



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
قسم جراحة الفم والوجه والفكين

دراسة تأثير سماكة ودرجة تمايز السرطان شائك الخلايا الفموي في نقائل العقد اللمفاوية الناحية

أطروحة مقدمة لجامعة دمشق لنيل درجة الدكتوراه في علوم طب
الأسنان اختصاص جراحة الفم والوجه والفكين

إعداد الباحث
سامر عيسى

المشرف المشارك
الأستاذ الدكتور عصام الأمين
أستاذ في قسم أمراض الأذن والأنف
والحنجرة وجراحاتها
كلية الطب البشري

إشراف
الأستاذ الدكتور عمر حشمة
أستاذ في قسم جراحة الفم
والفكين
كلية طب الأسنان

2025 -2024

بسم الله الرحمن الرحيم

﴿ قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما علّمتنا إنك أنت العليم الحكيم ﴾

صدق الله العظيم

تصريح

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

تعليمي»

الإهداء

إلى أعظم هدية وهبها الله لي ...

عائلتي العزيزة

كلمة شكر

بعد حمد الله عز وجل على فضله ونعمته بإتمام هذا البحث:

نترحم بدايةً على الأستاذ الدكتور عصام الأمين المدير السابق لمشفى المواساة الجامعي والمشرف المشارك لهذا البحث صاحب الوجه اللطيف والتعامل الراقي والذي فارقنا سريعاً بعد أن ترك سيرةً معطرةً بالوفاء فلم يبخل يوماً بأي مشورة أو جهد مطلوب للسير بهذا البحث فكم كنا نتمنى أن يشاركنا في مناقشة هذه الأطروحة نسأل الله أن يغفر له ويرحمه ويسكنه فسيح جناته.

وأتوجه أيضاً بخالص شكري وامتناني الى أستاذي الفاضل الأستاذ الدكتور عمر حشمة لتفضله بقبول الإشراف على هذا البحث، وعلى جهوده الصادقة في تذليل المصاعب والعقبات التي واجهتني، وعلى ما بذله من وقت كي يرى هذا البحث النور، فله مني كل المحبة والشكر.

وكذلك أقدم بكل معاني الشكر الى الأستاذ الدكتور خلدون درويش عميد كلية طب الأسنان للجهود العلمية والإدارية المبذولة للارتقاء بهذا الصرح العلمي الذي نحن فيه ولتفضله وبكل رحابة صدر بقبول المشاركة في تدقيق وتحكيم هذه الأطروحة فله كل المحبة والشكر.

أرحب أيضاً بضيفتنا من كلية الطب البشري الأستاذة الدكتورة أريج العساف أستاذة جراحة أورام الرأس والعنق وقاعدة القحف على تعاونها اللطيف ومساعدتها الخالصة في إنجاز حالات البحث وتفضلها بقبول المشاركة في تحكيم هذه الأطروحة، وبذلها الوقت والجهد لتدقيقها فلها مني كل الشكر والتقدير.

كما أرحب بضيفنا من قسم النسيج والتشريح المرضي في كلية طب الأسنان الأستاذ الدكتور شريف بركات ونقدّر له ما تقدّم به من توجيهات قيمة في بداية البحث وتفضله بقبول المشاركة في تحكيم هذه الأطروحة، وبذلها الوقت والجهد لتدقيقها فله مني كل الشكر والتقدير.

كذلك الشكر موصول للأستاذ الدكتور مازن زيناتي أستاذ جراحة الفم والوجه والفكين في كلية طب الأسنان الذي عرفناه في القسم معلماً معطاءً وقامةً علميةً كما نقدر له أيضاً تفضله بقبول المشاركة في تحكيم هذه الأطروحة، وبذله الوقت والجهد لتدقيقها فله مني كل الشكر والتقدير.

كما أتوجه بالشكر الى الأستاذ الدكتور مهند لفوف نائب العميد للشؤون العلمية الذي لم يدخر جهداً في دعم البحث العلمي والعمل على الارتقاء به.

وكذلك الشكر موصول لكل من أعطى وساهم واخص بالشكر الأستاذ الدكتور محمد حسان جعفر رئيس قسم جراحة الفم والفكين والاستاذ الدكتور عبد المجيد يوسفان رئيس قسم جراحة الرأس والعنق في كلية الطب البشري، وجميع الأساتذة في قسم جراحة الفم والفكين وقسم أمراض الرأس والعنق والذين لم يبخلوا يوماً بأي جهد علمي أو إداري احتجنا إليه.

والشكر الجزيل الى جميع السيدات والسادة العاملين في قسم جراحة الفم والفكين ومشفى المواساة الجامعي والموظفين العاملين في كلية طب الأسنان ومشفى المواساة لحسن تعاملهم وجميل أخلاقهم.

أتوجه أيضاً بجزيل الشكر الى زملائي طلاب الدراسات العليا وأخص بالذكر الدكتور احمد البصال والدكتور ابراهيم حمادي من قسم جراحة الفم والفكين، للمساعدة الأخوية الصادقة التي قدموها.

قائمة المحتويات

الصفحة	المحتوى
	قائمة المحتويات
	قائمة الجداول
	قائمة المخططات البيانية
	فهرس الأشكال التوضيحية
	قائمة المختصرات العلمية
1	الملخص بالعربية
3	الجزء التمهيدي
4	المقدمة
6	إشكالية البحث
7	تساؤلات البحث
8	فرضيات البحث
8	مبررات البحث
9	مسلمات البحث
9	أهمية البحث
10	الهدف من البحث
11	محدوديات البحث
12	الباب الأول: المراجعة النظرية
13	1- السرطان شائك الخلايا الفموي
14	1-1 الملامح السريرية للسرطان شائك الخلايا الفموي
14	1-2 السرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية
14	1-3 السرطان شائك الخلايا على اللسان الفموي
15	1-4 السرطان الفموي لقاع الفم
16	1-5 السرطان الفموي للمخاطية الخدية

17	6-1 السرطان شائك الخلايا بقبة الحنك
18	7-1 آلية الانتشار اللمفاوي في سرطان الحفرة الفموية وسرطان الرأس والعنق
19	2- النزح اللمفاوي في سرطان الرأس والعنق
21	1-2 مجموعات العقد اللمفية الرقبية
22	3-2 المستويات العقدية الرقبية والنزح اللمفاوي لكل للمجموعات العقدية
25	3- الفرضيات في تفسير النقائل الورمية
28	4- تقييم العقد اللمفية الرقبية
31	5- تجريف العنق أنواعه واستطباباته
32	1-5 تجريف العنق الجذري والجذري المعدل
33	2-5 تجريف العنق الانتقائي فوق الكتلامي
34	3-5 تجريف العنق الانتقائي الجانبي
35	4-5 تجريف العنق الأنتقائي الأمامي
36	3-1 السماكة الورمية كعامل إنذاري للنقائل العقدية الناحية
43	1- 4 الدرجة النسيجية للورم والنقائل العقدية الناحية
46	1- 5 خزعة العقدة الحارسة Sentinel node biopsy
49	1- 6 الدراسات السابقة حول تأثير سماكة الورم والدرجة النسيجية في النقائل العقدية
54	الباب الثاني: المواد والطرائق
55	2-1- تصميم الدراسة
55	2-2 عينة الدراسة

57	1-2-2 تحديد حجم عينة الدراسة
58	2-2-2 وصف العينة
58	1-2-2-2 مجموعات عينة الدراسة
59	3-2 مواد البحث
61	4-2 طرائق البحث
61	1-4-2 طريقة العمل في المرحلة قبل الجراحية
61	1-1-4-2 الفحص العام للمريض
61	1- الاستجواب والقصة المرضية
62	2- الفحص السريري
62	أولاً: الفحص العياني للورم
63	ثانياً: الفحص الفيزيائي
66	2-1-4-2 الفحص الشعاعي
68	1- التقييم الشعاعي للورم الأولي
68	2- التقييم الشعاعي للعقد الرقبية
70	التقييم الشعاعي للعقد الرقبية باستخدام CT
73	التقييم الشعاعي للعقد باستخدام الامواج فوق الصوتية
75	3-1-4-2 الفحوص المخبرية
76	3-5-2 الفحص النسيجي قبل العمل الجراحي
79	2-3-2 المرحلة الجراحية
82	2-2-3-2 العمل الجراحي
82	3-2-3-2 طريقة العمل الجراحي

82	4-2-3-2 تحضير المريض للعمل الجراحي
83	3-2-3-2 طريقة العمل الجراحي
84	4-2-3-2 عرض لبعض الحالات الجراحية
84	عرض عمل جراحي لاستئصال سرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية
87	عرض عمل جراحي لاستئصال ورم لسان شائك الخلايا
89	عرض عمل جراحي لاستئصال سرطان شائك الخلايا من المخاطية الخدية
91	عرض تجريف عنق فوق لامبي لدى مريضة سرطان شفة سفلية شائك الخلايا
94	3-3-2 المرحلة بعد الجراحية
94	1-3-3-2 الدراسة النسيجية لعينات العمل الجراحي
100	2-3-3-2 وضع التصنيف المرحلي (TNM) لمرضى عينة البحث
101	تحديد المرحلة T للورم
122	قياس مقدار السماكة الورمية
106	طريقة قياس السماكة الورمية
107	عرض لبعض الحالات النسيجية لقياس السماكة النسيجية
111	تحديد المرحلة N للورم
114	تحديد المرحلة M للورم
117	3-3-3-2 المتابعة
117	4-3-2 التحاليل والدراسة الإحصائية
120	الباب الثالث: النتائج والتحليل الإحصائية
121	1-3 وصف العينة

121	1-1-3 توزع مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة
122	2-2-3 توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض
122	3-2-3 توزع أعمار مرضى عينة البحث (بالسنوات) وفقاً لجنس المريض
123	4-1-3 توزع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم
124	5-1-3 توزع مرضى عينة البحث وفقاً لمجموعات السماكة الورمية
125	6-1-3 توزع مرضى عينة البحث وفقاً للدرجة النسيجية للورم
125	7-5-3 توزع مرضى العينة وفقاً لإصابة العقد بالنقائل الورمية
127	2-3 الدراسة الإحصائية التحليلية
129	1-2-3 التأكد من دقة القياس
130	2-2-3 دراسة متغير السماكة الورمية
130	1-2-2-3 دراسة تأثير جنس المريض في مقدار السماكة الورمية
131	2-2-2-3 دراسة تأثير العمر في قيم السماكة الورمية
132	3-2-2-3 دراسة العلاقة بين السماكة الورمية وعمق الغزو الورمي
133	4-2-2-3 دراسة تأثير موقع الإصابة في قيم السماكة الورمية في عينة البحث
135	5-2-2-3 دراسة العلاقة بين السماكة الورمية وحالة العقد اللمفاوية الناحية
137	6-2-2-3 دراسة حدوث النقائل العقدية في مجموعات السماكة المدروسة
139	3-2-3 دراسة متغير الدرجة النسيجية للورم
140	1-3-2-3 دراسة تأثير الجنس على الدرجة النسيجية للورم في العينة
141	2-3-3-3 دراسة تأثير عمر المريض في الدرجة النسيجية للورم
142	3-3-2-3 دراسة تأثير موقع الإصابة على الدرجة النسيجية للورم في العينة

144	4-3-2-3 العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم والسماكة الورمية في العينة
145	5-3-2-3 العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم وحدوث النقائل الناحية
147	4-2-3 دراسة متغير القطر الورمي
148	1-4-2-3 دراسة تأثير الجنس على قطر الورم في عينة البحث
149	2-4-2-3 دراسة العلاقة بين قطر الورم وموقع الإصابة في عينة البحث
154	3-4-2-3 دراسة العلاقة بين قطر الورم وحدوث النقائل العقدية الناحية
155	4-4-2-3 دراسة العلاقة بين قطر الورم وسماكة الورم
157	5-4-2-3 دراسة العلاقة بين قطر الورم والدرجة النسيجية
159	5-2-3 دراسة متغير حدوث النقائل العقدية الناحية في عينة البحث
159	1-5-2-3 دراسة تأثير جنس المريض في حدوث النقائل العقدية
160	2-5-2-3 دراسة تأثير العمر على حدوث النقائل العقدية الناحية
162	3-5-2-3 دراسة تأثير موقع الإصابة على حدوث النقائل العقدية الناحية
163	4-5-2-3 العلاقة بين المرحلة الورمية (TNM) وحدوث النقائل الناحية
163	5-5-2-3 دراسة العلاقة بين السماكة الورمية ونقائل العقد اللمفاوية الناحية
163	6-5-2-3 دراسة العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم ونقائل العقد الناحية
164	الباب الرابع: المناقشة
171	1- مناقشة متغير السماكة الورمية في عينة البحث
171	1-1 مناقشة تأثير موقع الإصابة على قيم السماكة الورمية
172	2-1 مناقشة تأثير العمر والجنس في قيم السماكة الورمية في عينة البحث
173	3-1 مناقشة العلاقة بين السماكة الورمية ونقائل العقد اللمفاوية
174	4-1 مناقشة حدوث النقائل العقدية في مجموعات السماكة المدروسة
176	2- مناقشة متغير الدرجة النسيجية للورم

176	1-2 مناقشة تأثير العمر والجنس في الدرجة النسيجية للورم
177	2-2 مناقشة تأثير موقع الإصابة على الدرجة النسيجية للورم
177	3-2 مناقشة العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم والنقائل العقدية الناحية
179	4-2 مناقشة العلاقة بين الدرجة النسيجية والسماكة الورمية في عينة البحث
180	3- مناقشة متغير قطر الورم في عينة البحث
181	1-3 مناقشة العلاقة بين قطر الورم وموقع الإصابة في عينة البحث
181	2-3 مناقشة العلاقة بين قطر الورم والنقائل الناحية في عينة البحث
182	3-3 مناقشة العلاقة بين قطر الورم والسماكة الورمية في عينة البحث
183	4-3 مناقشة العلاقة بين قطر الورم والدرجة النسيجية في عينة البحث
183	5- مناقشة حدوث النقائل العقدية الناحية في عينة البحث
183	1-5 مناقشة تأثير موقع الإصابة في حدوث النقائل العقدية الناحية في عينة البحث
183	2-5 مناقشة تأثير عمر المريض في حدوث النقائل العقدية الناحية
184	3-5 مناقشة تأثير جنس المريض في حدوث النقائل العقدية الناحية
184	4-5 مناقشة تأثير السماكة الورمية في حدوث النقائل العقدية الناحية
184	5-5 مناقشة تأثير الدرجة النسيجية للورم في حدوث النقائل العقدية الناحية
185	الاستنتاجات
187	المقترحات والتوصيات
190	قائمة المراجع
	الملخص بالإنكليزية

قائمة الجداول

رقم الصفحة	العنوان	رقم الجدول
29	حدود المستويات الرقبية والمناطق التشريحية التي تنزح إليها	1
104	التصنيف السابع للورم الأولي	2
105	التصنيف الثامن للورم الأولي	3
112	التصنيف السابع للنقائل العنقية	4
112	التصنيف الثامن للنقائل العنقية	5
115	التصنيف للنقائل البعيدة	6
115	التصنيف المرحلي TNM للسرطان شائك الخلايا الفموي OSCC	7
121	توزع مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة	8
122	توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض وموقع الإصابة	9
123	الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجنس المريض	10
123	توزع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم	11
124	توزع مرضى عينة البحث وفقاً لمجموعات السماكة الورمية المدروسة	12
125	توزع مرضى عينة البحث وفقاً للدرجة النسيجية للورم	13
125	توزع مرضى عينة البحث وفقاً لحالة العقد اللاحية وتبعاً لموقع الإصابة	14
129	نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المترابطة لدراسة دلالة الفروق بين متوسطي كل من المتغيرات المقاسة في كل من القراءة الأولى والقراءة الثانية في عينة البحث.	15
130	يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم السماكة الورمية (بالمليمتر) في عينة البحث وفقاً لجنس المريض.	16
131	نتائج اختبار ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الاناث في عينة البحث	17
132	نتائج حساب قيم معامل الارتباط بيرسون لدراسة طبيعة العلاقة بين قيم عمر المريض (بالسنوات) وقيم السماكة الورمية (بالملم) في عينة البحث	18
132	نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المترابطة لدراسة دلالة الفروق بين متوسطي كل من المتغيرين المقاسين (سماكة الورم/ عمق الغزو الورمي) في عينة البحث	19
133	يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم السماكة الورمية في عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة	20

21	نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعات مواقع الإصابة في عينة البحث	134
22	يبين عدد المرضى ومتوسط قيم السماكة الورمية لكل من حالي العقد (الإيجابية والسلبية) وذلك وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث	135
23	نتائج اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعتي المرضى وفقاً لحالة العقد (إيجابية- سلبية) في عينة البحث	136
24	نتائج مراقبة حالة العقد اللمفاوية الناحية والنسب المئوية للإصابة في كل من مجموعات السماكة الورمية الثلاث المدروسة في عينة البحث	137
25	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات السماكة الورمية الثلاث المدروسة في عينة البحث	138
26	يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض والدرجة النسيجية للورم	139
27	نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الدرجة النسيجية بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث	140
28	المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم عمر المريض (بالسنوات) وفقاً للدرجة النسيجية في عينة البحث	141
29	نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعات الدرجة النسيجية الثلاث في عينة البحث	142
30	نتائج مراقبة تكرارات الدرجة النسيجية والنسب المئوية في كل من مجموعات مواقع الإصابة المدروسة في عينة البحث	142
31	عدد المرضى ومتوسط الرتب لتكرارات الدرجة النسيجية ضمن مجموعات مواقع الإصابة المدروسة في عينة البحث	143
32	نتائج اختبار Kruskal Wills لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات الدرجة النسيجية بين مجموعات مواقع الإصابة المدروسة في عينة البحث	143
33	المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم السماكة الورمية (بالملم) في عينة البحث وفقاً للدرجة النسيجية	147
34	نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعات الدرجة النسيجية الثلاث في عينة البحث	148
35	نتائج مراقبة حالات الإصابة بالنقائل العقدية وفقاً للدرجة النسيجية للورم في عينة البحث	148
36	نتائج مراقبة حالات الإصابة بالنقائل العقدية في مجموعات الدرجة النسيجية للورم وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث	149

37	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقايل العقدية بين مجموعات الدرجات النسيجية للورم في عينة البحث.	149
38	يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لمتغير قطر الورم وموقع الإصابة	150
39	يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض وقطر الورم	151
40	متوسطات الرتب لمجموعتي قطر الورم وفقاً لجنس المريض في عينة البحث	152
41	نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات قطر الورم (TD) بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث	152
42	توزع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم وموقع الإصابة	153
43	نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات قطر الورم (TD) بين مجموعات مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث	153
44	نتائج مراقبة حدوث النقايل العقدية في مجموعتي القطر الورمي وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث	153
45	اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقايل العقدية بين مجموعتي القطر الورمي في عينة البحث	154
46	المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم السماكة الورمية (بالملم) في عينة البحث وذلك وفقاً لقطر الورم وموقع الإصابة.	155
47	نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعتي القطر الورمي (TD1, TD2) في عينة البحث	156
48	تكرارات الدرجة النسيجية في مجموعتي القطر الورمي (TD1, TD2) في عينة البحث	157
49	متوسطات الرتب للدرجة النسيجية للورم في مجموعتي القطر الورمي (TD1, TD2) في عينة البحث.	158
50	نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الدرجة النسيجية للورم (TD) بين مجموعتي القطر الورمي (TD1, TD2) المرضى الذكور في عينة البحث	158
51	نتائج مراقبة حالة العقد الناحية وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث	159
52	نتائج مراقبة حدوث النقايل العقدية الناحية في عينة البحث وفقاً لجنس المريض	159
53	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقايل العقدية بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث	160
54	عدد المرضى والحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط والانحراف المعياري للعمر في كل من مجموعتي العقد الناحية (الإيجابية والسلبية) في عينة البحث	161

161	نتائج اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعتي المرضى العقد (إيجابية- سلبية) في عينة البحث	55
162	نتائج مراقبة حدوث النقائل العقدية في مجموعات مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث	56
162	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات مواقع الإصابة في عينة البحث	57
163	نتائج مراقبة حالات الإصابة بالنقائل العقدية في مجموعات المرحلة الورمية (الأولى , الثانية, الثالثة) في عينة البحث	58
164	نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات المرحلة الورمية TNM في عينة البحث	59
164	عدد المرضى ومتوسط قيم عمق الغزو الورمي لكل من حالي العقد (الإيجابية والسلبية) في جميع مواقع الإصابة في عينة البحث	60
165	نتائج اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمق الغزو الورمي (بالملم) بين مجموعتي المرضى وفقا لحالة العقد (إيجابية- سلبية) في عينة البحث	61

قائمة الرسوم والمخططات البيانية

رقم المخطط	العنوان	رقم الصفحة
1	توزع مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة	124
2	النسبة المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقً لجنس المريض وموقع الإصابة	125
3	المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجنس المريض	126
4	النسبة المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم	127
5	النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لمجموعات السماكة	127
6	النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً للدرجة النسيجية للورم	128
7	النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لحالة العقد الناحية وموقع الإصابة	129
8	النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة وحالة العقد	130
9	المتوسط الحسابي لقيم السماكة الورمية في عينة البحث وفقاً لجنس المريض	134
10	متوسط قيم السماكة الورمية في مجموعات مواقع الإصابة في عينة البحث	137
11	النسب المئوية لحالتي العقد (N-/N+) تبعاً لموقع الإصابة في عينة البحث	139
12	متوسط قيم السماكة الورمية وفقاً لحالة العقد (مصابة, غير مصابة) وموقع الإصابة في عينة البحث	139
13	النسب المئوية للإصابة العقدية ضمن مجموعات السماكة المدروسة في عينة البحث	140
14	توزع المرضى الذكور والإناث في مجموعات الدرجة النسيجية في عينة البحث	143
15	متوسط أعمار المرضى في مجموعات الدرجة النسيجية الثلاث في عينة البحث	144
16	النسب المئوية لتوزع الدرجات النسيجية ضمن مجموعات مواقع الإصابة المدروسة في عينة البحث	146

17	متوسط قيم السماكة الورمية في مجموعات السماكة الورمية في عينة البحث	164
18	عدد حالات الإصابة بالنقائل العقدية ضمن مجموعات الدرجة النسيجية وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث	149
19	النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم وموقع الإصابة	150
20	النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم وجنس المريض	151
21	توزع مرضى عينة البحث حسب موقع الإصابة وقطر الورم	153
22	النسب المئوية لتوزع النقائل العقدية في عينة البحث وفقاً لقطر الورم وموقع الإصابة	155
23	متوسط قيم السماكة الورمية في مجموعات قطر الورم (TD1,TD2) في عينة البحث	156
24	تكرارات القطر الورمي في مجموعات الدرجة النسيجية الثلاث في عينة البحث	158
25	متوسط قيم عمر المريض وفقاً لحالتي العقد (مصابة, غير مصابة) في عينة البحث	161
26	النسب المئوية للإصابة بالنقائل العقدية وفقاً للمرحلة الورمية TNM	165
27	متوسط قيم الغزو الورمي وفقاً لحالة العقد (مصابة, غير مصابة) في جميع مواقع الإصابة عينة البحث	165

قائمة الأشكال التوضيحية والصور الضوئية

رقم الصفحة	العنوان	رقم الصورة
22	يوضح مجموعات العقد اللمفية للعنق والنزح اللمفاوي الوارد إليها	1
25	يوضح المستويات العنقية للعقد اللمفية الرقبية	2
27	رسم تخطيطي يبين مراحل الاستعمار البعيد للخلايا الورمية الخبيثة	3
33	شكل ترسمي يوضح امتداد تجريف العنق الجذري والجذري المعدّل	4
34	شكل ترسمي يوضح امتداد تجريف العنق فوق اللامي (فوق الكتفية اللامية)	5
34	شكل ترسمي يوضح امتداد تجريف العنق الجانبي	6
35	شكل ترسمي يوضح امتداد تجريف العنق الأمامي الجانبي	7
36	شكل ترسمي يبيّن طريقة قياس مقدار السماكة الورمية (TT) وعمق الغزو (DOI) في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي (التفريقي والخارجي النمو)	8
37	ترسيم تخطيطي يبين طريقة قياس مقدار السماكة الورمية (TT) وعمق الغزو (DOI) في حالات الـ OSCC	9
42	يوضح طريقة قياس سماكة سرطان شائك الخلايا على المخاطية الخديّة باستخدام المرنان المغناطيسي	10
48	التصوير الومضاني في حالة سرطان قاع فم يُظهر إعادة التشكيل متعدد المستويات لـ SPECT/CT	11
59	جهاز التنظير التنفسي العلوي بالألياف البصرية	12
60	مواد التلوين النسيجي هيماتوكسيلين أيوزين	13
60	المجهر الضوئي المستخدم في الدراسة النسيجية للعينات الجراحية	14

62	سرطان شائك الخلايا على المثلث خلف الرحوي	15
63	الفحص الفيزيائي لمريض مع سرطان شائك الخلايا على المنطقة الخلفية من اللسان الفموي بشكل آفة فرط تصنعية بيضاء تطوّرت الى تقرحية	16
64	قياس القطر السريري (cTD) لورم شائك الخلايا على الشفة السفلية باستخدام مسطرة ميلمتريّة	17
66	جزء من بطاقة مشاهدة الأورام الخاصّة بقسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة وهو يتضمن شرح للفحوص السريرية المُجرّاة للمريض	18
76	الدراسة النسيجية قبل الجراحية لأحد مرضى العينة المشتبه إصابته مبدئياً بـ SCC لسان	19
79	حالة سرطان شائك خلايا فموي على اللسان (A) صورة CT تبين اشتباه وجود نقائل عظمية بعيدة في عظم العجز (B) تمّ إجراء ومضان عظام موسوم بالتكنيتيوم 99 للمريضة والذي أكدّ وجود النقائل العظمية في عظم العجز	21
80	بعض الفحوص الدموية المُجرّاة للمريض ضمن الدراسة المخبرية قبل العمل الجراحي (CBC-تحاليل هرمونية)	22
80	دراسة قلب بالأموّاج فوق الصوتية في سياق الاستشارة القلبية المُجرّاة كجزء من تحضير المريض للعمل الجراحي	23
82	الموافقة الخطية للمريض على الخضوع للعمل الجراحي في مشفى المواساة الجامعي	24
84	تخطيط بأزرق الميثلن لمنطقة الاستئصال الجراحي مع هوامش 1 سم	25
85	الشفة السفلية بعد اجراء استئصال الورم عن طريق إجراء قطع يشمل كامل طبقات الشفة السفلية وبهوامش 1 سم من جميع جوانب الورم	26
85	ترميم للضياع المادي في منطقة الاستئصال عن طريق تقريب شرائح جانبية وفق طريقة Karapanzic	27
85	خياطة تمهيدية أولية للشرائح المقربة	28

29	الخيطة النهائية تظهر ترميم الضياع المادي الحاصل دون توتر للشرائح المقربة	86
30	الحالة بعد أسبوعين عند فك الغرز الجراحية	86
31	حالة سرطان شائك خلايا على جانب اللسان	87
32	عملية قطع نصف اللسان المصاب (استئصال لسان جزئي) وتسليخه عن المجاورات	88
33	إتمام استئصال نصف اللسان المصاب والخيطة النهائية	88
34	الجزء المستأصل من اللسان قبل وضعه في المحلول المثبت	89
35	حالة سرطان شائك الخلايا على المخاطية الخدية	89
36	استئصال الورم مع هامش أمان 1.5 سم	90
37	تطعيم منطقة الاستئصال بطعم جلدي كامل السماكة	90
38	الشق الجراحي للجلد يبتعد عن حافة الفك السفلي 1.5 - 2 سم	91
39	رفع وتسليخ العضلة الجذلية للعنق مع النسيج المغطى لها وكشف منطقة الغدة تحت الفك مع الجزء العلوي من القنرائية	91
40	إزالة الغدة تحت الفك مع مجموعة العقد اللمفية المرتبطة بها بعد تكشف وتأمين العصب تحت اللسان	92
41	وضع المفجر والإغلاق النهائي لجرح تحريف العنق بغرزات سلكية	92
42	جزء من بطاقة المشاهدة الخاصة بمرضى الأورام يتضمن طريقة العمل الجراحي والتوصيات ما بعد الجراحة	93
43	الدراسة التشريحية للأمراضية لعينات العمل الجراحي (استئصال الورم الأولي - تجريف عنق)	97
44	ترسيم تخطيطي يبين طريقة أخذ قياسات عمق الغزو الورمي (DOI) والسماكة الورمية (TT) وذلك في حالتي الأورام الخارجية النمو والأورام النقرحية من السرطان الفموي	102

106	ترسيم نخطيطي للمرحلة T	45
107	طريقة قياس السماكة الورمية لسرطان الفم حسب الرابطة الأمريكية للسرطان (AJCC) وذلك في حالات (a) الأورام الخارجية النمو (b) (Exophytic) الأورام التقرحية (Ulcerative) (c) الأورام الداخلية النمو (Endophytic)	46
108	يبين رسم الخط المرجعي (الخط الأحمر) وهو الخط المار من الغشاء القاعدي للمخاطية السليمة المجاورة للآفة	47
108	رسم الخط الممثل لأعمق تواجد للخلايا الورمية (الخط الأخضر) وهو خط مار بأعمق نقطة تواجد للخلايا الورمية وموازي للخط المرجعي المرسوم مسبقاً	48
109	طريقة قياس قيمة السماكة الورمية (قياس الخط الأزرق) وهو القياس من النقطة الأكثر بروزاً للكتلة الورمية الى أعمق تواجد للخلايا الورمية (الخط الأخضر) وفق محور عمودي على الخط المرجعي الأساسي	49
109	قياس السماكة الورمية (TT) من النقطة الأكثر بروزاً من سطح الورم الى أعمق تواجد للخلايا الورمية	50
109	قياس السماكة الورمية (TT) لحالة سرطان لسان شائك الخلايا وذلك من النقطة الأكثر بروزاً من سطح الورم الى أعمق تواجد للخلايا الورمية	51
113	ترسيم تخطيطي يبين المرحلة N للعنق من تصنيف TNM للسرطان شائك الخلايا الفموي	52

قائمة المختصرات العلمية الواردة في البحث

السرطان شائك الخلايا Squamous Cell Carcinoma	SCC
السرطان شائك الخلايا الفموي Oral Squamous Cell Carcinoma	OSCC
السرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية Lower Lip Squamous Cell Carcinoma	LLSCC
السرطان شائك الخلايا على اللسان الفموي Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma	OTSCC
تجريف العنق Neck Dissection	ND
تجريف العنق الاختياري Elective Neck Dissection	END
تجريف العنق الانتقائي Selective Neck Dissection	SND
معدل البقاء الكلي Overall Survival	OS
معدل البقاء الخالي من المرض Disease Free Survival	DFS
التصوير بالأمواج فوق الصوتية Ultra Sonography	US
التصوير المقطعي المحوسب Computed Tomography	CT
خزعة الابرة الدقيقة Fine Needle Aspiration	FNA

المرنان المغناطيسي Magnetic Resonance Imaging	MRI
التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني Positron Emission tomography- SCAN	PET- SCAN
عمق الغزو Depth of Invasion	DOI
السماكة الورمية Tumor Thickness	TT
خزعة العقدة الحارسة Sentinel Node Biopsy	SNB
التصوير المقطعي ذو الإصدار الفوتوني الوحيد Single Foton Emission Computed Tomography	SPECT-CT

الملخص

خلفية وهدف البحث:

تلعب السماكة والدرجة النسيجية للورم دوراً هاماً في سير وإنذار الأورام الخبيثة عموماً والسرطان شائك الخلايا الفموي خصوصاً حيث تترافق الأورام ذات السماكة الأكبر والأقل تمايزاً مع نسب أعلى من النقائل العقدية الناحية وبالتالي فهي تترافق مع إنذار أسوأ من غيرها من الأورام.

هدف البحث: هدف هذا البحث الى دراسة العلاقة بين السماكة الورمية (TT) والدرجة النسيجية للورم (بوردر) (TG) من جهة مع الإصابة بالنقائل العقدية الناحية (N) من جهة أخرى لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر وتقييم دور هذين العاملين كعاملين إنذاريين في سير وتطور المرض بصورة عامة وكعاملين مؤثرين في خطة المعالجة المقترحة بصورة خاص.

المواد والطرائق: شملت عينة البحث 41 مريضاً (25 ذكر، 16 إناث) تمّ نسيجياً تأكيد إصابتهم بالسرطان الفموي شائك الخلايا الفموي التقليدي المبكر ($<4\text{cm}$, N0)، خضع جميع المرضى الى عمل جراحي لاستئصال الورم الأولي مع تجريف عنق مرافق مع فترة مراقبة شعاعية ونسجية لمدة عامين بعد العمل الجراحي الأولي. تمّ قياس السماكة الورمية وتحديد الدرجة النسيجية للورم (Border) من خلال الدراسة التشريحية المرضية المجرأة على الخزعة الاستئصالية للورم الأولي، كما تمّ تقييم حالة العقد اللمفاوية الناحية من حيث الإصابة بالنقائل الورمية عن طريق الدراسة الشعاعية والنسجية المجرأة على عينات تجريف العنق بالإضافة الى المعلومات الشعاعية والنسجية المستخلصة خلال فترة المتابعة. تمّ تقسيم مرضى عينة البحث إلى 3 مجموعات بالنسبة لسماكة الورم (TT): $\geq 4\text{mm}$ ، 4 — 8 مم، $< 8\text{mm}$ (8 — 16 مم)، وإلى ثلاث مجموعات فيما خص الدرجة النسيجية: درجة 1 - درجة 2 - درجة 3، وإلى مجموعتين فيما خص الإصابة بالنقائل العقدية الناحية: مجموعة المرضى إيجابيين النقائل العقدية (N+)، مجموعة المرضى سلبيين النقائل العقدية (N0).

