجد تباين	لا يوجد تباين	
100	33.3	66.7	18	6	12	GI
100	53.6	46.4	28	15	13	GII
100	75.0	25.0	4	3	1	GIII



مخطط رقم (36) يمثل النسبة المئوية لنتائج وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً لدرجة تمايز الورم (G).

دراسة تأثير درجة تمايز الورم (G) على تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة تمايز الورم (G) المدروسة في عينة البحث كما يلي:

نتائج اختبار كاي مربع

جدول رقم (61) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة تمايز الورم (G) في عينة البحث.

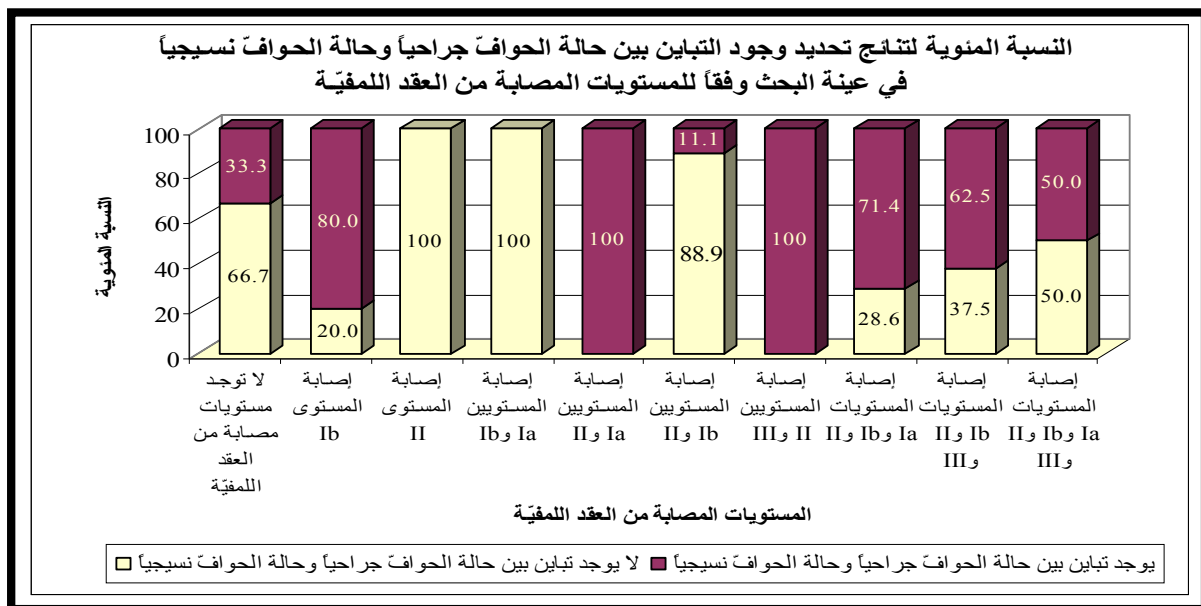
المتغيران المدروسان = درجة تمايز الورم (G) × وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
50	3.068	2	0.216	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول (61) أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة تمايز الورم (G) في عينة البحث.

نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية:

جدول رقم (62) يبين نتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.

النسبة المئوية			عدد المرضى			المستويات المصابة من العقد اللمفية
المجموع	يوجد تباين	لا يوجد تباين	المجموع	يوجد تباين	لا يوجد تباين	
100	33.3	66.7	12	4	8	لا توجد مستويات مصابة من العقد اللمفية
100	80.0	20.0	5	4	1	إصابة المستوى Ib
100	0	100	1	0	1	إصابة المستوى II
100	0	100	2	0	2	إصابة المستوى I
100	100	0.0	1	1	0	إصابة المستويين II و Ia
100	11.1	88.9	9	1	8	إصابة المستويين II و Ib
100	100	0	3	3	0	إصابة المستويين II و III
100	71.4	28.6	7	5	2	إصابة المستويين I و II
100	62.5	37.5	8	5	3	إصابة المستويات Ib و II و III
100	50.0	50.0	2	1	1	إصابة المستويات I و II و III



مخطط رقم (37) يمثل النسبة المئوية لنتائج تحديد وجود التباين بين حالة الحوافّ جراحياً وحالة الحوافّ نسيجياً لدى مرضى عينة البحث وفقاً للمستويات المصابة من العقد اللمفية.

دراسة تأثير المستويات المصابة من العقد اللمفية على تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات المستويات المصابة من العقد اللمفية

نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (63) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات المستويات المصابة من العقد اللمفية المدروسة في عينة البحث.

المتغيران المدروسان = المستويات المصابة × وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
50	17.311	9	0.044	توجد فروق دالة

يبين الجدول (63) أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات المستويات المصابة و المدروسة في عينة البحث.



المناقشة

DISCUSSION

يعتبر الحصول على حواف استئصال كافية وخالية من الإصابة الورمية الهدف النهائي للمعالجة الجراحية الناجحة في سرطانات الفم³ ويأتي ذلك من خلال محاولة تحقيق التوازن بين الحفاظ على البنى الحيوية المجاورة من جهة وإزالة شريط نسيجي سليم حول الورم من جهة ثانية...

تكتسب حالة الحواف Margins status أهميتها من كونها تعتبر من أهم المؤشرات الإنذارية Prognostic Indicators التي يمكن من خلالها التنبؤ بإنذار الحالة²⁴⁵ ، بالإضافة لكونها تحت سيطرة الجراح في معظم الأحيان مما يتيح له فرصة الإسهام في تحسين إنذار الحالة ورفع معدل البقاء عند المريض³.

يبلغ معدل البقاء لمدة خمس سنوات 69% في حال حواف القطع الحرة Free في حيث تتناقص هذه النسبة لتبلغ 58% في حال الحواف القريبة Close و38% في حال الحواف المصابة Involved وذلك حسب دراسة أجراها Binahmed وزملاؤه عام 2006²، كذلك خلصت هذه الدراسة إلى أن وقوع حواف الاستئصال في منطقة مصابة يزيد خطورة الوفاة خلال خمس سنوات إلى 90% كذلك يتأثر معدل البقاء Survival عند المريض بعدة عوامل منها البعد الأعظمي للورم T ودرجة إصابة العقد اللمفية N ودرجة تمايز الورم G وسماكته بالإضافة إلى حالة الحواف الحقيقية (أي المسافة الحقيقية الفاصلة بين آخر تواجد ورمي وبين حافة القطع أو الحافة المعلمة بالحبر) .

تتراوح نسبة تواجد إصابة في حواف القطع بعد إزالة سرطانات الرأس والعنق بين 1-22%²⁴⁶ ،²⁴⁷ وتلاحظ إيجابية الحواف في حال سرطان الفم بشكل أكبر مما هو عليه الحال في بقية سرطانات الرأس والعنق وقد بلغت نسبة الحواف غير السليمة (مصابة أو قريبة) في سرطان قاع الفم 26% حسب دراسة Binahmed²⁴⁵ وذلك بعد الاستئصال في حين كانت هذه النسبة 9.3 في حالات سرطان اللسان ، من جهة أخرى فقد بينت دراسة العديد من الباحثين الدور الهام الذي تلعبه حالة الحواف في حصول النكس الموضعي وانخفاض معدل البقاء وذلك في حال الحواف القريبة والمصابة للسرطان شائك الخلايا^{141,248}، كذلك فقد بين Kurita²⁴⁹ في دراسته عام 2010 وجود نقص واضح في الأبحاث التي من شأنها أن تحدد سبب وجود التباين في حالة الحواف وبالتالي سبب وقوع القطع الجراحي في منطقة مصابة بالورم أو قريبة منه ومن هنا يتبين لنا أساس هذه الدراسة من خلال طرحها لفكرة محددة وهي أهمية الحصول على حواف استئصال سليمة عند إزالة السرطان شائك الخلايا ومن ثم التعمق بهذه الفكرة ومحاولة تناولها ضمن معطيات محددة في محاولة لتحديد سبب وقوع القطع في مناطق مصابة .

أجريت الدراسة على 50 مريضاً مصاباً بال-OSCC في الجزء السفلي للحفرة الفموية (الشفة السفلية، اللسان، قاع الفم، اللسان و قاع الفم معاً) وكان متوسط أعمارهم 55.6 سنة حيث تم تشخيص الورم عند المريض ثم استئصال الآفة جراحياً مع ترك حواف أمان 1-0.5 سم ثم مقارنة الحواف الجراحية (الحواف في الموضع Margins- in – Situ) أو ما يعرف بالهامش الآمن Safe Margin والذي يفترض أن يكون سليماً دوماً بناءً على الفحص السريري العياني والفحص الشعاعي والجس الإصبعي والمعاينة الجراحية مع الحواف النسيجية (الحواف الحقيقية True Margins) لتحديد وجود التباين بين الحالتين ثم ربط حصول هذا الاختلاف بين حالتي الحواف مع خصائص الورم الديموغرافية (عمر المريض، جنسه، عاداته كالتدخين والكحول) والسريرية (موقع الورم، قطره الأعظمي T، إصابة العقد اللمفية) والنسجية (درجة تمايز الورم) دون الخوض في التفاصيل الأخرى كالغزو الوعائي أو الانتشار حول العصبي أو نموذج الغزو أو pTNM أو نموذج الجراحة (استئصال داخل أو خارج فموي، قطع قسيمي أو هامشي للفق السفلي) أو متابعة المرضى وذلك لاعتبارات تتعلق بخصوصية إجراءات البحث من جهة ومدة البحث من جهة أخرى، حيث أن معرفة العوامل التي تزيد من خطورة وقوع حواف الاستئصال في منطقة مصابة أو قريبة من حواف الورم وتحديد دورها في حدوث ذلك يمكن أن يلعب دوراً هاماً في تحسين نتائج العلاج الجراحي وبالتالي تحسين إنذار الإصابة وتقليل النكس الموضعي ، ولا بد من الإشارة إلى نقطتين:

✓ يوجد عدد كبير جداً من الأبحاث المجراة حول حواف السرطان شائك الخلايا الفموي OSCC Margins فيما يتعلق بالنكس والإنذار والبقيا إلخ حيث أنه عند البحث عن مثل هذه الكلمات المفتاحية باستخدام محرك البحث Google نجد ما يقارب الـ 253,000 نتيجة ومع ذلك فإنه يوجد نقص كبير في الأبحاث التي تبحث في أسباب التباين بين حالة الحواف الجراحية وحالتها النسيجية الحقيقية وتتفق ملاحظتنا حول ذلك مع ملاحظة Kurita²⁴⁹ في الـ 2010.

✓ لا يوجد تعريف موحد للحواف (حرة، قريبة ، مصابة) فعلى سبيل المثال أجرى Meier²⁵⁰ ورفاقه في عام الـ 2005 مسحاً شمل 1500 استبياناً أرسل لأعضاء جمعية أمراض الرأس والعنق في محاولة لتوحيد معايير تعريف حالة الحواف ومع ذلك فلم يحصل إلا على 476 جواباً وتنوعت فيه معايير تصنيف الحواف ومع ذلك فقد أخذنا في دراستنا المعايير الأكثر تشدداً حسب Batsakis²⁵¹.

مناقشة النتائج الإحصائية الوصفية:

مناقشة النتائج الديموغرافية:

جنس المريض:

كانت الإصابة عند الذكور أكثر تكراراً منها عند الإناث حيث كانت نسبة إصابة ذكور / إناث في الشفة السفلية 1/5.5 وفي اللسان 1/1.7 وفي قاع الفم 1/3 وفي العينة ككل كانت النسبة 1/3.5 لصالح الذكور وبهذا تتفق نتائجنا مع Cawson³⁰ و Miloro²⁵² و Al Khayer² و Cardesa¹³ و Neville⁴ عموماً من حيث وجود نزعة للسرطان شائك الخلايا لإصابة الذكور أكثر من الإناث وبشكل واضح في أغلب البلدان و إن كانت نسبة إصابة الذكور / الإناث تبلغ 1/8 في حالات سرطان الشفة السفلية في بريطانيا حسب Cawson³⁰ في حين تتخفف هذه النسبة لتبلغ 2/3 عندما تدرس النسبة في كامل الحفرة الفموية، كذلك فقد أظهرت الأرقام الحديثة تفاوتاً بسيطاً في الإصابة بين الجنسين ويعود هذا التغير إلى التناقص المستمر في السرطانات الفموية لدى الرجال من الأعمار الفتية والمعدلات المنخفضة الثابتة لدى النساء³⁰. يمكن أن تعزى قلة إصابة النساء مقارنة مع الرجال في حالات سرطانات الشفة السفلية إلى عاملين: العامل الأول وهو استعمال معظم النساء لأحمر الشفاه والمستحضرات التجميلية الأخرى التي تغطي الشفة فتلعب دوراً وافياً من تأثير الأشعة فوق البنفسجية والعوامل الخارجية وتلعب دوراً مرطباً للشفة وتمنع تشققها أما العامل الثاني فهو قلة تناول النساء للكحول والتبغ مقارنة مع الرجال عموماً في بلادنا.

عمر المريض:

بينت الدراسة الإحصائية أن المتوسط الحسابي لأعمار مرضى الدراسة بالسنوات أكبر من 40 سنة لدى جميع المجموعات المدروسة وهنا تتقارب نتائجنا مع إحصائيات Cawson³⁰ الذي يصف السرطان الفموي بأنه مرض مرتبط بالعمر حيث أن 98% من المرضى هم فوق الـ40 عاماً حيث تكون الإصابة الكلية في السكان ما يقارب 1 من كل 2000 حالة فقط في حين تبلغ 1 من كل 1100 ذكر بعمر الـ75 سنة أو أكثر مع وجود ازدياد حاد وخطي في الإصابة بالسرطان الفموي مع تقدم العمر كذلك فقد ذكر Cawson أنه يسجل ما يقارب من 2000 حالة سنوياً من سرطان الفم في المملكة المتحدة وقد تراجعت نسبة الإصابة في الخمسين سنة الماضية ومع ذلك فإن الحالات التي تشاهد لدى ذوي الأعمار بين 30-50 سنة في ازدياد .

عادات المريض (التدخين & الكحول):

بلغت نسبة المدخنين من المرضى 74% مع وجود نزعة لشبوع عادة التدخين عند مرضى سرطان اللسان و سرطان قاع الفم مقارنة مع مرضى سرطان الشفة وربما يعزى ذلك إلى الفعل المباشر لحرارة الدخان المنبعث من السجارة داخل الفم بالإضافة للفعل الناجم عن نتاجات الاحتراق. وبالرجوع للأدبيات فقد اعتبر Cawson³⁰ التدخين عاملاً إمرضياً رئيساً خاصة عندما يترافق مع الكحول حيث تكمن أهميته في إمكانية تجنبه كذلك فإنه يرى أنه من الصعب توضيح الارتباط السببي المباشر بين تدخين السجائر وحصول السرطان الفموي حيث تشير الحقائق في المملكة المتحدة على سبيل المثال إلى التراجع الثابت للسرطان الفموي لدى الذكور لمدة تزيد على الـ 75 عاماً بينما تزايد استهلاك السجائر بصورة ثابتة كما أشارت بعض الأدلة إلى أن الإصابة بالـ OSCC لدى الذكور قد ترتفع من جديد على الرغم من أن الذكور أقل تدخيناً الآن ، وبصورة مماثلة فإنه من الصعب أيضاً توضيح الحقيقة القائلة بانخفاض معدل الإصابة الفموية بالسرطان لدى النساء على الرغم من انتشار عادة التدخين عند النساء وازديادها كذلك لاحظنا أثناء الدراسة وجود ارتباط ما بين مرحلة الورم من جهة وعدد السجائر المدخنة يومياً والمدة التي أمضاها المريض منذ بداية التدخين من جهة ثانية كذلك لاحظنا وجود ارتباط بين سرعة تطور المرض والعوامل السابقة أيضاً وبذلك تتفق نتائجنا مع كل من Kruskemper⁹⁸ و Morse²⁵³ و Dammer²⁵⁴ و Bosetti²⁵⁵ ومع ذلك لا يمكننا الجزم بوجود التأثير السلبي المباشر للتدخين على تطور وازدياد شدة الإصابة حيث أن أغلب المدخنين بشدة كانوا ممن يتعاطون الكحول أو من المهملين بوضوح للصحة الفموية وللالتزام بالتعليمات الطبية بما فيها وقت المراجعة أو ممن تتغير إفاداتهم حول سير المرض أثناء الاستجواب الطبي لهم.

أما بالنسبة للكحوليين فقد بلغت نسبتهم في العينة 42% ومع ذلك فإنه لم يكن بالإمكان استخلاص ملاحظة دقيقة حول ارتباط تناول الكحول مع شدة الإصابة وسرعة تقدمها لأن جميع الكحوليين في العينة كانوا من المدخنين، بالإضافة إلى تفاوت معدل استهلاك المرضى للكحول حيث أنه تم تصنيف جميع المرضى الذين يتناولون الكحول بشكل منتظم أو بشكل غير منتظم ومتباعد على أنهم كحوليون أما بالنسبة لمفرطي الكحولية فلقد كان من الواضح عندهم تراجع الصحة الفموية وسوء المتابعة بالإضافة إلى عدم دقة استجوابهم ومع ذلك فإن Cawson³⁰ لم يربط بين تعاطي الكحول وبين تطور السرطان بصورة قاطعة وتعتبر المفارقة الحاصلة بين تراجع الإصابة مؤخراً في بريطانيا وازدياد معدل استهلاك الكحول خير دليل على ذلك حسب رأيه وعلى جميع الأحوال تتفق ملاحظتنا مع ملاحظة الجميع بوجود فعل تآزري بين التدخين وتعاطي الكحول في إحداث السرطان شائك الخلايا عموماً وإن اختلفت الآراء حول الدور المفرد لكل منهما في ذلك.

مناقشة النتائج السريرية:

موقع الإصابة:

كانت الشفة السفلية هي الأكثر إصابة بين مجموعات المرضى في عينة البحث حيث بلغت نسبة الإصابة 52% من مرضى العينة مقابل 16% لإصابة كل من اللسان وقاع الفم وتتفق نتائجنا مع نتائج Cawson³⁰ و Miloro²⁵² و Al Khayer² و Mc Combe⁹⁶ و Zitsch⁹⁷ و Frierson¹⁵² و De Visscher¹⁶² الإحصائية بالنسبة لشيوع الإصابة تبعاً للموقع، وقد لوحظ أن معظم المصابين بسرطان الشفة هم من ذوي البشرة البيضاء ولكن لم يلاحظ ارتباط واضح بين الإصابة و تعرض المرضى المصابين لأشعة الشمس . توضع معظم الإصابات في الشفة السفلية على الحافة الحمراء وعلى الجانب الأيسر للخط الأوسط غالباً أما بالنسبة لأورام اللسان المصادفة فكانت في أغلبها على السطح الجانبي الأيسر حيث كانت إصابة النصف الأيسر ضعف إصابة الأيمن تقريباً كذلك كان أغلبية المرضى من المدخنين وجميعهم ممن يستخدم اليد اليمنى عليه يمكن أن نعلل شيوع تأثر الجانب الأيسر مقارنة مع الأيمن بسبب أن المدخنين ممن يستخدمون اليد اليمنى في أعمالهم العادية يحملون السجارة بيدهم اليسرى غالباً ويدخنون باتجاه جانب الفم الأيسر أيضاً.

سجلت الملاحظات أثناء الدراسة غياب الألم لدى معظم مرضى سرطان اللسان خلافاً لمرضى سرطان اللسان وقاع الفم معاً وهذا يعزز فكرة أن السرطان ليس مؤلماً بحد ذاته حتى عندما يتوضع على اللسان وإنما ينشأ الألم عموماً عندما تمتد الإصابة لتبلغ النهايات العصبية المجاورة أو سمحاق العظم أو عندما تتعرض الآفة للإنتان في حين كانت الحكمة هي العرض الأكثر إزعاجاً عند مرضى سرطان الشفة حيث أنهم يعانون من شعور عدم الارتياح والذي يصفونه بأنه شعور حكة مع حرقه يتلوه استجابة المريض وتخريش الآفة ونزفها ثم انتانها في بعض الحالات، كذلك فقد كان الشكل التنبتي Exophytic (النامي للخارج) هو الأكثر مشاهدة في دراستنا مقارنة مع الشكل النقرحي علماً بأنه لم يدرج الشكل العياني للورم ضمن معطيات الدراسة الإحصائية.

البعد الأعظمي للورم (T):

أظهرت الدراسة الإحصائية أن النسبة الأكبر من مرضى المجموعة الأولى (مرضى الإصابة على الشفة السفلية) كانوا من نموذج T1 حيث بلغت نسبة هؤلاء المرضى 46.2% مقابل 23.1% لـ T2 و 19.2% لـ T3 و 11.5% لـ T4 ويمكن أن نعزي ذلك إلى سرعة كشف الآفة وسهولة تشخيصها نسبياً مما يجعل المريض يراجع في المراحل الباكرة بسبب كونها مرئية للعيان وهذا ما يحسن من إنذار سرطان الشفة بالمقارنة مع سرطانات المواقع الفموية الأخرى وتتفق ملاحظتنا مع Cawson³⁰ و

Sutton³ و Binahmed²⁴⁵ و Miloro²⁵² علماً بأنه تم انتقال الإصابة من المرحلة T1 إلى المرحلة T3 عند مريضين وذلك بسبب خطأ في التشخيص المبدئي حيث شخصت الحالة في البداية على أنها التهاب شفة ضيائي في أحد المراكز الطبية وعولجت على هذا الأساس مما دفع المريض إلى التراخي وإهمال المتابعة حتى تطورت الحالة وترافقت مع شعور خدر وألم مما استدعى المراجعة اللاحقة، أما بالنسبة للحالات المتقدمة فقد ترافقت مع إهمال واضح وكحولية مفرطة بالإضافة للتدخين . أما بالنسبة لمرضى المجموعة الثانية (إصابة اللسان) فقد كان نصف المرضى المشمولين بالدراسة من نموذج T1 ولم تدرس أي حالة من نموذج T4 ومن الجدير بالذكر أن معظم مرضى النموذجين T2 و T3 كانوا ممن توضع الإصابة عندهم على القسم الخلفي للسان الفموي مما يجعل كشف الآفة أصعب على المريض علماً بأن جميع مرضى سرطان اللسان أفادوا أثناء أخذ القصة المرضية أن شعور عدم الارتياح عند تناول البهارات والأطعمة الحارة والحامضة أو أثناء تحريك اللسان في سياق المضغ والبلع كان الباعث الأساسي على كشف الآفة علماً بأن بعضهم كان يراجع طبيب الأسنان بشكل متكرر للعلاجات الأخرى ومع ذلك فلم يكن للفحص الروتيني في سياق المعالجة أي دور في التشخيص باستثناء مريض واحد حيث أنه لم يشك من أي عرض على الإطلاق وتم اكتشاف الآفة بالصدفة وهنا نؤكد على أهمية الفحص الكامل للحفرة الفموية من قبل طبيب الأسنان قبل المعالجات السنية لما لذلك من دور في الكشف المبكر عن الآفات الفموية لاسيما تلك المتوضعة في الجزء الخلفي من الفم والذي يصعب على المريض أن يكتشفه بنفسه لاسيما آفات اللسان وقاع الفم والتي تتصف بسرعة انتقالاتها و تتفق في ذلك مع دراسة Lesto'n²⁵⁶ الذي أجرى دراسته لتحديد الوسائل التشخيصية والمساعدة من أجل الكشف عن سرطان الفم فخلصت دراسته إلى أهمية الفحص السريري المعتمد على التأمل والجس والمساعدات التشخيصية كاستخدام TB- وخزعة الفرشاة حيث أنها تشكر المعيار الذهبي في التشخيص في حين تلعب الوسائل الأخرى الشعاعية والمصلية الدور المكمل ودعا إلى ضرورة استخدامها لاسيما في آفات الجزء الخلفي من الفم حيث يلعب التشخيص المبكر دوراً كبيراً في تحسين نتائج العلاج والإنذار. لم يلاحظ وجود أي حالة من نموذج T1 في حالات أورام قاع الفم وربما يعود ذلك إلى صعوبة كشفها في المراحل المبكرة بحكم موقعها ومع ذلك فلم نأخذ بعين الاعتبار أثناء دراستنا ما يعرف بتحت الموقع Sub Site حيث أنه ربما كان من الأدق أن يصنف مرضى كل مجموعة ضمن مجموعات فرعية فعلى سبيل المثال يقسم مرضى المجموعة الأولى إلى ثلاث تحت مجموعات على الجانب الأيمن أو الأيسر أو على الخط الناصف للشفة كذلك مرضى اللسان تبعاً للوجه الظهري أو البطنى أو الجانبي للسان في الجزء الأمامي أو الخلفي منه إلخ وعلى جميع الأحوال فقد كان النموذج التصنيفي T1 هو الأكثر وجوداً في عينة البحث ككل وهنا تختلف نتائج الدراسة مع ملاحظات Miguel Anguel¹⁴⁸ في أن معظم سرطانات الفم هي من نموذج T2 ويمكن أن نرجع هذا الاختلاف لسببين هما صغر عدد أفراد العينة المدروسة عموماً لاسيما فيما يتعلق بالدراسات الوبائية

من جهة وصعوبة القياس التي واجهتنا أثناء الدراسة من جهة أخرى لاسيما عند القياسات الحدية بين نماذج التصنيف المختلفة ويزداد الأمر صعوبة عندما تقع الآفة في الجزء الخلفي للفم حيث تقل الملاءمة لإجراءات القياس على الرغم من أن استعمال ضوء الرأس قد خفف من المشكلة في بعض الأحيان.

إصابة العقد اللمفية (N):

بينت نتائج الدراسة الإحصائية أن 24% من مرضى العينة عموماً كانوا لا يعانون من انتقالات رقبية حيث كانت نسب N0 في الشفة السفلية 30.8% وفي اللسان 25% وكذلك 25% في حالات أورام قاع الفم بينما لم يكن هناك أي مريض من مرضى المجموعة الرابعة التي شملت فيها الإصابة كل من اللسان وقاع الفم معاً بدون انتقالات لمفية أما بالنسبة للمرضى الذين حصلت عندهم الانتقالات فإن معظمهم كانت الإصابة اللمفية عندهم من نموذج N2 وذلك بالنسبة لكل المجموعات المدروسة حيث كانت نسب توزع مرضى المجموعات تبعاً لذلك 53.8% في حالات أورام الشفة و 50% في حالات مرضى أورام اللسان و 62.5% بينما بلغت نسبة N1 11.5% في حالات مرضى الشفة السفلية و 25% في حالات مرضى أورام اللسان و 12.5% في حالات مرضى أورام قاع الفم، مع الأخذ بعين الاعتبار عاملين:

✓ ضرورة وضع التصنيف المرحلي لمرضى السرطانات الفموية قبل أخذ الخزعة وذلك لأن إجراءات الخزعة بحد ذاتها وندبة الشفاء قد تغير من شكل الآفة الأولية وتشوه أبعادها بالإضافة إلى الارتكاس الالتهابي أو الانتاني التالي والحاصل في العقد اللمفية الرقبية مما يتداخل مع صحة التصنيف.

✓ تم تحديد وجود الضخامة الرقبية بالاعتماد على الفحص السريري والشعاعي مع ضرورة شمول جميع العقد المتضخمة بالقياس والتصنيف حيث تعتبر جميع العقد المتضخمة عقداً انتقالية دون محاولة فصل العقد الارتكاسية الالتهابية عن العقد الانتقالية الورمية أثناء الدراسة.

تختلف نتائج دراستنا مع الوصف الذي قدمه Lee²⁵⁷ حول حصول الانتقالات اللمفية في حالات سرطان الشفة فقط في 10% من الحالات (أي أن 90% من المرضى المراجعين يكونون في حالة N0) وربما يعود هذا الاختلاف إلى عدم مراعاة مرحلة المرض أثناء وصفنا للانتقالات وكذلك عدم ذكرها أثناء تقديم Lee²⁵⁷ لوصفه كذلك فإنه من الملاحظ أن معظم مرضى سرطان قاع الفم يراجعون بانتقالات عقدية عنقية للجانبين ويعود ذلك إلى رقة نسج قاع الفم وغزارة الأوعية اللمفية في تلك المنطقة كذلك تباينت نتائجنا مع نتائج Lee حول نسبة حصول الانتقالات في سرطان اللسان حيث تبلغ نسبة الانتقالات 25-33% (أي تكون 67-75% من الحالات N0) مع احتمال وجود النفاثل الخفية

غير المجسوسة سريرياً أو المرئية شعاعياً بنسبة 20-25% ويمكن أن يعلل هذا الاختلاف بأننا قمنا بتصنيف الإصابة العقدية اللمفية بناءً على الفحص السريري والشعاعي فقط (أو ما يعرف بـ CN) حيث تم اعتبار جميع العقد المتضخمة عقداً منتقلة ولم يتم الاعتماد على ما يعرف بـ pN.

يعتبر وجود الانتقالات العقدية من نماذج الاستجابة اللمفية للإصابة الورمية ويتداخل وجودها بشكل كبير مع إنذار الإصابة وحصول النكس الموضعي ورفع معدل البقاء وذلك كما أظهرت دراسة Ravasz²⁵⁸ ورفاقه كذلك يتداخل وجود هذه الاستجابة مع نموذج العلاج الجراحي المختار من حيث ضرورة اللجوء لتجريف العنق ونوع التجريف المطلوب بالإضافة لضرورة استخدام العلاج الداعم قبل أو بعد الجراحة .