النتائج: حدثت النقائل العقدية الناحية لدى 25 مريض أي بنسبة 60.9% من عينة الدراسة، وكانت نسب النقائل في مجموعات السماكة الورمية المدروسة كما يلي: 10% في مجموعة السماكة $\geq 4\text{mm}$ ، و 58.33% في مجموعة السماكة 4 — 8 مم، و 89.47% في مجموعة السماكة $< 8\text{mm}$ وبفرق دال احصائياً ($P=0.012$)، بالنسبة لمجموعات الدرجة النسيجية المدروسة فقد حدثت النقائل العقدية بنسبة 41.17% في مجموعة الدرجة النسيجية الأولى، و 71.42% في مجموعة الدرجة الثانية، و 80% في مجموعة الدرجة الثالثة كان متوسط سماكة الورم لدى مجموعة المرضى سلبيين النقائل العقدية (5.31 مم) أقل من مثيله لدى مجموعة المرضى إيجابيين النقائل العقدية (10.56 مم) وبفرق دال احصائياً عند مستوى ثقة 95%.

الاستنتاجات: تبين وجود ارتباط بين سماكة السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر مع حدوث نقائل العقد اللمفاوية الناحية, حيث ترافقت الأورام الأكبر سماكة مع نسب أعلى من النقائل العقدية الناحية, كما تبين حدوث نسبة حرجة من النقائل العنقية ($<20\%$) لدى مرضى الاورام ذات السماكة اكبر من 4 مم, وتبين وجود ارتباط ضعيف ومحدود بين الدرجة النسيجية (Border) للسرطان شائك الخلايا الفموي المبكر مع نقائل العقد اللمفاوية الناحية, إنَّ النتائج السابقة تجعل من تجريف أو تشيع العنق الوقائي إجراءً مستطباً لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر ذو السماكة الأكبر من 4 مم.

الكلمات المفتاحية: السرطان شائك الخلايا الفموي - السماكة الورمية - الدرجة النسيجية- النقائل العقدية.

الجزء التمهيدي

1- المقدمة: Introduction

يعتبر وجود النقائل العقدية الناحية من أهم العوامل الإنذارية المؤثرة في سير وتطور الأمراض الورمية عموماً والسرطان شائك الخلايا الفموي خصوصاً.

ولكن ومن جهة أخرى يُعدّ تحديد حالة هذه العقد واحداً من المواضيع الجدلية وذات الإشكالية الكبيرة، حيث لا يُعتبر التقييم السريري والشعاعي كافيين لتحديد الحالة الحقيقية لهذه العقد والسبب في ذلك يعود الى إصابة هذه العقد بما يسمّى النقائل الخفية (Occult Metastasis)، والتي يمكن تعريفها بأنها خلايا ورمية عائدة لورم أولي نجحت بالوصول الى العقد الناحية والاستعمار فيها دون ظهور أية دلائل سريرية أو شعاعية تشير الى وجودها.

اعتمد تصنيف TNM سابقاً وحتى وقت قريب على حجم الورم الأولي فقط في تقدير المرحلة T للسرطان شائك الخلايا الفموي، ولكنّ الممارسة السريرية فيما بعد – بناءً على حالات فشل بعض المعالجات – بيّنت وجود قصور في هذا التصنيف وهو ما تمّ دعمه لاحقاً بعدد كبير من الدراسات السريرية التي أكّدت هذا القصور.

عزّي هذا القصور في تصنيف TNM الى وجود عوامل إنذارية هامة كان قد أغفلها التصنيف بنسخه السابقة، حيث بينّت الدراسات وجود عوامل خطورة إنذارية أخرى – غير حجم الورم – تؤثر على سير وإنذار السرطان شائك الخلايا الفموي، كما أظهرت هذه الدراسات أنّ بعضاً من هذه العوامل قد يكون أكثر أهمية من حجم الورم الأولي أو قطره الأعظمي ومن هذه العوامل سماكة الورم الأولي (Tumor Thickness) ودرجة تمايزه النسيجية الورمية (Differentiation Grade) فقد ترافقت الأورام شائكة الخلايا الأكثر سماكة مع نسب أعلى للنقائل للعقدية الناحية مقارنة مع الأورام الأقل سماكة. أيضاً فقد تحدثت بعض الدراسات عن وجود ارتباط بين درجة التمايز النسيجية لـ OSCC

مع نقائل العقد للمفاوية الناحية بحيث ترافقت الأورام الفموية الأقل تمايزاً مع نسب أعلى من النقائل العقدية الناحية مقارنة بالأورام الأكثر تمايزاً.

جرت محاولة لاستدراك هذا القصور في تصنيف TNM في النسخة الثامنة منه لتعديل العام 2018 بحيث تم إضافة عمق الغزو الورمي (Depth of invasion) كمسعر إضافي لتحديد المرحلة T للورم، كما تم إضافة مسعر الامتداد الورمي خارج العقدي (ENE) (Extranodal Extention) لتحديد المرحلة N للورم وذلك في محاولة لتضمين عدد أكبر من المرضى عاليي الخطورة المغفلين سابقاً في المراحل المتقدمة من التصنيف مما يعطي للتصنيف واقعية أكبر أثناء التعامل مع الحالات الورمية المثبتة الخطورة وينعكس بالتالي إيجابياً على خطة المعالجة المعتمدة وبما يحقق نسباً أعلى من النجاة والبقيا لدى مرضى هذه الفئة من السرطان شائك الخلايا الفموي.

من أهم فوائد هذا التعديل أنه ساهم في إعطاء درجات أعلى (Re-staging) لبعض الأورام عالية الخطورة الأخرى والتي كانت قد أغفلها التصنيف بنسخه السابقة، أما أهم الانتقادات الموجهة لهذا التصنيف فهي وجود عوامل خطورة أخرى قد تكون أكثر أهمية من العوامل المعتمدة في النسخة الثامنة وصعوبة التقييم قبل الجراحي لعمق الغزو في العديد من الحالات، يُضاف الى ذلك عدم وجود معايير خاصة لسرطان كل موقع من مواقع الفم على حدا، حيث أنه من المعلوم حالياً أنه لسرطان كل موقع من مواقع الفم سلوكه السريري ونهجه النسيجي الخاص به مما يجعل من عملية وضع معايير تصنيفية عامة لها أمراً يحمل معه مقدارا معتبراً من الخطأ.

يمكن أن يكون لسماكة السرطان شائك الخلايا الفموي (TT) ودرجة تمايزه النسيجية (TG) دوراً في تعديل خطة المعالجة المقترحة للمريض بحيث يتم تضمين هذه الخطة في حالات الأورام ذات السماكة العالية أو الأورام ذات الدرجة النسيجية المتقدمة إجراءات وقائية خاصة للعنق مثل تجريف أو تشيع

العنق الوقائي أو على الأقل إجراءات متابعة أكثر كثيفاً ودقة نظراً للاحتمالية العالية لترافق الحالات السلبية العقد منها مع احتمالية عالية لوجود النقائل العقدية المجهرية الخفية.

2- إشكالية البحث: Problem

تشكل نقائل العقد للمفاوية الناحية العامل الانذاري الأهم المرتبط بالإنذار والبقيا لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي، حيث تنخفض نسب البقيا (Survival Rate) 50% لدى تطور نقائل العقد للمفاوية الناحية في نفس الجانب المصاب. تترافق حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر (cm, 0) cN4<) مع نسبة وسطية من النقائل الخفية تتراوح بين 3% في سرطان الشفة حتى 26% في سرطان اللسان، حيث تكون نسبة كبيرة من هذه النقائل مستعصية على الكشف في جميع الطرائق الاستقصائية غير النسيجية القديمة منها والحديثة. يمكن أن تكون جراحة تجريف العنق مفيدة بالتخلص من هذه النقائل الخفية ولكنها تعتبر جراحة غير ضرورية لدى القسم الأعظم من مرضى السرطان الفموي المبكر (cm, cN0<).

من جانب آخر تترافق إجراءات تجريف العنق بما فيها التجريف الوظيفي مع اختلاطات عديدة تتراوح من تليف القترائية وخنثرات الوريد الوداجي الباطن الى إصابة القناة الصدرية وسوء وظيفة الكتف وحتى الموت وخاصة لدى المرضى المتقدمين بالعمر، وبالنظر إلى أن حوالي 70-80% من مرضى السرطان الفموي المبكر هم سلبى العنق نسيجياً عند التشخيص لذلك فإن تجريف العنق الإجباري يُعتبر إجراءً غير ضرورياً لدى القسم الأعظم من هؤلاء المرضى وهو ينطوي على إمكانية جدية لتعريض نسبة كبيرة من مرضى السرطان الفموي المبكر الى خطورة جراحية لا داعي لها. ومن هنا تبرز الضرورة الملحة لتحديد الحالات التي تحتاج فعلاً الى تجريف العنق الوقائي (الاختياري) (Elective neck Dissection) من خلال إيجاد وسائل استقصائية أو مشعرات تنبؤية تمكن من كشف الحالات

ذات الخطورة العالية وبالتالي يتم تجنب القسم الأعظم من مرضى السرطان الفموي المبكر من الخضوع الى عمليات تجريف عنق واسعة هم بمنأى عن الحاجة إليها.

تشكل دراسة العوامل الإنذارية (Prognostic Factors) كمشعرات تنبؤية للحالات عالية الخطورة أحد أهم الاتجاهات المتبعة حديثاً للحد من إجراءات تجريف العنق الغير ضرورية وذلك في ضوء القصور في جميع الوسائل الاستقصائية غير النسيجية المتوافرة عن التحديد الدقيق لهذه الحالات.

تعتبر السماكة الورمية (Tumor Thickness) واحداً من أهم المشعرات التنبؤية لتطوير النقائل للمفاوية الناحية لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي والتي تتميز عن عمق الغزو الورمي بميزات عديدة أهمها سهولة القياس النسيجي وإمكانية التقييم الشعاعي قبل الجراحي، أيضاً تعتبر الدرجة النسيجية لـ Border من المعايير المستخدمة منذ زمن بعيد لتقييم إنذار الحالة الورمية والمعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية (WHO) والتي ما زال الجدل الكبير مستمراً حول دورها وأهميتها في حدوث النقائل العقدية الرقبية لـ OSCC وبالتالي دورها في تحديد الإنذار وخطة المعالجة اللاحقة.

3- تساؤلات البحث: Questions

هل هناك علاقة بين سماكة السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر ونقائل العقد الناحية؟

هل هناك علاقة بين الدرجة النسيجية (Border) للسرطان شائك الخلايا الفموي ونقائل العقد الناحية؟

هل تعتبر قيم السماكة 4 مم و 8 مم للسرطان شائك الخلايا الفموي المبكر قيماً حرجة لاتخاذ القرار الجراحي بتجريف العنق الوقائي؟

هل تعتبر الدرجة النسيجية الثانية أو الثالثة للسرطان شائك الخلايا الفموي المبكر استطباً لاتخاذ القرار الجراحي بتجريف العنق الوقائي؟

4- فرضيات البحث: Hypothesis

H0: لا تأثير لسماكة الورم في نقائل العقد اللمفاوية الناحية.

H1: يوجد تأثير لسماكة الورم في نقائل العقد اللمفاوية الناحية.

H0: لا تأثير للدرجة النسيجية للورم في نقائل العقد اللمفاوية الناحية.

H1: يوجد تأثير للدرجة النسيجية في نقائل العقد اللمفاوية الناحية.

H0: تشكّل القيم 4 مم و 8 مم للسماكة الورمية قيم حرجة يتوجب عندها اتخاذ القرار الجراحي بتجريف العنق الوقائي لدى مرضى OSCC.

H1: لا تشكّل القيم 4 مم و 8 مم للسماكة الورمية قيم حرجة يتوجب عندها اتخاذ القرار الجراحي بتجريف العنق الوقائي لدى مرضى OSCC.

5- مُسَلِّمَاتُ الْبَحْثِ:

- تشكل نقائل العقد اللمفاوية الناحية أحد أهم العوامل الإنذارية المرتبطة بسير وتطور الأمراض الورمية.
- ترتبط النقائل العقدية الناحية بمجموعة من العوامل الإنذارية المتعلقة بالورم الأولي.
- تشكل دراسة العوامل الانذارية عاملاً هاماً في السيطرة على تطور الامراض الورمية.
- زيادة الدرجة النسيجية للورم تترافق مع زيادة في عدوانية الورم وزيادة في خصائص الغزو الموضعي للورم.
- تترافق زيادة سماكة الورم مع زيادة في غزوه للبنى الوعائية واللمفاوية والعصبية المتوضعة أسفل البشرة الفموية.

6- مبررات البحث:

تتطوي عملية تحديد فئات المرضى عاليي الخطورة في أي مرض من الأمراض على قدر كبير من الأهمية، لما لهذا الأمر (درجة الخطورة) من انعكاسات على تطور وإنذار المرض إضافةً الى دوره الأكيد في تقرير أساليب الوقاية وإيجاد خطة العلاج الأمثل لهؤلاء المرضى.

تشكل النقائل العقدية الناحية العامل الأهم والمؤكد في تحديد سير وتطور وإنذار الأمراض الورمية عموماً لذلك تشكل دراسة العوامل ذات العلاقة بتطوير هذه النقائل وصولاً الى تحديدها والمعرفة الدقيقة لدورها خطوة هامة على طريق تحديد فئات المرضى الورميين ذوي الخطورة العالية.

تُعتبر السماكة الورمية (Tumor Thickness) ودرجة التمايز النسيجية للورم (Tumor Deferential Grade) من أهم العوامل الإنذارية المرتبطة بالنقائل العقدية الناحية لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي (OSCC) وبالنتيجة فهي مرتبطة بسير وإنذار الحالة الورمية للسرطان الفموي، حيث

تبحث العديد من الدراسات الصادرة مؤخراً في إمكانية تحديد فئات السماكة الورمية والدرجات النسيجية المرتبطة بتطوير النقائل العقدية الناحية وصولاً إلى تحديد فئات المرضى ذوي الخطورة العالية ومن ثم محاولة خص هذه الفئة من المرضى بإجراءات علاجية وتتبعية وقائية خاصة تضمن سيطرة أفضل على المرض ومنعاً للنكس اللاحق وبما يحقق بالنتيجة نسباً أعلى من البقاء لدى هذه الفئة الخاصة من المرضى.

7- أهمية موضوع البحث: Importance

تتبع أهمية البحث من أهمية إيجاد مشعرات تنبؤية لتقدير مدى خطورة الورم لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر (Early-stage OSCC) وذلك من خلال تحديد الإمكانية الكامنة لهذا الورم على تطوير النقائل العقدية الناحية والتي باتت من المسلّم به الآن أنها تشكل العامل الإنذاري التنبؤي الأهم والمرتبط بشكل مباشر بالسير السريري للمرض وهي على علاقة وثيقة مع نسب البقاء الكلية (OS) ونسب البقاء الخالية من المرض (DFS) لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي.

تعتبر السماكة الورمية واحداً من أهم العوامل الانذارية المرتبطة بتطوير النقائل العقدية الناحية والتي تتميز بسهولة القياس النسيجي نسبياً وإمكانية التقييم الشعاعي قبل الجراحي، أيضاً تعتبر الدرجة النسيجية لسوردر واحداً من الإجراءات الروتينية والسهلة التقييم والمعتمدة منذ زمن بعيد والتي يُشكّ بكونها على ارتباط مع حدوث النقائل العقدية الناحية.

تشكّل إمكانية تحديد فئات المرضى عاليي الخطورة لتطوير النقائل الرقبية خطوة هامة في تحديد خطة العلاج الأمثل لمرضى الأورام عموماً من خلال خصّ هذه الحالات المعروفة الخطورة بإجراءات علاجية وتتبعية أكثر شدة وتركيزاً (تجريف عنق وقائي، علاج شعاعي أو شعاعي وكيميائي وقائي، إجراءات متابعة أكثر تكثيفاً ودقة) وصولاً إلى تحقيق نسب أعلى للبقاء لدى هذه الفئة من المرضى أو

بالمقابل فإنّه- وفي الحالات المنخفضة الخطورة- يتم تجنب هذه الفئة من المرضى من الخضوع الى إجراءات جراحية واسعة (تجريف عنق) أو علاجية متقدمة (شعاعية وكيميائية) قد يكون المريض بمنأى عن الحاجة لها.

8- أهداف البحث: Objective

- دراسة نسبة حدوث نقائل العقد اللمفاوية الناحية في مختلف درجات التمايز النسيجية للورم.
- دراسة نسبة حدوث نقائل العقد اللمفاوية الناحية في مجالات مختلفة من السماكة الورمية.
- دراسة تأثير سماكة السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر في نقائل العقد اللمفاوية الناحية.
- دراسة تأثير درجة تمايز النسيجية (Border) للسرطان شائك الخلايا الفموي المبكر في نقائل العقد اللمفاوية الناحية.
- دراسة قيم السماكة الورمية 4 مم و 8 مم كقيم حدية حرجة في اتخاذ القرار الجراحي بتجريف العنق الاختياري.

9- محدوديات البحث: Research Limitations

- صغر حجم العينة بسبب كون اغلب الحالات الواردة هي حالات متقدمة وهذا مرده الى تأخر التشخيص وضعف الوعي الصحي للمرضى.
- المحدودية النسبية لفترة المتابعة بسبب محدودية مدة إجراء البحث.
- عدم توافر عدد حالات كافي إحصائياً لدراسة المتغيرات في كل موقع من مواقع الإصابة على حدا.
- وجود حالات ايجابية العقد العنقية من الناحية الشعاعية (Radiologic N+).

الباب الأول

المراجعة النظرية

Literature Review

1-1 السرطان شائك الخلايا الفموي: Oral Squamous Cell Carcinoma

تشكل سرطانات الفم نسبة لا بأس بها من مجمل الأورام الخبيثة التي تصيب الإنسان وبنسبة تتراوح بين 2-50% حسب المنطقة الجغرافية من العالم وعادات الشعوب القاطنة فيها. ففي الولايات المتحدة الأمريكية تشكل سرطانات الفم حوالي 2% من مجمل الخباثات التي تصيب الإنسان بينما نجد أنه في أوروبا ترتفع هذه النسبة لتصل إلى 5%, وفي بعض دول الشرق الأقصى وخاصة الهند نجد أن هذه النسبة قد تصل إلى 50%. (AI- Jaber et al., 2016) , (Akhter, M et al., 2011)

يعتبر السرطان شائك الخلايا (SCC) أكثر الأورام الخبيثة انتشاراً بالحفرة الفموية حيث يشكل حوالي 90% من مجمل الخباثات التي تصيب المخاطية الفموية وهو يصيب الرجال بشكل أكثر تكراراً منه عند الإناث مع زيادة معدل الإصابات لدى الإناث في السنوات الأخيرة وغالباً ما يكون المصابين من الأعمار المتقدمة (فوق 40 سنة) كما أن أغلب المصابين فيه هم من المدخنين والكحوليين. لا يوجد سبب محدد للسرطان شائك الخلايا الفموي (OSCC) ولكن تتهم مجموعة من العوامل بكونها عوامل مؤهبة للإصابة به منها : التدخين – الكحول – الزهري – التعرض لأشعة الشمس – التخريش – الفيروسات (بخاصة عائلة فيروسات الحلأ البسيط) – المبيضات – وقد يكون للحزاز المسطح علاقة مع OSCC.

(D'Cruz, A.K. et al. 2018) , (Gupta, N., et al 2017)

يستعمر السرطان شائك الخلايا بالطريق اللمفاوي بأغلب الحالات والعقد اللمفاوية الأكثر إصابة هي العقد اللمفاوية الذقنية وتحت الفك والرقبية السطحية والعميقة وقد تصاب عقد أخرى ولكن بنسب أقل وبالمراحل المتقدمة تحديداً مثل العقد أمام وخلف الأذن وعقد المثالث الخلفي للعنق والعقد فوق الترقوة.

ينتقل أيضاً السرطان شائك الخلايا إلى أعضاء الجسم البعيدة وهو ما يطلق عليه الاستعمار البعيد (Distant metastasis) وغالباً ما يكون الطريق الدموي هو طريق انتقال الخلايا الورمية إلى الأعضاء البعيدة حيث

تشكّل الرئة المكان الأول والأشيع للنقائل البعيدة وبنسبة 75% من النقائل البعيدة يليها الكبد بنسبة 37% والعظام بنسبة 25% والدماغ بنسبة 9%. (Irani, S. et al 2016)

يمكن أن يأخذ السرطان الشائك الخلايا الفموي (OSCC) مظهراً سريرية متعددة فقد يأخذ شكل اللطاخة البيضاء (طلاوة) أو الآفة المختلطة الحمراء والبيضاء أو الآفة الحمراء أو قد يكون على شكل آفة مُرتشحة غازية أو قرحة مخاطية غير شافية أو فرط نمو ثُلُولِي، أما بالنسبة للتوضع فيشكل اللسان والشفة السفلية المكان الأشيع للإصابة بالسرطان الفموي. (Tendon, P. et al. 2017)

1-1-1 الملامح السريرية للسرطان شائك الخلايا الفموي: Clinical features of OSCC

1-1-1-1 السرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية: Lower Lip SCC (LLSCC)

تُعتبر الشفة السفلية من أكثر مناطق الفم عرضة للإصابة بالسرطان شائك الخلايا الفموي، وغالبا ما تكون إصابات الشفة حسنة الإنذار بينما تكون في حوالي 15% منها ذات سلوك عدواني مع ميل عام لإصابة الذكور أكثر من الإناث بحيث تتراوح نسبة الإصابة رجال / نساء من 1/5 الى 1/2، ويُعتقد أنّ التعرض للشمس هو السبب الأساسي للإصابة بهذا النوع من السرطان بحيث يرتفع معدل الإصابة كثيرا عند ذوي البشرة البيضاء عما هو الحال لدى ذوي البشرة الداكنة. تبدأ الآفة على شكل منطقة متمسكة وقاسية ومثبتة الى النسيج المجاورة أو قرحة صغيرة مغطاة بقشور ونادراً ما تكون القرحة كبيرة، ويكون انتشار سرطان الشفة للعقد اللمفية الناحية بطيئاً وعندما يحدث تكون العقد اللمفية هي الأكثر الإصابة بالنقائل في هذا النوع من السرطان الفموي. (Nocini, R et al.,2020)

2-1-1-1 السرطان شائك الخلايا على اللسان الفموي: Oral Tongue SCC

يقصد باللسان الفموي الثلثين الأماميين من اللسان فقط حيث يعتبر اللسان الفموي الموقع الثاني الأكثر إصابة بالسرطان الفموي بعد الشفة السفلية ويرمز لسرطان هذا الموقع OTSCC وهو يشكل حوالي 25-40% من مجمل السرطانات الفموية، إلا أنه في بعض الدراسات الوبائية نجد أن سرطان اللسان الفموي يحتل المرتبة الأولى من حيث شيوع الإصابة. يصيب هذا النوع من السرطان الأعمار المتقدمة ولكن لوحظ مؤخراً ارتفاع معدل حدوثه لدى الإناث ولدى الأعمار الأصغر من 40 عاماً. (Nocini, R et al., 2020)

تبدو الآفة عند اكتشافها على شكل قرحة كبيرة واضحة غير مؤلمة وذات حواف غير منتظمة ومرتفعة قليلاً وقد يصبح اللسان مثبتاً ومتصلباً بسبب ارتشاح الخلايا السرطانية في النسيج المجاورة كما يحدث الألم المرافق في المراحل المتقدمة من الورم ويعاني المريض عندها من صعوبة المضغ والبلع وحتى الكلام ويكون الألم هو العرض الرئيس في هذه المرحلة وغالباً ما تترافق الآفة في هذه المرحلة مع نقائل عقدية رقبية حيث يكون استعمار سرطان اللسان للعقد الليمفاوية أكبر وأبكر مما عليه الحال في غالبية السرطانات الأخرى للتجفيف الفموي. (Gormley M et al., 2022)

قد تبدأ الآفة على شكل لويحات وآفات بيضاء أو حمراء أو مختلطة أو مبرقشة فتتشابه سريريّاً مع الآفات قبيل السرطانية ثم تتقدم الإصابة على شكل عقيدات قاسية وثابتة والتي تتعرض فيما بعد للتقرح لتأخذ الشكل الوصفي النموذجي على شكل قرحة قاسية ثابتة مع النسيج المجاورة ويحيط بها حواف مرتفعة. ومن الجدير بالذكر بأن هذه الآفة قد تتظاهر في بعض الحالات على شكل عدة بؤر أولية متباعدة مكانياً.

(Chi, A et al. 2015)

3-1-1-1 السرطان الفموي لقاع الفم: SCC of Floor of Mouth

يشكل سرطان قاع الفم حوالي 15% من حالات السرطان داخل الفموي بمتوسط عمر للإصابة 57-67 سنة ، ويعتبر التدخين مسبباً هاماً لهذا النوع من السرطان. (Wang, K et al., 2017) نموذجياً تأخذ الآفة شكل

قرحة صلبة بحجوم مختلفة تنمو بسرعة وتتوضع على أحد جانبي الخط المتوسط ، غالباً ما تشخص الآفة عند وصولها لمراحل متقدمة عندما تصبح عرضية ومعيقة للوظيفة ويمكن أن نلاحظ في الحالات المتقدمة ألم ممتد للأذن (نتيجة إصابة العصب اللساني) ، كما يلاحظ وجود حواف غير واضحة ونزف وإصابة للعقد المفاوية الناحية وبسبب شيوع الإصابة في الجزء الأمامي من قاع الفم وعلى أحد جانبي الخط المتوسط فإنه يمكن أن تحدث امتدادات مبكرة للآفة إلى المخاطية اللسانية واللسان وعظم الفك السفلي وبنسبة كبيرة. (Wallwork, B.D. et al. 2009)

يمكن لسرطان قاع الفم أن يغزو النسيج العميقة ويمكن أن يمتد للغدد تحت الفك وتحت اللسانية كما أن توضع الورم بجانب اللسان يسبب تحديداً لحركة اللسان وإعاقة للكلام، أكثر ما يشاهد الاستعمار لسرطان قاع الفم في العقد اللمفاوية تحت الفك في نسبة 42-85% من الحالات ومن ميزات سرطان هذه المنطقة الاستعمار السريع للعقد اللمفاوية الناحية وبما أن الآفة البدئية تحدث عادة قرب الخط المتوسط حيث يوجد تقاطع للطرق اللمفاوية لذلك يمكن أن نجد انتقالات للجهة الأخرى المقابلة للورم، ولحسن الحظ فإن الاستعمار البعيد بهذا النوع من السرطان لا يكون عالياً وبحال حدوثه فإن الرئة والعظم تشكل أكثر المناطق تعرضاً للاستعمار. (Chi, A et al. 2015)

4-1-1-1 السرطان الفموي للمخاطية الخدية: Carcinoma of Buccal Mucosa

يشكل سرطان المخاطية الخدية حوالي 3% من مجمل سرطانات الحفرة الفموية وكما هو الحال في السرطانات الفموية الأخرى تغلب إصابة الرجال والأعمار المتقدمة بهذا السرطان، تم اتهام عوامل عديدة كمسببات محتملة لهذا النوع من السرطان ومن أهمها عادة مضغ التبغ وجوزة التانبول التي تعتبر واسعة الانتشار في دول الشرق الأقصى حيث لوحظ أن كارسينوما المخاطية الخدية تتطور في المنطقة الموافقة للمنطقة التي اعتاد فيها المريض وضع المضغعة من التبغ لعدة سنوات بينما تكون المنطقة المقابلة سليمة حيث لم يعتد المريض على

المضغ فيها ولعلّ هذا ما يفسر الارتفاع الكبير لنسب الإصابة بهذا النوع من السرطان الفموي في الهند وبعض دول شرق آسيا، وقد لوحظ أن هؤلاء المرضى أكثر ما يصابوا بالنوع الثُلُولي من السرطان الشائك الخلايا الفموي. (Sozio, S. J. et al 2021)

تعتبر الطلاوة البيضاء سابقة شائعة لسرطان المخاطية الخدية وقد تبقى لفترة طويلة وقد تكون مترافقة أو غير مترافقة مع استخدام التبغ، أما بالنسبة للمرض المزمن (عض الخد — أسنان شئذه) فلم يُلاحظ ترافقه دوماً بالسرطان بالرغم من إمكانية ترافق هذه الحالات مع طلاوة بيضاء موافقة في بعض الأحيان، يتظاهر السرطان شائك الخلايا للمخاطية الخدية بأشكال متعددة ولكن الشكل الأشيع لهذا السرطان هو تطور الإصابة على طول خط الإطباق أو أخفض قليلاً حيث تكون منطقة الصوار والمنطقة ما خلف الرحوية هي أكثر المناطق إصابة، وعادة ما تكون الآفة مؤلمة ومتقرحة وقد ترتشح عميقاً باتجاه النسيج الأعرق، كما يشيع ظهور الآفة بشكل كتلة متقرحة وأحياناً قد تأخذ الآفة شكل اللويحات البيضاء أو النمو ثُلُولي.

(De Conde A., 2013).

الاستعمار اللمفاوي لسرطان المخاطية الخدية والدهليز الفموي يحدث في عدد معتبر من الحالات وأكثر العقد إصابةً بالنقائل هي العقد تحت الفكية. (Gormley M et al., 2022)

5-1-1-1 السرطان شائك الخلايا بقبة الحنك: SCC of palate

لا يعتبر من السرطانات شائعة الخلايا من الأورام الشائعة الحدوث بقبة الحنك حيث غالباً ما تصاب قبة الحنك الصلبة بأورام الغدد اللعابية الثانوية ونسبة تفوق إصابتها بـ OSCC بحوالي 3-4 مرات.

سريرياً تظهر لإصابة البدئية على شكل آفة متقرحة غير مؤلمة وغير واضحة المعالم إلا أنها قد تصبح مؤلمة فيما بعد، تتوضع الآفة على طرفي الخط المتوسط ولكنها قد تمتد جانبياً أو تغزو العظم المجاور، أما بالنسبة

لسرطانات الحنك الرخو فقد تمتد للبلعوم الأنفي. (Aydi, U. et al. 2014)

قد يتسبب السرطان شائك الخلايا في قبة الحنك بمجموعة من الأعراض مثل فقدان الأسنان المجاورة — نزف — عدم ثبات أجهزة صناعية وتُكتشف الآفة عادة بشكل مبكر بسبب كون المنطقة مرئية بشكل جيد (من قبل المريض والطبيب) كما يكون من السهل التفريق بين أورام الغدد اللعابية و SCC فالإصابة في SCC تكون متفرحة خلافاً لما هو عليه الحال بأورام الغدد اللعابية التي تغطى بمخاطية فموية سليمة. أما بالنسبة للاستعمار اللمفاوي الناحي فإنه يحدث وبشكل كبير في هذا النوع من السرطان. (Gormley M et al., 2022).