مناقشة النتائج النسيجية:

درجة تمايز الورم:

بينت الدراسة الإحصائية أن النسبة الأكبر من العينات المشمولة بالدراسة كانت من نموذج التمايز GII وذلك بالنسبة لحالات أورام الشفة وقاع الفم وحالات المجموعة الرابعة ، أما بالنسبة لحالات سرطان اللسان فقد كانت حالات GI هي الأكثر شيوعاً وهنا لم نتوصل أثناء البحث لنتائج واضحة يمكن المقارنة معها ولكن تقاربت نتائجنا مع Kademani في دراسته حيث كان النموذج GII هو الأكثر مصادفة بين أفراد عينته.

المستويات اللمفية وفقاً لموقع الإصابة:

بينت دراستنا عند تحري إصابة المستويات اللمفية المختلفة تبعاً لمجموعات المرضى المصنفين حسب موقع الإصابة أن المستوى Ib (المنطقة تحت الفك) هو المستوى الأكثر انتقالاً في حالات سرطان الشفة السفلية وهنا تختلف نتائجنا مع نتائج Cawson³⁰ الذي يعتبر أن المنطقة تحت الذقنية Ia هي الأكثر انتقالاً في حالات سرطان الشفة كذلك لا تتفق نتائج دراستنا مع نتائج دراسة أخرى أجرتها الباحثة على مجموعة ثانية من المرضى شملت 25 مريضاً كان فيها 72% من الحالات بدون إصابة رقبية لمفية ، أما بالنسبة للمجموعة التي حصلت عندها الانتقالات فقد حدثت معظمها إلى المستوى Ia وربما يرجع هذا الاختلاف إلى التباين في موقع الإصابة على الشفة السفلية ذاتها حيث ينتقل لمف الجزء المركزي من الشفة السفلية إلى المنطقة Ia بشكل رئيس خلافاً للمنطقة الجانبية والتي ينتقل لمفها إلى المستوى Ib وهذا ما كننا قد أشرنا إليه سابقاً وهو أن دراستنا غفلت عن اعتبار موضوع المواقع الفرعية للإصابة ضمن المجموعة الواحدة أو ما يعرف بتحت الموقع في حين تتقارب نتائجنا مع ملاحظات Lee²⁵⁷ والذي يعتبر أن المستوى I عموماً هو الأكثر انتقالاً في حالات LLSCC ، كذلك بينت الدراسة أن المنطقة تحت الفك والمنطقة الوداجية العلوية (Ib+II) هما الأكثر انتقالاً في

حالات سرطان اللسان وسرطانات قاع الفم وكذلك عند وجود الإصابة في اللسان وقاع الفم معاً وتتفق نتائجنا مع نتائج Lee²⁵⁷ الذي يصف انتقالات FMSCC بأنها أكثر ما تحدث إلى المستوى Ib بنسبة 64% والمستوى II وذلك بنسبة 43% أما بالنسبة للانتقالات الحاصلة من الـ OT فيصفها بأنها تحدث وبشكل شائع إلى المستويات I و II و III وبهذا تتعارض نتائجنا معه ويمكن أن يعلل هذا الاختلاف بسبب صغر عدد أفراد عينة الـ OTSCC من جهة وعدم اعتبار عامل سماكة الورم (البعد الثالث) للورم من جهة ثانية حيث توجد علاقة قوية حسب Lee²⁵⁷ و Kademani²⁴⁶ بين سماكة الورم من جهة وإمراضيته وعدوانية سلوكه وكذلك حصول الانتقالات الرقبية وانتقال الإصابة ضمن العنق من جهة ثانية.

مناقشة حالة الحواف الجراحية وحالة الحواف النسيجية وعلاقتها مع المعطيات المختلفة التي تناولتها الدراسة.

مناقشة حالة الحواف نسيجياً لدى مرضى العينة تبعاً لموقع الإصابة:

أرسلت كتلة الورم المزالة جراحياً من أجل الدراسة النسيجية وتقييم حالة الحواف نسيجياً لتحديد وجود التباين بين الحالتين ، حيث صنف الحواف بعد دراستها ضمن ثلاث مجموعات هي مجموعة الحواف السليمة وهي الحالات التي تكون فيها المسافة الفاصلة بين آخر تواجد خلوي ورمي وبين حافة القطع الجراحية ≤ 5 مم أثناء الدراسة النسيجية - وذلك بعد التثبيت بالفورمالين والتلوين بالهيماتوكسيلين أيوزين- ومجموعة الحواف القريبة وهي الحالات التي تكون فيها المسافة الفاصلة بين آخر تواجد خلوي ورمي وبين حافة القطع الجراحي أقل من 5 مم و ≤ 2 مم ومجموعة الحواف المشمولة بالإصابة وهي الحالات التي تكون فيها المسافة الفاصلة بين آخر تواجد خلوي ورمي وبين حافة القطع الجراحية أقل من 2 مم أو في حال تواجد ورمي صريح في حافة القطع المجهرية وكما ذكرنا سابقاً فإنه لا يوجد حتى الآن تعريف موحد لما يعرف بحالة الحواف حيث يعتبر البعض أن الحواف المصابة هي فقط تلك الحواف التي تشاهد فيها الخلايا الورمية ضمن حافة القطع ذاتها وأن وجود 2 مم بين آخر تواجد ورمي وبين حافة القطع يمكن اعتباره حافة سليمة وخالية من الإصابة ومع ذلك فقد أخذنا في دراستنا المعايير الأكثر تشدداً في تحديد حالة الحواف .

بينت الدراسة الإحصائية أن نسبة الحواف السليمة في العينة ككل كانت 52% توزعت كالتالي: 61.5% في حالات أورام الشفة السفلية و 62.5% في حالات أورام اللسان و 25% في حالات أورام قاع الفم و 37.5% في حالات أورام قاع الفم واللسان معاً وهنا يمكننا الاستئناس بدراسة أجراها Binahmed²⁴⁵ من أجل تحديد الأهمية السريرية لحواف القطع الجراحية الإيجابية في حالات سرطان الفم وقد أجرى دراسته على 425 مريضاً وفيها تم تقسيم الحواف إلى ثلاث مجموعات أيضاً

حيث اعتبرت الحواف مصابة عندما تكون منطقة القطع حاوية على تواجد ورمي أما عندما تكون المسافة الفاصلة بين آخر تواجد ورمي ومنطقة القطع 2 مم فإنها تعتبر قريبة وماعدا ذلك فإنها تعتبر سليمة، وبمقارنة نتائج دراستنا مع الدراسة المذكورة فقد كانت نسبة الحواف السليمة في العينة ككل 69.4% اما بالنسبة لسرطان قاع الفم فكانت نسبة الحواف السليمة 67.4% مقابل 77.5% في حالات سرطان اللسان حيث كان عدد المرضى الذين يعانون من سرطان قاع الفم 169 مريضاً مقابل 129 مريضاً لحالات سرطان اللسان وفي دراسة أخرى بلغ عدد مرضى سرطان اللسان 127 مريضاً وكانت نسبة الحواف السليمة 63.8%. أما بالنسبة للحواف غير السليمة في دراستنا (الحواف القريبة 18% والحواف المصابة 30%) فقد كانت نسبة تواجدها في العينة المدروسة كالتالي: 15.4% (قريبة) و 23.1% (مصابة) في حالات سرطان الشفة السفلية و 25% (قريبة) و 12.5% (مصابة) في حالات سرطان اللسان و 25% (قريبة) و 50% (مصابة) في حالات سرطان قاع الفم بينما بلغت نسبة الحواف المصابة في حالات سرطان اللسان وقاع الفم معاً 50% وعند مقارنة نتائجنا مع نتائج Binahmed²⁴⁵ فقد كانت نسبة الحواف القريبة في عينته 16% و 14.6% للحواف المصابة وتوزعت كالتالي: 26% (حواف قريبة) مقابل 29% (حواف مصابة) عند مرضى مجموعة سرطان قاع الفم (169 مريضاً) و 13.2% (قريبة) مقابل 9.3% (مصابة) عند مجموعة مرضى سرطان اللسان (129 مريضاً) مقابل 19.7% للحواف القريبة و 16.5% للحواف المصابة عندما كان عدد المرضى 127 مريضاً. يلاحظ مما سبق وجود اختلاف في نتائج دراستنا عن نتائج Binahmed²⁴⁵ حيث كانت معظم الحالات المدروسة والمتوزعة في قاع الفم ذات حواف سليمة بينما كانت نصف الحالات المدروسة في عينتنا ذات حواف مصابة ويمكن أن يعزى هذا الاختلاف إلى عدة عوامل أهمها اختلاف عدد أفراد العينتين حيث بلغ عدد المرضى عنده 169 مريضاً مقابل 8 مرضى مشمولين في دراستنا بالإضافة إلى اختلاف نموذج تصنيف الحواف حيث يتقلص هذا الاختلاف في النتائج عند مقارنة نموذجي تصنيف الحواف في الدراستين بالإضافة لوجود عوامل أخرى لم تشملها الدراستين كسماكة الورم والذي يمكن أن يلعب دوراً مهماً في تقدير حالة الحواف وموقعه في قاع الفم.

مناقشة تأثير جنس المريض على تكرارات حالة الحواف في العينة:

بينت النتائج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين المجموعتين ، كما تم دراسة تأثير جنس المريض على تكرار وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً ونسيجياً فتبين أنه لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث وبذلك تتقاطع نتائجنا مع نتائج دراسة Kademani²⁴⁶ والتي تبين بنتيجتها عدم وجود ارتباط بين نهج الورم - بما في ذلك حواف الورم - وبين جنس المريض.

مناقشة تأثير عمر المريض على تكرارات حالة الحواف في العينة:

بينت النتائج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين كانت لديهم الحواف سليمة ومجموعة المرضى الذين كانت لديهم الحواف قريبة ومجموع المرضى الذين كانت لديهم الحواف مصابة في عينة البحث، كذلك لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية في متوسط عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعة المرضى الذين لا يوجد لديهم تباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً ومجموعة المرضى الذين وُجد لديهم تباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في عينة البحث وبذلك تتقاطع نتائجنا مع نتائج Kademani²⁴⁶ حول عدم ارتباط نهج الورم مع عمر المريض وذلك من خلال دراسة أجراها على 233 مريضاً لتحديد العوامل الإنذارية في السرطان شائك الخلايا والتي تلعب دوراً في تحديد سلوك الورم عموماً بما في ذلك نزعة الورم لإعطاء الامتدادات الإصبعية المحيطية والتي تعجز أحياناً وسائل الفحص النسيجي المرضي التقليدية في كشفها مما يتطلب استخدام الواسمات لدراساتها.

مناقشة تأثير التدخين على تكرارات حالة الحواف في العينة:

بينت النتائج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى غير المدخنين ومجموعة المرضى المدخنين كما بينت دراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى غير المدخنين ومجموعة المرضى المدخنين أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف تبعاً لعادة التدخين وبذلك تختلف نتائجنا مع خلاصة دراسة Kruskemper⁹⁸ مع وجوب ذكر أنه لم يتم أثناء إحصاء البيانات التركيز على موضوع شدة التدخين (مدة استمرار عادة التدخين عند المريض وعدد السجائر المستهلكة يومياً).

مناقشة تأثير تناول الكحول على تكرارات حالة الحواف في العينة:

بينت النتائج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى الذين لا يتناولون الكحول ومجموعة المرضى الذين يتناولون الكحول كذلك لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعة المرضى تبعاً لعادة تناول الكحول. لم يظهر البحث وجود دراسة مشابهة يمكن مقارنة النتائج معها مع الأخذ بعين الاعتبار تداخل عادتي التدخين وتناول الكحول عادة مما قد يضلل النتائج عموماً لاسيما بوجود الفعل التآزري للعادتين على تطور الإصابة وفقاً لمعظم المراجع.

مناقشة تأثير موقع الإصابة على تكرارات حالة الحواف في العينة:

بينت النتائج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة المدروسة في عينة البحث.

أما عند دراسة دلالة الفروق بين تكرارات حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً وفقاً لموقع الإصابة فقد كانت قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 في كل من مجموعة الإصابة في اللسان ومجموعة الإصابة في أكثر من موقع (اللسان وقاع الفم معاً)، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية بين تكرارات حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً في كل من مجموعة الإصابة في اللسان ومجموعة الإصابة في أكثر من موقع، أما بالنسبة لمجموعة الإصابة في الشفة ومجموعة الإصابة في قاع الفم وبالنسبة لعينة البحث كاملة فيلاحظ أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية بين تكرارات سلامة الحواف جراحياً وتكرارات سلامة الحواف نسيجياً في كل من مجموعة الإصابة في الشفة السفلية ومجموعة الإصابة في قاع الفم على حدة وفي عينة البحث كاملة. تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة المدروسة في عينة البحث فتبين أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات موقع الإصابة المدروسة في عينة البحث وبذلك تتقاطع نتائجنا مع نتائج دراسة Kademani²⁴⁶ والتي تبين بنتيجتها عدم وجود ارتباط بين موقع الورم وسلوكه ونهجه العدوانية بما في ذلك امتداداته المحيطية. تظهر النتائج السابقة وجود تفاوت واضح في قدرة الجراح على الحصول على حواف استئصال سليمة في حالات السرطان الفموي تبعاً لموقع الإصابة وعلى الرغم من غياب الدلالة الإحصائية لهذا التباين في حالات سرطان اللسان إلا أنه يبقى من المهم جداً الخوض في تفاصيل هذا التفاوت الحاصل بين الحالة الجراحية والنسجية للحواف وربطه مع المتغيرات المختلفة وعلى جميع الأحوال يمكن إرجاع هذا التفاوت إلى عدة أمور:

- عدم دقة قياس هامش الأمان حول الآفة بسبب صعوبة الوصول المنتظم إلى محيط الورم في بعض الأحيان لاسيما عندما تكون الإصابة خلفية التوضع.
- القطع المائل على الرغم من دقة القياس وبالتالي صعوبة الحصول على هامش آمن في عمق القطع مماثل لما هو عليه الحال في السطح.
- الانكماش الحاصل في القطعة المستأصلة Shrinkage والذي يتفاوت بين عينة وأخرى وذلك تبعاً لطبيعة النسيج من جهة وعمق القطع وشموله للعضلات الواقعة تحته من جهة أخرى بالإضافة إلى الانكماش الحاصل أثناء مراحل تحضير العينة

للدراسة المجهرية والذي يمكن أن يصل إلى 40-50 % وذلك حسب دراسة Batsakis²⁵⁰ والتي خلصت إلى تأثير هذا التقصص على أبعاد الهامش النسيجي وبالتالي اختلاف تصنيف حالة الحواف وتعلق ذلك ببنية النسيج المزال وبالتالي بموقع الورم كذلك بنى على هذه الخلاصة سبب حصول النكس في عمق القطع أكثر من السطح.