1-1-2 آلية الانتشار اللمفاوي في سرطان الحفرة الفموية وسرطان الرأس والعنق:

Mechanism of Regional Lymph Node metastasis in H&N Cancer

إنّ الخاصية الأكثر خطورة لأي نوع من الأورام إنّما تكمن في قدرة هذا الورم على الانتشار والاستعمار خارج حدود المكان الأولي الذي نشأ منه. حيث يمكن تعريف الاستعمار (Metastasis) بأنه عملية معقدة تستهدف انفصال خلايا من النسيج الورمي الأولي يتبعها عمليات منظّمة من الحركة والغزو ومن ثم الانتقال عبر الجهاز الدموي أو اللمفاوي وصولاً الى التثبّت والتكاثر في مكان آخر من الجسم. (Choi K Y et al., 2021)

تختلف وجهات النظر فيما خصّ دور الأوعية اللمفاوية للناحية في حدوث النقل الورمي حتى أنها تصل أحياناً الى درجة التناقض، فبينما يعتبر أحد هذه الآراء أن الأوعية اللمفاوية مع العقد اللمفاوية المرتبطة بها حول النسيج المستضيف للورم إنّما تشكل حاجزاً تشريحياً أمام انتقال الخلايا الورمية الى مناطق أبعد من الجسم، نجد أنّ آراء أخرى وعلى النقيض مما سبق تعتبر أنّ هذه الأوعية اللمفاوية والوصلات اللمفاوية الوريدية إنّما تلعب دوراً بتجنّب الخلايا الورمية من المرور عبر العقد اللمفاوية وبالتالي فهي تسهّل من عملية الانتشار الدموي واللمفاوي لهذه الخلايا الورمية. (Hegde et al., 2017)

تمتلك الخلايا الورمية خاصية خطيرة تتمثل بالقدرة على التغلب على دفاعات الجسم الحيوية المسؤولة عن منع الانتشار لهذا النوع من الخلايا الطافرة، ولهذا يعتبر الباحثون أنه من الهام فهم آلية حدوث هذه الطفرات والتي تمكن الخلايا الورمية من التغلب على الأنظمة الدفاعية للجسم ومن ثم التنقل بحرية الى مواقع أخرى بعيدة عن مكان الورم الأولي لما لهذا الأمر من انعكاسات هامة على عملية تطوير العلاجات الكابحة لانتشار الخلايا الورمية. (Dangore-Khasbage ., 2015)

وبغض النظر عن اختلاف الآراء فيما يخص دور الأوعية والعقد اللمفاوية في كبح أو تسهيل عملية انتشار الخلايا الورمية فإنه من المؤكد أن عملية الاستعمار اللمفاوي للعقد الناحية سوف تمر بالمراحل التالية:

- انفصال خلايا ورمية حرة عن النسيج الورمي الأم وتحركها باتجاه الأوعية الدموية واللمفاوية.
- التصاق هذه الخلايا الطافرة وانسلاخها عبر جدران الأوعية الدموية واللمفاوية.
- تحرك هذه الخلايا ضمن الاوعية اللمفاوية ووصولها الى العقد الناحية القريبة وتثبيتها فيها على شكل خلايا منفردة ومعدودة (3 أو 4 خلايا ورمية) فيما يسمى (Isolated Tumor Cells)
- البدء بعملية التكاثر في العقدة المصابة وصولاً الى تشكيل جزر من الخلايا الورمية (Tumor Islands)
- ضمن نسيج العقدة المصابة. (Dujon, A et al 2021)

3-1-1 النزح اللمفاوي في سرطان الرأس والعنق:

Lymphatic Drainage in Head and Neck Cancer

يُعتقد أن العقد اللمفاوية المجاورة للورم تؤدي أدوار متعددة فهي أولاً تشكل حاجزاً تشريحياً أولياً لترشيح وتدمير الخلايا الورمية الواردة إليها ولكننا نجدها أحياناً تشكل فيما بعد تربة خصبة لنمو وتكاثر هذه الخلايا الورمية نفسها، تلعب العديد من مجموعات العقد اللمفاوية هذه دوراً يسمى بمجموعة العقد القائدة الأولى للحفرة الفموية (Echelon nodes)، وتدعى أولى العقد التي تتلقى اللمف الآتي من شبكة الأوعية الشعرية اللمفاوية تحت الجلدية أو تحت المخاطية لمنطقة محددة ما بالعقدة القائدة الأولى (The first echelon node) وتسمى بهذا

الاسم لأن العضويات الممرضة والخلايا الورمية الحرة الجائلة بالسائل اللمفاوي تلقى فيها أول مقاومة لها للانتقال الى مكان آخر. (Dujon, A et al 2021)

تعرف العقدة اللمفاوية الحارسة (Sentinile Lymph Node) بأنها أول عقدة لمفاوية من حوض العقد اللمفاوية الناحية والتي تتلقى النزح اللمفاوي الآتي من الورم الأولي حيث يوفر تصوير العقدة الحارسة (Sentinile Node Scintigraphy) ما يمكن تسميته بـ خارطة الطريق (Road Map) للنزح اللمفاوي القادم من الورم ولكن هذا النوع من التصوير لا يؤمن معلومات كافية فيما يخص وجود أو عدم وجود الخلايا الورمية في هذه العقد وخاصة في المراحل المبكرة من المرض لذلك وجب أن يكون هذا الأجراء متبوعاً بما يسمى خزعة العقدة الحارسة (Sentinile Node Biopsy) وذلك بهدف التأكيد النسيجي لانتقال الخلايا الورمية الى العقدة الحارسة المشتبهة. (Dangore-Khasbage et al., 2015)

في بعض الأحيان نجد أن الاستعمار اللمفاوي لا يحدث بدايةً في المجموعات العقدية القريبة من الورم وهذا ما يسمى بـ النقايل القافزة (skip metastasis), تُعزى هذه الظاهرة الى المفاغرات اللمفاوية الوريدية أو إزالة او طمس الأوعية اللمفاوية للمنطقة بسبب الالتهاب أو التشعيع او حتى الخلايا الورمية ذاتها, حيث بسبب انسداد هذه الأوعية اللمفاوية اضطراباً في الجريان اللمفاوي مما يفضي بالنتيجة الى انتشار الخلايا الورمية بعكس الجريان الطبيعي للسائل اللمفي وبالتالي تشكيل ما يسمى بالنقايل الراجعة (Retrograde metastasis) والذي يصادف في مواقع غير اعتيادية كما هو الحال في سرطانة البروستات التي يمكن أن تسبب نقائلاً أولية في مجموعة العقد اللمفاوية فوق الترقوة أو بعض حالات السرطان الفموي والذي يكون فيها التظاهر الأولي للنقايل الورمية في عقد المثلث الخلفي من العنق. (Di Muzio N, 2012)

ينطوي موضوع دراسة العقدة الحارسة على أهمية خاصة فيما خص تقييم ومعالجة الأورام عموماً، وبما أن هذه العقدة هي أول العقد التي تتلقى اللمف الآتي من الورم الأولي لذلك فإن النتيجة السلبية لخزعة العقدة الحارسة

تعطي موثوقية عالية عن عدم إصابة مجموع العقد للمفاوية الناحية عامةً بالنقائل الورمية ولهذا أصبح إجراء خزعة العقدة الحارسة (SNB) أحد أهم الإجراءات المتبعة حديثاً في تقدير المرحلة الورمية TNM للسرطان شائك الخلايا الفموي ومن ثم في وضع خطة المعالجة الأنسب للمريض.

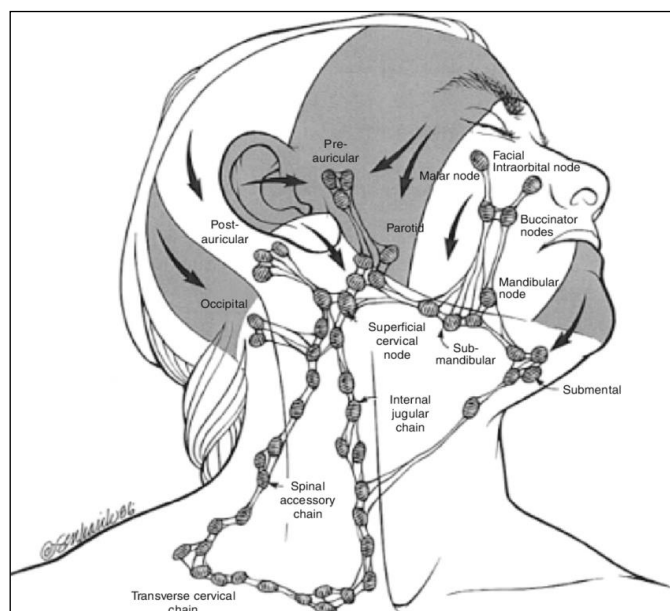
(Nguyen, et al, 2021)

1-3-1-1 مجموعات العقد اللمفية الرقبية: تتضمن المجموعات التالية:

العقد تحت الذقن والعقد تحت الفك ومجموعات العقد الوجهية أمام الوعائية، العقد الوداجية السطحية والعميقة ومن ضمنها العقدة الوداجية ذات البطنين والعقدة الوداجية الكتفية اللامية ومجموعة العقد فوق الترقوة وأخيراً مجموعة العقد اللمفية في المثلث الخلفي للعنق والتي تتضمن سلسلة العقد المرافقة للعصب الإضافي. تنزح المخاطية الخاصة بالسبيل الهوائي الهضمي العلوي الى العقد اللمفية الرقبية في الجزء الجانبي من العنق. أما الأورام الناشئة في البلعوم فقد تنزح الى العقد اللمفية جانب البلعوم (Parapharyngeal nodes) والعقد خلف البلعوم (Retropharyngeal nodes)، وهنا توجد عقدة هامة وهي العقدة الدلفيانية (Delphian Node) تتوضع ضمن المكون المركزي للعنق (في برزخ الغدة الدرقية) وينزح إليها لمف الحنجرة اللمف القادم من العقد اللمفية حول الدرقية (Perithyroid lymph nodes) الملاصقة للغدة الدرقية، أما العقد اللمفية الموجودة في مقدم أعلى المنصف فتؤمّن النزح لمفاوي للغدة الدرقية والمري كما أنها تشكل حوضاً لمفاوياً ثانوياً للمف الأتي من البنى التشريحية للجزء المركزي من العنق. (Holmes et al., 2009)

إنّ كل من مجموعات العقد للمفاوية الفرعية المذكورة سابقاً إنما تشكل عقداً لمفية قائمة أولية ينزح إليها لمف منطقة معينة من الرأس والعنق لذلك نجد أنّ وجود عقدة انتقالية مجسوسة قد تدلّنا أحياناً - بالاعتماد على المعرفة التشريحية - على مكان ومنشأ الورم الأولي المسبّب.

(Dangore-Khasbage, 2015)



شكل (1) يوضح مجموعات العقد اللمفية للعنق والنزح اللمفاوي الوارد إليها

1-1-3-2 المستويات العقدية الرقبية والنزح اللمفاوي الخاص بكل مجموعة رقبية:

تمّ اصطلاحاً تقسيم العقد اللمفاوية للعنق الى 7 مستويات وهمية وذلك تسهيلاً للدراسة قبل الجراحية وبهدف التحديد الدقيق لمدى تقدم المرض الورمي ضمن العنق وبما يخدم في النهاية وضع خطوط إرشادية عامة تحدّد استراتيجيات المعالجة اللاحقة بناء على مدى تقدم المرض الورمي ضمن العنق.

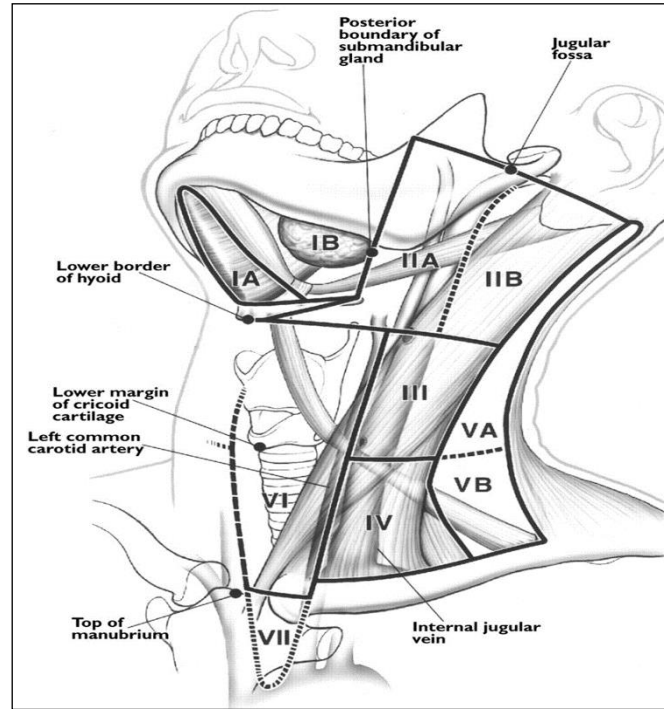
جدول (1) يوضح حدود المستويات العنقية للعقد اللمفية الرقبية والمناطق التشريحية التي تنزح إليها

المجموعة العقدية	حدودها	أماكن النزح اللمفي
تحت الذقن 1A (المستوى الأول A)	العقد الموجودة بين البطن الأمامي لذات البطنين في الطرفين والعظم اللامي	أرض الفم، مقدم اللسان، مقدم الفك السفلي، الشفة السفلية
تحت الفك 1B (المستوى الأول B)	العقد الموجودة بين البطن الأمامي والخلفي لذات البطنين وجسم الفك السفلي متضمنة العقد أمام وخلف الغدة تحت الفك وخلف الشريان الوجهي	جوف الفم، جوف الأنف الأمامي، والأنسجة الرخوة في منتصف الوجه، ومنتصف الغدة تحت الفك

	تتوضع العقد حول الثلث العلوي للوريد الوداجي الباطن والعصب اللاحق ويمتد من قاعدة الجمجمة في الأعلى الى مستوى الحافة السفلية للعظم اللامي (كعلامة سريرية) أو تفرع السباتي الباطن (كعلامة جراحية) الحد الأنسي هو العضلة الإبرية اللامية والحد الوحشي هو الحافة الخلفية للعضلة القترائية ويقسم الى مستويين A أمام العصب اللاحق و B خلف العصب اللاحق	العقد الوداجية العلوية 11 (المستوى الثاني)
جوف الفم، البلعوم الأنفي، البلعوم الفموي، البلعوم الحنجري، الحنجرة	تتوضع العقد اللمفية حول الثلث المتوسط للوريد الوداجي الباطن. يمتد من الحافة السفلية للعظم اللامي (علامة سريرية وشعاعية) الى الحافة السفلية للغضروف الحلقي (علامة سريرية وشعاعية) أو من تفرع السباتي في الأعلى الى منطقة اتصال الكتفية اللامية مع الوريد الوداجي الباطن (كعلامات جراحية) يشكل الحد الأنسي الحافة الوحشية للعضلة القصية اللامية والحد الوحشي هو الحافة الخلفية للعضلة القترائية	العقد الوداجية المتوسطة 111 (المستوى الثالث)
البلعوم الحنجري، الدرق، المري الرقبي، الحنجرة	تتوضع العقد اللمفية حول الثلث السفلي للوريد الوداجي الباطن. تمتد من الحافة السفلية للغضروف الحلقي (سريريا) أو تقاطع الكتلامية مع الوريد الوداجي الباطن (جراحيا) باتجاه الترقوة بالأسفل . تشكل	العقد الوداجية السفلية IV (المستوى الرابع)

	الحافة الوحشية للعضلة القصية الالامية حده الأنسي والحافة الخلفية للقترائية حده الوحشي.	
عقد المثلث الخلفي (المستوى الخامس) (V)	تشمل العقد الي تتوضع حول القسم السفلي من العصب اللاحق والشريان الرقيبي المعترض وكذلك يضم العقد فوق الترقوة. الحد العلوي يتشكل من التقاء العضلة القترائية والعضلة شبه المنحرفة . الحد السفلي يتشكل من الترقوة, الحد الأنسي هو الحافة الخلفية للقترائية الحد الوحشي هو الحافة الأمامية للعضلة شبه المنحرفة يقسم هذا المستوى من خلال مستوى أفقي على مستوى الغضروف الحلقي ليكون مستوى A هو العقد حول العصب اللاحق. بينما يضم المستوى الخامس B العقد حول الشريان الرقيبي المعترض والعقد فوق الترقوة.	البلعوم الأنفي, البلعوم الفموي, القسم الخلفي للفروة والعنق.
عقد القسم الأمامي (المستوى السادس) V1	تتشكل من العقد أمام وحول الرغامى, عقدة دلفيان (أمام الحلقي) والعقد حول الدرق متضمنة العقد حول العصب الراجع, ويكون الحد العلوي هو العظم الالامي, الحد السفلي هو ثلثة القص والحد الوحشي هو الشريان السباتي المشترك.	الغدة الدرقية, منطقة المزمار وتحت المزمار في الحنجرة, قمة الجيب الكمثري, المري الرقيبي.

	تمثل هذه العقد امتداداً للعقد حول الرغامى وتمتد الى الأسفل من ثلثة القص على امتداد الرغامى الرقبية حتى مستوى الشريان اللاسم له.	(المستوى السابع) V11
--	---	-------------------------



شكل (2) يوضح المستويات العنقية للعقد اللمفية الرقبية

3-3-1-1 الفرضيات في تفسير النقائل الورمية:

Assumptions about the Mechanism of Tumor Metastasis

يمكن للنقائل الورمية أن تحدث بالطريق الدموي أو اللمفاوي وذلك بسبب امتلاك الكتلة الورمية لتوعية مشابهة للتوعية الموجودة في النسيج السليم. حيث تنفصل الخلايا الورمية الخبيثة عن الكتلة الورمية ومن ثم تدخل الجهاز الدوراني للجسم والذي عن طريقه تنتقل الى أجزاء أخرى منه، وكما هو الحال في السبيل الدموي فإنّ الجهاز اللمفاوي يمتلك أيضاً أقنية منتشرة في كامل أنحاء الجسم والتي يمكن من خلالها للخلايا الورمية أن تنتقل وتستعمر في أماكن وأعضاء أخرى. (Dujon, A et al 2021)

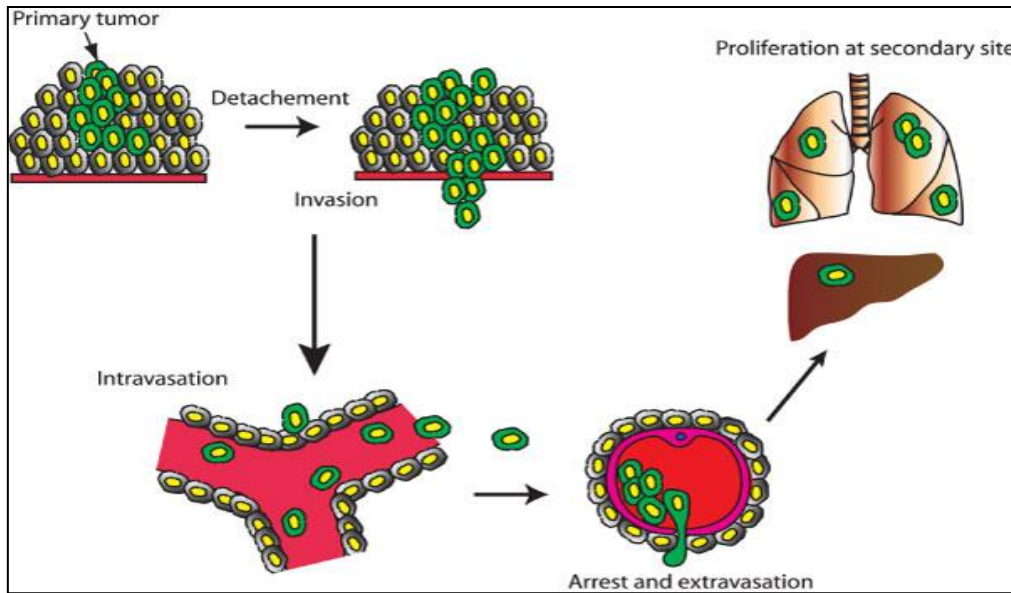
إذا سلكت الخلايا الورمية طريق الجهاز اللمفاوي فإنّها يمكن أن تنتهي في العقد اللمفية القريبة أو أن تنتقل إلى أعضاء أخرى من الجسم. أيضاً عند انتقال الخلايا الورمية بالسبيل الدموي فإنّها يمكن أن تصل إلى أي جزء من أجزاء الجسم حيث يمكن أن تنمو وتتكاثر هناك مشكلة كتلة ورمية ثانوية (secondary tumor mass). إنّ هذا الانتقال للخلايا الورمية إلى مكان جديد من الجسم يدعى الاستعمار (Metastasis) فإذا كان هذا الانتقال إلى العقد اللمفاوية القريبة فيُدعى الاستعمار الموضعي أو الناحي (Local or Regional Metastasis) أما إذا كان إلى عضو بعيد من أعضاء الجسم فيُدعى عندها بالاستعمار البعيد (Distant Metastasis) (Roy, P et al 2021).

يمكن تلخيص خطوات انتقال الورم إلى أجزاء أخرى من الجسم كما يلي: (Dujon, A et al 2021)

- 1- انفصال الخلايا الورمية عن الورم الأصل.
- 2- أن تأخذ هذه الخلايا الطليقة طريقاً للوصول إلى الجريان الدموي أو اللمفاوي.
- 3- التصاق الخلايا الورمية إلى جدار الوعاء الدموي أو اللمفاوي.
- 4- انتقال هذه الخلايا وبقائها حية في الوعاء الدموي أو اللمفاوي حتى وصولها إلى عضو جديد من أعضاء الجسم (عقدة أو نسيج مغاير).
- 5- انبثاق هذه الخلايا من الوعاء الدموي أو اللمفاوي.
- 6- النمو والتكاثر المحدود لهذه الخلايا في الموقع الجديد لتشكل ما يسمّى النقائل الورمية الخفية (occult nodal metastasis).
- 7- بقاء هذه الخلايا على قيد الحياة من خلال قدرتها على تجنّب الهجمات التي تتعرض لها من قبل الجهاز المناعي ومن ثم التكاثر المضطرب وصولاً إلى تشكيل الورم الثانوي (secondary tumor).

ذكر البعض وجود مجموعة من العوامل المرتبطة بحدوث النقائل الورمية والتي يمكن أن تسهل عملية تشكيل النقائل العقدية الناحية ومنها:

- كبت استجابة عمل الجهاز المناعي الخلوي وتحديد كبت وظيفة الخلايا للمفاوية التائية.
- سماكة وعمق غزو الورم ودرجة تمايزه النسيجية وخاصة الغزو الورمي الوعائي أو الغزو حول العصبي وخاصة التبرعم الورمي. (Rajapakshe R. M., 2015)
- في حالة السرطان شائع الخلايا الفموي تحديداً لوحظ وجود دور لطبيعة الأوعية للمفاوية المكونة للورم وللمنطقة المحيطة به في عملية حدوث النقائل العقدية الناحية حيث لوحظ أن أبعاد الأوعية للمفاوية في النسيج الورمي لبعض الأورام تكون ذات بعد أكبر من الأوعية للمفاوية للنسيج المشابه غير الورمي، وهذا ما يمكن تفسيره بأن الأوعية للمفاوية في هذا النسيج الورمي سوف تكون ذات وظيفة أكبر من نظيرتها من الأوعية للمفاوية في النسيج المشابه تماماً في حال خلوه من الورم. (Jake F et al., 2017)



شكل (3) رسم تخطيطي يبين مراحل الاستعمار البعيد للخلايا الورمية الخبيثة

4-3-1-1 تقييم العقد اللمفية الرقبية:

Evaluation of Cervical Lymph Nodes

يشكل تقييم العقد اللمفاوية الناحية واحداً من أهم الخطوات التي يتم اتباعها أثناء تقييم الحالة الورمية ووضع خطة المعالجة وأثناء إجراءات المتابعة، بديلاً يعتبر الجس أول إجراء يتم لتباعه لتقييم العقد اللمفية الرقبية وهو يعتبر من أسهل وأسرع الإجراءات حيث يتم تقييم العقد بناء على حجمها وموقعها وقوامها وبالرغم من هامش الخطأ الذي يرافق هذا النوع من التقييم حيث يصادف عند الاعتماد على التقييم بالجس فقط عدد غير قليل من الحالات الإيجابية والسلبية الكاذبة ولكن هذا المعدل للحالات الكاذبة ينخفض عند اللجوء لوسائل استقصائية أكثر دقة. يبلغ معدل الخطأ في الفحص السريري في تشخيص الإصابات العقدية الرقبية 20-28% وينخفض هذا الخطأ إلى 12% عند اللجوء إلى صورة MRI وإلى 10% عند استخدام CT Scan أو الأمواج فوق الصوتية لوحدها، أما عندما يتم استخدام طرق استقصائية أكثر تعقيداً مثل US/FNA فإننا نجد أنه ينخفض إلى حدود 4-5% من الحالات المدروسة. (Bhattacharyar K, et al 2023)

يعتمد تحديد العقد الورمية على معايير شعاعية عدة هي: حجم العقدة و شكل العقدة و الهندسة الداخلية للعقدة.

حجم العقدة: Size

يعتبر حجم العقدة من العوامل الهامة التي يجب أخذها بعين الاعتبار لدى تقييم العقد اللمفاوية، ولكن لسوء الحظ فقد تكون بعض المتضخمة هي عقد ارتكاسية وليست عقداً ورمية، أيضاً ومن جهة أخرى قد تكون بعض العقد الأخرى غير المتضخمة هي عقد حاوية على رواسب انتقالية، لذلك عند التقييم الشعاعي الدقيق لحجم العقدة لا بدّ من البحث عن دور ما يسمى عتبة قياس القطع (cut – off threshold) في العقدة، فكلما كانت عتبة قياس القطع للعقدة المفحوصة أصغر كلما ارتفعت حساسية الفحص بالاعتماد على الحجم.

(Huang, J et al., 2021)

شكل العقدة: Shape

تأخذ العقدة اللمفية الطبيعية شكل بيضوي أو إهليلجي في حين تأخذ العقدة اللمفية المصابة بالنقائل شكلاً أقرب للدائري، يتم تحريّ الشكل عن طريق المعاينة المرئية للعقد المفحوصة على الصورة الشعاعية كما يمكن الاستعانة بالقياس الدقيق لتحري نسبة القطر الكبير للعقدة المفحوصة الى قطرها الصغير حيث أثبتت الدراسات أنّه عندما تكون هذه النسبة أقل من القيمة 2 فإنّ هذا يشير الى وجود انتقالات عقدية وبدقة تشخيصية تصل الى 88%. (Tomas C B et al 2012)

البناء الداخلي للعقدة: Internal Architecture

يبيد كل من CT و MRI و US المشاكل ذاتها عند تقييم معايير الحجم والشكل ولكن يحدث التمايز بين هذه الأنواع من التصوير عند تحريّ التغيرات غير الطبيعية في الهندسة الداخلية للعقدة. كما هو الحال في تنخر العقدة (Necrosis) والانتشار الورمي خارج العقدة (ENE) وهندسة سرّة العقدة (Hilum Architecture) وتوعيتها الدموية وتكلسها. (Webb D et al., 2015)

1-تنخر العقدة: Necrosis

يعتبر نخر العقدة اللمفية من أهم علامات إصابتها بالنقائل الورمية لا سيما في المناطق التي ينخفض فيها معدل انتشار الانتان عموماً ويشاهد نخر العقدة بشكل شائع في العقد المصابة بنقائل الـ SCC في منطقة الرأس والعنق، حيث تبلغ نسبة مشاهدة النخر حوالي 50% من العقد النقائلية التي يزيد قطرها عن 1.5 سم بينما تنخفض هذه النسبة الى 10-33% من إجمالي العقد النقائلية ذات القطر ≥ 1 سم. وهنا يلاحظ في حالة العقد الصغيرة صعوبات واضحة في تحري المركز المتنخر للعقدة وخصوصاً تلك التي لا يتجاوز قطرها 3 مم حتى عند استخدام جميع التقنيات الشعاعية المذكورة سابقاً أما عندما يتجاوز حجم العقدة 3 مم فإننا نجد أن حساسية (sensitivity) كل من CT و MRI لتحري النخر العقدي تبلغ حوالي 87% وحساسية الأمواج فوق

الصوتية تبلغ حوالي 89%, أما بالنسبة للنوعية (specificity) فتشابه التقنيات الثلاثة فيها حيث تبلغ ما يقارب الـ 90% من الحالات. (Chung M S. et al., 2019)

2- الانتشار الورمي خارج العقدة: Extranodal Extention (ENE)

يعرف الانتشار الورمي خارج العقدي (ENE) شعاعياً بوجود محيط غير منظم للعقدة المصابة وتعزيز عقدي محفظي للمادة الظليلة المحقونة وارتشاح في النسيج المجاورة، أما الأهمية السريرية للانتشار خارج العقدي فتتجلى بزيادة معدل حدوث النكس الموضعي الناحي (Locoregional Recurrence) وازدياد معدل حدوث النقائل البعيدة وتتأقصر معدل البقاء بشكل واضح لدى حدوث هذا الانتشار، ومن ناحية أخرى تظهر أهمية الانتشار خارج العقدي من خلال تأثيره على خطة العمل الجراحي ومقدار الاستئصال ونوع تجريف العنق المراد إجراؤه أو على خطة العلاج الشعاعي الكيماوي للداعم بعد الجراحة. (Webb D et al., 2015)

3- هندسة سرّة العقدة: Helium Architecture

تتصف العقد اللمفية الطبيعية وكذلك الارتكاسية بوجود سرّة واضحة بينما تفقد العقد المصابة بالانتقالات الورمية سرّتها حيث يتم الاستفادة من ذلك لأغراض تشخيصية وعلاجية لاحقة، وهنا تتفوق الأمواج فوق الصوتية (US) على CT و MRI في تحديد وضع السرة حيث تصل دقتها إلى 90% للعقد اللمفية ذات القطر الأقل من 5 مم وترتفع هذه الدقة التشخيصية لتصل إلى 99% عندما يستخدم الإيكو دوبلر (Doppler) لتحري تروية السرة كذلك يصادف فقدان سرّة العقدة الليمفاوية في أكثر من 90% من حالات العقد النقائلية عند استخدام الأمواج فوق الصوتية. (Sprol, K H. et al., 2023)

4- التوعية الدموية: Vascularity

يعتبر تحري التوعية الدموية للعقدة الليمفاوية المفحوصة واحداً من المزايا الهامة لتصوير الدوبلر الملون الصدوي، حيث تمتلك العقدة اللمفية الطبيعية نموذجاً معيناً من التروية الدموية السرية وفيه يمكن مشاهدة الأوعية الدموية واضحة في منطقة السرة وتنتشر فيه بشكل مروحي باتجاه المحيط. بينما تبدي العقد الليمفاوية المصابة بالانتقالات الخبيثة نموذجاً من التروية الوعائية المحيطية غير الطبيعية وفيه ترتشح الأوعية الدموية الى العقدة من المحيط وليس من السرة حيث يكون هنا نموذج التوعية السرية مفقوداً.

(Sprol, K H. et al., 2023)

5-التكلس: Calcification

يعتبر وجود التكلس في العقدة اللمفية نادراً جداً في حالات النقائل العقدية لـ OSCC حيث يقترح وجود مثل العقد المتكلسة تشخيصياً آخر لآفة وأكثر العقد المتكلسة هي تلك العقد المصادفة في حالات نقائل الورم الحليمي للغدة الدرقية. (Shah B. et al., 2023)

1-3-6 تجريف العنق أنواعه واستطباباته:

- يعتبر تجريف العنق الجذري (Radical Neck Dissection) هو الإجراء المعياري لاستئصال العقد اللمفية، وتعتبر بقية الإجراءات كتعديلات عليه.
- عندما يكون التعديل بالحفاظ على واحد أو أكثر من التراكيب غير اللمفية يدعى التجريف بالتجريف المعدل (Modified Radical Neck Dissection) MRND .
- عندما يكون التعديل بالحفاظ على مجموعة لمفية أو أكثر التي يتم استئصالها عادة في التجريف الجذري يسمى التجريف بالتجريف الانتقائي (Selective Neck Dissection) SND.

• عندما يتضمن الاستئصال استئصال مجموعات عقدية إضافية أو تراكيب غير لمفية لا تعود الى العناصر

الاعتيادية في تجريف العنق الجذري يسمى عندئذ بالتجريف الموسع (Extended Neck

Dissection) . (Holmes J. D et al., 2009)

يتم إجراء ما يسمى بتجريف العنق الإنقاذي (Salvage neck dissection) عندما يحصل مرض

انتقالي في العنق بعد علاجه سابقاً بالعلاج الشعاعي - الكيماوي, ويُصنّف تجريف العنق الإنقاذي الى

باكر (تجريف العنق إنقاذي باكر) عندما يجري بسبب مرض مستمر بعد العلاج الشعاعي - الكيماوي

أو متأخر (تجريف العنق إنقاذي متأخر) عندما يجري من أجل مرض ناكس.

(Webb D. E. 2015)

1- تجريف العنق الجذري والجذري المعدل: Radical and modified radical neck dissection

ويتضمن استئصال جميع المجموعات العقدية اللمفية الموجودة في نفس الجهة والممتدة من جسم الفك السفلي في

الأعلى إلى مستوى الترقوة في الأسفل ومن الحافة الخلفية للعضلة القترائية الى العظم اللامي, ومن البطن الأمامي

للعضلة ذات البطنين في الجانب المقابل في الأمام الى الحافة الأمامية للعضلة شبه المنحرفة خلفياً متضمنة

المستويات العقدية الخمسة والعصب اللاحق والوريد الوداجي الباطن والعضلة القترائية ويكون التجريف معدلاً

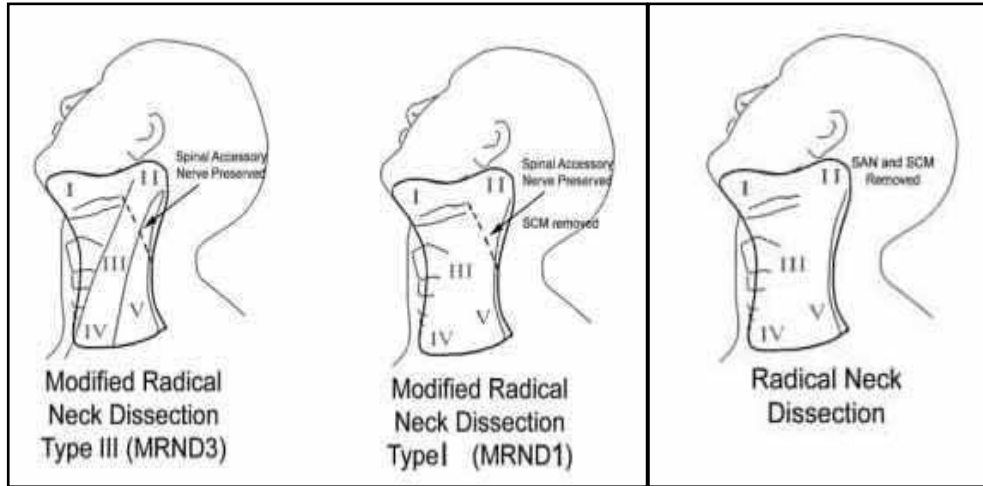
بالحفاظ على أحد العناصر الثلاثة الأخيرة. (Holmes J. D et al., 2009)

يستطب التجريف الجذري عند وجود وجود غزو خارج المحفظة العقدية (ENE) أو نقائل عقدية واسعة (متعددة)

في العنق مترافقة مع إصابة في العصب اللاحق والوريد الوداجي الباطن. أما التجريف الجذري المعدل فلا يشمل

البنى غير اللمفية وخصوصاً العصب اللاحق والوريد الوداجي الباطن.

(Webb D. E. 2015)



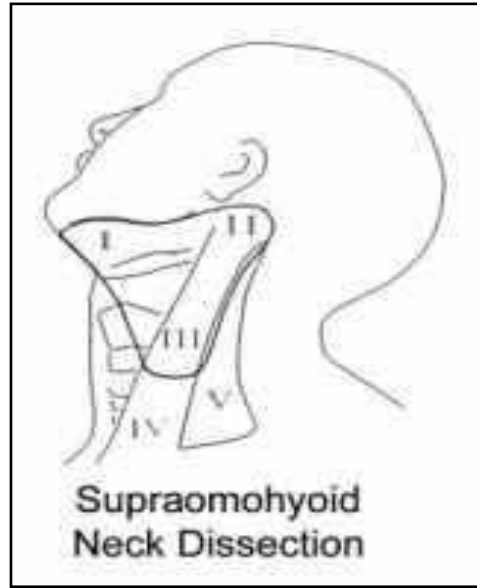
شكل (4) شكل ترسمي يوضح امتداد تجريف العنق الجذري والجذري المعدل .

2- تجريف العنق الانتقائي فوق الكتلامي Supraomohyoid Neck Dissection

هو استئصال المجموعات العقدية 1—3 وهي العقد الموجودة في منطقة تحت الذقن، تحت الفك (المستوى الأول) العقد الوداجية العلوية والمتوسطة (المستوى الثاني والثالث)، وتشكل هنا الفروع الجلدية للضفيرة الرقبية والحافة الخلفية للعضلة القترائية الحد الخلفي لهذا التجريف أما من الناحية السفلية فيشكل الاتصال بين البطن العلوي للعضلة الكتلامية والوريد الوداجي الباطن الحد السفلي له. (Holmes J. D et al., 2009)

يُستطب هذا النوع من التجريف بصورة عامة لدى مرضى سرطانات جوف الفم والذين يكونون معرضين لخطورة عالية لتطوير النقائل العقدية الخفية وهو يستطب بشكل خاص لدى مرضى سرطانات قاع الفم وسرطان اللسان الفموي والتي من المعروف تطويرها لمعدل عالي من النقائل الخفية الى تلك المجموعات العقدية المذكورة، كما أنه يمكن أن يُجرى لدى المرضى ذوي المرض العقدي الصغير الحجم (N1 7th) والمتوضع

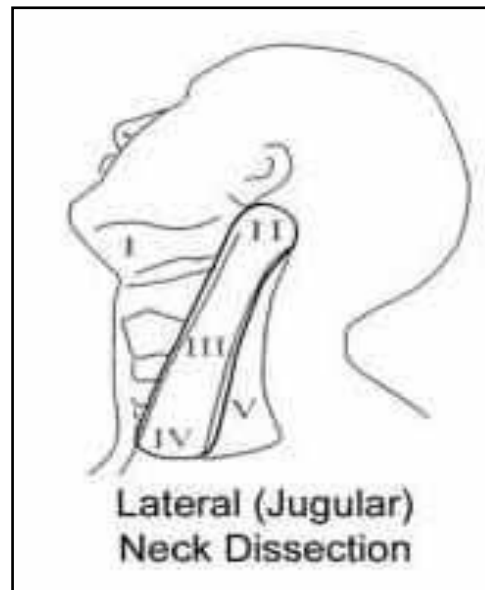
في القسم العلوي للعنق. (Webb D., 2015)



شكل (5) شكل ترسمي يوضح امتداد تجريف العنق فوق الكتامي (فوق الكتفية اللامية)

3- تجريف العنق الانتقائي الجانبي Lateral neck dissection

وهو يجرى في حالات أورام الحنجرة والبلعوم الفموي والحنجري ويتضمن استئصال المجموعات العقدية (2—4) أي العقد الوداجية العليا والمتوسطة والسفلية. (Webb D., 2015) (Holmes J et al., 2009)

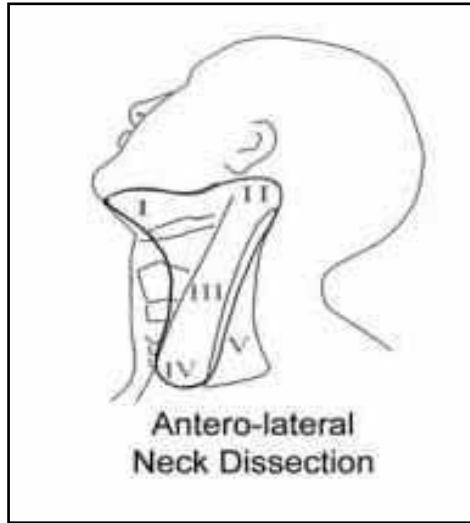


شكل (6) شكل ترسمي يوضح امتداد تجريف العنق الجانبي

4- تجريف العنق الانتقائي الأمامي Anterior Neck Dissection

وهو يشمل استئصال المجموعات العقدية في المستوى السادس ويدعى تجريف العنق الأمامي أو المركزي ويجري في حالات سرطانات الدرق وسرطانات المزمارة وتحت المزمارة المتقدمة وأورام الجيب الكمثرية المتقدمة وأورام المري الرقبي والرقامي، ويشمل هذا الاستئصال تجريف العقد حول الرغامى وأمام الحلقي وحول العصب الحنجري الراجع ويكون الحد العلوي لهذا التجريف هو العظم اللامي والحد السفلي هو الثلثة فوق القص أما الحد الوحشي فهو الشريان السباتي المشترك من الطرفين. وأخيراً يوجد نوع تجريف يسمى تجريف العنق الأمامي الجانبي Antero- Lateral Neck Dissection وهو يشمل تجريف المجموعات العقدية المشمولة بتجريف العنق الأمامي والمجموعات المشمولة بتجريف العنق الجانبي معا بعمل جراحي

واحد. (Webb D. E. 2015) ، (Holmes J et al., 2009)



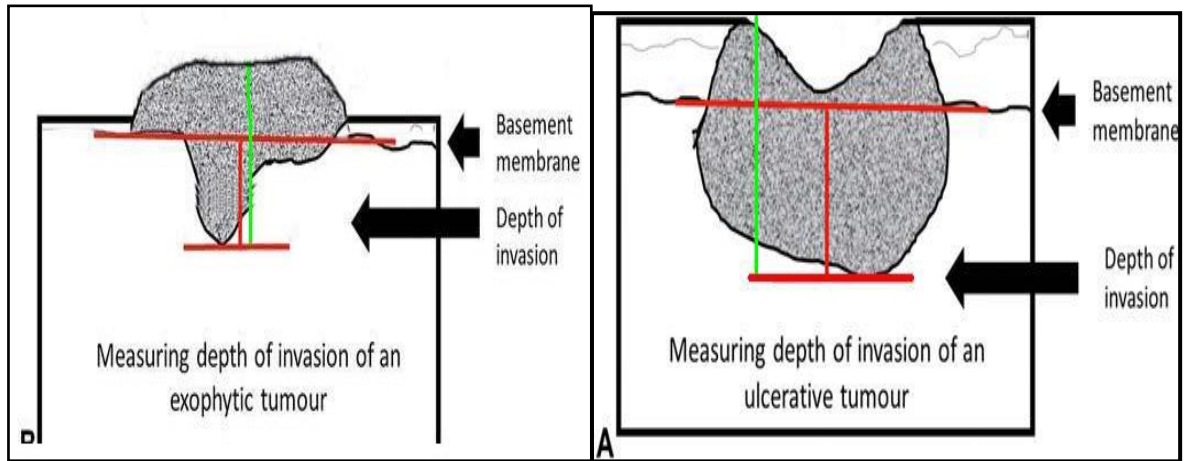
شكل (7) شكل ترسمي يوضح امتداد تجريف العنق الأمامي الجانبي

3-1 السماكة الورمية كعامل إنذاري للنقائل العقدية الناحية:

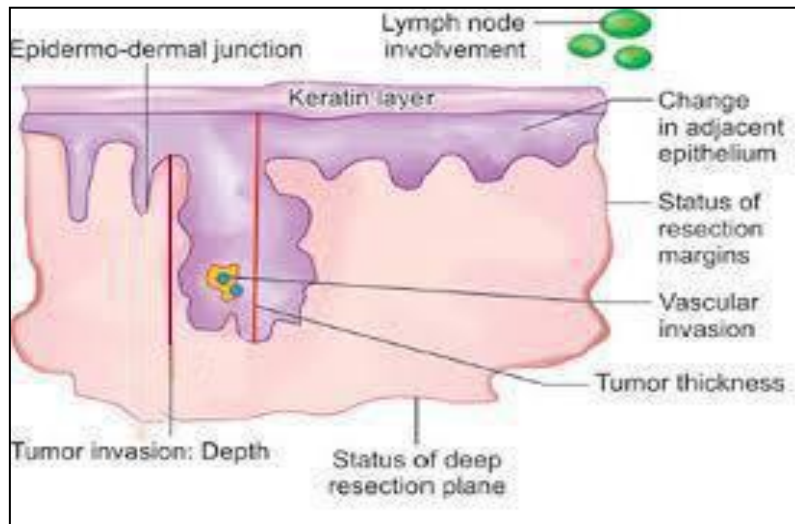
قامت الرابطة الأمريكية لأمراض السرطان (AJCC) في النسخة الثامنة من تصنيفها في الجزء المتعلق بأورام الفم بتعريف مصطلح السماكة الورمية (Tumor Thickness) أو ما يرمز له اختصاراً TT بأنه أكبر قياس مليمتري للبعد العمودي للورم مأخوذاً من سطح الكتلة الورمية إلى أعماق نقطة غزو من الورم وذلك وفق محور عمودي على الخط الوهمي المار من الغشاء القاعدي للمخاطية السليمة المجاورة، وهنا يجب ألا يشمل قياس السماكة الورمية الأعظمية طبقة الكيراتين السطحية المفرطة التصنع أو طبقات الأنسجة المصابة بالالتهاب في حال وجودهما. (Brouwer, SG et al., 2019)

هناك مصطلح مشابه للسماكة الورمية وهو عمق الغزو الورمي (Depth of invasion) أو ما يرمز له اختصاراً DOI وهو مصطلح مختلف إلى حد ما عن سماكة الورم ولكنه مشابه له إلى حد كبير وحتى متطابق معه في بعض الحالات ويتم تعريفه حسب الرابطة الأمريكية للسرطان بأنه أكبر قياس مليمتري للبعد العمودي للورم مأخوذاً من الغشاء القاعدي للمخاطية السليمة المجاورة إلى أعماق نقطة غزو للكتلة الورمية. (Salama, A M et al 2021)

في دراسة قام بها Driven وزملاؤه على النسخة الثامنة من تصنيف AJCC للسرطان شائك الخلايا الفموي لم يلحظ الباحثون تغيّراً في التصنيف المرحلي لـ T سواء تم الاعتماد على قيم عمق الغزو الورمي (DOI) أو قيم السماكة الورمية (TT) مما يعني إمكانية الاعتماد على أيهما في التصنيف المرحلي الجديد لـ T. (Driven et al., 2017)



شكل (8) شكل ترسمي يبين طريقة قياس مقدار السماكة الورمية (TT) وعمق الغزو (DOI) في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي (التفريقي A, الخارجي النمو B)



شكل (9) ترسيم تخطيطي يبين طريقة قياس مقدار السماكة الورمية (TT) و عمق الغزو (DOI) في حالات OSCC

من الناحية النظرية يعكس ميل السرطان البشري للامتداد بغزو عمودي عوضاً عن الامتداد الجانبي أفقياً الخواص العدوانية والاجتياحية للورم، وذلك بالنظر الى أن الخطورة الكامنة لأي ورم بشري إنما تكمن بقدرته على الامتداد العمودي حيث يتواجد الغشاء القاعدي للبشرة وصولاً الى البنى الوعائية واللمفاوية والعصبية وحتى البنى الحيوية الهامة والتي تتوضع جميعها بالعمق من النسيج البشري المصاب. إن زيادة سماكة الورم تترافق عادة مع زيادة عمق ارتشاحه للنسج الضامة المبطنة للبشرة بما تحتويه من أوعية دموية ولفاوية وأعصاب

ويُضاف الى ذلك ما يسببه الورم نفسه من تكاثر للأوعية اللمفاوية والدموية الدقيقة ضمن لحمة الورم وفي محيطه الأمر الذي يجعل من الورم مع زيادة سماكته على تماس وثيق ومباشر مع هذه الأوعية بنوعيتها وبالنتيجة فإنّه يعطي للخلايا الورمية فرصة عالية للانتقال الى العقد اللمفاوية المجاورة على شكل صمامة مجهرية (Miicroscopic Emboli) تتوضع بدايةً في العقد بشكل خفيّ محدثاً ما يسمى النقائل الورمية الخفية (Occult Tumor Metastasis) والتي تتطور فيما بعد الى نقائل ورمية صريحة (Apparent metastasis) .

(Balasubramanian, D et al., 2014)

من المعلوم والمسلّم به الآن أنّ نقائل العقد اللمفاوية الناحية إنما تشكّل مؤشر انذاري سلبيّ مستقلّ وأساسي لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي، لذلك فإنّ طريقة تدبير العنق لدى مرضى المراحل المبكرة من OSCC باتت تشكّل موضوعاً جديلاً وذلك بالنظر الى أنّ فقط حوالي 30-20% من هؤلاء المرضى سوف يحمل نقائل عنقية خفية في وقت تشخيص المرض. (Ebrahimi et al., 2014)

إنّ إجراء تجريف العنق الانتقائي (END) لمرضى السرطان الفموي المبكر وبالرغم من كونه ينطوي على التأكد النسيجي من حالة العنق فإنّه يحمل معه مخاطر كبيرة وجدية، وبالمقابل فإنّ عدم إجراء التجريف للحالات السلبية العنق (c,rN0) والاكتفاء بما يسمّى طريقة المراقبة الدقيقة (Watchful Waiting) إنّما يحمل معه أيضاً خطورة معتبرة لتطوير النقائل الورمية اللاحقة القريبة منها والبعيدة على حدٍ سواء. (De Bree et al., 2010) فمن هنا فقد برزت الحاجة الملحة الى تحديد الحالات ذات الخطورة العالية لتطوير النقائل العقدية حيث تشكّل دراسة العوامل الإنذارية لحدوث هذه النقائل (Prognostic Factors) أحد أهم الاتجاهات المتبعة حديثاً لحصر الحالات هذه وبذلك يتم تجنب العدد الأكبر من مرضى السرطان الفموي المبكر من الخضوع لعمليات تجريف عنق قد تكون غير مفيدة أو غير ضرورية.

(Nguyen E et al., 2020)

تُوجد أدلة قوية على كون الارتشاح الورمي لـ OSCC إنّما يشكّل عاملاً إنذارياً هاماً لتطوير النقائل العقدية الناحية في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي (Ebrahimi et al., 2014) (Huang et al., 2009) , كما

خُلصت دراسات عديدة الى أنَّ القيمة الإنذارية للارتشاح الورمي فيما خصَّ التنبؤ بنقائل العقد الناحية أكثر أهمية من القيمة الإنذارية لحجم الورم أو قطره، ويضاف الى ما سبق الأدلة القوية المتوافرة حالياً حول التأثير السلبي للسماكة الورمية وذلك فيما خصَّ نسب النكس الورمي (Recurrence) ونسب البقيا الكلية (OS) والبقيا الخالية من المرض (DFS).

(Balasubramanian et al., 2014) ، (Ebrahimi et al., 2014) ، (Nguyen et al., 2020) (Wallwork, B. et al., 2009)

ظهرت أولى التقارير التي تحدثت عن دور الارتشاح الورمي كدليل موجه ومفيد في إجراءات تجريف العنق الاختياري (Elective neck dissection) لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر منذ الثمانينات من قبل كلٍّ من Thompson و Tabatabaia ومنذ ذلك الوقت حتى الآن تمَّ إجراء دراسات متعددة حول هذا الموضوع وصولاً الى العام 2014 حيث أوصى الاتحاد العالمي لنتائج أبحاث الرأس والعنق (International Consertum for Outcomes Reasearch in Head and Neck Cancer) بمشاركة مصطلح عمق الغزو الورمي (DOI) في عملية التصنيف المرحلي للسرطان الفموي وذلك نظراً لدور هذه الخاصية الورمية في معدل البقيا المرتبط بالمرض (Disease- related survival) ومعدل البقيا الكلي (OS) (Ebrahimi et al., 2014). وذلك اعتماداً على الدراسة المتعددة المراكز التي قام بها Ebrahimi وزملاؤه والتي قارنت أداء خمس نماذج للتصنيف المرحلي الخاص بـ OSCC من حيث التحيز والتقسيمات الفئوية (الطبقية) (stratification) حيث قام الباحثون المقترحون لهذه النماذج بتقييم قيم حدية فاصلة (cut off) pointsمثالية لعمق الغزو الورمي (DOI) في جميع المراحل السريرية للورم ثم جرى تقييم معدلات النكس ومعدل البقيا المرتبط بالمرض (DSS) ومعدل البقيا الكلي (OS) لهذه النماذج وقد خلص الباحثون الى مجموعة من النتائج فيما خصَّ القيم الحدية الحرجة لعمق الغزو الورمي لـ OSCC، وأخيراً وفي العام 2017 قامت الجمعية والرابطة الأمريكية لأمراض السرطان (AJCC) في النسخة الثامنة من إصداراتها بإدخال عمق الغزو الورمي (DOI) في الدليل الخاص بالسرطان شائك الخلايا الفموي متبّعة القيم الحدية الفاصلة التي اقترحها

Ebrahimi وزملائه. (Yokota et al., 2023) (Beltz et al., 2019) ، (Zanoni et al., 2019)

تعطي القيم المرتفعة للارتشاح الورمي مؤشراً على فرص عالية للنقائل الخفية المبكرة والنقائل المتأخرة إضافة الى معدلات عالية للنكس الورمي وانخفاضاً في نسب البقاء، ولجميع هذه الأمور المذكورة أنفاً تأثيرات هامة فيما خصّ علاج المرض الورمي وإنذاره وهو ما استوجب تضمين تقييم عمق الغزو الورمي كجزء من التصنيف المرحلي لـ OSCC بدءاً من النسخة الثامنة لتصنيف TNM. (Yokota, Y et al., 2023)

تمّ دراسة موضوع التأثير السلبي المعاكس لسماكة السرطان الفموي (TT) على نقائل العقد الناحية وعلى معدلات النكس والبقاء من قبل العديد من الباحثين وذلك منذ التقرير الأول الذي تم نشره في العام 1980 من قبل Thompson, حيث تمّ تقييم خلاصة هذه الدراسات في التحليل الشمولي (Metanalysis) التي تم نشره في العام 2009 من قبل Haung وزملائه والذي خلّص الى نتيجة مفادها أن الارتشاح الورمي لـ OSCC إنما يشكل مؤشراً إنذارياً قوياً للتنبؤ بحدوث نقائل العقد الناحية وذلك في جميع مراحل من السرطان شاتك الخلايا الفموي. (Huang et al., 2009)

تُشرّت العديد من الدراسات حول هذا الموضوع بعد العام 2009 وهي بالتالي لم يتم تضمينها في هذا التحليل الشمولي (Metanalysis) المُجرى من قبل Huang وزملائه ومن هذه الدراسات كانت الدراسة التراجعية المتعددة المراكز التي أجراها الاتحاد العالمي لنتائج أبحاث أورام الرأس والعنق والتي اقترحت بناءً على تحليل نتائجها مشاركة عمق الغزو الورمي (DOI) في التصنيف المرحلي للسرطان الفموي TNM (Ebrahimi et al., 2014) ، (Lydiatt et al., 2017) .

قامت بعض الدراسات فيما بعد بتقييم أداء هذا التغيير في التصنيف مشيرةً الى أن عملية تعديل التصنيف بإدخال عمق الارتشاح الورمي في التصنيف المرحلي لـ TNM قد أدت فعلاً الى التحسين التصنيفي للعديد من الحالات العالية الخطورة وبالتالي فقد مكّن من الوصول الى خطة معالجة أدق وأنجع للعديد من المرضى الذين تم تصنيفهم في النسخ السابقة من التصنيف على أنهم مرضى منخفضي الخطورة.

(Amit M et al., 2019)

ظلَّ مصطلح السماكة الورمية وعمق الغزو الورمي بالنسبة للباحثين مصطلحان مختلفان لحد كبير حتى العام 2018 حيث قامت الرابطة الأمريكية للسرطان بتعريف دقيق لكل منهما لحل إشكالية التشابه الكبير بينهما، لذلك فإننا نجد أن الكثير من الدراسات التي درست السماكة الورمية قبل العام 2018 إنما درست عمق الغزو الورمي وبالمقابل فإن العديد من الدراسات التي أُجريت حول عمق الغزو الورمي إنما درست السماكة الورمية، لذلك لجأ الكثير من الباحثين إلى استخدام مصطلح الارتشاح الورمي (Tumor Infiltration) عند الحديث عن هذه الدراسات المجراة حول هذا الموضوع قبل العام 2018.

(Dirven, R et al., 2017)

تتميز السماكة الورمية عن عمق الغزو الورمي بالسهولة النسبية في عملية القياس النسيجي وبإمكانية التقييم الشعاعي قبل الجراحي وهنا أظهرت العديد من الدراسات وجود علاقة قوية بين سماكة الورم النسيجية وسماكته المقاسة بالأمواف فوق الصوتية داخل الفموية (Intraoral US) في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي عموماً، فقد تحدثت بعض الدراسات المُجراة على سرطان اللسان الفموي عن دقة عالية في عملية التقدير الشعاعي للسماكة الورمية والتي وصلت إلى تقدير أكبر من الحقيقي فقط بحوالي 0.5 مم عند استخدام الأمواف فوق الصوتية داخل الفموية، وقد خلُصت هذه الدراسات إلى أن الأمواف فوق الصوتية داخل الفموية هي طريقة تتمتع بدقة وموثوقية عاليتين جداً فيما خصَّ قياس سماكة الورم لدى مرضى سرطان اللسان الفموي خصوصاً.

(Klein Nulent et al., 2018) , (Tarabichi O et al., 2019)

أما بالنسبة لاستخدام CT وMRI ما قبل العمل الجراحي فقد تبين أيضاً موثوقية ودقة عاليتين لهاتين الطريقتين في تقدير السماكة الورمية (TT) وفي التصنيف المرحلي للسرطان شائك الخلايا الفموي، (Verma A et al., 2019) , (Weimar EAM et al., 2018) ولكن تبقى دقتهما هذه أقل من الدقة المستخلصة عند استخدام الأمواف فوق الصوتية داخل الفموية، ولذلك نجد أن بعض الباحثين قد أوصوا

باعتداد الأمواج فوق الصوتية داخل الفموية كطريقة عالية الموثوقية من أجل تحديد السماكة الورمية ومن ثم التصنيف المرحلي لـ OSCC بالاعتماد على قيم السماكة المقاسة شعاعياً. (Brouwer de koning et al., 2019)



شكل (10) يوضح طريقة قياس سماكة سرطان شائك الخلايا على المخاطية الخديّة باستخدام المرنان المغناطيسي

إنّ عملية القياس الشعاعي للسماكة الورمية تعطي أهمية إضافية لموضوع السماكة الورمية واستخدامها كموجّه أساسي للقرار الجراحي بتجريف العنق وخطة المعالجة اللاحقة حيث توفر الوسائل الشعاعية المذكورة سابقاً (US, CT, MRI) معلومات شاملة وقريبة من الحقيقية حول سماكة وحجم الورم وامتداده العمودي والأفقي مما يعطي الجراح وأخصائي المعالجة الورمية المعطيات الكافية لوضع التصنيف المرحلي قبل الجراحي

للحالة الورمية وبالتالي تحديد الخطة الأنسب للمعالجة. (Klein Nulent J et al., 2019)

لا زالت القيم الحديّة التصنيفية للارتشاح الورمي (cut off) المعتمدة حالياً موضع جدل ونقاش فقد ظهرت بعض الاقتراحات من قبل بعض الباحثين لإدخال تعديلات جديدة على النسخة الثامنة من تصنيف الـ AJCC وذلك بهدف تقليل عتبة تصنيف المرحلة T لبعض الأورام عالية الخطورة من وجهة نظرهم كما هو الحال بالاقتراح المقدم من قبل AL-Mangush وزملائه والذي تضمن تخفيض القيمة الحدية الحرجة للارتشاح الورمي (cut off) في حالات سرطان اللسان الفموي المبكرة من 5 مم الى 2 مم من أجل الأورام T1 , ومن

10 الى 4 مم فيما خصّ الأورام T2 وذلك بهدف الوصول الى تصنيف أفضل لمجموعات المرضى ذوي الخطورة العالية من وجهة نظرهم. (Almangush A, et al., 2020)

أيضاً اقترحت دراسات عديدة إدخال عدد العقد اللمفية الانتقالية الإيجابية من أجل تعديل التصنيف المرحلي لـ N في تصنيف TNM. (Rajappa et al., 2019), (Lee et al., 2019), (Ho AS et al., 2018) ما تزال عملية التحديد الدقيق للقيم الحدية المثالية للارتشاح الورمي وعدد العقد اللمفية الانتقالية الإيجابية اللذان تمّ اقتراحهما كمعدّلات للتصنيف المرحلي لـ T و N – وبانحياز خطورة كافي – تحتاج الى دراسات أخرى تؤيد هذه التعديلات المقترحة مؤخراً. (Almangush et al., 2019)

(Tsai M H et al., 2022)

4-1 الدرجة النسيجية للسرطان الفموي والنقائل العقدية الناحية:

تحدثت دراسات عديدة عن دور درجة التمايز النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي مع المتغيرات السريرية (Clinical Parameters) المختلفة مثل التصنيف المرحلي السريري والنكس والإنذار، أمّا بالنسبة لدور الدرجة النسيجية للسرطان الفموي (Border) في حدوث نقائل العقد اللمفاوية الناحية في حالات OSCC فقد كان هذا الدور موضوعاً للجدل والبحث منذ عقود ماضية وتناقضت هنا الآراء وبهامش كبير بين الايجابية حتى السلبية الكاملة لهذه العلاقة. (Cornelia et al., 2020), (Nguyen, E. et al., 2021)

(Almangush et al., 2020), (Akhter et al., 2011)

نظرياً ومن الناحية التشريحية الأمراضية يترافق نقص التمايز النسيجي للورم مع تشكيل خلايا ورمية غير ناضجة مع درجات متقدمة من التباين الشكلي بالنسبة لخلايا النسيج الأصلي (والذي هو البشرة الساترة للمخاطية الفموية في حالتنا هذه) مع فرط نشاط نووي ومعدلات عالية من أشكال الانقسام وتعدد بالأشكال للنوى وللخلايا نفسها، وتكون الخلايا الورمية الناتجة هنا أكثر عدوانية وأكثر قدرةً على التكاثر والنمو وتحطيم الغشاء القاعدي

للبنشرة ومن ثم فهي بالنتيجة أكثر قدرة على الانتشار بالنسج الضامة المجاورة بما تحتويه من أوعية دموية ولمفاوية وأعصاب والتي تأخذ طريقها للوصول الى بقية أنحاء الجسم القريبة منها والبعيدة.

(Irani S et al., 2016)

تم إدخال مفهوم درجة التمايز النسيجية لـ OSCC أول الأمر من قبل Border وذلك في حالات سرطان الشفة شائك الخلايا حيث اعتمد في تقدير الدرجة النسيجية للورم على درجة الاختلاف في التمايز النسيجي للنسيج الورمي عن النسيج الأصلي السليم وذلك بالاعتماد على التعداد النسبي للخلايا الورمية المتميزة ومن ثم لاحقاً وفي محاولة لتطوير مفهوم تقييم درجة التمايز النسيجية جرى إدخال أنظمة تصنيفية أكثر تعقيداً كما هو الحال في التصنيف المقترح من قبل Jakobsson وتصنيف Anneroth و Bryne. Almangush

(A et al., 2020)

إن التصنيف الحالي لأورام الرأس والعنق المعتمد من قبل منظمة الصحة العالمية (WHO) يدعم التصنيف البسيط للدرجة النسيجية الموضوع من قبل Borders والذي يعتمد على الدرجات التمايزية للخلايا الورمية لـ OSCC (أربع درجات: جيدة التمايز ومتوسطة التمايز وسيئة التمايز وغير متمايز) وذلك على الرغم من أنهم اعترفوا بأن نظام الدرجة النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي المعتمد لديهم لا يرتبط مع الإنذار بعلاقة وثيقة. (Thamiselvan S et al., 2024), (Almangush, A. et al., 2020),

تختلف آراء الباحثين بهامش كبير فيما يخص تقييم الدور الذي يلعبه تصنيف Border للدرجة النسيجية في حدوث النقائل العقدية الناحية لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي، فبينما أشار البعض الى وجود علاقة وثيقة بين درجة تمايز النسيجية Border لـ OSCC والنقائل الناحية. (Nguyen, (Akhter et al., 2011), (Cornelia et al., 2020), (E. et al., 2021) فإننا نجد أن البعض الآخر خلص الى وجود قيمة إنذارية أصغرية أو حتى عدم وجود أي قيمة إنذارية لهذا التصنيف فيما يخص مرضى OSCC بما فيهم منظمة الصحة العالمية والتي مازالت تعتمد هذا التصنيف للدرجة النسيجية حتى الآن.

(Doshi et al., 2021), (Ranjith, S. et al., 2020), (Dik EA et al., 2018)

(Dissanayake, U. et al., 2017) , (Doshi et al., 2016) , (Almangush et al., 2014)

يمكن أن يعزى هذا التفاوت بالنتائج الى أن النسيج المصاب بالسرطان شائك الخلايا عموماً بيدي مكونات غير متجانسة من حيث درجة التمايز والتعداد الخلوي وبما ينعكس على التقييم اللاحق للدرجة النسيجية ويضاف الى ذلك سبب آخر وهو أن تصنيف Borders يعتمد كلياً على الصفات الشكلية للخلايا المصابة دون إعطاء أهمية للتغيرات الورمية الأخرى مثل تحطيم الغشاء القاعدي أو غزو الصفيحة الخاصة أو خاصية التبرعم الورمي وغيرها من التظاهرات النسيجية المرافقة للأورام البشرية والتي قد تكون أسباباً هامةً لحدوث النقائل العقدية الناحية. (Almangushi et al., 2020) (Akhter M et al., 2011)

إن هذا الاضطراب الذي يعتري دور التصنيف التقليدي للدرجة النسيجية جعل بعض الباحثين يطرح تعديلات عديدة عليه منها مثلاً ما يسمى خاصية التبرعم الورمي (Tumor Budding) حيث اقترح بعض الباحثون إضافة موضوع التبرعم الورمي على معايير التمايز النسيجي لنظام الدرجات لـ WHO حيث إن نماذج الغزو الورمي سيئة الإنذار (مثل النماذج رديئة التماسك أو المتشتتة) غالباً ما تشمل النماذج الورمية المتبرعمة حيث أظهرت الدراسات أن لهذه الخاصية - التبرعم الورمي - قيمة إنذارية أهم من معايير التمايز المعتمدة من قبل الـ WHO فيما خص المراحل المبكرة لسرطان قاع الفم اللسان الفموي.

(Elseragy, A. et al., 2019)

اقترح آخر قدمه الباحثون هو موضوع استجابة المضيف أو الوسط المحيط بالورم (Stroma) حيث تعتمد المقاربات التقليدية لتصنيف الدرجة النسيجية على خصائص الورم (مثل التمايز, الفعالية الانقسامية) أكثر من اعتمادها على استجابة المضيف أو اللحمية المحيطة بالورم (Stroma), لذلك نجد أن الأنظمة التصنيفية الحديثة المتعددة العوامل جَهدت على إدخال تحسينات جديدة على الأنظمة التقليدية القليلة الاهتمام بهذه المنطقة تحديداً وهو ما جعل الدراسات المتعلقة بالدور الدقيق للوسط المجهرى لمنطقة تقدّم الورم ضمن النسيج المضيف تشكّل رأس الحربة فيما يتعلق بأبحاث الأورام الجارية حالياً وأخرها حديثاً دراسة دور

صانعات الليف العضلية وصانعات الليف المرافقة للورم في ما يسمى التفاعل الوصلي (Desmoplasia) في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي. (Giraldo, NA. et al., 2019)

5-1 خزعة العقدة الحارسة: Sentinel Node Biopsy

تشكل المقاربة العلاجية لمرضى السرطان الفموي المبكر ($<4\text{cm.CN0}$) قضية إشكالية الى حد كبير، حيث كان هناك على الدوام موقفان تاريخيان متناقضان فيما خصّ المقاربة الجراحية لهذا النوع من الحالات وهما: المراقبة الحذرة للعنق (Watchfull Waiting) أو تجريف العنق (Neck Dissection)، وفي ضوء القصور الذي يعتري جميع طرائق التصوير القديمة منها والحديثة عند استخدامها في تشخيص النقائل العنقية الخفية مضافاً الى ذلك ما تمّ التسليم به من أنّ نقائل العقد الليمفاوية الناحية هي العامل الإنذاري الأهم لدى مرضى سرطان الرأس والعنق عموماً والسرطان الفموي شائك الخلايا خصوصاً لذلك فإنّ مقاربة العنق لدى هؤلاء المرضى (السرطان الفموي المبكر) تشكل بالتأكيد نقطة جوهرية وحاسمة في نجاح الخطة العلاجية أو فشلها بما يعنيه ذلك من نسب النكس ونسب البقيا على المدى البعيد.