- الامتدادات الاصبعية لعناصر الورم والتي يمكن أن تتناسب مع عمق الإصابة مما يستوجب ضرورة أن تؤخذ سماكة الورم بالحسبان.

مناقشة تأثير البعد الأعظمي للورم (T) على تكرارات حالة الحواف في العينة:

بيّنت النتائج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات البعد الأعظمي للورم (T) ، كما لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات البعد الأعظمي للورم المختلفة وبذلك تتقاطع نتائجنا مع نتائج دراسة Kademani²⁴⁶ التي لم يجد فيها ما يربط بين قطر الورم ونهجه فقد يكون - حسب دراسته - الورم صغيراً ومع ذلك يعطي نقائل موضعية وبعيدة باكراً وعلى العكس من ذلك فقد يكون الورم كبيراً ومع ذلك فلا تشاهد نقائله إلا متأخراً وتكون حواف استئصاله سلبية وخالية من الإصابة الورمية ، في حين تختلف نتائجنا مع Leemans.C²⁵⁹ والذين بيّنت دراستهما وجود علاقة بين قطر الورم وسلوكه ويتجسد ذلك باحتمال مرتفع لوجود إيجابية في حواف القطع بالإضافة لإعطاء النقائل الموضعية والبعيدة فعلى سبيل المثال ترتفع نسبة إعطاء النقائل من 10% في حال الأورام (T1) إلى 30% في حال (T2) وتزداد كثيراً في حال T3 و T4 .

تجدر الإشارة إلى أن 68.4% من حالات الأورام الصغيرة (T1) كانت ذات حواف سليمة مقابل فقط 14.3% من حالات حواف الأورام الكبيرة (T4) في دراستنا وإن لم يكن ذلك ذو دلالة إحصائية وربما يعزى ذلك إلى صعوبة تحقيق الهامش الآمن المثالي حول الأورام كبيرة الحجم وذلك بسبب المجاورات التشريحية عموماً وتزايد احتمال وجود بنى حيوية بالإضافة لرغبة الجراح في الحفاظ على الناحية التجميلية والوظيفية عند المريض وتداخل الاستئصال مع الترميم اللاحق للمنطقة المزالة بالإضافة لشدة الانكماش الحاصل في العينة المدروسة بالإضافة إلى العامل الأكثر أهمية وهو أننا تعاملنا في دراستنا فقط مع بعدين للورم ولم يتم التعامل مع البعد الثالث (السماكة) والذي يعتبر البعد الأكثر أهمية حسب معظم الباحثين فعلى سبيل المثال ذكر Lee²⁵⁷ وجود ارتباط واضح بين سماكة الورم وقطره الأعظمي T وعدوانية السلوك المتمثلة بوجود النقائل الخفية والنقائل السريرية وحصول الوفاة وذلك عندما تتجاوز السماكة 4 مم في حالات سرطان اللسان كذلك توجد أبحاث حالية كثيرة تعمل من أجل تطوير القدرة التشخيصية لتحري سماكة الورم عن طريق الـ US و الـ MRI وغيرها

من أجل وضع تصور مسبق لعمق الورم وبالتالي تعديل خطة العلاج واحتمال التداخل الوقائي على العنق بسبب الارتباط الواضح بين عمق الورم والنقائل الرقبية الخفية.

مناقشة تأثير إصابة العقد اللمفية على تكرارات حالة الحواف في العينة:

بينت النتائج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة إصابة العقد اللمفية (N) المدروسة، كذلك لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة إصابة العقد اللمفية (N) المدروسة في عينة البحث علماً بأنه لوحظ وجود حواف قطع إيجابية (مصابة أو قريبة) في 33.4% من الحالات التي صنفت فيها N على أنها N0 في حين ارتفعت هذه النسبة إلى 50% في حالات N1 وإلى 51.6% في حالات N2 و 100% في حالات N3 ومع ذلك فلم يكن لهذا الاختلاف دلالة احصائية وربما يعزى ذلك إلى اعتماد المعايير السريرية فقط لتقدير حالة N في حين أنه يمكن للنتائج أن تتبدل لو تم اعتماد المعايير النسيجية لتصنيف N (أي اعتماد pN) ورصد ما يعرف بالنقائل الخفية Occult Metastases وذلك ضمن العقد السلبية سريرياً

مناقشة تأثير تمايز الورم على تكرارات حالة الحواف في العينة:

بينت النتائج أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة تمايز الورم (G)، كما لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات درجة تمايز الورم (G) في عينة البحث. يعتبر موضوع علاقة درجة تمايز الورم بنهجه وسلوكه وامتداده موضوعاً جديلاً حسب Odell²⁶⁰ حيث يرى البعض وجود ارتباط بين درجة تمايز الورم ونهج خباثته في حين لا يربط البعض الآخر بينهما أبداً ولقد خلصت دراسة Kademani²⁴⁶ إلى وجود ارتباط بين سلوك الورم ودرجة تمايزه وإنذار الإصابة وسرعة تطورها وحصول النكس وكذلك نسبة البقاء عند المريض لمدة 5 سنوات ويمكن أن نعلل اتفاق نتائج دراستنا مع بعض الدراسات الأخرى واختلافها مع البعض الآخر مثل Kademani²⁴⁶ وكذلك Ravasz²⁵⁸ واللذين أظهرت دراستهما وجود علاقة بين درجة التمايز وإيجابية الحواف إلى اختلاف عدد أفراد العينة من جهة وكذلك اختلاف نموذج التصنيف المتبع في الدراسات فيما يتعلق بتمايز الورم حيث تم الاعتماد في دراستنا على تصنيف Border (Border's Classification) والذي يأخذ بعين الاعتبار تمايز الخلايا ودرجة تفرغها فقط حيث يعتبر الورم جيد التمايز (GI) عندما يكون 75-100% من الخلايا متميزة في حين يوصف على أنه متوسط التمايز (GII) عندما يكون 50-75% من الخلايا متميزاً ويصبح سيئ التمايز (GIII) عند وجود 25-50% من الخلايا متميزاً وينقلب إلى حالة ورم من الدرجة الرابعة أو لامتنع عندما

يكون 0-25% من الخلايا متمايزاً فقط ، في حين يتم الاعتماد في الدراسات الأخرى على تصانيف أخرى مثل تصنيف Anneroth - والذي يتم فيه الاعتماد على 3 معايير تعكس ملامح الورم الخلوية وهي : وجود التقرن وتعدد الأشكال الخلوية والانقسام ويعطى لكل منها قيمة من 1 إلى 4 كذلك يتم تقييم نموذج الغزو ومرحلة الغزو والارتشاح الخلوي للمفاوي ويعطى لكل منها قيمة من 1 إلى 4 أيضاً ثم تجمع النتائج فإذا كان الناتج بين 6 و 12 فإنه من GI أما من 13-18 فإنه من GII و من 19-24 فإنه من GIII - وتصنيف Bryne - وفيه يؤخذ من التصنيف السابق معيارين فقط هما عدد الانقسامات ومرحلة الغزو بينما يتم قياس المعايير الأربعة الباقية فقط في الطبقة الأكثر عمقاً من الورم وليس في جميع طبقاته (كامل السماكة) ثم تجمع النتائج فعندما يكون الناتج 4-8 فهذا يعني أن الورم GI ويصبح GII إذا كان الناتج 9-12 و GIII إذا كان الناتج بين 13 و 16- . ومن المفيد أن نذكر هنا خلاصة دراسة Yazdi والتي نقلها عنه Neena,D²⁶¹ من أجل تحديد التصنيف الأفضل لدرجة تمايز الورم والذي من شأنه أن يقدم الصورة الأوضح عن الحالة النسيجية وسلوكها العدواني وعلاقتها مع حدوث النقائل اللمفية الرقبية ، حيث خلصت هذه الدراسة إلى اعتبار تصنيف Bryne هو الأدق بالمقارنة مع تصنيف Border و Anneroth . كذلك خلصت دراسة Ravasz²⁵⁸ إلى أن الحالات سيئة التمايز وسلبية الحواف كانت أفضل إنذاراً من الحالات جيدة التمايز وموجبة الحواف .

مناقشة تأثير إصابة المستويات على تكرارات حالة الحواف في العينة:

بيّنت النتائج أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات درجة حالة الحواف نسيجياً بين مجموعات المستويات المصابة من العقد اللمفية المدروسة في عينة البحث ، كذلك فإنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً بين مجموعات المستويات المصابة و المدروسة في عينة البحث ولا عجب في تلك النتائج لاسيما أن تقدير المستوى المصاب كان تقديراً نسيجياً أي أنه شمل الحالات ذات النقائل العقدية الصريحة والنقائل الخفية حيث يعبر امتداد الورم في العنق على عدوانيته وتطور مرحلته والذي يمكن أن يفسر إيجابية حواف القطع فيما بعد الجراحة.

أخيراً فقد ذكر Kademani²⁴⁶ في دراسة أجراها في عام 2005 أن السرطان شائك الخلايا الفموي هو السبب الثامن للوفيات في الولايات المتحدة الأمريكية حيث يسجل 35000 حالة جديدة في كل عام وكذلك تسجل 8000 حالة وفاة كل سنة وأن 50% ممن يشخص لهم هذا المرض يموتون خلال 5 سنوات... مما يبرر ضرورة البحث المستمر والعمل لتعميق المعلومات العملية حول هذا المرض.



الاستنتاجات

CONCLUSION

خلصت هذه الدراسة إلى مايلي:

✓ يعتبر السرطان شائك الخلايا الفموي من السرطانات شائعة المشاهدة في سورية، فعلى الرغم من استغراق جمع العينة لمدة تزيد على ثلاث سنوات، إلا أنه - وخلال هذه المدة- تم مصادفة ما يزيد عن الـ 80 حالة ، تم قبول بعضها في العينة وتم تحويل بعضها الآخر إلى مشفى البيروني لتلقي العلاج الداعم في حين أهمل قسم آخر من المرضى المراجعة ولم نستطع إكمال التواصل معهم ، مع العلم أن مشفى جراحة الوجه والفم والفكين في كلية طب الأسنان وشعبة أمراض الأذن والأنف والحنجرة في مشفى المواساة ليسا المركزين الوحيدين لاستقبال مثل هذه الحالات ، حيث أنه كان هناك عدد لا بأس به من الحالات التي تراجع مشفى الأمراض الجلدية والزهرية ومشفى البيروني وشعبة أمراض الأذن والأنف والحنجرة في مشفى المجتهد....

✓ لوحظ أثناء دراستنا غياب ما يعرف بثقافة المراجعة الدورية لطبيب الأسنان بهدف الكشف الروتيني عن سلامة مكونات الحفرة الفموية عند غياب الأعراض الصريحة.

✓ لوحظ أثناء دراستنا وجود قصور واضح فيما يعرف بالفحص الروتيني الكامل والشامل للحفرة الفموية قبل المعالجة السنية في عدد لا بأس به من الحالات ، حيث كان من بين الحالات المدروسة حالتين من المرضى الذين يراجعون - صدفة - طبيب الأسنان في مرحلة تطور الورم وتقدم الإصابة دون أن يتم كشفها من قبل الطبيب.

✓ لوحظ أثناء دراستنا شيوع الاستخدام العشوائي للأدوية والمراهم والكريمات والمعالجات الشعبية لاسيما في حالات سرطان الشفة.

✓ لوحظ في سياق الدراسة أن التقارير المرسلة من قبل معظم اختصاصيي التشريح المرضي - خارج إطار شروط الدراسة- كانت تحمل وصفاً لحواف القطع بأنها مصابة أو سليمة فقط دون إعطاء وصفاً دقيقاً للمسافة الفاصلة بين آخر تواجد ورمي وبين حافة القطع.

✓ بينت دراستنا وجود تباين بين حالة الحواف جراحياً وحالة الحواف نسيجياً من حيث إصابتها في 48% من الحالات.

✓ بينت دراستنا أنه لا توجد علاقة ذات دلالة احصائية بين تباين حالة الحواف من جهة وبين المتغيرات الديموغرافية (عمر المريض وجنسه وعاداته كالتدخين وتناول الكحول).

✓ بينت دراستنا أنه لا توجد علاقة ذات دلالة احصائية بين تباين حالة الحواف من جهة وبين المتغيرات السريرية (موقع الورم، N،T).

✓ بينت دراستنا أنه لا توجد علاقة ذات دلالة احصائية بين تباين حالة الحواف من جهة وبين تمايز الورم نسيجياً وذلك عند اعتماد تصنيف Border لدرجة التمايز.

✓ لوحظ وجود علاقة ذات دلالة احصائية بين تباين حالة الحواف الجراحية وحالة الحواف النسيجية (الحقيقية) تبعاً للمستوى المصاب من العقد اللمفية الرقبية.

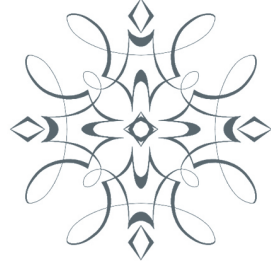


المقترحات والتوصيات

SUGGESTIONS & RECOMMENDATIONS

بعد الانتهاء من الدراسة، نعرض بعض التوضيحات والمقترحات:

- ✓ استكمال دراستنا بعد جمع عدد أكبر من الحالات - مع إمكانية الاستفادة من بيانات مرضى العينة في سياق دراسة تراجعية- وذلك في محاولة لتحقيق توزيع أفضل لأفراد العينة ضمن جميع المتغيرات الرئيسية وتصانيفها الفرعية (أي تحقق توزيعاً أفضل للعينة ضمن T1,T2,T3,T4 وكذلك (N1,N2,N3) وأيضاً (GI,GII,GIII,GIV).
- ✓ إجراء دراسات مشابهة لدراستنا من حيث محاولة تحديد سبب وجود التباين بين حالة الحواف الجراحية وحالة الحواف النسيجية بعد الأخذ بعين الاعتبار لعدة عوامل أهمها: الموقع الفرعي للآفة أو ما يعرف بتحت الموقع Sub Site وعمق الورم والغزو حول العصبي والتصنيف النسيجي للـTNM أو ما يعرف بـpTNM بالإضافة لتغيير طريقة فحص وتحري الحواف واللجوء لاستخدام الواسمات المناعية وكذلك تغيير أسلوب تصنيف درجة تمايز الورم واستخدام تصنيف Anneroth أو Bryne مثلاً.
- ✓ ضرورة التركيز على قياس المسافة الفاصلة بين آخر تواجد ورمي وبين حافة القطع من قبل المشرح المرضي وضرورة تدوين ذلك في التقرير المرسل وليس فقط الاكتفاء بوصف حافة القطع على أنها حرة أو مصابة .
- ✓ إجراء دراسات مشابهة لدراستنا مع الأخذ بعين الاعتبار بعض العوامل المتعلقة بظروف الجراحة ذاتها كأسلوب الجراحة (داخل أو خارج الفم) ونموذج قطع الفك (هامشي أو قسمي) وكذلك أسلوب عمل الجراح ذاته.
- ✓ ضرورة الأرشفة الدقيقة لجميع الحالات التي تراجع المركز العامة من خلال تصميم استبيانات خاصة ودقيقة يقوم المريض بملئها وتقوم المشفى بالاستفادة منها حتى لو لم يلتزم المريض بالمراجعة اللاحقة للمشفى مع التركيز على ضرورة تكليف أشخاص قادرين على ذلك وليس موظفين عاديين.
- ✓ ضرورة اللجوء لاستخدام ما يعرف بالخزعة المجمدة في عمليات استئصال السرطان شائك الخلايا الفموي .
- ✓ ضرورة ربط جميع المشافي الطبية والمركز الصحية التي تستقبل مثل هذا النوع من المرضى مع بعضها بشبكة معلومات تسهل إمكانية التواصل فيما بينها للحصول على المعلومات في سياق إجراء دراسات إحصائية وبائية دقيقة.