(Cornelia, G et al., 2020)

ينطوي الإجراء الجراحي لتجريف العنق وحتى في أكثر الإجراءات الانتقائية والمحافظة منه على مجموعة من المخاطر الجدية للمريض مثل: إصابة العصب الشوكي الإضافي وسوء وظيفة الكتف وحتى الموت في بعض الحالات النادرة وخصوصاً لدى المتقدمين بالعمر، ورغم هذه الخطورة الكامنة فإننا نجد أنّ النسبة الأعظم (حوالي 70-80%) من مرضى السرطان الفموي المبكر (T1,T2, CN0) المعالجين بتجريف العنق إنما يخضعون عملياً الى جراحة غير ضرورية للعنق باعتبار أنّه فقط حوالي 25% منهم هم مطوّرون فعلياً للنقائل الخفية في المرحلة الراهنة التي تمّ تشخيص المرض فيها. (Feng, Z et al., 2020)

وبما أنّ الاتجاه المعتمد حالياً في طب وجراحة الأورام إنّما يتمثل في تجنب المرضى للمعالجات الزائدة والاعتماد ما أمكن على الإجراءات المحدودة أو القليلة البضع. فإننا نجد أنّ ظهور مفهوم خزعة العقدة الحارسة SNB

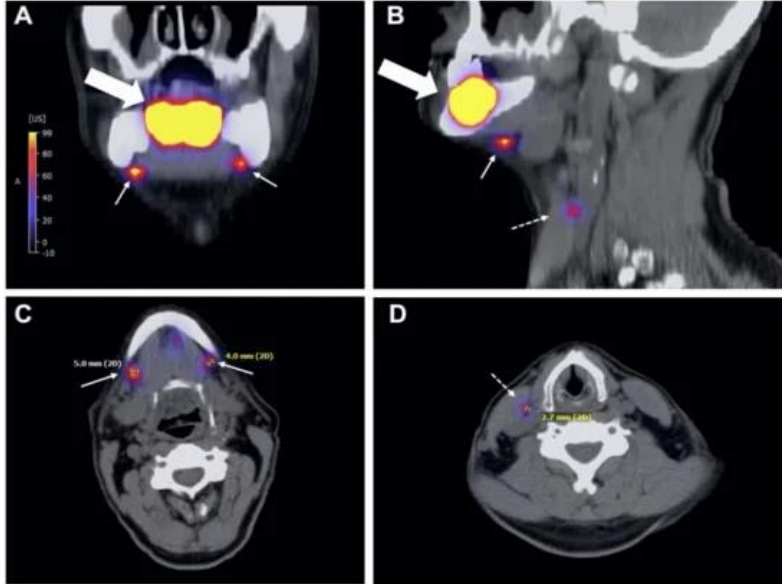
(Sentinel Node Biopsy) قد لاقى اهتماماً كبيراً في المجتمع الطبي والجراحي كبديل موثوق لجراحة تجريف العنق في حالات العنق السلبي (CN0). لقد جرى اعتماد هذا الإجراء بدايةً في الجراحات الاستئصالية لسرطان الثدي والورم الميلانيني ولكنه وحتى هذه اللحظة لم يتم اعتباره إجراءً قياسياً معتمداً لدى مرضى سرطان الرأس والعنق على الرغم من قيام بعض الأنظمة الاسترشادية (Guidelines) لبعض الدول بمشاركته ضمن الإجراءات الاستقصائية المعتمدة في تدبير مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر. Nguyen et al., (2021)

يتضمن هذا الإجراء وبشكل مختصر حقن المنطقة المحيطة بالورم بمادة غروانية دقيقة (Nanocolloid) موسومة بالتكنيتيوم 99 أو أي مادة أخرى موسومة (Radiotracer) وذلك قبل إجراء العمل الجراحي ومن ثمّ يتم إجراء تصوير ومضاني لمفاوي (scintigraphy) باستخدام التصوير المقطعي المستوي (planar) أو التصوير المقطعي ذو الإصدار وحيد الفوتون (SPECT-CT) واعتماداً على هذا التصوير الومضاني يتم تحديد موقع العقدة اللمفية الحارسة على الجلد والتي يتم عندها استئصالها جراحياً بمساعدة مجس غاما المحمول (Gamma Prob Portable) وأخيراً يتم إجراء الدراسة النسيجية للعقدة المستأصلة والتي يجب أن تتضمن عملية تقطيع تسلسلي متدرج للعينة ومن ثم دراسة كيميائية مناعية مفصلة.

(Jang S et al ., 2023)

يملك إجراء خزعة العقدة الحارسة في حالات السرطان الفموي المبكر العديد من الإيجابيات والسلبيات فهو يتفوق على تجريف العنق التقليدي (END) من حيث إمكانية تصنيف الجانب المقابل من العنق وإمكانية تصنيف المرضى ذوي العنق المعالج مسبقاً ويُضاف إلى ما سبق دوره في كشف عدد أكبر من حالات النقائل الخفية نظراً إلى إمكانية إجراء الدراسة النسيجية المفصلة بما فيها الدراسة الكيميائية المناعية للعقدة المستأصلة، أما بالنسبة لأهم السلبيات التي تم مواجهتها أثناء هذا الإجراء فهي عدم إمكانية كشف الكتل النقائلية النسيجية الحرة الغير عقدية المنشأ إضافة إلى نسب الخطأ العالية التي تحدث في حالات سرطان قاع الفم (FOM) حيث يحدث هنا تراكم شعاعي بين الورم الأولي والعقد اللمفية المجاورة نظراً للمجاورة اللصيقة بينهما مما يؤدي إلى

تضليل كبير في النتائج المستخلصة بهذه الطريقة لذلك فإننا نجد أن نسبة الحساسية قد تنخفض في هذا النوع من الأورام الى حوالي 67% بينما نجد أن النسبة نفسها قد تصل الى 95% في الأنواع الأخرى من السرطان الفموي. (De Bree, R et al 2020)



شكل (11) التصوير الومضاني في حالة سرطان قاع فم يُظهر إعادة التشكيل متعدد المستويات لـ SPECT/CT الصورة (A) مقطع تاجي يظهر الورم الأولي في قاع الفم والبؤرتين في المستوى 1b (B) مقطع سهمي يظهر عقدة حارسة في المستوى 1B وعقدة غير حارسة الى الأسفل (B) , الصورة (C) تظهر عقدتين حارستين في . . . المستوى 1b , الصورة (C) عقدة غير حارسة في المستوى الأفقي

يمتاز إجراء خزعة العقدة الحارسة (SNB) عموماً بنسب عالية من الدقة في حالات السرطان الفموي (2015 Schilling, C et al.,) ففي التقييم الشمولي (Metanalysis) المُجرى من قبل Liu, M وزملائه والتي شمل 66 دراسة (3566 مريض) بـ OSCC كانت نسبة الحساسية المُسجَّلة لإجراء خزعة العقدة الحارسة هي 92% والقيمة التنبؤية السلبية (NPV) 94%. (Liu, M et al., 2017)

6-1 الدراسات السابقة حول تأثير سماكة الورم والدرجة النسيجية في حدوث النقائل العقدية الناحية:

- قام Melchers وزملائه في العام 2012 بإجراء دراسة كلاسيكية على 351 مريض OSCC وذلك لتحري دور الارتشاح الورمي كمشعر إنذاري للنقائل الخفية في حالات OSCC, بالإضافة الى تحديد

قيم حدية حرجة مفترضة (Cut off) للارتشاح الورمي والتي يتوجب عندها اتخاذ القرار الجراحي بتجريف العنق الوقائي، وقد خلصت هذه الدراسة إلى الإقرار بدور الارتشاح الورمي كعامل تنبؤي للنقائل العنقية في حالات OSCC وأوصوا باعتبار القيمة 5 مم كاستطباب لتجريف العنق لدى مرضى pT1cN0 OSCC (Malchers et al., 2012).

- في العام 2014 قام Balasubramanian وزملاؤه بمقارنة السماكة (TT) كعامل تنبؤي لنقائل العنق وذلك في حالات سرطان اللسان وسرطان قاع الفم حيث خلصوا إلى أن أورام قاع الفم القليلة السماكة (2.1 إلى 4 مم) تملك نسبة عالية من النقائل العنقية واقتروا بناء على ذلك القيام بتجريف عنق في حالات سرطان قاع الفم ذات السماكة الأكبر من 2 مم وفي حالات سرطان اللسان ذات السماكة الأكبر من 4 مم. (Balasubramanian, D. et al., 2014)

- كانت دراسة Huang وزملاؤه في العام 2009 هي أول دراسة تضمنت تقييم شمولي (Metanalysis) لما تم نشره حول هذا الموضوع حيث شملت هذه الدراسة وقارنت 16 دراسة سابقة (1136 مريض) من خلال مقارنة قيم حدية فاصلة مختلفة (Cut off) للسماكة الورمية وهي 3 مم و 4 مم و 5 مم و 6 مم حيث تبين بنتيجة هذه التقييم أن الارتشاح الورمي هي مؤشر تنبؤي هام للنقائل العنقية في حالات OSCC مع قيم حدية حرجة مثالية وهي 4 مم. (Huang et al., 2009)

- قام Ebrahimi وزملاؤه في العام 2014 بأول دراسة تراجعية متعددة المراكز حول موضوع الارتشاح الورمي حيث أجريت هذه الدراسة في 11 مركز حول العالم وشملت 3149 مريض مصابين بالسرطان شائك الخلايا الفموي تمت معالجتهم بالجراحة لوحدها أو بالجراحة مع المعالجة الإضافية التكميلية وذلك في الفترة الممتدة من العام 1990 حتى العام 2011 وبمتوسط فترة متابعة قدرها 40 شهراً، تم في هذه الدراسة تقييم نسبة البقيا الكلية (OS) ونسبة البقيا الخالية من المرض (DFS) في مختلف التصنيفات T للأورام ودراسة قيم الحد الفاصل 5 مم و 10 مم حيث تبين بالنتيجة وجود علاقة واضحة بين الارتشاح

الورمي من جهة والنكس ومعدل النجاة المتعلق بالمرض (DFS) من جهة أخرى، كما تبين أيضاً أن الارتشاح الورمي يمتلك قيمة إنذارية وتصنيفية أهم من حجم الورم، وقد خلصت هذه الدراسة الى اقتراح إدخال عمق الغزو الارتشاح الورمي للسرطان الفموي كمشعر تصنيفي في حالات OSCC وبقيمة 5 مم في حالات T1 و 10 مم في حالات T2- (Ebrahimi, A. et al., 2014).

- في دراسة Wermker وزملائه في العام 2015 والتي هدفت الى تحديد العوامل الانذارية المتعلقة بنقائل العقد للمفاوية الناحية في حالات السرطان الشفوي شائك الخلايا بين التحليل الاحصائي الانحداري (regression analysis) أن امتداد الورم وعمق ارتشاحه والدرجة النسيجية هي العوامل الأكثر أهمية في حدوث النقائل العقدية الناحية وذلك في 94.2% من هذه الحالات. (Wermker, K. et al., 2015)
- قام Garazina-Demo وزملاؤه في العام 2016 بتقييم 525 مريض أجري لهم عمل جراحي لاستئصال OSCC من اللسان وقاع الفم حيث توصل الباحثون الى وجود علاقة وثيقة الصلة بين عمق الغزو النسيجي والمؤشرات السريرية المختلفة، حيث بلغت نسبة البقيا الخالية من المرض (DSS) لخمس سنوات 95% وذلك لدى مجموعة المرضى مع عمق غزو ورمي و أقل من 4 مم، و 72% لدى مجموعة المرضى مع أورام بعمق أكبر من 4 مم. (Garazina-Demo et al., 2016)
- قام De Silva وزملائه في العام 2018 بدراسة تراجعية (Retrospective study) تضمنت 623 مريض بسرطان المخاطية الخدية واللسان الفموي وقاع الفم مع عنق سلبي سريريا وذلك بهدف تقييم علاقة مجموعة من المتغيرات السريرية والنسجية مع النقائل العقدية الناحية والوصول بالنهاية الى نموذج تنبؤي لاحتماالية الإصابة العقدية في أنواع السرطانات المذكورة، وقد سجل الباحثون نسبة نقائل عنقية كلية 34% كما تبين بنتيجة هذه الدراسة وجود ارتباط بين موقع الورم وحجمه وسماكته ونموذج الغزو (POI) من جهة مع النقائل العقدية الناحية من جهة أخرى. (De Silva, RK et al., 2018)

- قام Kozak وزملاؤه في العام 2019 بدراسة تراجعية على السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر T1. T2 بهدف تقييم الارتشاح الورمي كعامل مستقل للنقائل العقدية الناحية. شملت الدراسة 126 مريض قام فيها الباحثون بدراسة مجموعتين للارتشاح الورمي: مجموعة ≥ 3 مم ومجموعة < 3 مم، ولم يتبين بنتيجة هذه الدراسة وجود علاقة إحصائية دالة بين الارتشاح الورمي والنقائل العقدية الناحية في عينتهم من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر. (Kozak, M. M. et al., 2019)
- شملت الدراسة التراجعية لـ Feng وزملائه المجراة في العام 2020 تقييم 283 مريض OSCC سلبيّ العنق ($< 2\text{cm}, \text{N0}$) بهدف تحديد قيم السماكة الورمية التي ينبغي عندها اتخاذ القرار الجراحي بتجريف العنق الاختياري لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر، وقد سجلّ الباحثون نسبة نقائل عنقية كلية 11.3% من عينتهم الكاملة على السرطان الفموي، ونسبة 8.3% في مجموعة السماكة ≥ 4 مم ونسبة 24.6% في مجموعة السماكة < 4 مم (4 – 6 مم)، وقد خلصت دراستهم الى أنّ السماكة الورمية والدرجة النسيجية للورم هي مؤشرات إنذارية لحدوث النقائل العنقية لدى مرضى OSCC المبكر. Feng (et al., 2020)
- قام Nguyen وزملائه في العام 2021 بدراسة تراجعية شملت 70 مريض OSCC (T1,T2) سلبيّ العنق ($< 2\text{cm}, \text{N0}$)، بهدف مقارنة النتائج الحاصلة بين تجريف العنق الاختياري (END) والمراقبة (Watchfull Waiting)، وقد سجلّ الباحثون نسبة نقائل عنقية كلية 18.5% من عينتهم على السرطان الفموي المبكر ونسبة 11% في مجموعة السماكة ≥ 4 مم ونسبة 33% في مجموعة السماكة < 4 مم، وقد خلصت دراستهم الى وجود تأثير للسماكة الورمية في النقائل العنقية أما بالنسبة لموضوع الدرجة النسيجية للورم فقد تبين ووجود تأثير هام للدرجة النسيجية الضعيفة في تطوير النقائل العقدية الناحية لدى مرضى OSCC المبكر. (Nguyen et al., 2021)

- شملت الدراسة التراجعية التي قام فيها Cornelia وزملاؤه 300 مريض OSCC سلبية العنق ($<4\text{cm}$) بهدف تقييم القيمة الحدية 4 مم للسماكة الورمية كقيمة حرجة موجهة لتجريف العنق الاختياري، وقد سجل الباحثون نسبة نقائل عنقية كلية 16.3% من عينتهم الكاملة على السرطان الفموي ونسبة 5% في مجموعة السماكة ≥ 4 مم ونسبة 34% في مجموعة السماكة 4 — 10 مم. وقد خلصت دراستهم إلى وجود دور للسماكة الورمية والدرجة النسيجية فيما خص النقائل العقدية الناحية لدى مرضى OSCC المبكر. (Cornelia et al., 2020)
- في دراسة تراجعية قام بها Bin Xu وزملاؤه في العام 2021، والتي شملت 329 مريضاً بسرطان شائك الخلايا الفموي. لم يحدث نقائل عنقية في مجموعة الأورام جيدة التمايز بينما حدثت نقائل بنسبة 18% في مجموعة الأورام متوسطة التمايز و 27.2% في مجموعة الأورام ضعيفة التمايز وبنتيجة هذه الدراسة تبين وجود تأثير هام إحصائياً للدرجة النسيجية لـ Border على حدوث النقائل العقدية. (Bin Xu et al., 2021)
- قام Shin وزملائه في العام 2020 بدراسة تقدمية (Prospective study) تضمنت 109 مرضى بسرطان اللسان الفموي بهدف تقييم علاقة مجموعة من المتغيرات النسيجية مع النقائل العقدية الناحية الناتجة، وبنتيجة هذه الدراسة لم يتبين إحصائياً وجود تأثير لدرجة التمايز النسيجية لـ Border في حدوث النقائل الرقبية، وذلك على الرغم من أن نسبة النقائل في مجموعة مرضى الأورام سيئة التمايز كانت أكبر من النسبة ذاتها لدى مجموعة مرضى الأورام الجيدة أو المتوسطة التمايز ولكن بدون دلالة احصائية، كما تبين أن الأورام ذات السماكة أكبر من 3 مم قد ترافقت مع نسب أعلى من النقائل العنقية. (Shin, JH. et al., 2020)
- في دراسة Ranjith وزملائه التقدمية والتي أجريت في العام 2020 على 30 مريضاً بسرطان اللسان الفموي كان ازداد معدل النقائل العنقية من مجموعة الأورام جيدة التمايز إلى مجموعة الأورام متوسطة

التماييز فمجموعة الأورام ضعيفة التمايز ولكن دون وجود علاقة إحصائية بين الدرجة النسيجية لـ Border والنقائل العنقية للمفاوية لدى مرضى سرطان اللسان الفموي. (Ranjith et al., 2020)

- في دراسة تراجعية وتقدمية معاً أجراها Dissanayake وزملاؤه في العام 2017 وشملت 60 مريضاً بالسرطان شائك الخلايا الفموي بهدف تقييم الدور التصنيفي النسيجي على الإنذار لدى مرضى OSCC، لم يتبين بنتيجة هذه الدراسة وجود علاقة بين الدرجة النسيجية ونقائل العقد للمفاوية الناحية.

(Dissanayake, U et al., 2017)

- قام Jamadar وزملاؤه في العام 2015 بدراسة تراجعية على 20 مريض بسرطان اللسان والسنخ شائك الخلايا وذلك بهدف تقييم ومقارنة أداء عدد من التصنيفات النسيجية فيما خصّ النقائل العنقية لدى هؤلاء المرضى، وقد كانت نسبة النقائل العنقية في مجموعة الأورام جيدة التمايز 4 من 12 مريض (33,3%)، و 4 من 6 مرضى (66,7%) في مجموعة الأورام المتوسطة التمايز، 2 من 2 (100%) في مجموعة الأورام السيئة التمايز، وبنتيجة دراستهم هذه تبين وجود علاقة دالة بين الدرجة النسيجية لـ Border والنقائل العنقية لدى مرضى عينتهم من OSCC. (Jamadar et al., 2015)

- تضمنت دراسة Akhter وزملائه (2011) 50 مريض OSCC سلبي العنق حيث قام الباحثون بدراسة تأثير درجة تمايز الورم لـ Border على نقائل العقد للمفاوية الناحية، حدثت النقائل العنقية الناحية لدى 3 من 26 مريض من الدرجة الأولى (11.5%)، ولدى 11 مريض من 23 من الدرجة الثانية (47.2%)، ولدى مريض واحد (100%) من الدرجة الثالثة، وقد خلصت هذه الدراسة الى الإقرار بدور الدرجة النسيجية للورم لـ Border في حدوث النقائل العنقية الناحية لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي. (Akhter et al., 2011)

الباب الثاني
المواد والطرائق
Material and Methods

2-1- تصميم الدراسة: Study Design

دراسة عشوائية تطلعية مضبوطة Randomized Controlled Prospective Study

2-2 عينة الدراسة Study population

المجتمع المدروس: المرضى المراجعين لمشفى جراحة الفم والوجه والفكين ومشفى المواساة الجامعي في كلية

طب الأسنان وكلية الطب البشري في جامعة دمشق والذين يعانون من السرطان شائك الخلايا الفموي OSCC.

معايير التضمين: Inclusion Criteria

- إثبات الإصابة بالسرطان شائك الخلايا الفموي نسيجياً على العينة الاستئصالية للعمل الجراحي.
- أن يكون السرطان شائك الخلايا الفموي من النوع التقليدي الغازي (Invasive Conventional SCC).
- أن تشمل عينة البحث مواقعاً متنوعة من الإصابة الفموية بالسرطان شائك الخلايا الفموي.
- أن تشمل عينة البحث مرضى من الجنسين (ذكور وإناث).
- قطر نسيجي أعظمي للورم أقل أو يساوي 4 سم ($\leq 4\text{cm}$) T1/T2 7 th edition.
- العقد اللمفية سلبية سريرياً عند التشخيص (cN0).
- خضوع المريض لعمل جراحي بقصد الشفاء يتضمن استئصال الورم الأولي مع تجريف عنق انتقائي مرافق.
- قبول المريض الخضوع لمتطلبات البحث وإجراءات المتابعة.
- فترة مراقبة عامين كاملة بدءاً من زمن العمل الجراحي.

معايير الاستبعاد: Exclusion Criteria

- وجود مضاد استطباب لخضوع المريض للعمل الجراحي.
- وجود نقائل بعيدة للورم.
- وجود إصابة ورمية أخرى (مستقلة عن OSCC) في مكان آخر من الجسم.
- السرطان شائك الخلايا لصوار الفم.
- وجود حواف مصابة أو قريبة في عينة العمل الجراحي.
- امتداد الإصابة الورمية لموقع معين الى مواقع أخرى مجاورة من المخاطية الفموية.
- تجاوز الآفة للخط المتوسط (باستثناء سرطان الشفة).
- وجود ورم أولي ثاني (second primary tumor) في مكان آخر من السبيلين الهضمي والتنفسي العلوي.
- النكس الموضعي اللاحق في مكان الإصابة الأولية.
- وجود حالات الغزو حول الوعائي أو الغزو حول الاوعية اللمفاوية (LVI) المثبت نسيجياً.
- وجود حالات الغزو حول العصبي (perineural invasion) المثبت نسيجياً.
- الأورام البشرية اللاتصنعية (Anaplastic Tumors).
- خضوع المريض الى معالجات سابقة للورم جراحية أو كيميائية أو شعاعية.
- الامتداد الورمي خارج العقدي (ENE) المثبت نسيجياً في عينات تجريف العنق.

- تعذر قياس قيم السماكة الورمية.

- موت المريض أو فقدان الاتصال معه قبل انتهاء فترة المتابعة.

1-2-2 تحديد حجم عينة الدراسة: Sample Size Estimation

تم استخدام برنامج G Power 3.1.9.2 من أجل تحديد حجم العينة وحجم مجموعات الدراسة وذلك وفق المدخلات التالية:

نوع الاختبار المستخدم:

اختبار ستيودنت للعينات المستقلة (Student test) في حالة دراسة تأثير متغير السماكة الورمية في نقائل العقد اللمفاوية الناحية.

اختبار Anova في حالة دراسة تأثير الدرجة النسيجية للورم في نقائل العقد اللمفاوية الناحية.

مستوى الدلالة: 5%.

قوة الدراسة: 85%.

المشعر المستخدم وحجم الأثر:

بالنسبة لمتغير السماكة الورمية فقد تم الاعتماد على دراسة Feng عام 2020 والذين قاموا بدراسة تأثير السماكة الورمية في النقائل العقدية الناحية لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر وبعد إدخال المتوسط والانحراف المعياري الخاصين بالدراسة المذكورة ($avg=6.7$, $std=1.89$) إضافة الى المدخلات السابقة الذكر تبين أن حجم العينة الأدنى المقبول هو 36 مريض مقسمة على ثلاث مجموعات (12 حالة لكل مجموعة سماكة).

أما بالنسبة لدراسة متغير الدرجة النسيجية للورم فقد تم الاعتماد على دراسة Nguyen عام 2021 في والذين قاموا بدراسة العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم والنقائل العقدية الناحية لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر وبالاعتماد على المدخلات السابقة في حالة اختبار كاي مربع تبين أن حجم العينة الأدنى المقبول هو 27 مريض في حالة دراسة تأثير الدرجة النسيجية (الحد الأدنى 9 حالات لكل مجموعة) .

2-2-2 وصف العينة: تألفت عينة الدراسة من 41 مريض من المراجعين لمشفى المواساة الجامعي ومشفى

جراحة الفم والفكين في جامعة دمشق تم إثبات إصابتهم بالسرطان شائك الخلايا الفموي المبكر وتراوحت

أعمارهم بين 29-78 سنة (متوسط 61 سنة)، وذلك في الفترة الممتدة من عام 2017 حتى العام 2021،

وقد أجري لهؤلاء المرضى 41 عمل جراحي لاستئصال الورم الأولي مع تجريف عنق انتقائي مرافق.

1-2-2-2 مجموعات عينة الدراسة: شملت عينة البحث أربع مواقع مختلفة للإصابة بالسرطان شائك الخلايا

الفموي التقليدي وهي:

1- الشفة السفلية 2- اللسان الفموي 3- قاع الفم 4- المخاطية الخدية.

تم تقسيم عينة البحث الى ثلاث مجموعات من حيث درجة التمايز النسيجية للورم لـ Border:

1. مجموعة المرضى مع أورام من الدرجة النسيجية الأولى (جيدة التمايز).

2. مجموعة المرضى مع أورام من الدرجة النسيجية الثانية (متوسطة التمايز).

3. مجموعة المرضى مع أورام من الدرجة النسيجية الثالثة (ضعيفة التمايز).

أيضاً تم تقسيم عينة البحث الى ثلاث مجموعات من حيث السماكة النسيجية للورم (TT) وفقاً لـ AJCC:

1. مجموعة المرضى مع سماكة ورمية ≥ 4 مم .
2. مجموعة المرضى مع سماكة ورمية 4 — 8 مم.
3. مجموعة المرضى مع سماكة ورمية < 8 مم.

بالنسبة لحالة العقد اللمفاوية الناحية (N) فقد تمّ تقسيم عينة البحث الى مجموعتين من حيث الحالة النسيجية للعقد الناحية (N):

1. مجموعة المرضى إيجابي الإصابة بالنقائل العقدية الناحية (N+).
2. مجموعة المرضى سلبي الإصابة بالنقائل العقدية الناحية (N-).

3-2 مواد البحث: Materials

1- جهاز تنظير تنفسي علوي بتقنية الألياف البصرية.



شكل (12) جهاز التنظير التنفسي العلوي بالألياف البصرية

1- مواد التلوين النسيجي هيماطوكسيلين أيوزين من نوع Solarbio .



شكل (13) مواد التلوين النسيجي هيماطوكسيلين أيوزين من نوع Solarbio.

2- مجهر ضوئي لدراسة العينات النسيجية موجود في مخبر التشريح المرضي.



شكل (14) المجهر الضوئي المستخدم في الدراسة النسيجية للعينات الجراحية

4-2 طرائق البحث: Methods

1-4-2 طريقة العمل في المرحلة قبل الجراحية: Pre-surgical Phase

بدايةً تم قبول جميع المرضى المشتبه بإصابتهم بالسرطان شائك الخلايا الفموي (OSCC) أو إحدى الآفات قبيل السرطانية وذلك بناءً على المشاهدة العيانية الأولية للمريض وذلك ريثما نحصل على التشخيص النهائي للآفة بعد العمل الجراحي عن طريق الدراسة النسيجية المجراة على الخزعات الاستئصالية للورم. خضع كل مريض من المرضى المقبولين مبدئياً في عينة البحث إلى الإجراءات المتسلسلة التالية:

1-1-4-2 الفحص العام للمريض: Patient's General Examination

تم أخذ القصة المرضية وإجراء الفحص السريري الروتيني لجميع المرضى المقبولين مبدئياً في عينتنا والمشتبه بإصابتهم بالسرطان شائك الخلايا الفموي (OSCC) أو إحدى الآفات قبيل السرطانية ومن ثم تم قبول الحالات التي يتأكد إصابتها نسيجياً بـ OSCC شريطة أن تتوافق مع معايير التضمن الخاصة بعينة البحث، وقد شمل الفحص العام للمريض الخطوات التالية:

1- الاستجواب والقصة المرضية: Inquisition and Medical History

يتضمن الاستجواب جمع المعلومات الشخصية الخاصة بالمريض والتي شملت الأمور التالية: (العمر - الجنس - مكان الإقامة - العمل - العادات الشخصية - التاريخ الطبي والسوابق المرضية - المعلومات المتعلقة بالمرض تحديداً وتطور الآفة).

2- الفحص السريري: Clinical Examination

بدايةً شمل الفحص السريري المبدئي جميع المرضى المشتبه بإصابتهم بـ OSCC أو إحدى الآفات القبيل سرطانية وبعد استحصال ودراسة الخزعات التشخيصية تم إجراء فحص سريري خاص ومفصل لمرضى OSCC المقبولين مبدئياً في عينة البحث وقد تضمن الفحص السريري الخطوات التالية:

أولاً: الفحص العياني للورم Visual Examination

يتضمن الفحص العياني المعاينة المباشرة للتجويف الفموي والرأس والعنق بصورة عامة والورم بصورة خاصة بغرض تحديد وجود أي مشكلة ظاهرة للعيان وتحري السمات الشكلية والعيانية للورم على وجه الخصوص (شكل وامتداد ونمو الآفة).



شكل (15) سرطان شاتك الخلايا في قاع الفم والمثلث خلف الرحوي لدى مريض بعمر 58 عاماً

ثانياً: الفحص الفيزيائي: Physical Examination

تضمن الفحص الفيزيائي بدايةً فحصاً شاملاً للتجويف الفموي مع التركيز على منطقة الورم بالخاصة كما يلي:

المرحلة الأولى من الفحص الفيزيائي للمريض كانت الفحص الفموي للآفة المشتبهة والذي يبدأ بعملية الجس (Palpation) بغرض تحري قوام وامتدادات الآفة على المخاطية الفموية وتقدير حجمها المبدئي،

إضافة الى معرفة مدى تثبتها الى النسيج المحيطة بها, كما تضمّن الفحص الفيزيائي للآفة فحصاً مفصلاً لحركة البنى المصابة ومدى تأثير الآفة على حركتها.



شكل (16) يبيّن الفحص الفيزيائي لمريض مع سرطان شائك الخلايا على المنطقة الخلفية من اللسان الفموي بشكل آفة فرط تصنعية بيضاء تطوّرت الى تقرحية فيما بعد (تمّ تشخيص الآفة وعلاجها على أنها إصابة فرط تصنعية بالمبيضات)

شمل الفحص الفموي أيضاً فحصاً للأسنان والنسيج الداعمة وذلك بغرض تحري وجود أسنان أو تعويضات شذوذة والتي قد تكون سبباً محتملاً للآفة أو لتحري وجود علامات تدل على إصابة ورمية ممتدة لعظام الفكين والعظم الداعم للأسنان.

قمنا أثناء الفحص الفموي للآفة بقياس القطر السريري للآفة بقصد تحديد الحجم السريري لها (cTD) وذلك باستخدام مسطرة ملليمترية حيث جرى أخذ أكثر من قياس للآفة المدروسة وباتجاهات مختلفة ومن ثمّ تمّ اعتماد القياس الأكبر بينها كقطر سريري للورم (cTD).



شكل (17) يبين قياس القطر السريري (cTD) لورم شائك الخلايا على الشفة السفلية باستخدام مسطرة ميليمترية

بالنسبة لبحثنا فقد قمنا بقبول جميع حالات الآفات ذات القطر السريري أصغر من 5 سم ($cTD < 5cm$) بانتظار العمل الجراحي من أجل الحصول على قياسات القطر النسيجي للورم بحيث يتم عندها قبول فقط حالات أورام OSCC والتي تتوافق مع معايير التضمين العامة للبحث بما فيها كون القطر النسيجي للورم (pTD) أصغر أو يساوي 4 سم ($T1, T2$ 7th edition).

المرحلة الثانية من الفحص الفيزيائي هي فحص العنق ومكوناته والذي يتضمن بشكل أساسي فحصاً شاملاً لمكونات العنق مع التركيز بشكل خاص على فحص العقد اللمفية الرقبية بهدف تحديد وجود أي ضخامة سريرية فيها والتحري عن كون هذه الضخامة عرضية أو غير عرضية، متحركة أم غير متحركة، لمفاوية أو غير لمفاوية وصولاً إلى محاولة وضع تشخيص مبدئي لهذه الضخامة وفي حال الشك بكونها ضخامة لمفاوية يتم وضع تشخيص سريري مبدئي بكونها انتقالية (CN+) أو غير انتقالية (التهابية، ارتكاسية، سلية) (CN-), وفيما بعد يتم ربط هذه المعلومات السريرية مع نتائج الفحوص الشعاعية والنسجية اللاحقة بغرض التحديد الدقيق والنهائي لطبيعة هذه الضخامة.

تمّ القيام بفحص العقد الرقبية وفق الأصول المتبعة لفحص العقد اللمفية الرقبية حيث جرى الفحص للمريض في وضعية الجلوس وإمالة الرأس نحو الأمام الجانب المقابل قليلاً ويتم فحص كل مجموعة من مجموعات العقد على حدا وهي وبالترتيب: العقد تحت الذقن - العقد تحت الفك - العقدة ذات البطنين والعقد الوداجية العلوية - العقد الوداجية المتوسطة - العقد الوداجية السفلية - عقد المثلث الخلفي للعنق - وأخيراً العقد أمام الرغامى وعقد القسم الأمامي من

العنق.

المرحلة الثالثة من الفحص الفيزيائي هي فحص واستعراض شامل لأجهزة الجسم وأعضائه بهدف تحديد وجود أي مشكلة طبية معروفة من قبل المريض أو مستبطنة وتحديد وجود أية أعراض أو علامات قد تدل على إصابة المريض بالنقائل الورمية البعيدة (Distant Metastasis).

أخيراً ونظراً لتوافق بعض حالات السرطان شائك الخلايا الفموي (وبنسبة 2%) مع أورام أولية أخرى مرافقة (ورم أولي ثاني Second Primary Tumor) في مناطق أخرى من السبيلين التنفسي والهضمي العلويين فقد تمّ إجراء فحص تنظيري للسبيلين المذكورين لدى جميع مرضى المثبت إصابتهم بـ OSCC وذلك بهدف تحري وجود هذا النوع من الأورام بحيث يجري استبعاد هذه الحالات والتي ثبت فيها وجود ورم أولي ثاني من

العينة الخاصة ببحثنا, (Spector, JG et al 2001) , (Mroueh, R. et al. 2020)

شكل (18) جزء من بطاقة مشاهدة الأورام الخاصة بقسم أمراض الأذن والأنف والحنجرة وهو يتضمن شرح للفحوص السريرية المُجرّاة للمريض

تمّ القيام بفحص شعاعي لجميع المرضى المقبولين مبدئياً والمشكوك بإصابتهم بالسرطان شائك الخلايا الفموي بما فيهم مرضى العينة الخاصة ببحثنا وقد تضمّن الفحص الشعاعي بشكل أساسي تصويراً بالأمواج فوق الصوتية (US) وتصوير مقطعي محوسب (CT) إضافة الى أنواع أخرى من التصوير التالية بحسب متطلبات الحالة لكل مريض:

المرنان MRI – التصوير الومضاني Scintigraphy.

يفيد الفحص الشعاعي بمعرفة المزيد من المعلومات عن الورم الأولي (حجم الورم - امتداده - غزوه للبنى المحيطة - الإصابة للأعصاب والأوعية الدموية) وفي تحديد وجود كتل ورمية مرافقة في السبيلين التنفسي

والهضمي العلويين (ورم أولي ثاني Second Primary Tumor) كما يفيد في التحديد المبدئي لحالة العقد اللمفاوية الناحية (مصابة بالنقائل أو غير مصابة) إضافة الى دوره الأساسي في إثبات أو نفي وجود النقائل البعيدة للورم (Distant Metastasis).

هناك أيضا فوائد أخرى هامة وأساسية للفحص الشعاعي للمريض في مرحلة ما بعد العمل الجراحي حيث يُعتبر التقييم الشعاعي للعنق بصورة خاصة وللجسم بصورة عامة إجراءات أساسيان أثناء إجراءات المتابعة الدورية لمرضى سرطان الرأس والعنق بصورة عامة من حيث تحرّلي استجابة المريض للعلاجات الورمية المقدّمة إليه (شعاعية، كيميائية، مناعية) وفي كشف حالات النكس الورمي الموضعي أو الناحي أو البعيد في حال حدوثها.