المراجع

REFERENCES

1. Avery,J and Paulin,F. Oral development and histology (3rd ed), Thieme, New York (2002). 215-17.
2. Al khayer, H and Alhafez, R. Oral histology and embryology, Damascus University, Syria (1996). 415-487.
3. Sutton DN, Brown JS, Rogers SN, Vaughan ED, Woolger JA. The prognostic implications of the surgical margin in oral squamous cell carcinoma. Int J Oral Maxillofac Surg 2003; 32:30-4.
4. Neville, B and Damm, D. Color atlas of clinical pathology (2nd ed), BC Decker Inc, London (2003). 45-70.
5. Kissan, J. Anderson's pathology (vol I), Mosby,Baltimore (1995). 513-547
6. Scully, C and Cawson , R. Medical problems in dentistry, Bath press, Somerest (1998).178-200.
7. Kumar, V and Cotran , R. Basic pathology, W.B.Saunders, philadelphia (1992).134-136.
8. Michel Langle, TP and Raoul, Y. Oncology Radiotherapique(2nd ed) , Masson, Paris (1996).117-137.
9. Hirshberg, A and Calderson, s. Update review on prevention and early diagnosis in oral cancer. Rephuat Hapeh Vehashinayim 2002; 19:38-48,89.
- 10.Ogmunsdottir ,H and Hilmarsdottir, H. Oral lichen planus has a high rate of TP 53 mutations. A study of oral mucosa in Iceland. Eur J Oral Sci 2002; 110(3): 192-8.
- 11.Cawson, R and Binnie, WH. Pathology of tumors of the oral tissues(5th ed), Churchill, Livingstone(1998).49-76.
- 12.Joseph ,PK. Oral cancer: prevention and detection . Med Princ Pract 2003; 11:32-5.
- 13.Cardesa, A and Slootweg, P. Pathology of the head and neck, Springer, Germany. (2006).6-10.
- 14.Myoung,H and Hong SP. Anti- Cancer effect of genistein in oral squamous cell carcinoma . Cancer Sci 2003; 94(20): 215-20.

- 15.Regez, J and Sciubba, J. Oral pathology (6th ed), Elsivier,USA (2012).66-132.
- 16.Bagheri, S and Bell,R. Current therapy in oral and maxillofacial surgery, Elsevier, USA (2012). 372-525.
17. Pontes,F and Carneiro,J. squamous cell carcinoma of the tongue and floor of the mouth: Analysis of survival rate and independent prognostic factors in the amazon region. J craniofac Surg 2011; 22(3): 925-30.
- 18.McGregor, G.I and Davis, N. Squamous cell carcinoma of the tongue and lower oral cavity in patients under 40 years of age, *Am J Surg* 1983; 146:88-92.
- 19.Davidson, B. Epidemiology and etiology of *Cancer*, BC Decker, Hamilton, Ontario (2001). 1-18.
20. Callery, C.D and Spiro,R.H. Changing trends in the management of squamous carcinoma of the tongue. *Am J Surg* 1984; 148:449- 454.
21. Begg,C.B and Zhang, Z.F. Methodology for evaluating the incidence of second primary cancers with application to smoking-related cancers from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) program. *Am j Epidemiol* 1995; 142:653- 665.
- 22.Scully , C and Bedy, R. Ethnicity and oral cancer. *Lancet Oncol* 2000; 1(1): 37-42.
- 23.Nagao, T and Warnakulassuriya,S.Oral precancer and the associated risk factors among industrial workers in Japan's overseas enterprises in the UK. *J Oral Pathol Med* 2003; 32: 257-264.
- 24.Goto ,M and Hasegawa,Y. Prognostic Significance of Late Cervical Metastasis and Distant Failure in Patients with Stage I and II Oral Tongue Cancers. *Oral Oncol* 2005; 41:62-69.
25. Parker, S.L and Davis, K.J. Cancer statistics by race and ethnicity. *CA Cancer J Clin* 1998;48:31-48.

26. Day, G.L and Blot ,W.J. Racial differences in risk of oral and pharyngeal cancer: alcohol, tobacco, and other determinants. *J Natl Cancer Inst* 1993; 85:465-473.
27. Negri, E and Franceschi ,S. Selected micronutrients and oral and pharyngeal cancer. *Int J Cancer* 2000; 86:122-127.
28. Talarnini, R and Vaccarella, S. Oral hygiene, dentition, sexual habits and risk of oral cancer. *Br J Cancer* 2000; 83:1238-1242.
29. Castelijns, J and van den Brekel, M.W.M. Imaging of lymphadenopathy in the neck. *Eur Radial* 2002; 12:727-738.
30. Kochaji, N. Cawson's Essentials of Oral Pathology and Oral Medicine, Bilingual Arabic Edition (8th ed), Al Kochaji, Syria (2011).
31. Chen, J.K and Eisenberg ,E. Changing trends in oral cancer in the United States, 1935 to 1985: a Connecticut study. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49:1152-1158.
32. Macfarlane, G.J and Boyle, P. Oral cancer in Scotland: changing incidence and mortality. *Br Med J* 1992; 305:1121-1123.
33. Shemen, L.J and Klotz ,J. Increase of tongue cancer in young men. *IAMA* 1984; 252:1857-1857.
34. Schantz ,S . Head and neck cancer incidence trends in young Americans, 1973- 1997, with a special analysis for tongue cancer. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128:268-274.
35. National Cancer Institute. SEER Cancer Statistics Review 1975-2006. Available at: <http://seer.cancer.gov/>. Accessed November 2008.
36. Swango, P.A. Cancers of the oral cavity and pharynx in the United States: an epidemiologic overview. *J Public Health Dent* 1996; 56:309-318.
37. Violane, K and Christin, M. Induction of angiogenic modulator fibroblast growth factor- binding protein by epidermal growth factor is mediated through both MEK/ERK and p38 signal transduction pathway. *Biol Chem* 2002; 15:802-811.

38. Macfarlane, G.J and Zheng, T. Alcohol, tobacco, diet and the risk of oral cancer: a pooled analysis of three casecontrol studies. *Eur J Cancer Part B Oral Oncol* 1995;31:181-187.
39. Fasamade, A and Kwok, E. Squamous cell carcinoma associated with khat chewing . *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2007;104: 53-55.
40. Moreno-Lopez ,L.A and Esparza-Gomez ,G. Risk of oral cancer associated with tobacco smoking, alcohol consumption and oral hygiene: a case-control study in Madrid, Spain. *Oral Oncol* 2000;36:170-174.
41. Muscat ,J.E and Richie, J.P . Gender differences in smoking and risk for oral cancer. *Cancer Res* 1996; 56:5192-5197.
42. Rodu, B. Switching to smokeless tobacco as a smoking cessation method: evidence from the 2000 National Health Interview Survey. *Harm Reduct J* 2008; 5:18.
43. White ,J and Joel ,L. The influence of clinical and demographic risk factors on the establishment of head and neck squamous cell carcinoma cell lines. *Oral Oncol* 2007; 43:710-712.
44. Franceschi, S and Barra, S. Risk factors for cancer of the tongue and the mouth. *Cancer* 1992; 70: 2227–2232.
45. Barasch, A and Morse, D. Smoking, gender and age as risk factors for site-specific intraoral squamous cell carcinoma. *Cancer* 1994; 73:509–513
46. Blott, W and Mc Laughlin, J . Smoking and drinking in relation to oral and pharyngeal cancer. *Cancer Res* 1988; 48: 3282–3287.
47. Jayant, K and Balakrishnan, V. Quantification of the role of smoking and chewing tobacco in oral, pharyngeal and oesophageal cancers. *Br J Cancer* 1977; 35: 232–235.
48. Chen, J and Eisenberg, E. Changing trends in oral cancer in the United States. *J Oral Maxillofac Surg* 1991; 49: 1152–1158.

49. Myers ,J and Elkins ,T. Squamous cell carcinoma of the tongue in young adults: increasing incidence and factors that predict treatment outcomes. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;122: 44–51.
50. Gillison ,M. Current topics in the epidemiology of oral cavity and oropharyngeal cancers. Head Neck 2007;29: 779–92.
51. McDowell ,J. An overview of epidemiology and common risk factors for oral squamous cell carcinoma. Otolaryngol Clin North Am 2006;39: 277–94.
52. Llewellyn ,C and Johnson, N. Risk factors for squamous cell carcinoma of the oral cavity in young people—a comprehensive literature review. Oral Oncol 2001; 37: 401–18.
53. Goldstein DP, Irish JC. Head and neck squamous cell carcinoma in the young patient. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2005;13:207–11.
54. Tezal ,M and Sullivan, M. Chronic periodontitis and the risk of tongue cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2007;133: 450–4.
55. Jemal ,A and Murray ,T. Cancer statistics. Cancer J Clin 2005;55(1):10–30.
56. Helal, T and Fadel, M. Immunoexpression of P53 in oral squamous cell carcinoma and oral dysplasia lesions in Yemen: Relationship to oral risk habits and prognostic factors. Oral Oncol 2012; 48: 120-124.
57. Albuquerque,R and Lopez,J. Oral tongue squamous cell carcinoma (OTSC): Alcohol and Tobacco consumption versus non – consumption . A study in a Portuguese population . Braz Dent J 2011; 22(6): 517-521.
58. Rasado,P and Lequerica- Fernandez,P. E-Cadherin and B-Catenin expression in well- differentiated and moderately – differentiated oral squamous cell carcinoma : relations with clinical variables. Bri J oral maxfac surg 2012; in press.
59. Warnakulasurya, K. A. and Acworth, P. Incompleteness of oral cancer registration in south-east England. Br J Cancer 1994; 70: 736–738.

60. La Vecchia, C and Negri, E. Dietar indicators of oral and pharyngeal cancer. *Int J Epidemiol* 1991; 20: 39–44.
61. McLaughlin, J. K and Gridley, G. Dietary factors in oral and pharyngeal cancers. *J Nat Cancer Inst* 1988; 80: 1237–1243.
62. Van Den Berg, M and Rasmussen- Conrad, E. A prospective study on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2008; 44(9): 830-837.
63. Van Den Berg, M and Rasmussen- Conrad, E. A prospective study on weight loss and energy intake in patients with head and neck cancer. *Clin Nutr* 2006; 25(5): 765-72.
64. Robert, E and Stern, D. Oral and maxillofacial pathology , Quintessence publishing co, Hong Kong(2003).
65. Frame, J. The management of oral premalignant lesions. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992; 30: 71.
66. Silverman, S and Gorsky, M. Oral leukoplakia and malignant transformation. *Cancer* 1984; 53: 563–568.
67. Zhang, L and Rosin, M. Loss of heterozygosity : a potential tool in management of oral premalignant lesions? *J Oral Med* 2001; 30: 513-20.
68. Casiglia, J and Woo, S. A comprehensive review of oral cancer. *Gen Dent* 2001; 49(1): 72-82.
69. Sakaki, T and Tamura, I. Changing expression of E and P – cadherin during rat tongue carcinogenesis induced by 4-nitroquinoline 1- oxide. *J Oral Pathol Med* 2003; 32(9): 530-7.
70. Jiang, W and Fujii, H. Accumulative increase of loss of heterozygosity from leukoplakia of the oral cavity. *Cancer* 2001; 92(9): 2349-56.
71. Koveski, G and Szende, B. Changes in Apoptosis and Mitotic Index, p53 and Ki67 expression in various types of oral leukoplakia. *Oncology* 2003; 65(4): 331-6.

- 72.Vander,W and Axell,T. Oral leukoplakia : a proposal for uniform reporting. Oral Oncol 2002;38(6):521-6.
- 73.Reibel J. Prognosis of oral pre-malignant lesions: significance of clinical, histopathological , and molecular biological characteristics. Crit Rev Oral Biol Med 2003;14(1):47-62.
- 74.Lopez,M and Aguirre,J. Gene promoter hypermethylation in oral rinses of leukoplakia patients- a diagnostic and/or prognostic tool. Eur J Cancer 2003; 39(16): 306-9.
- 75.Lodi, G and sardella,A. Interventions for treating oral leukoplakia . Cochrane Database Sys Rev 2001;(4):1829.
- 76.Lshii,L and Fujii,K. Laser surgery as a treatment for oral leukoplakia. Oral Oncology 2003;39: 759-769.
- 77.Neville, B and Damm, D. Color atlas of clinical pathology (2nd ed), BC Decker Inc, London (2003). 45-70
- 78.Bagan,J and Jimenez-soriano,Y. Malignant transformation of proliferative Verrucous leukoplakia to oral squamous cell carcinoma: A series of 55 cases. Oral Oncology 2011;47:732-735.
- 79.Bagan ,J and Scully, C. Proliferative verrucous leukoplakia: a concise update. Oral Dis 2010;16 (4):328–32.
- 80.Cabay ,R and Morton ,J. Proliferative verrucous leukoplakia and its progression to oral carcinoma: a review of the literature. J Oral Pathol Med 2007;36(5):255–61.
- 81.Poveda-Roda, R and Bagan ,J. Retinoids and proliferative verrucous leukoplakia (PVL). A preliminary study. Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2010;15(1):3–9.
- 82.Cerero-Lapiedra, R and Baladé-Martínez, D. Proliferative verrucous leukoplakia: a proposal for diagnostic criteria.Med Oral Patol Oral Cir Bucal 2010;15(6):839–45.