لا يعتبر أي نوع من أنواع التصوير الشعاعي خياراً مثالياً وفي جميع المعلومات المطلوبة لدى المرضى الورميين. لذلك فبينما يُعدّ التصوير بالأشعة فوق الصوتية (US) أنه الخيار الأفضل والمعتمد في تقييم العقد اللمفية الرقبية، نجد أنّ التصوير المقطعي المحوسب (CT) هو الخيار المفضلّ عند الحاجة الى الحصول على معلومات شعاعية شاملة لكامل الجسم (نسج عظمية ورخوة) ولذلك يتم الاعتماد على (CT) بشكل أساسي في إجراءات المتابعة وتحري الاستجابات العلاجية التي يبديها المرضى، أما التصوير الرنيني المغناطيسي (MRI) فيظهر دوره بشكل خاص عند الرغبة في الحصول على معلومات دقيقة عن امتدادات الورم ضمن الأنسجة الرخوة المجاورة وخصوصاً في حالات سرطان اللسان وسرطان قاع الفم حيث يميل هذان النوعان الى الامتداد على حساب الأنسجة الرخوة المجاورة أكثر من الاتجاه إلى غزو الصفائح العظمية المجاورة.

تم التركيز خلال الفحص الشعاعي على أمرين متعلقين ببحثنا وهما:

- تقييم الورم الأولي
- تقييم العقد اللمفاوية الرقبية

1- التقييم الشعاعي للورم الأولي:

تم التركيز خلال الفحص الشعاعي للورم الأولي على الأمور التالية:

- تحديد الامتداد الموضعي للورم الأولي (Local Extent) ضمن النسيج المجاورة ودراسة احتمال وجود ارتباط مع البنى الوعائية والعصبية المجاورة بالإضافة الى إمكانية القياس الشعاعي للحجم المبدئي للورم حيث تظهر أهمية هذا القياس بشكل خاص في حالات الأورام ذات الامتدادات غير المجسوسة سريرياً (قاعدة عريضة للورم - غزو عمودي للنسيج العميقة).
- تحديد الامتداد الناحي للورم الأولي (Regional Extent) والذي يشمل دراسة البنى العظمية والعضلية والغدية المجاورة للورم وتحديد سلامتها أو إصابتها المباشرة (من قبل امتدادات الورم الأولي) أو غير المباشرة (بالانتقالات الورمية).

2- التقييم الشعاعي للعقد اللمفاوية الرقبية:

يُعتبر التقييم الشعاعي للعقد اللمفاوية الرقبية إجراءً أساسياً في وضع التصنيف المرحلي قبل الجراحي للورم (TNM) وفي وضع الخطة العلاجية للمريض بما في ذلك اتخاذ القرار الجراحي للمريض ومدى امتداده وحجمه، ويضاف الى ما سبق أهمية هذا الفحص في الحصول على المعلومات الخاصةً ببحثنا فيما يتعلّق بإصابة هذه العقد (N+) أو نفي إصابتها بالنقائل الورمية (N-) وخصوصاً عند الاعتماد عليه في اتخاذ القرار بإجراء خزعة نسيجية للعقدة المشتبهة بغرض الوصول لتقييم نهائي لحالة العقد الرقبية.

تمّت الدراسة الشعاعية للعقد العنقية عن طريق مشاركة المعلومات المُستحصّلة من التصوير بالأشعة فوق الصوتية ورشافة الابرة الدقيقة (FNA) في حال إجرائها والتصوير المقطعي المحوسب (CT) إضافة إلى التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI) والذي تم إجراؤه عند الحاجة إليه في بعض الحالات الخاصة.

هدفت الدراسة الشعاعية للعقد الرقبية الى تقييم حالة وخصائص هذه العقد وقياس حجمها وتحديد عددها وموقعها ودراسة بنيتها الداخلية والخارجية شعاعياً وصولاً بالنهاية إلى محاولة إثبات أو نفي إصابتها بالنقائل الورمية (RN+/RN-), إضافة الى إثبات أو نفي وجود ما يسمى بالإمداد الورمي خارج العقدي (ENE) والذي ثبت أنه يمتلك أهمية إنذارية وتصنيفية خاصة في تقييم المرض الورمي وفي وضع خطة العلاج المناسبة.

تشكّل الدراسة الشعاعية للعنق مرحلة هامة في تحديد فئات المرضى المقبولين في البحث (cN0), وفي تحديد مجموعات الدراسة فيما خصّ حالة العقد (N+/N-) بحيث يتم بعد إنجاز الدراسة الشعاعية التحديد الدقيق لطبيعة الضخامة السريرية المجسوسة هل هي عقدية أم غير عقدية (غدية, التهابية, تطويرية, ...), وهنا يتم فقط قبول الحالات التي يتبين فيها أن الضخامة المجسوسة فيها هي ضخامة غير عقدية أي بمعنى آخر هي ضخامة غير مرتبطة بالعقد اللمفية العنقية وبالنتيجة تكون العقد اللمفية هنا سلبية سريريا (CN0), أمّا الحالات التي يتبين فيها أن الضخامة المجسوسة هي ضخامة ورمية في العقد اللمفية (العقد إيجابية سريريا) (CN+) فيتم استبعادها من عينة البحث بسبب تعارضها مع شروط التضمن الخاصة ببحثنا وهو وجود عقد سلبية سريريا (CN0).

أما بالنسبة لدور الأشعة في تحديد مجموعات الدراسة الخاصة بالبحث (pN+/pN-) فتتم بعد مراقبة العنق بالتصوير الشعاعي وتفيد الأشعة هنا في تحديد العقد التي يُشتَبه بتطور النقائل فيها ومن ثم يتم الاعتماد على هذه المعلومات كموجه لتأكيد التشخيص عن طريق الاستدلال بها لأخذ خزعة استئصالية للعقدة/ العقد المشتبهة,

• التقييم الشعاعي للعقد اللمفية بالاعتماد على CT :

بهدف الحصول على أكبر دقة أثناء تقييم العقد اللمفية اللمفية ينبغي - وقبل البدء بالمسح الشعاعي - القيام بالحقن الوريدي لمادة تباينية (Omnipaque 350 mg), كما أنه من المفضل ألا تتجاوز سماكة المقاطع المُجراة القيمة 3 مم لكل مقطع وعند توافر هذين الشرطين يمكن البدء بتقييم العقد اللمفية وفق المعايير التالية:

1-حجم العقدة: Size

تم قياس حجم العقد اللمفية على المقاطع العرضية (axial) وباعتماد القطر الكبير للعقدة (largest axis) وهنا يتم اعتبار العقد مع قطر كبير أكبر من 1 سم هي عقد مرضية (Pathological nodes) حيث بينت الدراسات دقة هذا القيمة الفاصلة عند تقييم العقد النقائلية (metastatic nodes) مقارنةً بالقيمة الفاصلة 1.5 سم (نسبة الحساسية والنوعية هي على الترتيب 88% و 39% بالنسبة للقيمة 1 سم و 56% و 84% بالنسبة للقيمة 1.5 سم). (Curtin et al 1998) . لا يمكن الاعتماد على حجم العقدة لوحده عند تقييم الإصابة بالنقائل الورمية لذلك لا بدّ هنا من ربط المعلومات الخاصة بحجم العقدة مع العلامات الأخرى السريرية والشعاعية بهدف الوصول الى تحديد الطبيعة الحقيقية لهذه الضخامة الشعاعية الظاهرة.

2-حالة الحواف: Margins

تتميز العقدة اللمفية الطبيعية بالحواف المنتظمة (regular margins) بينما تشير الحواف غير المنتظمة (irregular margins) أو غير الواضحة (unclear) أو انقطاع أو غياب الحواف الى عقد مصابة بالنقائل الورمية.

3- شكل العقدة: Shape

يمكن أن تأخذ العقدة اللمفية واحداً من ثلاثة أشكال: المدور (rounded) البيضوي (oval) المتطاول (oblong) حيث يعتبر الشكل الطبيعي للعقدة اللمفية هو الشكل البيضوي أما الشكل المدور والمتطاول بشكل زائد فيشيران إلى خصائص مرضية في العقدة، تميل العقد النقائلية إلى أخذ الشكل المدور أكثر من الشكل البيضوي أو المتطاول وتُعتبر العقدة مدورة بحال كانت نسبة القطر الكبير إلى الصغير للعقدة أقل من القيمة 2 لذلك ينبغي النظر بعين الرية والشك إلى أي عقدة تكون فيها النسبة المذكورة أقل من القيمة 2 وخصوصاً مع الابتعاد أكثر عن هذه القيمة.

يمكن للنقائل الورمية أيضاً أن تُستبدل السرة الشحمية الطبيعية للعقدة مع موجودات أخرى مثل التنخر أو التغيرات الكيسية أو التكلس، لذلك يُعتبر غياب سرة العقدة أو تغير شكلها لأي سبب كان دليلاً قوياً على إصابتها بالنقائل الورمية.

4- التوزع: Distribution

إن وجود عقد بارزة أو كبيرة الحجم بشكل غير متناظر (أحادي الجانب) أو وجود ثلاث عقد أو أكثر متجاورة أو مجتمعة على مسار النزح اللمفاوي لورم أولي مُكتشف حديثاً أمران هامان يجب أخذهما على درجة عالية من الرية والشك.

5- التنخر: Necrosis

يشكل التنخر للعقدة اللمفاوية - في حال وجود سرطان الرأس والعنق - العلامة الأكثر أهمية فيما خصّ تشخيص الإصابة النقائلية فيها مع نوعية (specificity) من 95% إلى 100%، حيث يظهر التنخر على CT بشكل نقص بؤري في الكثافة الشعاعية مع تعزيز محيطي غير منتظم، وغالباً ما يرتبط التنخر العقدي مع النقائل

الورمية للسرطان شائع للخلايا للرأس والعنق (HNSCC) ولكنه بالمقابل يمكن أن يحدث أحياناً مع حالات مرضية أخرى مثل الليمفوما وبشكل أقل في سياق الإصابة بالسل.

6-العقد الكيسية: Cystic Nodes

يحدث في هذه العقد الاستبدال الكامل أو شبه الكامل للمكونات الداخلية للعقدة بكثافة سائلة متجانسة مع جدار محيطي دقيق. يمكن أن يشير تشكّل العقد الكيسية إلى نقائل ورمية عائدة لسرطان شائع الخلايا في الرأس والعنق ولكنها يمكن أن تصادف أيضاً مع السرطان الحليمي للغدة الدرقية.

7-التكلس: Calcification

يظهر التكلس في العقدة اللمفاوية على شكل كثافة شعاعية صلبة أو بشكل مشوك. يمكن أن يحدث التكلس أحياناً في العقد المصابة بنقائل SCC ولكنه يحدث وبشكل أكبر مع العقد المصابة بنقائل السرطان الحليمي للغدة الدرقية.

• التقييم الشعاعي للعقد الرقبية باستخدام التصوير بالأمواج فوق الصوتية:

يستخدم مولد أمواج فوق صوتية خطي عالي التردد (5-10 MHz) من أجل فحص العقد اللمفية والذي يتميز بالدقة في إظهار النسخ الرخوة كما أنه يؤمن عمقاً كافياً لإظهار البنى الأكثر عمقاً كما هو الحال في العقد اللمفية العميقة والبنى الوعائية وغشاء الجنب.

يجب أن تكون وضعية المريض من أجل تصوير العقد الرقبية هي وضعية الاستلقاء مع وضع وسادة بين الكتفين وإدارة الرأس باتجاه الجانب الآخر مع مد العنق.

يتم البدء بمسح العنق في المنطقة تحت الذقن وبمستوى معترض ثم يتم تحريك المجس باتجاه المنطقة تحت الفك وبشكل موازي للحافة السفلية للفك السفلي مع الحرص على التوجيه العلوي لحزمة الأمواج فوق الصوتية باتجاه

رأس المريض ثم يتم الانتقال جانبياً باتجاه زاوية الفك من أجل تصوير العقد النكفية بالمستويين الطولاني والعرضاني.

يُراعى التسلسل في تقييم العقد الرقبية الوداجية وبتوجيه عرضاني للمجس بدءاً من المجموعة العلوية الى المتوسطة ثم السفلية وذلك على طول الوريد الوداجي الباطن والشريان السباتي الاصيل اعتباراً من زاوية الفك السفلي الى مكان اتصال الوريد الوداجي الباطن مع الأوردة تحت الترقوة. أما بالنسبة لعقد المثلث الخلفي فتتضمن المقاربة الجانبية مسح هذه العقد بدءاً من المنطقة فوق الترقوة حيث يتم وضع المجس في أسفل المثلث الخلفي ومن ثم البدء بالمسح المتسلسل وبتوجيه عرضاني لإظهار الشريان والوريد تحت الترقوة والعقد المرافقة حيث تكون البنى المذكورة واضحة جداً في هذه المنطقة ومنها يتم متابعة المسح رأسياً وبشكل عرضاني حيث يتم تتبع العقد المتواجدة ضمن حدود المثلث الخلفي للعنق وهي العقد الرقبية العرضانية إضافة الى العقد المرافقة للعصب الإضافي، أما العقد الوداجية الظاهرة فيتم تقييمها على طول الوريد الوداجي الظاهر وخصوصاً في المنطقة المتوضعة فوق العضلة القترائية.

تمّ في بحثنا إعطاء أهمية لمجموعة من الأمور عند الدراسة الشعاعية للعقد اللمفاوية الناحية:

- **حجم العقدة:** يعتبر التصوير بالأوج فوق الصوتية الأدق فيما خص قياس حجم العقد اللمفية، يبلغ الحجم الوسطي للعقد اللمفية الطبيعية في الرأس والعنق حوالي 0.8 سم (من 0.3 الى 1 سم) باستثناء العقد الوداجية العميقة التي يمكن أن يصل الحجم الطبيعي لبعض العقد فيها الى 1.5 سم. مبدئياً يتم اعتبار جميع العقد اللمفاوية الرقبية المتضخمة والتي يزيد قطرها عن القيمة 1 سم عقداً ورمية انتقالية، وينصح البعض بجعل هذه القيمة 1.5 عند تقييم العقد الوداجية العميقة (وخصوصاً الوداجية ذات البطنين والكتفية اللامية) علماً أن التشخيص المبدئي لهذا الحجم من العقد (< 1 سم) قد يشمل اضطرابات مرضية أو

طبائية أخرى مثل الضخامة الالتهابية أو الارتكاسية فرط التنسجية (Hyperplasia) أو العقد السلّية (Tuberculosis) أو العقد المخزوعة حديثاً (Recent Biopsy).

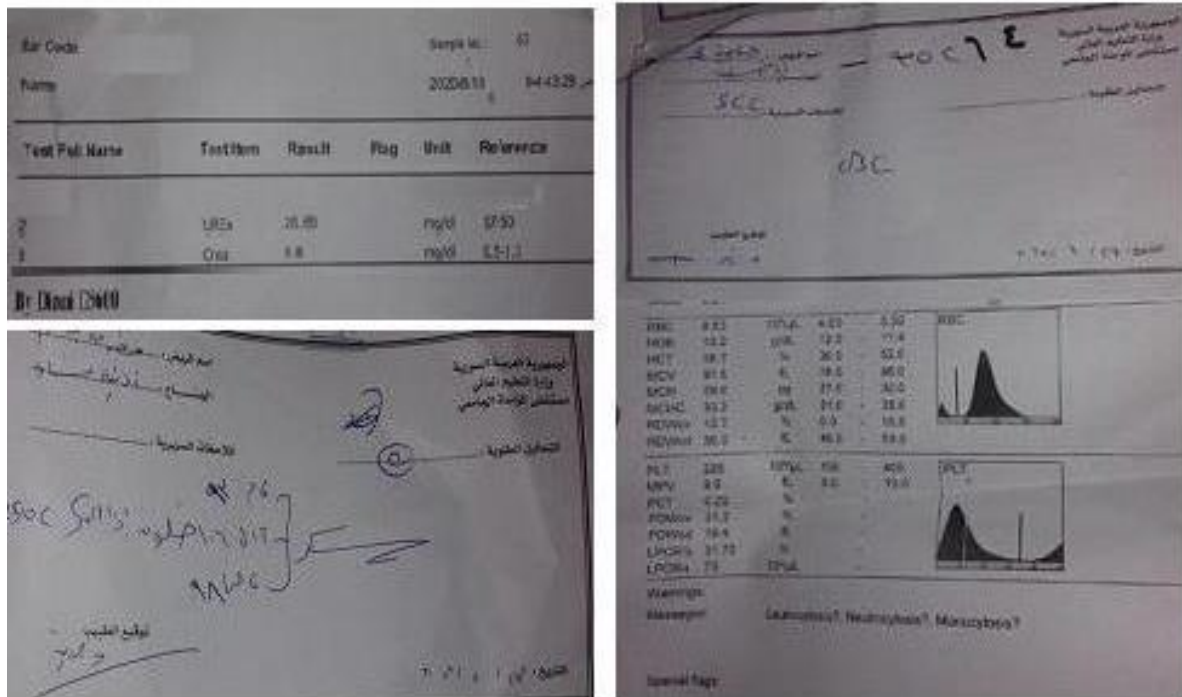
- **شكل العقدة:** تميل العقد الانتقالية الى أن تأخذ الشكل الكروي بدلاً من الشكل البيضوي الذي نجده في العقد الطبيعية, حيث يتم عموماً اثناء تقييم بـ US اعتبار جميع العقد التي تقل فيها النسبة بين القطر الكبير الى القطر الصغير عن القيمة 2 هي عقد انتقالية.
- **حواف العقدة:** تميل حواف العقد الانتقالية الى أخذ الشكل غير الحاد وغير المنتظم غير الحاد مقارنة مع الشكل الحاد المنتظم لحواف العقدة الطبيعية.
- **صدوية العقدة:** تميل العقد الانتقالية الى تكون ناقصة الصدى مقارنة مع النسيج المجاورة والعضلات السليمة.
- **التنخر داخل العقدة:** يحدث تنخر كيسي في مركز العقدة المتضخمة في حال كانت مصابة بنقائل السرطان شائك الخلايا الفموي OSCC وهو ما يظهر على US بشكل تشكل كيسي ناقص الصدى ضمن العقدة المصابة.
- **حالة السرة:** يتفوق التصوير بالأمواج فوق الصوتية Dopler على CT في تحديد حالة سرة العقدة وخصوصاً في العقد الصغيرة بحجم 0.5 سم, حيث تميل العقد الانتقالية الى أن تكون فاقدة السرة في 90% من الحالات.
- **نموذج التوعية:** يتفوق أيضاً التصوير بالأمواج فوق الصوتية Dopler على طرائق التصوير الأخرى في نقصي نموذج التوعية للعقدة للمفاوية حيث يلاحظ عند التقييم باستخدام الـ US غياب نموذج التوعية السرية المعروف في حالات العقد الطبيعية بينما يلاحظ شيوع نموذج التوعية المحيطي في حالة العقد المصابة بالنقائل الورمية.

3-1-4-2 الفحوص المخبرية: y Tests

توزعت الفحوص المخبرية قبل الجراحية في بحثنا على نوعين من الفحوص:

أولاً: فحوص مخبرية عامة تمّ إجراؤها لجميع مرضى OSCC وهي تهدف الى تقييم الحالة العامة للمريض وتقييم مدى قدرته على تحمل العمل الجراحي المزمع إجراؤه وقد شملت مجموعة من الفحوص (تعداد دم كامل وصيغة - شوارد دم Na, K, Ca, Po4 - بولة وكرياتينين - وظائف كبد - سكر دم - زمرة دموية.....).

ثانياً: فحوص مخبرية خاصة بكل مريض وذلك بحسب ما تتطلبه حالته المرضية على وجه الخصوص وبناءً على ما تملّيه المعطيات السريرية والشعاعية والنسجية المتوفرة لدينا (اختبارات خمائر القلب - فوسفاتازا قلوية - فوسفاتازا حامضية - اختبارات هرمونية - واسمات ورمية -).



شكل (19) بعض الفحوص المخبرية الخاصة بالمرحلة قبل الجراحية للمريض (تعداد دم كامل CBC - سكر دم - وظائف كلية)

4-1-4-2 الفحص النسيجي قبل العمل الجراحي:

Pre-surgical Histopathological Examination

يتم إجراء الفحص النسيجي أولاً على العينات المأخوذة من الآفات المشتبه بإصابتها بالسرطان شائك الخلايا الفموي (الآفة الأولية - الآفات ثانوية - عقد لمفاوية) بغرض تأكيد التشخيص الأولي حيث تم أخذ عينات الدراسة التشريحية الإمراضية (خزعات شقية أو أستئصالية - FNA للعقد والكتل المشتبه بها) من جميع المرضى المشكوك سريرياً بإصابتهم بالسرطان شائك الخلايا الفموي (اشتباه OSCC - آفات قبيل سرطانة - آفات فطرية مزمنة) بحيث يجري ذلك كله حسب الأصول المتفق عليها فيما خص استحصال ونقل الخزعات الفموية والتي يمكن تلخيصها بالأمور التالية:

- أخذ الخزعة تحت التخدير الموضعي أو حتى التخدير العام وذلك في حال وجود صعوبات تعيق الحصول عليها في شروط التخدير الموضعي.
- أخذ الخزعة من المكان الأكثر جسوة (Induration) من الكتلة المشتبهة.
- الابتعاد عن الأماكن المتخرّبة (area of necrosis).
- عدم حقن الكتلة المشتبهة بالمصل أو المخدر الموضعي.
- أن تتضمن الخزعة جزءاً من الأنسجة التي تظهر سلامتها عيانياً.
- أخذ أكثر من خزعة واحدة ومن أماكن متعدّدة في الآفات الممتدة .
- ألا يقل أي بعد من الأبعاد السطحية للخزعة المأخوذة عن 6 مم والعمق عن 3 مم كحد أدنى وإذا أردنا الحصول على معلومات أولية عن السماكة الورمية أو عمق الغزو فيفضل أن يكون عمق الخزعة أكبر من 3 مم.
- وضع العينات المأخوذة بأسرع ما يمكن في المحلول المثبت (الفورمول 10%) ونقلها مباشرة الى مخبر الدراسة النسيجية الإمراضية.

بعد إتمام عملية أخذ الخزعات التشخيصية يتم إرسال هذه العينات الى قسم التشريح المرضي في مشفى المواساة الجامعي بغرض دراستها من الناحية التشريحية الإمبراضية وتحري وجود أو عدم وجود صفات الورمية فيها ومن ثم تحديد الدرجة الورمية (Grade) بشكل مبدئي في حال ثُبُت وجود الصفات الكشمية السرطانية فيها.

قمنا في بحثنا بالقبول المبدئي جميع الحالات التي انضوت نتيجة الخزعات التشخيصية تحت المسميات التالية (سرطان شائك خلايا فموي OSCC - سوء تصنع متوسط أو شديد في البشرة الفموية Dysplasia) وذلك نظراً لأن بعض الحالات المشخصة مبدئياً بالخزعات على أنها سوء تصنع في البشرة الفموية (Dysplasia) ثُبُت تشخيصها اللاحق فيما بعد على الخزعات الاستئصالية للورم بالسرطان شائك الخلايا الفموي. تلعب نتيجة الدراسة النسيجية قبل الجراحية للعينات المأخوذة (الخزعات التشخيصية) دوراً هاماً في خطة المعالجة المقترحة للحالة المرضية من حيث حاجتها للعمل الجراحي أم لا، ومن حيث حجم العمل الجراحي المُزمع إجراؤه فمثلاً يشكّل وجود حالة ورمية من الدرجة النسيجية الثالثة أو وجود عقد انتقالية مثبتة نسيجياً أو إثبات الإصابة النسيجية في عينات مأخوذة من بنى مجاورة للآفة الأولية (عظمية - عضلية - غدية) استطباً مؤكداً لتجريف عنق مرافق لاستئصال الورم الأولي، وبالمقابل قد لا تحتاج بعض الآفات التي يأتي التشخيص النسيجي للخزعات تحت مسمى - سوء تصنع بالبشرة الفموية Dysplasia- مثل بعض الآفات الفطرية والطلاوية الى معالجة جراحية وفي حال احتاجت فإن العمل الجراحي هنا سيكون محدوداً بالتأكيد.

في حال تطّلب الفحص النسيجي فحوصاً مناعية فيتم إجراء هذه الفحوص عن طريق دراسة الخزعات بعد تلوينها بالتلوينات المناعية وذلك بهدف تأكيد التشخيص وتأكيد درجة الكشم الموجودة، وإضافة الى ما سبق يفيد التلوين المناعي بتحديد كون الورم المدروس هو نقيلة من أعضاء وأجهزة أخرى من الجسم أو بغرض تحري استجابة الورم لبعض العلاجات المناعية المتوفرة.

الجمهورية العربية السورية
الهيئة العامة لمستشفى المواساة

تقرير تشريح مرضى: الشعبة: الشعبة الأتنية (أنتية لسان سمعيات) المستنصر: lab-c

اسم المريض: - الاسم: الفتاح مواليد: ١٩٤٨/١٢/١٢ في مدينة: -
رقم الاختبار: ١٧٠٥٩٦٧

رقم العينة: ١٧٠٥٩٦٧

التاريخ: ٢٠١٧/١٢/٢١

تاريخ أخذ العينة: ٢٠١٧/١٢/٢١

تاريخ استلام العينة: ٢٠١٧/١٢/٢١

تاريخ التقرير: ٢٠١٧/١٢/٢٨

العينة المرسل: خزعة لسان

الفحص العائلي: - قطعة نسجية تقاس (١ × ٠,٥ × ٠,٢ سم) -
- لقطات فائقة -

الفحص المجهرى: -

التشخيص: pseudo epitheliomatous hyperplasia -
Non specific inflammation

طبيب التشخيص: أ.د. أيمن الشطي

اسم و توقيع الطبيب:

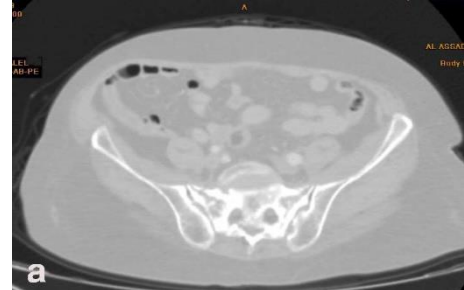
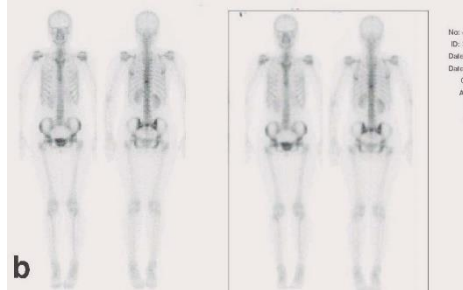
شكل (20) يوضح الدراسة النسيجية قبل الجراحية لأحد مرضى العينة المشتبه بإصابته مبدئياً بـ SCC لسان
2-3-2 المرحلة الجراحية:

2-3-2-1 تحضير المريض للعمل الجراحي:

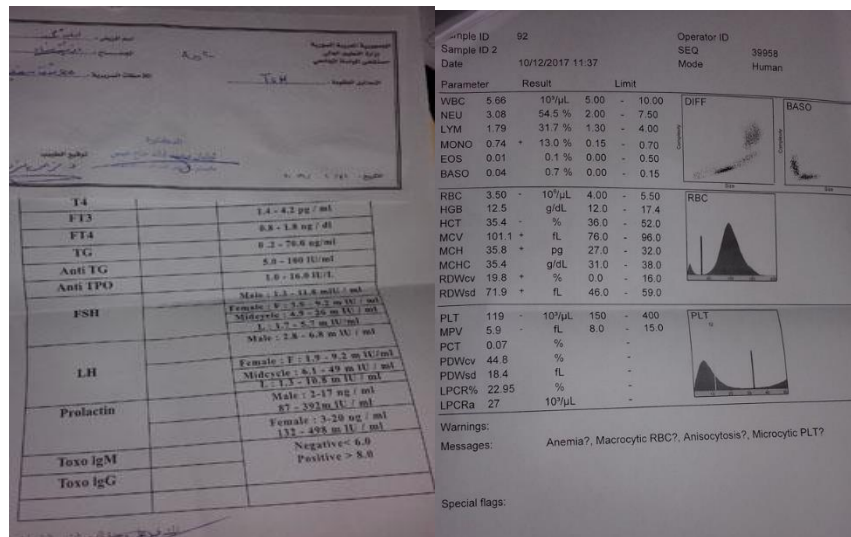
خضع كل مريض من مرضى العينة قبل خضوعه للعمل الجراحي لاستئصال الورم الى مجموعة من الاستقصاءات وذلك لتحري الحالة الطبية العامة للمريض وللتأكد من إمكانية تحمله للعمل الجراحي المنوي إجراؤه, وقد شملت هذه الاستقصاءات مجموعة من الفحوص الشعاعية والمخبرية والنسجية.

بالنسبة للفحوص الشعاعية فقد تم إجراء: صور بسيطة للصدر - تصوير بالأشعة فوق الصوتية (US) - تصوير مقطعي محوسب (CT) - المرنان (MRI) عند الحاجة - كما أُجري لبعض الحالات تصوير قلب بالأشعة فوق الصوتية وومضان العظام (Scintigraphy) بحسب متطلبات الحالة. تم إجراء جميع هذه الفحوص إما كجزء من تشخيص الحالة الورمية الذي سبق إجراؤه لكل المرضى المشتبه بإصابتهم بـ OSCC أو كجزء من عملية تحضير المريض للعمل الجراحي, أما الفحوص المخبرية فقد شملت إجراء تعداد دم كامل CBC - زمن نرف وتخرن - شوارد Ca, Na, k - سكر دم - اختبارات وظائف الكلية (بولة وكرياتينين) - اختبارات وظائف الكبد - زمرة دموية وتصلب - , أما بالنسبة للفحوص النسيجية فقد تضمنت الدراسة التشريحية

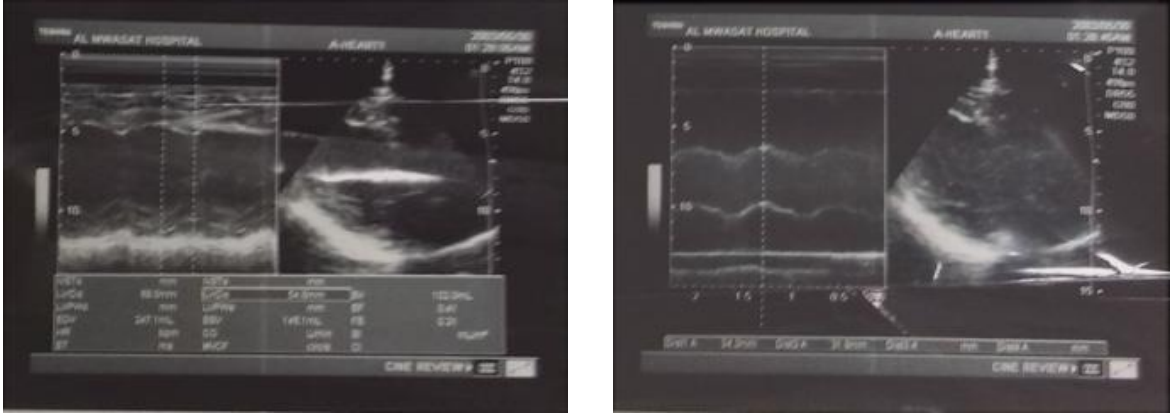
الإمراضية قبل الجراحية دراسة للعينات الاستقصائية المأخوذة من المريض (خزعات تشخيصية - دراسة عينات FNA)، وأحياناً تم أخذ خزعات ثانية من الآفة نفسها بغرض تأكيد التشخيص الموضوع.



شكل (21) حالة سرطان شائع خلايا فموي على اللسان لدى مريضة بعمر 64 عاماً (a) صورة CT تبين اشتباه وجود نقائل عظمية بعيدة في عظم العجز (آفات انحلائية/تصلبية في عظم العجز) (b) تم إجراء ومضان عظام موسوم بالتكنيتيوم 99 للمريضة والذي أكد وجود النقائل العظمية في عظم العجز على شكل تثبيت للمادة المشعة زائد عن الطبيعي في العظم المذكور (تم استبعاد المريضة من العينة لثبوت الإصابة بالنقائل البعيدة) إضافة إلى الفحوص السابقة وفي حال الشك بوجود مشكلة طبية لدى المريض قد تعيق إجراء العمل الجراحي والتخدير العام فقد تم إجراء مجموعة من الاستشارات الطبية قبل الجراحية لهؤلاء المرضى. تضمنت الاستشارات المُجراة وحسب متطلبات الحالة: (استشارات ورمية - قلبية - غدية - عصبية - تخديرية - جراحية عامة - فكية - عينية - تغذية -).



شكل (22) بعض الفحوص الدموية المُجراة للمريض ضمن الدراسة المخبرية قبل العمل الجراحي (CBC- تحاليل هرمونية)



شكل (23) دراسة قلب بالأموح فوق الصوتية في سياق الاستشارة القلبية المُجراة كجزء من تحضير المريض للعمل الجراحي

أخيراً وبعد إتمام الفحوص الشعاعية والمخبرية للمريض يتم تحديد فئات المرضى الذين سوف يخضعون الى الجراحة بقصد الشفاء وهم المرضى الذين تتحقق لديهم الشروط التالية:

- عدم وجود نقائل بعيدة للورم.
- عدم وجود مضاد استطباب عام لإجراء الجراحة.
- الورم قابل للاستئصال من الناحية التقنية.

أما بالنسبة لأورام الفم القابلة للاستئصال من الناحية التقنية فهي الأورام التي تتميز بما يلي:

- لا يوجد غزو ورمي للمسافة الجناحية الفكية و/أو الماضغة.
- لا يوجد غزو ورمي لقاعدة القحف أو العظم الوتدي وعدم وجود توسع بالثقب البيضية شعاعياً.
- لا يوجد غزو ورمي للغمد السباتي.
- لا يوجد غزو ورمي للبنى المنصفية (Medastinal structures).
- لا يوجد غزو للعمود الفقري أو اللفافة أمام الفقار.

بالنسبة لبحثنا وبما أن جميع المرضى المقبولين مبدئياً في العينة كانوا من النوع المبكر (T1,T2 7th edition) cN0 لذلك فقد تمكنا - وضمن شروط التضمين المذكورة سابقاً- من إجراء العمل الجراحي الاستئصالي لدى الغالبية العظمى منهم إلا في حالة واحدة فقط وهي وجود مضاد استطباب طبي أو تخديري يتعلق بقدرة المريض على تحمل العمل الجراحي والتخدير المرافق له.

2-2-3-2 العمل الجراحي:

تم أخذ الموافقة المُعلّمة الخطية من المريض للانضمام للبحث والخضوع للمتطلبات وإجراءات فترة المتابعة, كما تم أخذ الموافقة الخطية للمريض من أجل الخضوع للعمل الجراحي المخطط له بعد إعلامه بنسبة الخطورة المحتملة وبالاختلاطات الواردة الحدوث بعد الجراحة كما هو وارد بالشكل التالي:

تفويض عام
يوقعه كل مريض / وليه لدى دخوله

أنا الموقع أدناه **عبد الرزاق** أفوض أطباء مستشفى المواساة الجامعي بدمشق بإجراء أية عملية جراحية أو تخدير أو فحص طبي أو أي استقصاءات طبية بعد أن علمت بطبيعة هذه الإجراءات ونتائجها وكذلك أفوض أطباء المستشفى بإجراء أية تدخلات أخرى قد يرونها مناسبة

دمشق في ٢٠٢٠ / ٩ / ٥

الشاهد الأول: **سارة**

الشاهد الثاني: **عبد الرزاق**

توقيع المريض / ولي الأمر

شكل (24) الموافقة الخطية للمريض على الخضوع للعمل الجراحي في مشفى المواساة الجامعي

2-3-2-3 طريقة العمل الجراحي:

يتم العمل الجراحي تحت التخدير العام، حيث يتم بداية تحديد حدود الورم سريرياً وبناءً عليه يتم رسم حدود الاستئصال الجراحي بواسطة زرقة الميثلين بحيث تشمل هذه الحدود كتلة الورم الأساسية مضافاً إليها 1 سم كهامش أمان وسطي من النسج الخالية من الورم (Tumor free margins).

يتم إجراء القطع الجراحي للورم بالمشروط حيث توجد هنا أشكال متعددة للقطع وذلك بالاعتماد على مكان توضع الورم من المخاطية الفموية.

ففي حالات سرطان الشفة يتم الاستئصال عن طريق قطع جراحي يشمل كامل طبقات الشفة من الجلد الى المخاطية، حيث غالباً ما يكون القطع بشكل حرف V كافياً للأورام الصغيرة التي لا يتجاوز فيها حجم الاستئصال ثلث الشفة، أما الحالات التي يكون فيها الضياع ذو قاعدة عريضة ولا يتجاوز نصف حجم الشفة فيمكن عندها إجراء قطع مربعي الشكل مع تقريب شرائح تقدمية وحشية وذلك بوضع الشقوق في منطقة العرف الذقني، قبل الإغلاق يتم تخثير وأرقاء الأوعية النازفة ومن ثم يتم تقريب الشرائح الجانبية وخطاطتها على ثلاث طبقات.

يمكننا بحالات سرطانات الشفة والتي يكون حجم الضياع أكبر من ثلث حجم الشفة الاستعانة ببعض الشرائح الخاصة مثل شرائح Abbe Estlander حيث يتم تدوير شريحة جلدية عضلية مخاطية كاملة الثخانة من إحدى الشفتين الى الشفة الأخرى لتحل محل القطعة المستأصلة.

بحالات سرطانات الشفة الممتدة والتي يكون فيها حجم الاستئصال أكبر من نصف حجم الشفة فيمكن عندها القيام بعمليات تصنيع للشفة كما هو الحال مثلاً بتصنيع الشفة بطريقة Karapandzic.

أما بحالات سرطان اللسان فقد كان الإجراء المتبع هو القيام باستئصال نصف اللسان المصاب باستخدام قطع مربعي الشكل مع هامش أمان من النسج السليمة ومن ثم خياطة حواف الجرح خياطة طبقيّة تشمل العضلات أولاً ومن ثم إغلاق المخاطية إغلاقاً نهائياً.

في حالات سرطان قاع الفم وسرطان المخاطية الخدية فغالباً ما تم القيام بقطع إسفيني الشكل يشمل المخاطية الفموية مع هامش أمان من من النسج الضامة والعضلية الواقعة تحتها، أخيراً يتم إغلاق مكان الاستئصال إما إغلاقاً أولياً بتحرير النسج المحيطة ومن ثم خياطتها على طبقات أو يمكن أن نستعين بحالات الاستئصال الممتدة ببعض الشرائح الموضعية والناحية أو الطعوم الجلدية لترميم الضياع المادي الحاصل.

بالنسبة لإجراء تجريف عنق فقد تم في بحثنا إجراء تجريف عنق وظيفي انتقائي (selective neck dissection) لجميع مرضى عينة البحث، حيث يتم في هذا النوع من التجريف إزالة لمجموعات العقد اللمفاوية المشكوك بوجود الانتقالات فيها أو ذات الخطورة العالية وذلك بناء على موقع الورم الأولي داخل الفم أولاً والمُعطيات الشعاعية المتوفرة لدينا ثانياً بحيث يحافظ هذا التجريف على البنى الحيوية غير اللمفية المتواجدة في العنق. بشكل عام تتضمن المناطق العقدية التي يُحتمل إصابتها المنطقة العقدية I (تحت الذقنية وتحت الفك) والمنطقة II (العقد الوداجية العليا و الوداجية ذات البطنين) والمنطقة III (العقد الوداجية الوسطى) مع العقد المتوضعة ضمن النسيج الشحمي الليفي المتوضع أنسي العضلة القصية الترقوية الخشائية وفي بعض الأحيان يمكن أن تكون المنطقة العقدية IV من مجموعات العقد عالية الخطورة والتي يتوجب إزالتها أيضاً، أما بالنسبة للمنطقة العقدية V فلا يتم إزالتها في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي إلا في حال الشك بإصابتها بالنقائل الورمية بناءً على المعطيات الشعاعية والنسجية المتوفرة قبل العمل الجراحي.

أخيراً وبعد إتمام عملية استئصال الورم الأولي وتنفيذ تجريف العنق المرافق يتم وضع العينات الجراحية المأخوذة مباشرة بمحلول الفورمول التجاري 10% وترسل إلى قسم التشريح المرضي في مشفى المواساة الجامعي من أجل دراستها من الناحية النسيجية.

2-3-2-4 عرض لبعض الحالات الجراحية:

عرض عمل جراحي لاستئصال سرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية:



شكل (25) تخطيط بأزرق الميثلن لمنطقة الاستئصال الجراحي مع هوامش 1 سم، كما يظهر الشكل تخطيط حدود الشق للإصلاح بطريقة Karapandzic.



شكل (26) الشفة السفلية بعد اجراء استئصال الورم عن طريق إجراء قطع يشمل كامل طبقات الشفة السفلية وبهوامش 1 سم من جميع جوانب الورم.



شكل (27) ترميم الضياع المادي في منطقة الاستئصال عن طريق تقريب شرائح جانبية وفق طريقة Karapandzic.



شكل (28) خياطة تمهيدية أولية للشرائح المقربة



شكل (29) الخياطة النهائية تظهر ترميم الضياع المادي الحاصل دون توتر للشرايح المقربة



شكل (30) الحالة بعد أسبوعين عند فك الغرز الجراحية

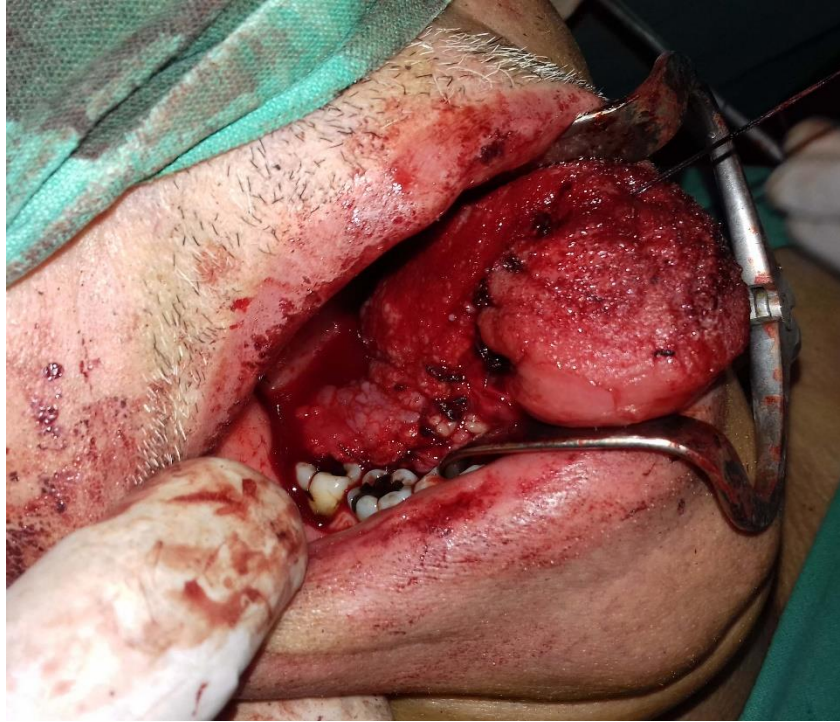
عرض عمل جراحي لاستئصال ورم لسان شائك الخلايا:



شكل (31) يبين سرطان شائك خلايا على الجانب الأيمن للسان (المنطقة النازفة هي مكان الخزعة الشقية المأخوذة قبل 4 أيام من العمل الجراحي).



شكل (32) يبين عملية قطع نصف اللسان المصاب (استئصال نصف لسان) وتسليخه عن المجاورات



شكل (33) إتمام استئصال نصف اللسان المصاب والخياطة النهائية



شكل (34) الجزء المستأصل من اللسان قبل وضعه في المحلول المثبت

عرض عمل جراحي لاستئصال سرطان شائك الخلايا من المخاطية الخدية:



شكل (35) حالة سرطان شائك الخلايا على المخاطية الخدية



شكل (36) استئصال الورم مع هامش أمان 1.5 سم



شكل (37) تطعيم منطقة الاستئصال بطعم جلدي كامل السماكة

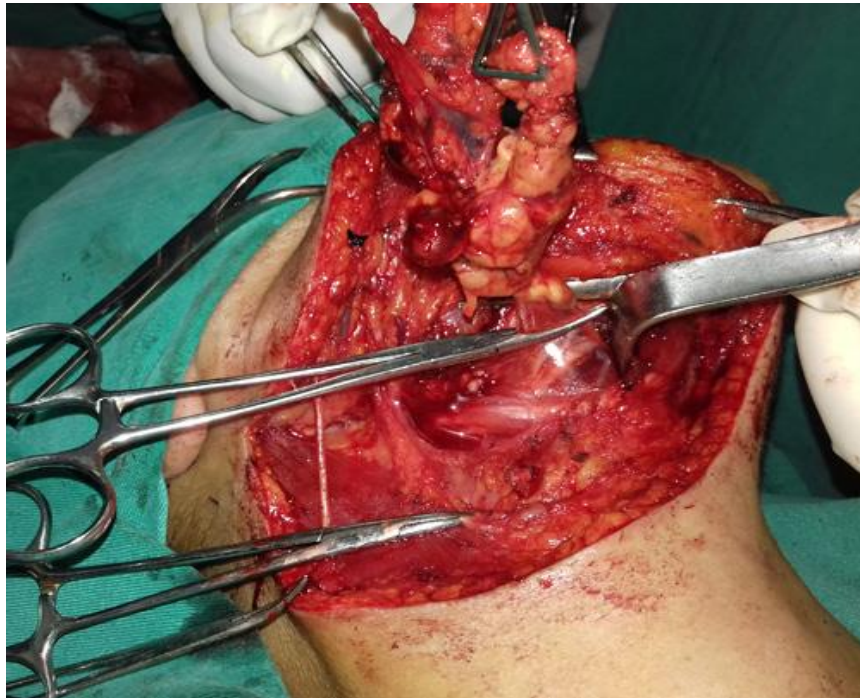
عرض حالة تجريف عنق فوق كتلامي لدى مريضة سرطان شائك الخلايا على الشفة السفلية:



شكل (38) الشق الجراحي للجلد يبتعد عن حافة الفك السفلي 1.5 - 2 سم



شكل (39) رفع وتسليخ العضلة الجلدية للعنق مع النسيج المغطية لها وكشف منطقة الغدة تحت الفك مع الجزء العلوي من القنرائية



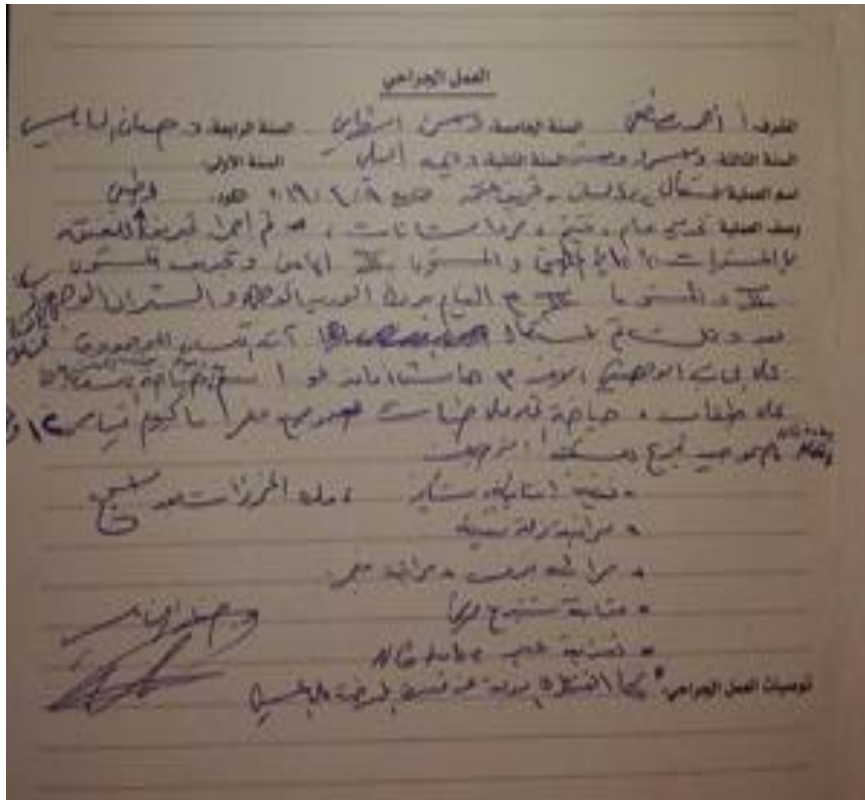
شكل (40) إزالة الغدة تحت الفك مع مجموعة العقد اللمفية المرتبطة بها بعد تكشف وتأمين العصب تحت اللسان



شكل (41) وضع المفجر والإغلاق النهائي لجرح تحريف العنق بغرزات سلكية

يتم وضع قطب إرشادية لتحديد الاتجاهات الأربع للورم (أمام - خلف - يمين - يسار) ولتحديد المستويات المستأصلة في تحريف العنق (مستوى 1, 2, 3, ...) ومن ثمّ توضع العينات المأخوذة في محلول الفورمول التجاري 10% وترسل الى مخبر التشريح المرضي من أجل إجراء الدراسة النسيجية بعد الجراحة.

أخيراً يتم وضع مفجر في الجرح الخاص بتحريف العنق وضمد معقم مع مرهم صاد حيوي مكان الجراحة كما يتم تركيب قنية أنفية- بلعومية (N.G Tube) بهدف تأمين تغذية جيدة للمريض في مرحلة ما بعد العمل الجراحي وبحال احتاجت حالة المريض الدخول إلى وحدة العناية المركزة فيتم إدخاله إليها لعدة أيام حتى زوال المرحلة الخطرة.



شكل (42) جزء من بطاقة المشاهدة الخاصة بمرضى الأورام يتضمن طريقة العمل الجراحي والتوصيات ما بعد الجراحة

يتم إجراء فحص سريري يومي للمريض بحيث يتضمن فحصاً سريرياً عاماً (مراقبة العلامات الحيوية - تحري وجود اختلاطات جراحية - وجود أعراض أو علامات مرضية عامة) إضافة إلى فحص مفصل للرأس والعنق يتم فيه غسل الجرح بالمصل وتغيير الضماد ومراقبة المفجر وأنبوب التغذية إضافة إلى تقييم منطقة الجرح وما حولها وتحري وجود أي أعراض أو علامات موضعية تدل على وجود مشكلة انتانية أو تفزّر يمكن أن يُعيق عملية الشفاء والتدب الطبيعي للجرح.

يجري أيضاً مراقبة يومية للمريض بالفحوص المخبرية (سكر دم - شوارد - ...) إضافة الى فحوص مخبرية وشعاعية أخرى يتم طلبها بالخاصة بحسب ما تقتضيه وتتطلبه الحالة العامة للمريض.

يتم إزالة المفجر بعد حوالي 5-7 أيام من العمل الجراحي بشرط ألا يتجاوز التجميع النزحي اليومي 50 مل، كما تتم إزالة القطب الجراحية بعد حوالي 10 أيام من العمل الجراحي وبعد استقرار حالة المريض يتم التخرج من المشفى وتحويله إلى طبيب المعالجة الورمية لتحديد حاجة المريض لأي معالجات ورمية مكملة.

2-3-3 المرحلة بعد الجراحية: Post-surgical Phase

2-3-3-1 الدراسة النسيجية لعينات العمل الجراحي:

شملت العينات الجراحية التي أجريت عليها الدراسة النسيجية بعد الجراحية ما يلي:

الكتلة الاستئصالية للورم الأولي إضافة إلى المجروفات المأخوذة من العنق (عقد لمفاوية - غدد لعابية- عضلات - أنسجة ضامة).

بالنسبة للكتلة الاستئصالية للورم الأولي فيجب أن يشمل الاستئصال الكتلة الورمية الأولية كما تم تحديدها سريرياً وشعاعياً (Radiological /Clinical margins) مع هامش أمان وسطي حوالي 1 سم من النسج المفترض خلوها من الإصابة الورمية.

أما بالنسبة للعقد اللمفاوية ومجروفات العنق فمن المعروف أن تجريف العنق الجذري أو الجذري المعدل يجب أن يؤمن عادةً حوالي 15 عقدة لمفاوية على الأقل بينما يجب أن يؤمن تجريف العنق الانتقائي (SND) حوالي 10 عقدة لمفاوية على الأقل، وخلافاً لما كان معمول به سابقاً من ضرورة الحصول 18 عقدة لمفاوية لتأكيد السلبية النسيجية للعنق فقد بات متعارفاً عليه حالياً أن عدداً أقل من ذلك (10-15 عقدة) سيكون كافياً لاعتبار العنق سلبياً من الناحية النسيجية (pN0). (Webb D. E. 2015)

تضمّنت الدراسة النسيجية للعينات المرسلة بدايةً الفحص والوصف العياني للعيّنة المرسلة أو ما يسمّى الدراسة /الإمراضية/ العيانية والتي يتمّ فيها دراسة الصفات الشكلية العيانية للبنى المستأصلة بصورة عامة وللورم بصورة خاصة وتتضمن هذه الدراسة بالتفصيل الأمور التالية:

- شكل ولون الآفة.
- حجم الآفة وأبعادها العيانية حيث تم تحديد القطر الأعظم والأصغر والسماكة للآفة باستخدام مقياس مليمتري (مسطرة) وذلك على عينة العمل الجراحي.
- وجود بنى مجاورة مرتبطة معها.
- بعد الفحص العياني للعينات المرسلة يتم التقطيع للعينات المرسلة وتلوينها بالهيماتوكسولين أيوزين ومن ثم يتم إجراء الدراسة المجهرية (Microscopic Study) لها باستخدام المجهر الضوئي وفقاً للطريقة التالية:
- تتضمّن الدراسة النسيجية المجهرية للعينات بشكل روتيني الأمور التالية:
- تقييم الارتشاح الالتهابي حول الورم (وجود ارتشاح التهابي أو عدم وجوده).
- غزو الورم للأعصاب المتواجدة في المنطقة (perineural invasion).
- غزو الورم للأوعية الدموية واللمفاوية المتواجدة في المنطقة (Angio-lympho invasion).

- غزو الورم للبنى التشريحية المجاورة (عظم, عضلات, بنى غدية,)
- تقييم مبدئي لسماكة الورم (TT)) حيث يتم أخذ أكبر قياس مليمترى لسماكة الورم مأخوذاً من مستوى سطح الورم الأكثر بروزاً حتى أعرق منطقة يمكن تقييمها نسيجياً من الكتلة الورمية.
- درجة التمايز النسيجية للورم حسب Border (WHO Histological Grade):
درجة أولى Grade I – درجة ثانية Grade II – درجة ثالثة Grade III.
- حالة العقد اللمفاوية المستأصلة مع الورم (مصابة بالنقائل الورمية أو غير مصابة - حالة الامتداد الورمي خارج العقدة ENE – التهاوية – ارتكاسية).
- عدد وموقع العقد اللمفاوية المصابة.
- تحديد حالة الحواف النسيجية للعينة المستأصلة (خالية من الارتشاح الورمي - مصابة – قريبة).

الجمهورية العربية السورية
الهيئة العامة لمستشفى المواساة

تقرير تشريح مرضي الشعبة : الشعبة (أثنية رجال أورام) المستلزم : lab-c

اسم المريض : د. الأم نوره مواليد : ٢٥/١٠/١٩٦٩ في مدينة : رطه رقم الاضبارة : ٦٥٣٤

على السطح العلوي أفة تقيس (٠.٣×١.٦×٢) سم الأفة متقرحة الأفة تبعد عن الحافة اليمنى بالقرب مكان (٠.٥) الأفة تبعد عن الحافة اليسرى بالقرب مكان (٠.١) وتبعد عن الحافة السفلية بالقرب مكان (١.٣) سم

الفحص المجهرى

التشخيص

١- عقد لمفاوية ارتكاسية خالية من الانتشاح الورمي
٢- انسجخ الغدة اللعابية يبدى توسع أفتية مع احتقان وعالي مع (٤) عقد لمفاوية، واحدة منها تبدي تقاقل ورمية
٣- انسجخ عقد لمفاوية ارتكاسية خالية من الانتشاح الورمي
٤- عقد لمفاوية ارتكاسية خالية من الانتشاح الورمي
٥- توسع أوعية واحتقان وعالي مع التمدد شحمي خالية من الانتشاح الورمي
٦- عقد لمفاوية ارتكاسية خالية من الانتشاح الورمي
٧- (٣) : عقد لمفاوية ارتكاسية خالية من الانتشاح الورمي
٨- المستوى (١) : عقد لمفاوية ارتكاسية خالية من الانتشاح الورمي
٩- المستوى (٤) : (٧) عقد لمفاوية ارتكاسية خالية من الانتشاح الورمي
١٠- (٥) عقد لمفاوية ارتكاسية خالية من الانتشاح الورمي
١١- SCC متوسطة التمايز مرتشحة متقرحة بقطر أعظمي (٢) سم حواف الاستئصال اليمنى واليسرى والسفلية سليمة

د. ربا حلو طبيب التشخيص

اسم و توقيع الطبيب

الجمهورية العربية السورية
الهيئة العامة لمستشفى المواساة

تقرير تشريح مرضي الشعبة : الشعبة (أثنية رجال أورام) المستلزم : lab-c

اسم المريض : د. الأم نوره مواليد : ٢٥/١٠/١٩٦٩ في مدينة : رطه رقم الاضبارة : ٦٥٣٤

العينة : ١٧.٢٦٢٥

١- تعريف عقد تحت الثفن ثنائي الجانب
٢- كتلة عقد يمتلى B1 مع عدة تحت فلك يمتلى مع فئاتها
٣- تعريف مستوى ثنى B2
٤- تعريف عقد مستوى ثنى A
٥- عدة تحت الفلك الأيسر
٦- عدة تحت فلك يسرى
٧- تعريف عقد مستوى B1 أيسر
٨- تعريف عقد أيسر مستوى (٤-٣-٢) القطبة مستوى (٢)
٩- تعريف عقد مستوى (٢) أيسر
١٠- استئصال شفة سفلية والخط جهة يمتلى مع حواف أمان
١- تعريف عقد تحت ثفن ثنائي الجانب : تعريف يقيس (٢٣×٤) سم عثر ضمنه على ٣ عقد أكبرها يقيس ١.٥ سم
٢- كتلة عقد يمتلى وعدة تحت الفلك وقناة : قطعة نسيجية تقيس (٢×٤.٥×٩) سم العينة عبارة عن عدة تحت فلك يقيس (٢×٣.٥×٣.٥) سم وقناة (١×٥) سم كما يلتصق بالعدة تعريف صغير يقيس (١.٥×٣.٥×٣.٥) سم
٣- تم يتم تمييز قناة ، انسجخ الغدة مفصص لا يبدى أي مظهر مميز ، عثر ضمن التجريف على (٥) عقد أكبرها بقطر (١.٤) سم
٤- تعريف عقد مستوى ثنى B : يقيس (١×١.٥×٢.٣) عثر ضمنه على عدة وحيدة بقطر (٠.٤) سم
٥- تعريف عقد مستوى ثنى A : قطعان نسيجتان تقيسان معا (١.٥×٢×٥) عثر ضمنه على (٣) عقد أكبرها (١.٥) سم
٦- قطعة نسيجية وحيدة تقيس (٢.٥×٣×٣.٥) سم سطح قطعها انسجخ مفصص بلون بيج
٧- عدة تحت الفلك اليسرى : قطعة نسيجية تقيس (١×٢×٣.٥)
٨- تعريف مستوى B1 أيسر : قطعان نسيجتان تقيسان معا (١.٥×٢.٥×٣.٥) عثر ضمنه على ٣ عقد أكبرها بقطر (١.٢) سم وأصغرها بقطر (٠.٥) سم
٩- تعريف عقد أيسر مستوى (٤-٣-٢) : قطعة نسيجية تقيس (٢×٣×٧) سم المستوى (٢) يحوى عدة وحيدة بقطر (١.٣) أخذت كاملة المستوى (٣) يحوى ٧ عقد أكبرها يقيس (١) سم المستوى (٤) يحوى ٥ عقد أكبرها يقيس (١) سم
١٠- تعريف عقد مستوى (٢) أيسر : قطعة نسيجية تقيس (٢×٣×٦) عثر ضمنه على ٥ عقد أكبرها بقطر (٢) سم
١١- الشفة : قطعة نسيجية تقيس (١.٧×٢.٥×٣.٥) سم على الوجه الخلفى مغشاة تقيس (١.٥×٣) سم على الوجه الأمامى جند يقيس (٢.٥×٣.٥) على الوجه الخلفى مغشاة تقيس (١.٥×٣) سم

الدكتور

شكل (43) الدراسة التشريحية للأمراضية لعينات العمل الجراحي (استئصال الورم الأولي- تجريف عنق)

تم التركيز في الدراسة النسيجية على المتغيرات ذات العلاقة بدراستنا وهي:

درجة التمايز النسيجية للورم حسب Border (TG)- السماكة الورمية (TT) - قطر الورم (TD) - حالة العقد اللمفية الرقبية (N+/N-).

بالنسبة لقطر الورم الأعظمي (TD) يتم قياس قطر الورم الأعظمي نسيجياً وبشكل روتيني على عينات العمل الجراحي باستخدام مقياس ملليمترى (مسطرة) وذلك بأخذ أكثر من قياس سطحي للورم المستأصل ومن ثم اعتماد القياس الأكبر كقطر أعظمي نسيجي للورم (pTD).

أما الدرجة النسيجية للورم (TG) فيتم تحديدها وفق الطريقة المتبعة في قسم التشريح المرضي في مشفى المواساة وفق معايير Border وهي الطريقة المعتمدة من قبل منظمة الصحة العالمية (WHO) حيث يتم إعطاء

الورم واحدة من ثلاث درجات اعتماداً على التعداد النسبي للخلايا المتميزة ضمن النسيج البشري المصاب كما يلي:

- الدرجة الأولى (Grade I) أو الأورام الجيدة التمايز وهي التي تكون خلاياها الأكثر شبيهاً بخلايا النسيج الأصلي حيث تكون نسبة الخلايا المتميزة الموجودة في النسيج البشري المصاب أكبر من 75%.
- الدرجة الثانية (Grade II) أو الأورام المتوسطة التمايز وهي التي تكون درجة تمايز خلاياها متوسطة بين الدرجتين الأولى والثالثة وتكون هنا نسبة الخلايا المتميزة 50-75% من الخلايا المتواجدة في النسيج المصاب.

- الدرجة الثالثة (Grade III) الأورام الضعيفة التمايز وهي التي تكون خلاياها الأقل شبيهاً بالنسيج الأصلي حيث تكون نسبة الخلايا المتميزة 25-50% من الخلايا المتواجدة في النسيج المصاب.

خضعت بعض العينات المرسلة الى تلويحات مناعية إضافة الى التلوين الاعتيادي بالهيماتوكسولين أيزرين وذلك في بعض الحالات الخاصة بغرض تأكيد التشخيص النهائي الذي تمّ التوصل إليه.

بعد تحديد الدرجة النسيجية للورم يتم تقسيم مرضى عينة البحث الى ثلاث مجموعات من حيث الدرجة النسيجية

— Border:

- 1 . مجموعة المرضى مع أورام من الدرجة النسيجية الأولى (Grade I).
- 2 . مجموعة المرضى مع أورام من الدرجة النسيجية الثانية (Grade II).
- 3 . مجموعة المرضى مع أورام من الدرجة النسيجية الثالثة (Grade III).

أما بالنسبة لحالة العقد للمفاوية الناحية (pN) فيتم تحديدها عن طريق الدراسة المجهرية التقليدية (H&E) للمقاطع النسيجية المأخوذة من العقد وبلاستعانة بالتلوينات المناعية إذا تطلبت الحالة بحيث يتم تحرّي وجود الخلايا البشرية الشاذة لـ OSCC ضمن نسيج العقد المستأصلة وصولاً الى وضع التشخيص النهائي من حيث وجود أو عدم وجود الإصابة النقائلية لـ OSCC في هذه العقد.

يتم بعد الانتهاء من الدراسة النسيجية للعقد المرسلّة (بعد العمل الجراحي الأولي) وضع تصنيف مبدئي للمرضى حسب حالة العقد ($N+/N-$) حيث لا بد هنا من انتظار انتهاء فترة المتابعة لإتمام وضع التصنيف النهائي لحالة العقد (N) وذلك كما يلي:

- المجموعة الأولى: هم المرضى مع عقد إيجابية النقائل بـ OSCC بعد العمل الجراحي الأولي والذين يتم وضعهم بشكل نهائي في مجموعة المرضى ايجابية النقائل العقدية ($N+$).
- المجموعة الثانية: هم المرضى مع عقد سلبية النقائل بـ OSCC بعد العمل الجراحي الأولي وفي هذه المجموعة من المرضى لا بدّ من الانتظار لانتهاء فترة المتابعة لحسم حالة العقد لديهم هل سوف تبقى $N-$ أم سوف تتحول الى $N+$.

وبغرض تقليل الانحياز (Deviation) في العينة فقد قمنا بعد إتمام الدراسة التشريحية للأمراضية للعينات المرسلّة باستبعاد الحالات المعروف ترافقها مع نسب عالية من النقائل العنقية من العينة الخاصة ببحثنا وهي الحالات النسيجية التالية:

- 1- حالات الغزو حول العصبي أو الغزو حول الأوعية الدموية والمفاوية 2- الحالات اللاتصنعية (الغير متميزة) (Anaplastic Tumors) 3- حالات الغزو لعظام الفكّين أو العضلات أو الغدد اللعابية أو جلد الوجه (وهي حالات تقع ضمن التصنيف T4a للتصنيف السابع) 4- وجود الحواف الجراحية المصابة والقريبة

5- وإضافة إلى ما سبق ذكره فقد تم استبعاد حالات التي تُبَتُّ الامتداد الورمي خارج العقدي (ENE) والتي يدل وجوده على تقدم كبير للحالة الورمية.