- 83.Meisel,P and Holtfreter,B. Association of peridontitis with the risk of oral leukoplakia. *Oral Oncology*(Online) 2012.02.22.
- 84.Gandolfo, S and Castellani, R. Proliferative verrucous leukoplakia: a potentially malignant disorder involving periodontal sites. *J Periodontol* 2009;80:274–81.
- 85.Meisel, P and Dau ,M. Association between glycemia, serum lipoproteins and the Risk of oral leukoplakia: the population-based study SHIP. *Diabetes Care* 2010;33:1230–2.
- 86.Meurman, J. Infectious and dietary risk factors of oral cancer. *Oral Oncol* 2010; 46:411–3.
- 87.Sharma, M and Bairy, I. Salivary IL-6 levels in oral leukoplakia with dysplasia and its clinical relevance to tobacco habits and periodontitis. *Clin Oral Investig* 2011;15:705–14
- 88.Ouyang, X and Xiao, W. Influence of periodontal intervention therapy on risk of cardiovascular disease. *Periodontology* 2000;2011(56):227–57.
- 89.van der Waal, I. Potentially malignant disorders of the oral and Oropharyngeal mucosa; terminology, classification and present concepts of management. *Oral Oncol* 2009;45:317–23
- 90.Ralhan ,R and Desouza,L. Discovery and verification of head-and-neck cancer biomarkers by differential protein expression analysis using iTRAQ labeling, multidimensional liquid chromatography, and tandem mass spectrometry. *Mol Cell Proteomics* 2008;7:1162–73.
- 91.Brouns,E and Bloemena,E. DNA ploidy measurement in oral leukoplakia : Different results between flow and image cytometry . *Oral Oncol* 2012; 48: 630-640.
- 92.Warnakulasuriya, S and Reibel, J. Oral epithelial dysplasia classification systems: predictive value, utility, weaknesses and scope for improvement. *J Oral Pathol Med* 2008;37(3):127–33.
- 93.Neville, B. Oral cancer and precancerous lesions. *J Clin* 2002; 52:195-215.

94. Fleskens SAJH, F and Voogd, B. Interobserver variability of laryngeal mucosal premalignant lesions: a histopathological evaluation. *Mod Pathol* 2011; 24(7): 892–8.
95. Aziz, S. Oral submucous fibrosis: case report and review of diagnosis and treatment. *J Oral Maxillofac Surg* 2008; 66: 2386–2389.
96. McCombe, D and MacGill, K. Squamous cell carcinoma of the lip: a retrospective review of the Peter MacCallum Cancer Institute experience. *ANZ J Surg* 2000; 70: 358–61.
97. Zitsch, R and Park, C. Outcome analysis for lip carcinoma. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1995; 113: 589–96.
98. Krüskemper, G and Handschel, J. Smoking affects quality of life in patients with oral squamous cell carcinomas. *Clin Oral Invest* 2011; online first, October.
99. Napier, S and Speight, P. Natural history of potentially malignant oral lesions and conditions: an overview of the literature. *J Oral Pathol Med* 2008; 37: 1–10.
100. Imaizumi, A and Yoshito, N. A potential pitfall of MRI Imaging for assessing mandibular invasion of squamous cell carcinoma in the oral cavity. *AJNR* 2006; 27: 114–122.
101. Shah, J and Gil, Z. Current concepts in management of oral cancer surgery. *Oral Oncol* 2009; 45: 394–401.
102. Thomas, L and Jones. Speech and voice outcomes in oropharyngeal cancer and evaluation of the University of Washington Quality of Life speech domain. *Clin Otolaryngol* 2009; 34: 34–42.
103. Zwahlen, R and Dannemann, C. Quality of life and psychiatric morbidity in patients successfully treated for oral cavity squamous cell cancer and their wives. *J Oral Maxillofac Surg*; 66: 1125–1132.

104. Robert Hermans. Squamous cell cancer of the neck, Cambridge university press, NewYork (2008).
105. Van der Brekel,M.W.M and Stel,H.V. Cervical lymph node metastasis: assessment of radiologic criteria. *Radiology* 1990;177: 379–384.
106. Van den Brekel,M.W.M and Castelijns,J.A. The size of lymph nodes in the neck on sonograms as a radiologic criterion for metastasis: how reliable is it? *Am J Neuroradiol* 1998;19:695–700.
107. Shiboski, C and Schmidt, B. Tongue and tonsil carcinoma:increasing trends in the U.S. population ages 20-44 years. *Cancer* 2005; 103:1843-1849.
108. Garavello, W and Spreafico, R. Oral tongue cancer in young patients: a matched analysis. *Oral Oncol* 2007; 43:894-897.
109. Goldenberg, D and Brooksby, C. Age as a determinant of outcomes for patients with oral cancer. *Oral Oncol* 2009;45:57-61.
110. Atula ,S and Grenman ,R. Cancer of the tongue in patients younger than 40 years . *Head Neck Surg* 1996; 122:1313-1319.
111. Manuel ,S and Raghavan ,S. Survival in patients under 45 years with squamous cell carcinoma of the oral tongue . *Int J Oral Maxillofac Surg* 2003;32:167-173.
112. Lim, Y and Lee, J. Perifacial lymph node metastasis in the submandibular triangle of patients with oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma with clinically node positive neck. *Laryngoscope* 2006; 116:2187-2190.
113. Lim, Y and Kim, J. Perivascular submandibular lymph node metastasis in squamous cell carcinoma of the tongue and floor of mouth. *Eur J Surg Oncol* 2004; 30:692-698
114. Andrew,F. Epidemiology, Pathogenesis, and Prevention of Head and Neck Cancer, Springer, New York (2010).
115. Frank,E. Gender and its effects on psychopathology, DC American Psychiatric Press , Washington(2000).76-89.

116. Hann,D and Baker,F. The influence of social support on depressive symptoms in cancer patients: age and gender differences. *Journal of Psychosomatic Research* 2002; 52: 279-283.
117. Gallagher, S and Allen,J. six months depression relapse rates among women treated with acupuncture. *Complementary Therapy Medicine* 2001; 9: 216-218.
118. Rouvière, H . *Lymphatic System of the Head and Neck* (2nd ed), Edwards Brothers, (1938).601-605
119. Shah,J.P and Strong,E. Surgical grand rounds: neck dissection – current status and future possibilities. *Clin Bull* 1981;11: 25–33.
120. Robbins,K.T and Clayman, G. For the American Head and Neck Society, American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. Neck dissection classification update revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 751–758.
121. Som,P.M and Curtin,H.D. Imaging-based classification for evaluation of neck metastatic adenopathy. *Am J Roentgenol* 2000; 174: 837–844.
122. Charoenrat,P and Pillai,G. Tumor thickness predicts cervical nodal metastases and survival in early oral tongue cancer. *Oral Oncol* 2003;30: 386-390.
123. Spiro, R and Strong, E. Epidermoid carcinoma of the mobile tongue, treatment by partial glossectomy alone. *Am J Surg* 1971;122:707–10.
124. Rudoltz ,M and Perkins, R. High-dose-rate brachytherapy for primary carcinomas of the oral cavity and oropharynx. *Laryngoscope* 1999;109:1967–73.
125. Vandenbrouck, C, and Sancho ,G. Elective vs. Therapeutic neck dissection in epidermoid carcinoma of the oral cavity. Results of a randomized trial. *Cancer* 1980 ;46:386–90.
126. Fakih ,A and Rao, R. Elective versus ther-apeutic neck dissection in early carcinoma of the oral tongue. *Am J Surg* 1989;158:309–13.

127. Teichgraber, J and Clairmont, A. The incidence of occult metastasis for cancer of the oral tongue and floor of the mouth: treatment rationale. Head Neck 1984 ;7 : 15–21.
128. Piedbois ,P and Mazon ,J. Stage I-II squamous cell carcinoma of the oral cavity treated by iridium-192: is elective neck dissection indicated? Radio Oncol 1991;21:100–6.
129. Lydiatt, D and Robbins ,K. Treatment of Stage I and II oral tongue cancer. Head Neck 1993;15:308–12.
130. Leborgne , F and Leborgne, J. Elective neck irradiation in the treatment of cancer of the oral tongue. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987;13:1149–53.
131. O'Brien, C and Lahr, C. Surgical treatment of early-stage carcinoma of the oral tongue- would adjuvant treatment be beneficial? Head Neck 1986;8:401–8
132. Mendelson,B and Woods, J. Neck dissection in the treatment of carcinoma of the anterior two-thirds of the tongue. Surg Gynecol Obstet 1976;143:75–80.
133. Johnson, JT and Leipzig, B . Management of T1 carcinoma of the anterior aspect of the tongue. Otolaryngol 1980; 106:249–51.
134. Yii ,NW and Patel ,S. Management of the No neck in early cancer of the oral tongue. Clin Otolaryngol 1999;24:75–9.
135. Dearnaley, D and Dardoufas, C. Interstitial irradiation for carcinoma of the tongue and floor of mouth: Royal Marsden Hospital Experience 1970–1986. Radiother Oncol 1991;21:183–92.
136. Henk, J. Treatment of oral cancer by interstitial irradiation using iridium-192. Br J Oral Maxillofac Surg 1992;30:355–9.
137. Prince, S. and Baily B.M.W. Squamous carcinoma of the tongue. Br J Oral Maxillofac Surg 1999; 37: 164-174.
138. Shah, J. P and Andersen, P. E. Evolving role of modifications in neck dissection for oral squamous carcinoma. Br J Maxillofac Surg 1995; 33: 3–8.
139. Takagi, M and Yamamoto, H. Causes of oral cancer treatment failures. Cancer 1992; 69: 1081–1086.

140. Mohit-Tabatabai , M and Sobel, H. Relation of thickness of floor of mouth stage I and II cancers to regional metastasis. Am J Surg 1986; 152:351–3 .
141. Yuen, A and Lam, K. A comparison of the prognosis significance of tumor diameter, length, width, thickness, area, volume, and clinicopathological features of oral tongue carcinoma. Am J Surg 2000; 180:139–43 .
142. Dennington,M.L and Carter,D.R. Distant metastases in head and neck epidermoid carcinoma. Laryngoscope 1980;90: 196–201.
143. Bree,R and Deurloo,E. . Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer. Laryngoscope 2000;110: 397–401.
144. Calhoun,K.H and Fulmer,P. Distant metastases from head and neck squamous cell carcinomas. Laryngoscope 1994;104: 1199–1205.
145. Kotwall,C and Sako, K. Metastatic patterns in squamous cell cancer of the head and neck. Am J Surg 1987;154: 439–442.
146. Cooke, L. D and Cooke, T. G. Flow cytometric analysis of DNA content in squamous carcinoma of the tongue: the relationship to host and tumour factors and survival. Clin Otolaryngol 1994; 19: 131–134.
147. Byers, R. M and El-Naggar, A. K. Can we detect or predict the presence of occult nodal metastases in patients with squamous carcinoma of the oral tongue? Head Neck 1998; 20: 138–144.
148. Anguel , M and Moles, G. Importance of tumour thickness measurement in prognosis of tongue cancer . Oral Oncol 2002; 38: 394-397.
149. Spiro, R and Huvos,A . Predictive value of tumor thickness in squamous carcinoma confined to the tongue and floor of the mouth. Am J Surg 1986; 152: 345–50.
150. Brown, B and Barnes, L. Prognostic factors in mobile tongue and floor of mouth carcinoma. Cancer 1989;64:1195–202.
151. Myers,J and Eckins, T. Squamous cell carcinoma of the tongue in young adults: increasing incidence and factors that predict treatment outcomes. Otolaryngol Head Neck Surg 2000;222:44–51.

152. Frierson, Jr and Cooper, PH. Prognostic factors in squamous cell carcinoma of the lower lip. *Hum Pathol* 1986;17:346–54.
153. Mishra, R and Parida ,G. Tumour thickness and relationship to locoregional failure in cancer of the buccal mucosa. *Eur J Surg Oncol* 1999;25:186–9.
154. Close, L and Burns, D. Microvascular invasion in cancer of the oral cavity and oropharynx. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1987;113:1191–5.
155. Urist, M and O'Brien, C. Squamous cell carcinoma of the buccal mucosa: analysis of prognostic factors. *Am J Surg* 1987;154:411–4.
156. Brown, J and Lowe, D. Patterns of invasion and routes of tumor entry into the mandible by oral squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2002; 24: 370-383.
157. Bernnand – Roper,M and Pring,M. Minor salivary gland squamous cell carcinoma of the lower lip demonstrating striking perineural invasion. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol* 2010; 110: 280-2.
158. Hernandez,G and Arriba,L. Rapid prognosis from oral leukoplakia to carcinoma in an immunosuppressed liver transplant recipient. *Oral Oncol* 3003; 39(1): 87-90.
159. Werning, J.W and Byers ,R. Preoperative assessment for and outcomes Of mandibular conservation surgery. *Head Neck* 2001; 23:1024-1030.
160. Mashberg, A and Morrissey ,J. B. A study of the appearance of early asymptomatic squamous cell carcinoma. *Cancer* 1973; 32: 1436–1445.
161. Pindborg, J. Oral cancer and precancer. Bristol: John Wright, 1980.
162. De Visscher, J and Schaapveld, M.Relationship of tumor thickness in punch biopsy and subsequent surgical specimens in stage I squamous cell carcinoma of the lower lip. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1999;88:141–4.
163. Gonzalez-Moles, M and Esteban, F. Importance of tumour thickness measurement in prognosis of tongue cancer . *Oral Oncol* 2002; 38:394–7.

164. Ying,M and Ahuja, A. Vascularity and grey-scale sonographic features of normal cervical lymph nodes: variations with nodal size. Clin Radiol 2001;56: 416–419.
165. Ahuja,A.T and Ying,M. A. Lymph node hilus: gray scale and power Doppler sonography of cervical nodes. J Ultrasound Med 2001;20: 987–992.
166. Lingen ,M and Kalmar ,J. Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. Oral Oncol 2008;44:10–22.
167. Ram ,S and Siar,C. Chemiluminescence as a diagnostic aid in the detection of oral cancer and potentially malignant epithelial lesions. Int J Oral Maxillofac Surg 2005;34:521–527.
168. Oh, E and Laskin, D. Efficacy of the ViziLite system in the identification of oral lesions. J Oral Maxillofac Surg 2007;65:424–426.
169. Patton, L and Epstein, J. Adjunctive techniques for oral cancer examination and lesion diagnosis: a systematic review of the literature. J Am Dent Assoc 2008;139:896–905.
170. Mashberg, A. Final evaluation of tolonium chloride rinse for screening of high-risk patients with asymptomatic squamous carcinoma. J Am Dent Assoc.1983; 106:319–323.
171. Gandolfo, S and Pentenero, M. Toluidine blue uptake in potentially malignant oral lesions in vivo: clinical and histological assessment. Oral Oncol 2006;42:89–95.
172. Zhang, L and Williams, M. Toluidine blue staining identifies high-risk primary oral premalignant lesions with poor outcome. Cancer Res 2005; 65: 8017–8021.
173. Mashberg, A. Tolonium (toluidene blue) rinse – a screening method for recognition of squamous carcinoma. Continuing study of oral cancer IV. JAMA 1981; 245: 2408–2410.
174. Petruzzi, M and Lucchese,A. Use of Lugol’s solution in oral cancer diagnosis : An overview. Oral Oncol 2010; 40: 811-813.

175. Ashrafi, H. Cancer's sweet tooth: the Janus effect of glucose metabolism in tumorigenesis. *Lancet* 2006; 367: 618–21.
176. Inoue, H and Rey, J. Lugol chromoendoscopy for oesophageal squamous cell cancer. *Endoscopy* 2001; 33:75–9.
177. Sankaranarayanan R, and Wesley, R. Test characteristics of visual inspection with 4% acetic acid (VIA) and Lugol's iodine (VILI) in cervical cancer screening in Kerala, India. *Int J Cancer* 2003;106(3):404–8.
178. Yajima, Y and Noma, H. Quantification of telomerase activity of regions unstained with iodine solution that surround oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2004 ;40(3):314–20.
179. Yokoo, K and Noma, H. Cell proliferation and tumour suppressor gene expression in iodine unstained area surrounding oral squamous cell carcinoma. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2004; 33(1):75–83.
180. Maeda, K and Suzuki, T. Colorimetric analysis of unstained lesions surrounding oral squamous cell carcinomas and oral potentially malignant disorders using iodine. *Int J Oral Maxillofac Surg* 2010;39(5):486–92.
181. Maeda, K and Yamashiro, M. Effective staining method with iodine for leukoplakia and lesions surrounding squamous cell carcinomas of the tongue assessed by colorimetric analysis. *J Med Dent Sci* 2009;56(4):123–30.
182. McMahon, J and Devine, J. Use of Lugol's iodine in the resection of oral and oropharyngeal squamous cell carcinoma. *Br J Oral Maxillofac Surg* 2010; 48(2): 84–7.
183. Kujan, O and Glenny, A. Evaluation of screening strategies for improving oral cancer mortality: a Cochrane systematic review. *J Dent Educ* 2005;69(2):255–65.
184. De Veld, D and Witjes, M. The status of in vivo autofluorescence spectroscopy and imaging for oral oncology. *Oral Oncol* 2005;41:117–131.
185. Onizawa, K and Saginoya, H. Usefulness of fluorescence photography for diagnosis of oral cancer. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1999; 28:206–210.

186. Poh ,C and Williams ,P. Direct fluorescence visualization of clinically occult high-risk oral premalignant disease using a simple hand-held device. Head Neck 2007;29:71–76.
187. Rosin, M and Guillard ,M. Visualization and other emerging technologies as change makers for oral cancer prevention. Ann N Y Acad Sci 2007;1098:167–183.
188. Zygogianni,A and Kyrgias,G. Oral squamous cell cancer: early detection and the role of alcohol and smoking. Head Neck Oncol 2011; 3:2.
189. Sharwani ,A and Jerjes . Fluorescence spectroscopy combined with 5-aminolevulinic acid-induced protoporphyrin IX fluorescence in detecting oral premalignancy. J Photochem Photobiol 2006;83:27–33.
190. Sharwani, A and Jerjes, W. Photodynamic therapy down-regulates the invasion promoting factors in human oral cancer. Arch Oral Biol 2006;51:1104–1111.
191. Rumboldt, Z and Day, T.A. Imaging of oral cavity cancer. Oral oncol 2006; 42:854-865.
192. Shaha, A.R. Preoperative evaluation of the mandible in patients with carcinoma of the floor of mouth. Head Neck 1991;13(5):398–402.
193. Weber ,A and Kaneda ,T. Cysts, tumors, and nontumorous lesions of the jaws, Mosby,Louis(2003) . 930–94.
194. Nakayama, E and Yoshiura, K. Detection of bone invasion by gingival carcinoma of the mandible: a comparison of intraoral and panoramic radiography and computed tomography. Dentomaxillofac Radiol 1999;28(6):351–6.
195. Curtin, H. Detection of perineural spread: fat suppression versus no fat suppression. Am J Neuroradiol 2004;25(1):1–3.
196. Sugimura , K and Kuroda, S. Tongue cancer treated with irradiation: assessment with MRI imaging. Clin Radiol 1992; 46: 243–247.

197. Rumboldt, Z and Al-Okaili, R. Perfusion CT for head and neck tumors: pilot study. *Am J Neuroradiol* 2005;26(5):1178–85.
198. Gandhi, D and Hoeffner, . Computed tomography perfusion of squamous cell carcinoma of the upper aerodigestive tract. Initial results. *J Comput Assist Tomogr* 2003;27(5):687–93.
199. Righi, Pand Kopecky,K. Comparison of ultrasound-fine needle aspiration and computed tomography in patients undergoing elective neck dissection. *Head Neck* 1997;19(7):604–10.
200. Kitagawa,Y and Sano,K. FDG-PET for prediction of tumor aggressiveness and response to intra-arterial chemotherapy and radiotherapy in head and neck cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2003;30: 63–71.
201. Goerres, G and Schmid, D. Impact of whole body positron emission tomography on initial staging and therapy in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Oncol* 2003;39(6):547–51.
202. Kapoor ,V and McCook, BM. Role of 18F FDG PET/CT in the treatment of head and neck cancers: principles, technique, normal distribution, and initial staging. *Am J Roentgenol* 2005;184(2):579–87.
203. Brekel, M and Leemans, C. Assessment and management of lymph node metastases in the neck in head and neck cancer patients. *Oncol/Hematol* 1996; 22: 175- 182.
204. Tiwari,A and Snow, G. false positive and false negative neck nodes. *Head Neck Surg* 1985; 8:78-82.
205. Sako,K and Pradier,R. Fallibility of palpation in the diagnosis of metastases to cervical nodes. *Surg Gynaecol Obster* 1964; 118: 989-990.
206. Curtin, H.D and Ishwaran,H. Comparison of CT and MR imaging in staging of neck metastases. *Radiology* 1998;207: 123–130.
207. Steinkamp,H.J and Cornehl, M. Cervical lymphadenopathy: ratio of long to short-axis diameter as a predictor of malignancy. *Br J Radiol* 1995; 68: 266-70.

208. King,A.D and Tse,G.M.K. Comparison of the diagnostic accuracy of CT,MR imaging and US for the detection of necrosis in metastatic neck nodes. Radiology 2004; 230: 720–726.
209. King,A.D and Tse,G.M.K. Comparison of CT and MR imaging for the detection of extranodal neoplastic spread in metastatic neck nodes. Eur J Radiol 2004; 52: 264–270.
210. Haughey,B.H and Gates,G.A. Meta-analysis of second malignant tumors in head and neck cancer: the case for an endoscopic screening protocol. Ann Otol Rhinol Laryngol 1992;101: 105–112.
211. Goerres,G.W and Schmid,D.T. Impact of whole body positron emission tomography on initial staging and therapy in patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. Oral Oncol 2003; 39: 547–551.
212. Stokkel,M.P.M and Moons,K.G.M. 18F-fluorodeoxyglucose dual-head positron emission tomography as a procedure for detecting simultaneous primary tumors in cases of head and neck. Cancer 2000;86: 2370–2377.
213. Houghton,D.J and Hughes,M.L. Role of chest CT scanning in the management of patients presenting with head and neck cancer. Head Neck 1998;20: 614–618.
214. Troell,R.J and Terris, D.J . Detection of metastases from head and neck cancers. Laryngoscope 1995;105: 247–250.
215. Leemans,C.R and Tiwari,R. Regional lymph node involvement and its significance in the development of distant metastases in head and neck carcinoma. Cancer 1993;71: 452–456.
216. Alvi,A and Johnson, J.T. Development of distant metastasis after treatment of advanced-stage head and neck cancer. Head Neck 1997;19: 500–505.
217. Schwartz,D.L and Rajendran,J. Staging of head and neck squamous cell cancer with extended-field FDG-PET. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003; 129: 1173–1178.

218. Teknos,T.n and Rosenthal,E.L. Positron emission tomography in the evaluation of stage III and IV head and neck cancer. *Head Neck* 2001; 23: 1056–1060.
219. Reiner,B and Siegel,E. The impact of routine CT of the chest on the diagnosis and management of newly diagnosed squamous cell carcinoma of the head and neck. *Am J Roentgenol* 1997;169: 667–671.
220. Brouwer, J and Senft,A . R. Screening for distant metastases in patients with head and neck cancer: is there a role for (18)FDG-PET? *Oral Oncol* 2006;42: 275–280.
221. Keyes,J.W and Chen,M.Y. FDG PET evaluation of head and neck cancer: value of imaging the thorax. *Head Neck* 2000;22: 105–110.
222. Springer, IN and Terheyden,H. Collagen crosslink excertion and staging of oral cancer. *Br J Cancer* 2003; 88: 1105-10.
223. Lydiatt, W.M and Shah ,J.P. AJCC Stage groupings for head and neck cancer: should we look at alternatives? A report of the Head and Neck Sites. *Head Neck* 2001; 23:607-612.
224. Patel, S and Shah, J. TNM staging of cancers of the head and neck: striving for uniformity among diversity. *CA Cancer J Clin* 2005;55:242-258.
225. Stel ,P.M and Morton, R.P. Singh SD: Cervical lymph node metastases: the significance of the level of the lymph node. *Clinl Oncol* 1983; 9:101-107.
226. Patel,R.S and Clark ,J.R. Effectiveness of selective neck dissection in the treatment of the clinically positive neck, *Head Neck* 2008;30:1231-1236.
227. Spiro, R.H and Alfonso, A.E. Cervical node metastasis from epidermoid carcinoma of the oral cavity and oropharynx. A critical assessment of current staging, *Am J Surg* 1974; 128:562-567.
228. Younes, R.N and Gross, J.L. Surgical treatment of lung metastases of head and neck tumors, *Am J Surg* 1997; 174:499-502.

229. Kowalski, L.P and Carvalho ,A.L. Predictive factors for distant metastasis from oral and Oropharyngeal squamous cell carcinoma, *Oral Oneal* 2005;41:534-541.
230. Krause, C and Lee, J. Carcinoma of the oral cavity. *Arch Otolaryngol* 1973;97:354–8.
231. Lee, J and Litton, W. Occult regional metastasis: carcinoma of the oral tongue. *Laryngoscope* 1972;82:1273–81.
232. Hibbert, J and Marks, N. Prognostic factors in oral squamous carcinoma and their relation to clinical staging. *Clin Otolaryngol* 1983;8:197–203.
233. Moore ,C and Flynn, M. Evaluation of size in prognosis of oral cancer. *Cancer* 1986;58:158–62.
234. Howaldt ,H and Frenz, M. Proposal for a modified T-classification for oral cancer. The DOSAK. *J Craniomaxillofac Surg* 1993;21:96–101.
235. Giacomarra ,V and Tirelli, G. Predictive factors of nodal metastases in oral cavity and oropharynx carcinomas. *Laryngoscope* 1999;109:795–9.
236. Asakage, T and Yokose, T. Tumor thickness predicts cervical metastasis in patients with stage I/II carcinoma of the tongue. *Cancer* 1998;82: 1443–8.
237. Moore,C and Kuhns ,J. Thickness as prognostic aid in upper aerodigestive tract cancer. *Arch Surg* 1986;121:1410–4.
238. Mohit-Tabatabai ,M and Sobel, H. Relation of thickness of floor of mouth stage I and II cancers to regional metastasis. *Am J Surg* 1986;152:351–3.
239. Hiratsuka, H and Miyakawa, A. Multivariate analysis of occult lymph node metastasis as a prognostic indicator for patients with squamous cell carcinoma of the oral cavity. *Cancer* 1997;80:351–6.
240. Alkureishi, L.W and Ross, G.L. Does tumor depth affect nodal upstaging in squamous cell carcinoma of the head and neck?. *Laryngoscope* 2008; 118:629-634.

241. Weiss, M.H and Harrison, L.B. Use of decision analysis in planning a management strategy for the stage NO neck. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1994; 120:699-702.
242. Bernier,J and Bentzen,SM. Altered fractionation and combined radiochemotherapy approaches: pioneering new opportunities in head and neck oncology. *Eur J Cancer* 2003; 39:560-571.
243. Hopper C. the role of photodynamic therapy in the management of oral cancer and precancer. *Oral Oncol Eur J Cancer* 1996; 32:71-72.
244. Yang,C and SF,T. In vitro growth inhibition by Indomethacin on human oral squamous cell carcinoma lines synergistically suppressed bu all- trans retinoic acid correlating to apoptosis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)* 2002;65: 600-607.
245. Binahmed A, Nason RW, Abdoh AA. The clinical significance of the positive surgical margin in oral cancer. *Oral Oncol* 2007;43:780.
246. Kademani, D and Bell ,R. Prognostic factors in intraoral squamous cell carcinoma: The influence of histologic grade. *J Oral Maxiillofac Surg* 2005;63:1599–605.
247. Sessions, D and Spector ,G. Analysis of treatment results for oral tongue cancer. *Laryngoscope* 2002;112:616–25.
248. Slootweg ,P and Hordijk ,G. Treatment failure and margin status in head and neck cancer.A critical view on the potential value of molecular pathology. *Oral Oncology* 2002;38:500–3.
249. Kurita,H and Nakanishi,Y. Impact of different surgical margin conditions on local recurrence of oral squamous cell carcinoma. *Oral Oncol* 2010; 46: 814-17.
250. Meier , JD and Oliver, DA. Surgical margin determination in head and neck oncology: Current clinical practice. The results of an International American Head and Neck Society Member Survey. *Head Neck* 2005; 27(11): 952-8.

251. Batsakis, JG. Surgical excision margins: A pathologist's perspective. *Adv Anatomic Pathol* 1999;6(3):140–8.
252. Miloro, M. Peterson's principles of oral and maxillofacial surgery (2nd ed) BC Decker Inc, London (2004).617-671.
253. Morse, DE and Psoter. Smoking and drinking in relation to oral cancer and oral epithelial dysplasia. *Cancer Causes Control* 2007; 18:919–929.
254. Dammer, R and Neiderdellmann, H. Withdrawal therapy of patients with Alcoholism and nicotine dependence with carcinomas in the area of the head and neck. *Luxury or necessity? Mund Kiefer Gesichtschir* 1998; 2:78–84.
255. Bosetti ,C and Gallus, S. Tobacco smoking, smoking cessation, and cumulative risk of upper aerodigestive tract cancers. *Am J Epidemiol* 2008; 167:468–473.
256. Lestón, J and Diz Dios,P. Diagnostic clinical aids in oral cancer. *Oral Oncol* 2010; 46: 418-422.
257. Lee, K.J. *Essential Otolaryngology Head and Neck Surgery* (9th ed), Mc Graw-Hill, USA (2008). 642- 740.
258. Ravasz ,L and Slootweg, P. The status of the resection margin as a prognostic factor in the treatment of head and neck carcinoma. *J Cranio Max Fac Surg* 1991;19:314–8.
259. Leemans ,C and Tiwari ,R. Recurrence at the primary site in head and neck cancer and the significance of neck lymph node metastasis as a prognostic factor. *Cancer* 73:187, 199.
260. Odell , E and Jani , P. The prognostic value of individual grading parameters in small lingual squamous cell carcinomas. *Cancer* 74:789, 1994.
261. Neena ,D and Siddharth ,S. Histological grading of oral cancer: A comparison of different systems and their relation to lymph node metastasis. *National Journal of Community Medicine* 2011; 21: 136-142.



الملخص باللغة العربية

مقارنة بين الحواف الجراحية و النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي

الملخص

خلفية وهدف البحث:

يعتبر السرطان شائك الخلايا (SCC) الخبثية الأكثر شيوعاً في منطقة الرأس والعنق وهو يعد حوالي 92% من الحالات،¹ ويعتبر حصول النكس الموضعي السبب الأكثر أهمية لفشل العلاج² ، لذلك إن استئصال الورم مع ترك حواف كافية من النسيج غير المصابة هو نقطة حرجية في الوقاية من حصول النكس الموضعي واتخاذ القرار فيما يتعلق بالعلاج الشعاعي بعد الجراحة.

يواجه العديد من اختصاصيي التشريح المرضي السؤال التالي: " لماذا نكست الحالة على الرغم من أنني استأصلت الورم كاملاً مع ترك حواف أمان كافية؟؟ "... توجد العديد من الاحتمالات للإجابة عن هذا السؤال ولكن يعتبر وجود التفاوت بين حالة الحواف الجراحية أو الحواف في الموضع (المقاسة أثناء العملية) والحواف النسيجية المرضية أو الحواف الحقيقية (المقاسة مجهرياً من قبل المشرح المرضي بعد الاستئصال) الاحتمال الأكثر أهمية².

بمعنى آخر يختلف تعريف ماهية الحواف غير المشمولة بالإصابة من حالة إلى أخرى وذلك تبعاً للمسافة الفاصلة بين حافة القطع وبين أقرب نقطة مصابة .

هدفت هذه الدراسة إلى تحديد اسباب التباين بين الحواف (من الناحيتين الجراحية والنسيجية المرضية) في حالات السرطان شائك الخلايا في الشفة السفلية واللسان الفموي وقاع الفم من خلال ربطه مع المعطيات الديموغرافية (العمر، الجنس، التدخين، الكحول) والمعطيات السريرية (موقع الورم، بعده الأعظمي أو ما يعرف بـT، إصابة العقد اللمفية الموضعية أو ما يعرف بـN) والمعطيات المرضية (درجة تمايز الورم أو ما يعرف بـG، وحدوث الانتقالات اللمفية الرقبية).

المواد والطرائق:

تكونت العينة من 50 مريضاً (39 ذكور ، 11 إناث) بين عامي 2008-2011، كان 37 مريضاً من المدخنين مقابل 13 مريضاً غير مدخن، 21 مريضاً كحولياً مقابل 29 غير كحولي ممن خضعوا لاستئصال جذري مدروس للسرطانات شائكة الخلايا الأولية.

تم فحص جميع المرضى سريرياً ، كما أنهم خضعوا للتقييم الشعاعي باستخدام واحد أو أكثر ممايلي: (التصوير الشعاعي البسيط، التصوير بالأمواج فوق الصوتية، التصوير الطبقي المحوري، التصوير بالرنين المغناطيسي) وذلك في مشفى المواساة/ شعبة الأشعة. تم تشخيص الإصابة بعد ذلك بإجراء خزعات تشخيصية تمت قراءتها في مشفى المواساة / شعبة النسيج والتشريح المرضي وذلك من أجل رسم خطة العلاج النهائية.

تم تصنيف جميع المرضى وفق TNM بناء على الخطوط التوجيهية الموضوعة من قبل الهيئة الأمريكية للسرطان. تم تقسيم المرضى ضمن أربع مجموعات تبعاً لموقع الورم كالتالي:

المجموعة I: (26 مريضاً) وتضم مرضى سرطان الشفة السفلية، المجموعة II: (8مرضى) وتضم مرضى سرطان اللسان، المجموعة III: (8 مرضى) وتضم مرضى سرطان قاع الفم، المجموعة IV: (8مرضى) وتضم مرضى السرطان الموضع على اللسان وقاع الفم معاً.

تم استئصال جميع الأورام الأولية بشكل جذري وبقصد الشفاء مع أخذ حواف جراحية (الحواف في الموضع) تعادل 0.5-1 سم ثم أرسلت العينات لشعبة النسيج والتشريح المرضي في مشفى المواساة لتتم قراءتها وليتم تحديد حالة الحواف (نسيجياً مرضياً).

تم تصنيف الحواف إلى ثلاث مجموعات تبعاً لحالة الحواف بعد الدراسة النسيجية كالتالي:

حواف نظيفة (حرة): وفيها تكون المسافة الفاصلة بين آخر تواجد ورمي وبين حافة القطع ≤ 5 مم.

حواف قريبة : وفيها تكون المسافة الفاصلة بين آخر تواجد ورمي وبين حافة القطع ≤ 2 مم و > 5 مم.

حواف مصابة: وفيها تكون المسافة الفاصلة بين آخر تواجد ورمي وبين حافة القطع > 2 مم.

تم جمع البيانات (عمر المريض، جنسه، التدخين، الكحول، موقع الورم، T، N، G، المستويات اللغفاوية المصابة، حالة الحواف نسيجياً، وجود التباين بين حالة الحواف جراحياً ونسيجياً) من أجل تقديمها للدراسة الإحصائية التي استخدمت التحاليل الآتية: كاي مربع، Wilcoxon، Kruskal – Wallis، Anova، Mann- Whitney-U، Mc- Nemer، T ستودنت.

النتائج:

شملت العينة على 50 مريضاً، 52% منهم لديهم سرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية و 16% منهم لديهم السرطان على اللسان الفموي و 16% منهم في قاع الفم و 16% منهم على اللسان وفي قاع الفم معاً.

كان 78% من المرضى ذكور مقابل 22% إناث ومتوسط العمر 55.6 سنة كذلك كان 74% من المرضى مدخنين و 58% منهم كانوا غير كحوليين.

توزع مرضى العينة تبعاً للمتغيرات المختلفة وموقع الورم كالتالي:

تبعاً لـ T: كان 46.2% من مرضى سرطان الشفة السفلية و 50% من مرضى سرطان اللسان الفموي T1 بينما كان 50% من مرضى سرطان قاع الفم و 37.5% من مرضى سرطان اللسان وقاع الفم معاً T2.

أما تبعاً لـ N: كان معظم المرضى في المجموعات الأربع من نمط N2.

تبعاً لـ G: كان 53.8% من مرضى سرطان الشفة السفلية و 62.5% من مرضى سرطان قاع الفم و 75% من مرضى سرطان اللسان وقاع الفم معاً من نمط GII مقابل 50% من مرضى سرطان اللسان كانوا GI.

كان المستوى Ib هو الأكثر انتقالاً في حالات سرطان الشفة أما في حالات سرطان اللسان الفموي فإن المستوى Ib والمستوى II هما الأكثر إصابة وكذلك الحال في سرطان قاع الفم وسرطان اللسان وقاع الفم معاً في حين كان المستوى Ib هو الأكثر إصابة في العينة ككل.

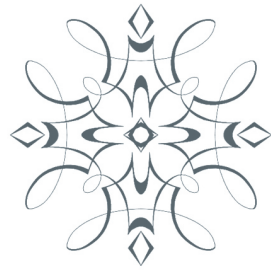
أظهرت الدراسة الإحصائية وجود فروق ذات دلالة احصائية بين حالة الحواف الجراحية وحالة الحواف النسيجية المرضية في عينة البحث كاملة (وذلك في 48% من الحالات المدروسة) بينما لم تكن هناك فروق ذات دلالة احصائية بين حالة الحواف تبعاً لموقع الورم أو تبعاً لجنس المريض أو لعمره أو للتدخين أو البعد الأعظمي للورم T أو إصابة العقد اللمفية الناحية N أو تمايز الورم G بينما كان هناك فروق دالة تبعاً للمستوى اللمفي المصاب.

الاستنتاج:

خلصت هذه الدراسة إلى وجود تباين دال احصائياً بين حالة الحواف جراحياً (والتي يفترض أن تكون حواف خالية من الإصابة دوماً حسب تخمين الجراح) وحالة الحواف نسيجياً (الحالة الحقيقية للحواف بعد الدراسة المجهرية) وذلك في عدد كبير من الحالات (48%).

لم تكن هناك علاقة احصائية بين البيانات الديموغرافية المدروسة (عمر المريض، جنسه، التدخين، الكحول) وبين حدوث التباين في حالة الحواف كما لم يكن هناك علاقة احصائية بين البيانات السريرية للمريض (موقع الورم، T، N) أو درجة تمايز الورم (نسيجياً) وحدث التباين، في حين كان هناك علاقة بين تباين حالة الحواف وإصابة المستويات اللمفية الرقبية.

على الرغم من ذلك فإنه من المهم أن نسلط الضوء على حقيقة وجود ارتباط ملاحظ بين تفاوت حالة الحواف وبين T و N و G فكلما كان الورم أكبر وإصابة العقد اللمفية أكثر و تمايز الورم أقل كلما كان احتمال وجود التباين أكبر وإن لم تكن هذه الملاحظات ذات دلالة احصائية، كذلك كان لموقع الورم أهمية كبيرة لاسيما في حالات الأورام المتوضعة في قاع الفم . ربما يتدخل في تلك النتائج عدد أفراد العينة أو نموذج توزع المرضى تبعاً للمعطيات المختلفة المشمولة بالدراسة (مثل T و N و G) يفضل استكمال الدراسة وشمول معطيات أخرى كعمق الورم ونموذج الإصابة السريرية والانتشار حول العصبي والغزو الوعائي وغيرها في محاولة لوضع بروتوكول دقيق يحدد هامش القطع الأفضل لكل حالة تبعاً لمعطياتها بهدف تقليل حدوث النكس الموضعي والانتقالات البعيدة و تحسين الإنذار ورفع معدل البقاء عند المريض.



الملخص باللغة الإنكليزية

A Comparison between Surgical and Histological Margins of Oral Squamous Cell Carcinoma

Abstract

Background & Aim of study:

Squamous cell carcinoma (SCC) is the most common malignancy of the head and neck, accounting for 92% of cases ¹. The most important reason for treatment failure is local recurrence ², so resecting the tumor with adequate margins of uninvolved tissue is a critical point in preventing of local recurrence and making the decision regarding postoperative radiotherapy ².

Many pathologists have faced the query “I took the whole tumor out with adequate margins, so why did it recur??”... There are many possibilities to answer this question but the discrepancy between surgical margins or margins in situ (measured intraoperatively) and histopathological margins or true margins (measured microscopically by the pathologist after resection) are the most important possibility ². In other words the definition of what are the uninvolved margins varies from one case to another according to the distance in between the resection margin and the closest involved point.

This study aimed to identify the causes of margins discrepancy (surgically and histopathologically) in squamous cell carcinoma of the lower lip, oral tongue, and floor of the mouth by correlating it with the demographic data (age, gender, smoking, and alcohol), clinical data (tumor location, T, N) and pathological data (G, cervical locoregional lymph metastases).

Materials & Methods:

The sample consisted of series of 50 patients (39 m, 11 F) between 2008- 2011, 37 patients were smokers against 13 non smokers, 21 alcoholic against 29 non alcoholic, who underwent planned radical resection of the primary SCCs. All patients were examined clinically, received radiographic evaluation by one or more of the following (PR, US, CT, MRI) in Al Moasat hospital, department of radiology, then they were diagnosed by diagnostic biopsies that were reviewed in Al Moasat hospital, department of histology and pathology for determination

Abstract

the final treatment plan. Clinical classification (TNM) was determined based on guidelines published by the AJCC. Patients were divided into four groups according to the tumor location as the following: group I : (26 patients) SCC of the lower lip (LL) , group II: (8 patients) SCC of the oral tongue (OT), Group III: (8 patients) SCC of the floor of mouth (FOM), group IV: (8patients) SCC of OT and FOM. All primary tumors had been resected radically with curative intention with surgical margins (margins in situ) equals to 0.5-1 c.m, then specimens were sent to the department of histology and pathology in Al Moasat hospital to be reviewed and to identify the margins status (histopathologically) . The margins were classified into three categories according to the status of the histopathological margins as following: clean (free) margins: no SCC within 5 mm, close margins: SCC within distance ≥ 2 mm and < 5 mm, Involved margins: SCC within distance < 2 mm. data (Age of patient, gender, smoking, alcohol, tumor location, T,N,G, involved cervical lymph levels, margins status histopathologically, the discrepancy between margins status surgically and pathologically) were reported to be introduced for statistical analysis using Chi-square , Wilcoxon, Kruskal- Wallis, Anova, Mann- Whitney-U, Mc Nemer, T student tests .

Results:

The sample included 50 patients, 52% of them with LLSCC, 16% with OTSCC, 16% with FMSCC, and 16% with SCC on OT and FOM. 78% of patients were males against 22% females. The mean age was 55.6 years, 74% of patients were smokers and 58% were non alcoholic.

The patients were divided according to the different variables and tumor location as the following:

According to T: 46.2% of LLSCC patients and 50% of OTSCC patients were T1, but 50% of FMSCC and 37.5% of SCC on OT and FOM were T2.

According to N: most patients in the four groups were N2 .

According to G: 53.8% of LLSCC patients, 62.5% of FMSCC, and 75% of SCC of OT and FOM were GII against 50% of OTSCC patients were GI.

Ib level was the most involved one in cases of LLSCC , (Ib+II) levels were the most involved in cases of OTSCC and FMSCC, but Ib level was the most involved in the whole sample.

Abstract

The statistical study showed statistical differences between the surgical margins status and the histopathological margins status in the whole sample (in 48% of all studied cases) , whereas there were no differences between the margins status discrepancy according to the tumor site, patient gender, patient age, smoking, T,N,G, but differences were found according to the involved lymph level.

Conclusion:

This study concluded to a significant discrepancy between surgical margins status (which must be always free according to the surgeon assessment) and the histopathological margins status (the true status microscopically) in a considerable number of cases (48 %).

There was no statistical relation between demographic data (age, gender, smoking, alcohol consumption) and margins discrepancy, and there was no significant relation between clinical data (tumor site, T, N) or tumor differentiation (histopathologically) and discrepancy whereas there was a relationship between margins discrepancy and cervical lymph levels involvement.

In spite of that it's important to focus on the truth that there was a noticed correlation between discrepancy and T,N and G , i.e the greater the tumor, the more involved lymph nodes, and the lesser tumor differentiation , the more margins discrepancy is found while this notice was not significant statistically. Tumor location had a big importance especially for tumors located in floor of mouth. These results may belong to the number of patients or patients' distribution according to variables (T, N, and G). it is preferable to continue this study with more data such as: tumor depth, pattern of clinical form, perineural spread, and vascular invasion in an attempt to create an accurate protocol to determine the best cut- margin for every case according to its circumstances in order to decrease local recurrence, distant metastases, and to improve the prognosis and to increase patients survival rate.