2-3-3-2 وضع التصنيف المرحلي الورمي (TNM) لمرضى عينة البحث:

بعد الانتهاء من الفحوص السريرية والشعاعية والنسجية قمنا بوضع التصنيف المرحلي لمرضى عينة البحث وذلك وفقاً لتصنيف TNM بنسخته الثامنة لتعديل العام 2018 (إضافة عمق الغزو الورمي DOI والامتداد خارج العقدي ENE) وهو التصنيف العالمي المعتمد حالياً قبل الرابطة الأمريكية للسرطان (AJCC) والذي على أساسه يتم تحديد مرحلة المرض وإنذاره إضافة إلى كونه يشكل الدليل المرجعي للأطباء المعالجين في تقرير خطة العلاج الأنسب لكل حالة ورمية. (UICC 8th Edition Errata 2019)

تشكل هذه الأحرف الثلاثة T و N و M اختصاراً للمصطلحات المعتمدة حالياً في تصنيف الأورام عموماً (ورم أولي- نقائل عقدية - نقائل بعيدة)، وقد أدخلت عليه تعديلات متكررة على هذا التصنيف حثت تضمن التعديل الثامن لنسخة العام 2018 اعتماد مشعر عمق الغزو الورمي (DOI) كمشعر إضافي إلى جانب مشعر قطر الورم في تحديد المرحلة T للورم واعتماد مشعر الامتداد الورمي خارج العقدي (ENE) كدليل إضافي لتحديد المرحلة N للورم أما بالنسبة للمرحلة M (Metastasis) فلم يطرأ أي تغيير على طريقة تقييمه في هذا التعديل. قمنا في بحثنا هذا بمشاركة وربط المعطيات السريرية والشعاعية والنسجية في محاولة الوصول إلى التصنيف الأمثل لمرضى عينة البحث وذلك بالاعتماد على تصنيف TNM بنسخته الثامنة،

بعد الحصول على المعلومات الخاصة بحجم الورم وعمق غزوه وحالة العقد اللمفاوية الناحية يتم تحديد التقييم المرحلي لـ T , N , M كما يلي:

1- تحديد المرحلة T للورم (حجم الورم وعمق غزوه)

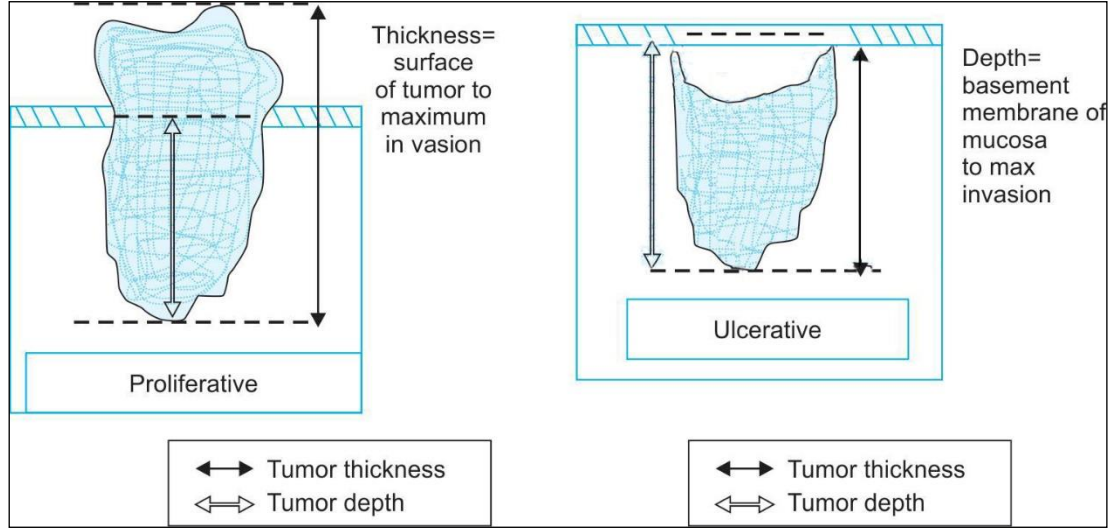
يتم تحديد T في التعديل الأخير لتصنيف TNM اعتماداً على مشعرين هما: 1- قطر الورم (TD) و 2- عمق الغزو الورمي (DOI).

يتم قياس حجم الورم كما ذكرنا على العينة الجراحية المستأصلة وباستخدام مسطرة ميليمترية حيث يجري أخذ أكثر من قياس للكتلة الورمية وباتجاهات مختلفة ومن ثمّ يتم اختيار القياس الأكبر منها والذي يمثل القطر أو حجم الورم السريري (Tumor Diameter) (TD)، وبالنسبة لبحثنا فقد تمّ قبول جميع الحالات مع ورم أولي بحجم (قطر) ≥ 4 سم (T1, T2 7th edition) شريطة أن تتوافق مع معايير التضمين الأخرى المعتمدة في البحث.

يُعتبر قياس الحجم النسيجي للورم (pTD) أدق من القياس السريري (cTD) نظراً لوجود محددات تحد من جودة القياس السريري المُجرى من داخل الفم كما هو الحال في وجود امتدادات للورم غير مرئية سريرياً أو تغيير حجم الورم نتيجةً للشد المُطبّق من قبل الفاحص أو بسبب توتر العضلات المجاورة للكتلة الورمية

أمّا عمق الغزو الورمي (DOI) (وهو مدى النمو الورمي في النسيج أسفل البشرة) فيتم قياسه نسيجياً من قبل المشرح المرضي وفق الطريقة المعتمدة من قبل الرابطة الأمريكية لأبحاث السرطان (AJCC) والتي يتم فيها قياس عمق الغزو على مقاطع العينة الجراحية بعد تثبيتها وتلوينها وتقطيعها وبسماكة 4 ميكرومتر للمقطع حيث يتم استخدام مقياس ميليمتري (مسطرة شفافة) لقياس أكبر قياس عمودي لعمق الغزو وذلك اعتباراً من الخط المرجعي الأساسي المار من الغشاء القاعدي للمخاطية السليمة المجاورة إلى النقطة الممتلئة

لآخر تواجد للخلايا الورمية بالعمق وذلك وفق محور عمودي على الخط المرجعي الأساسي المذكور سابقاً كما هو مبين في الشكل التالي:



شكل (44) يبين ترسيم تخطيطي يبين طريقة أخذ قياسات عمق الغزو الورمي (DOI) والسماكة الورمية (TT) وذلك في حالتي والأورام النقرحية (الأيمن) والأورام الخارجية النمو (الأيسر) من السرطان الفموي

وبغرض تسهيل أخذ القياسات النسيجية للسماكة النسيجية وعمق الغزو الورمي فقد روعي أثناء تحضير المقاطع النسيجية للعينات الجراحية الأمور التقنية التالية:

- 1- محاولة تقطيع الورم المدروس بشكل يبقى جزءاً من المخاطية السليمة ظاهراً ضمن الشريحة ما أمكن ذلك (تقطيع عرضاني غالباً) وبما يمكن من تقييم المستوى الأفقي لهذه المخاطية.
- 2- تقطيع العينة المبدئي بفواصل 0.5 سم مع التركيز على المناطق التي تبدي سماكة عيانية عالية للورم.
- 3- في الحالات التي تتواجد فيها المخاطية السليمة على جانب واحد من الشريحة النسيجية يتم الاعتماد على الغشاء القاعدي المصاب الموجود في أحد جانبي الشريحة إضافة للغشاء القاعدي السليم المقابل كدليل للمستوى المرجعي المراد تحديده.

4 - في بعض الحالات الخاصة في حالات الأورام الممتدة وخصوصاً عندما تحدث على حساب مناطق منحنية من المخاطية الفموية (كما هو الحال في الحصول على في أورام جانب اللسان) وتجنباً للتضليل الذي يحدث نتيجة وجود أكثر من مستوى مرجعي في الشريحة المدروسة يتم تقسيم الشريحة الى جزئين اثنين بحيث تكون المخاطية الفموية في كل جزء منهما مستقيمة ما أمكن ولا تحوي انحناءً قد يربك قياسات السماكة المأخوذة وبعد ذلك يتم تحديد المستوى المرجعي للقياس ومن ثم القياس بالطريقة التي ذُكرت سابقاً.

5- يتم تسجيل قيمة السماكة الورمية (TT) وعمق الغزو الورمي (DOI) بعد وضع علامات (نقط) تمكّن من رسم الخطوط الأفقية والعمودية ومن ثم أخذ القياسات على الشريحة مباشرة أو بالاعتماد على عدسة المجهر بعد وضع مسطرة ملليمترية شفافة على الشريحة المدروسة.

6- يتم تقريب القياسات الملليمترية المأخوذة الى أقرب رقم صحيح من الملليمتر.

7- في الحالات التي تتواجد فيها جزر ورمية معزولة عميقاً من الكتلة الورمية الأساسية يتم عندها تضمين هذه أعماق هذه الجزر بالقياس المأخوذ.

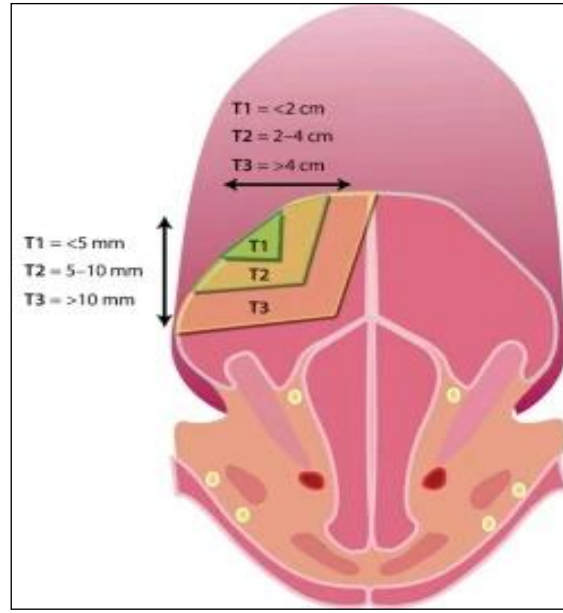
8- أخيراً يتم اعتبار أكبر قياس حصلنا عليه للمتغيرات المدروسة ضمن الشرائح المقاسة باعتباره القياس المعتمد للسماكة الورمية أو عمق الغزو الورمي للحالة المدروسة.

الجدول (2) يبين التصنيف السابع T للورم الأولي (UICC 7th Edition)

التصنيف	الوصف السريري
Tx	لا يمكن تقييم ورم أولي
T0	لا دليل لورم أولي
TIS	سرطان في الموقع
T1	وجود ورم قطره الأعظمي ≥ 2 سم
T2	ورم قطره الأعظمي < 2 سم و ≥ 4 سم
T3	وجود ورم قطره الأعظمي < 4 سم
T4a	وجود مرض محلي متقدم نوعاً ما وهو ما يطلق عليه الأورام القابلة للاستئصال. سرطان الشفة: ورم يغزو عن طريق العظم القشري أو يغزو العصب السنخي السفلي، أو قاع الفم أو جلد الوجه (مثلاً الذقن والأنف) سرطان الحفرة الفموية: ورم يغزو البنى الملاصقة فقط عن طريق العظم القشري لعظم الفك السفلي أو يغزو الجيب الفكّي أو جلد الوجه
T4b	وجود مرض محلي متقدم جداً وهو ما يطلق عليه بالأورام غير القابلة للاستئصال وفيه يغزو الورم المسافة الماضغة والصفائح الجناحية أو قاعدة القحف و/ أو الشريان السباتي الباطن

الجدول (3) يبين التصنيف الثامن T للورم الأولي (UICC 8th Edition)

التصنيف	الوصف السريري
Tx	لا يمكن تقييم ورم أولي
T0	لا دليل لورم أولي
TIS	سرطان في الموقع
T1	وجود ورم قطره الأعظمي ≥ 2 سم , عمق غزو $\text{DOI} \geq 5$ مم
T2	وجود ورم قطره الأعظمي ≥ 2 سم مع عمق غزو $\text{DOI} \leq 5$ مم و ≥ 10 مم أو ورم قطره الأعظمي < 2 سم و ≥ 4 سم مع عمق غزو $\text{DOI} \geq 10$ مم
T3	وجود ورم قطره الأعظمي < 4 سم أو أي ورم مع عمق غزو $\text{DOI} < 10$ مم
T4a	وجود مرض محلي متقدم نوعاً ما وهو ما يطلق عليه الأورام القابلة للاستئصال. سرطان الشفة: ورم يغزو عن طريق العظم القشري أو يغزو العصب السنخي السفلي, أو قاع الفم أو جلد الوجه (مثلاً الذقن والأنف) سرطان الحفرة الفموية: ورم يغزو البنى الملاصقة فقط عن طريق العظم القشري لعظم الفك السفلي أو يغزو الجيب الفكي أو جلد الوجه
T4b	وجود مرض محلي متقدم جداً وهو ما يطلق عليه بالأورام غير القابلة للاستئصال وفيه يغزو الورم المسافة الماضغة والصفائح الجناحية أو قاعدة القحف و/ أو الشريان السباتي الباطن



شكل (45) ترسيم تخطيطي للمرحلة T من تصنيف TNM النسخة الثامنة للسرطان شائك الخلايا الفموي

قياس مقدار السماكة الورمية:

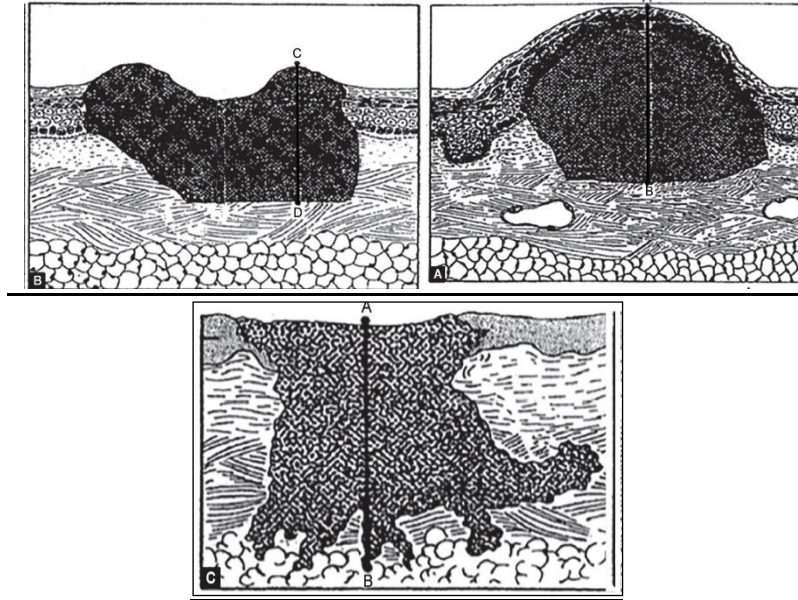
- طريقة قياس السماكة الورمية (TT):

تعبّر السماكة الورمية وبشكل مختصر عن القياس النسيجي العمودي لكامل كتلة الورم المدروسة ونحصل عليها بشكل عام بقياس كامل الحجم العمودي للورم بحيث يشمل هذا القياس الجزئين الخارجي والداخلي للورم. تمّ في بحثنا قياس السماكة الورمية (TT) نسيجياً من قبل المشرح المرضي وذلك لجميع مرضى عينة البحث بالاعتماد على عينة الاستئصال الجراحي وفقاً للطريقة المعتمدة من قبل الرابطة الأمريكية لأبحاث السرطان (AJCC) والتي يتم فيها قياس السماكة على مقاطع العينة الجراحية بعد تثبيتها وتلوينها وتقطيعها وبسماكات 4 ميكرومتر للمقطع ومن ثمّ يتم استخدام مقياس ميلمتري (مسطرة شفافة) لقياس أكبر بعد عمودي لحجم الورم وذلك اعتباراً من السطح الأكثر بروزاً للورم الى النقطة المُمثلة لآخر تواجد للخلايا الورمية بالعمق وذلك وفق محور عمودي على الخط المرجعي الأساسي (وهو الخط المار من الغشاء القاعدي للمخاطية السليمة المجاورة)، ومن الجدير بالذكر هنا أنّ قياس السماكة الورمية (TT) يجب ألا يشمل طبقة الكيراتين السطحية المفرطة التصنع أو

طبقات الأنسجة المصابة بالالتهاب في حال وجودها، أيضاً وفي حال وجود تقرّح على كامل الآفة يتم هنا اعتماد القياس من حواف القرحة الأكثر بروزاً أو المخاطية السليمة المجاورة الأكثر بروزاً إلى أعماق نقطة

(Dirven R., et al.. 2018)

غزو للنسيج الورمي.

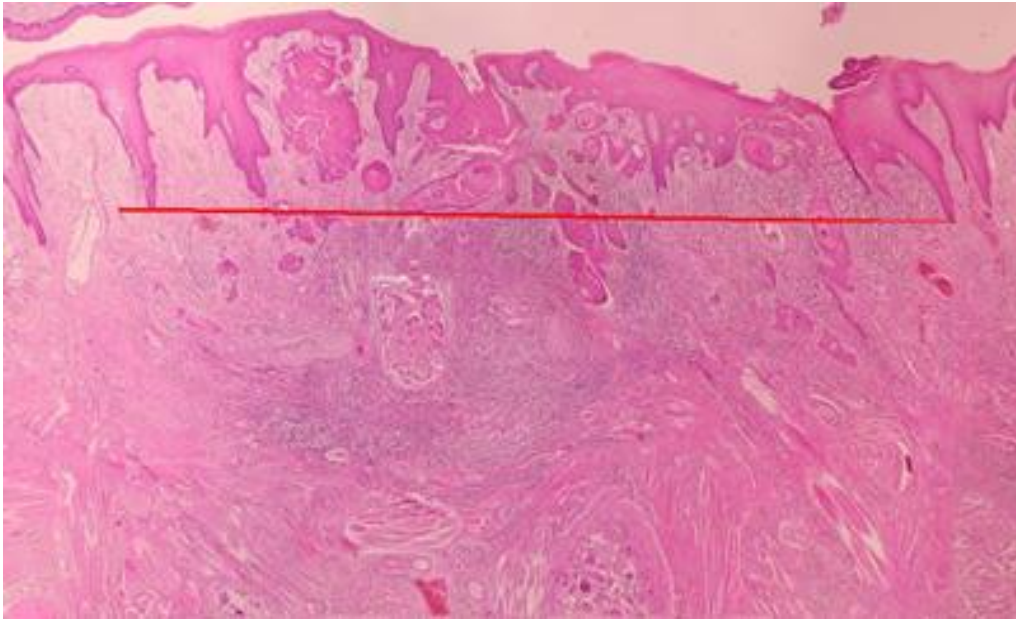


شكل (46) طريقة قياس السماكة الورمية لسرطان الفم حسب الرابطة الأمريكية لسرطان (AJCC) وذلك في حالات (a) الأورام الداخلية النمو (Endophytic) (b) الأورام الخارجية النمو (Exophytic) (c) الأورام التقرحية (Ulcerative) (في حالة الأورام التقرحية يتم القياس بدءاً من السطح الأكثر بروزاً من الحواف الجانبية للقرحة إلى أعماق نقطة للغزو الورمي)

تم قياس السماكة الورمية في بحثنا وفق المراحل التالية:

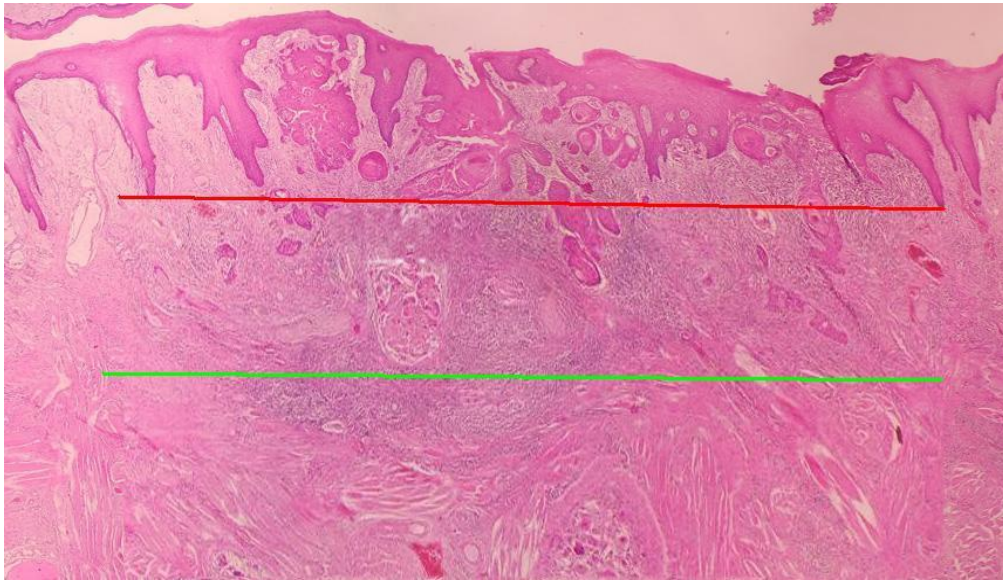
حالة 1 (سرطان شائك الخلايا على الشفة):

1-تحديد الخط المرجعي وهو خط يمر من الغشاء القاعدي للمخاطية السليمة المجاورة على جانبي الآفة المدروسة.



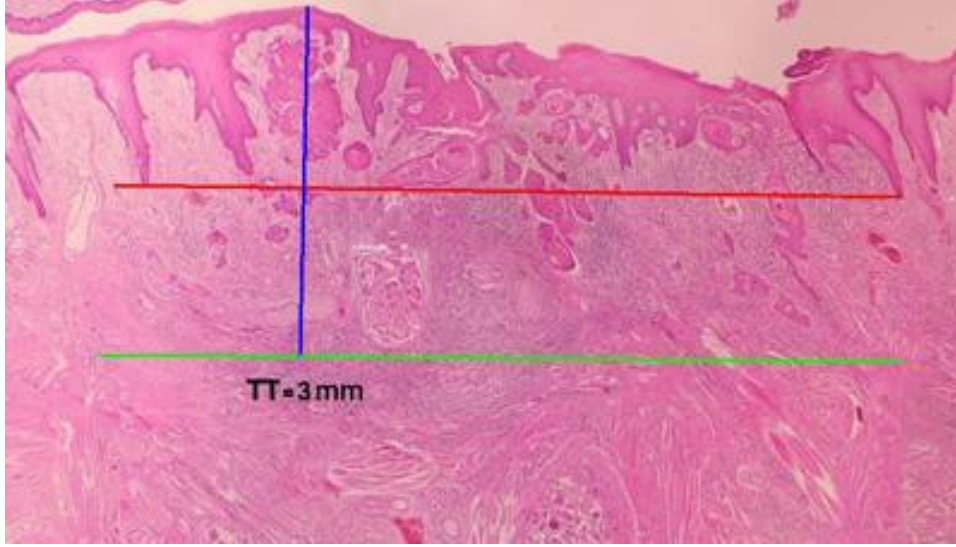
شكل (47) يبين رسم الخط المرجعي (الخط الأحمر) وهو الخط المار من الغشاء القاعدي للمخاطية السليمة المجاورة للآفة.

2-تحديد النقطة الممتلئة لأعمق تواجد للخلايا الورمية بخط يمر من هذه النقطة (الخط الأخضر) وموازي للخط المرجعي المرسوم سابقاً (الخط الأخضر).



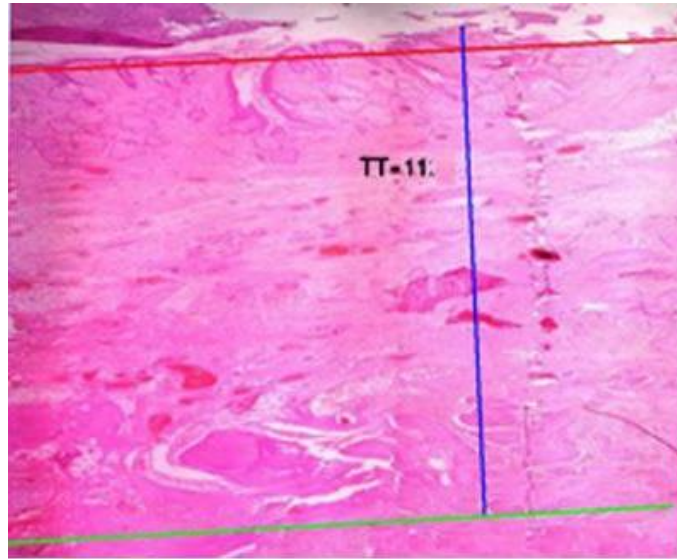
شكل (48) رسم الخط الممتل لأعمق تواجد للخلايا الورمية (الخط الأخضر) وهو خط مار بأعمق نقطة تواجد للخلايا الورمية وموازي للخط المرجعي المرسوم مسبقاً (الخط الأحمر).

3- قياس مقدار السماكة الورمية (TT) بتحديد النقطة الأكثر بروزاً من المخاطية المصابة ومن ثمّ قياس بعدها (ارتفاع الخط الأزرق) عن أعماق تواجد للخلايا الورمية (الخط الأخضر) وفق محور عمودي على الخط المرجعي المرسوم مسبقاً (الخط الأحمر).



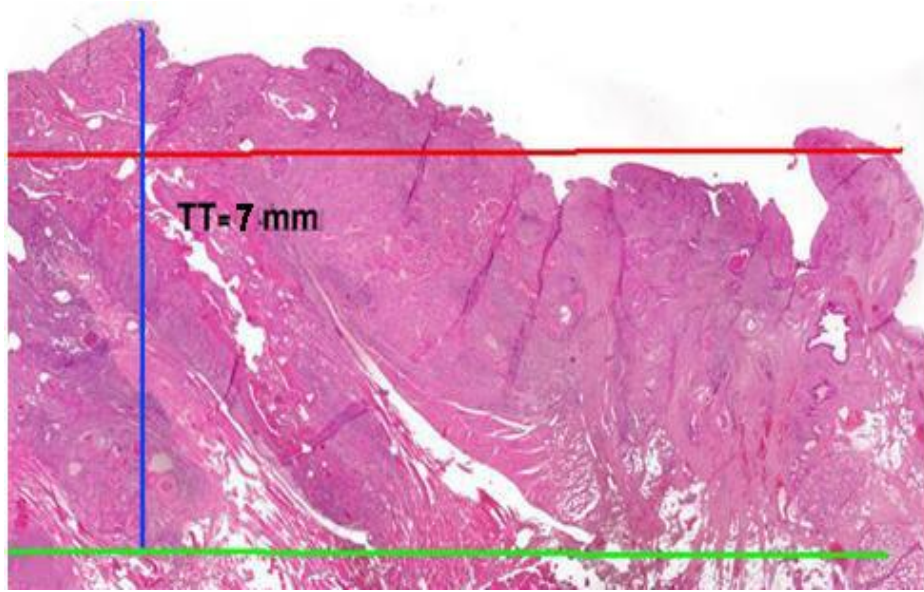
شكل (49) يبين طريقة قياس قيمة السماكة الورمية (قياس الخط الأزرق) وهو القياس من النقطة الأكثر بروزاً للكتلة الورمية الى أعماق تواجد للخلايا الورمية (الخط الأخضر) وفق محور عمودي على الخط المرجعي الأساسي (الخط الأحمر).

حالة 3 (سرطان شفة شائك الخلايا):



شكل (50) قياس السماكة الورمية (TT) من النقطة الأكثر بروزاً من سطح الورم الى أعماق تواجد للخلايا الورمية

حالة 4 (سرطان لسان شائك الخلايا):



شكل (51) قياس السماكة الورمية (TT) لحالة سرطان لسان شائك الخلايا وذلك من النقطة الأكثر بروزاً من سطح الورم الى أعماق تواجد للخلايا الورمية

أخيراً وفيما خصّ تحديد المرحلة الورمية T فقد جرى استبعاد جميع الحالات التي التبس أو تعذرّ فيها الإجراء الدقيق لقياسات السماكة الورمية وذلك لأسباب متعددة منها ما هو متعلّق بعمليات التحضير وعدم وضوح المقاطع النسيجية ومنها ما هو متعلّق بالحالة نفسها كما هو الحال في الأورام ذات أنماط الغزو المعقدة والحالات المتبرّعمة أو الحالات العالية السماكة وخصوصاً تلك التي تتجاوز فيها سماكات الورم أبعاد الشريحة النسيجية المستخدمة

بعد الانتهاء من الفحوص النسيجية للعينات المرسلّة وإتمام قياسات السماكة الورمية لجميع مرضى عينة البحث قمنا بتقسيم العيّنة النهائيّة إلى ثلاث مجموعات من حيث السماكة الورمية (TT):

1 . مجموعة المرضى مع أورام ذات سماكة ≥ 4 مم.

2. مجموعة المرضى مع أورام ذات سماكة أكبر من 4 مم وأقل من 8 مم.

3. مجموعة المرضى مع أورام ذات سماكة < 8 مم.

2- تحديد المرحلة N للورم:

يشير المصطلح N إلى حالة العقد اللمفاوية الناحية (وهي العقد اللمفاوية الرقبية بحالة OSCC) من حيث حيث أولاً: إصابتها أو عدم إصابتها بالنفائل الورمية وثانياً: حجم وعدد العقد المصابة وثالثاً: من حيث موقعها في جانب واحد فقط من العنق أو في الجانبين معاً كما تمّ في النسخة الأخيرة من التصنيف (AJCC 8th Edition) إضافة مصطلح الامتداد الورمي خارج العقدي (ENE) كمشعر إضافي لتحديد المرحلة N للعقد الناحية.

تمّ تحديد المرحلة N للعقد اللمفاوية العنقية في بحثنا بالاعتماد على المعطيات النسيجية التي حصلنا عليها بعد جراحة تجريف العنق (أي تمّ التصنيف بعد العمل الجراحي مباشرة) حيث تعطي الدراسة النسيجية لعينات العمل الجراحي معلومات عن وجود الإصابة الورمية في العقد أو عدم وجودها وعن عدد وحجم العقد المصابة وعن وجود الامتداد الورمي خارج العقدي (ENE) أو عدم وجوده وصولاً في النهاية إلى تحديد التصنيف الدقيق للمرحلة N.

الجدول (4) يبين التصنيف السابع N للعقد العنقية (UICC 7th Edition)

التصنيف	الوصف السريري
Nx	لا يمكن تقييم وجود عقد لمفاوية ناحية
N0	لا يوجد انتقال الى العقد اللمفاوية الناحية
N1	يوجد انتقال الى عقدة لمفاوية مفردة في نفس جانب الورم قطرها الاعظمي ≥ 3 سم
N2	يوجد انتقال الى عقدة لمفاوية مفردة في نفس جانب الورم قطرها الاعظمي < 3 سم و ≥ 6 سم أو وجود عقد لمفاوية في نفس جانب الورم ولا واحدة منها < 6 سم او إصابة عقدية بالجانبين او إصابة عقدية بالجانب المقابل ولا واحدة منها < 6 سم في قطرها الاعظمي
N2a	حدوث انتقال الى عقدة لمفاوية واحدة في نفس جهة الورم بحيث يكون قطرها الاعظمي ≤ 3 سم و > 6 سم
N2b	حدوث الانتقال الى عقد لمفاوية متعددة في نفس جهة الورم ≥ 6 سم
N2c	حدوث الانتقال الى العقد اللمفاوية في الجانبين او في الجانب المقابل لجهة الورم ≥ 6 سم
N3	حدوث الانتقال الى عقدة لمفاوية بحيث يكون قطرها < 6 سم

الجدول (5) يبين التصنيف الثامن N: (UICC 8th Edition)

التصنيف	الوصف السريري
Nx	لا يمكن تقييم وجود عقد لمفاوية ناحية
N0	لا يوجد انتقال الى العقد للمفاوية الناحية
N1	يوجد انتقال الى عقدة لمفاوية مفردة في نفس جانب الورم قطرها الاعظمي ≥ 3 سم مع ENE سلبي
N2	يوجد انتقال الى عقدة لمفاوية مفردة في نفس جانب الورم قطرها الاعظمي < 3 سم و ≥ 6 سم أو وجود عقد لمفاوية في نفس جانب الورم ولا واحدة منها < 6 سم أو إصابة عقدية بالجانبين أو إصابة عقدية بالجانب المقابل ولا واحدة منها < 6 سم في قطرها الاعظمي
N2a	حدوث الانتقال الى عقدة لمفاوية واحدة في نفس جهة الورم بحيث يكون قطرها الاعظمي ≥ 3 سم مع ENE إيجابي أو انتقال الى عقدة لمفاوية واحدة في نفس جهة الورم بحيث يكون قطرها الاعظمي ≤ 3 سم و > 6 سم مع ENE سلبي
N2b	حدوث الانتقال الى عقد لمفاوية متعددة في نفس جهة الورم ≥ 6 سم مع ENE سلبي
N2c	حدوث الانتقال الى العقد للمفاوية في الجانبين أو في الجانب المقابل لجهة الورم ≥ 6 سم مع ENE سلبي
N3a	حدوث الانتقال الى عقدة لمفاوية بحيث يكون قطرها < 6 سم مع ENE سلبي
N3b	حدوث الانتقال الى عقدة لمفاوية مفردة في الجانب المصاب < 3 سم مع ENE إيجابي، أو انتقال الى عقد متعددة في نفس الجانب أو في الجانبين مع أي منها أيجابية ENE

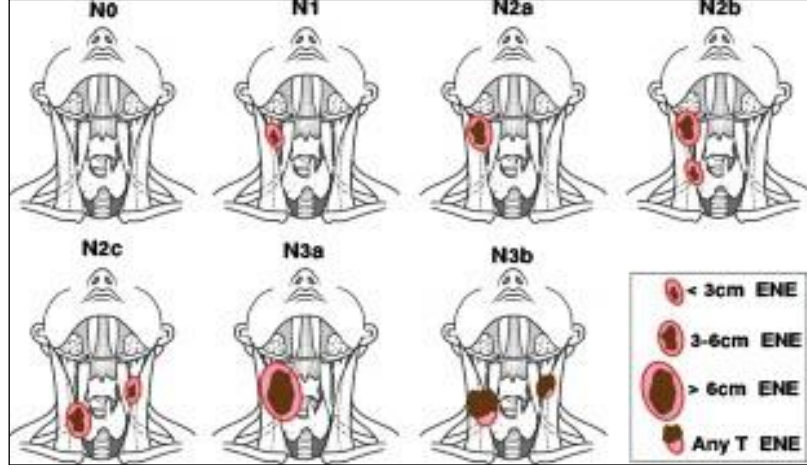
ملاحظة 1: مصطلح ENE إلى الامتداد خارج العقدي

ملاحظة 1: تعتبر النقائل الورمية الى الى العقد المتوضعة على الخط المتوسط للعنق نقائلاً أحادية الجانب

(ipsilateral) وليست نقائلاً الى الجانب المقابل (contralateral).

ملاحظة 2: لا تعتبر النقائل الورمية الى العقد المنصفية نقائلاً عقدية ناحية (Regional Lymph Node Metastasis) وإنما تعتبر نقائلاً بعيدة (Distant Metastasis) لذلك فهي تخضع للتصنيف M يستثنى من

ذلك العقد المنصفية العلوية التي تُؤْتَلَبَر الإصابة النقائلية فيها نقائلاً عقديّة ناحية وهي تخضع للتصنيف N.



شكل (52) ترسيم تخطيطي يبين المرحلة N للعنق من تصنيف TNM للسرطان شائك الخلايا الفموي

3- تحديد المرحلة M للورم (النقائل البعيدة):

يشير المصطلح M الى ما يسمّى بالنقائل الورمية البعيدة (Distant Metastasis) حيث يتم تصنيف

مرضى الأورام إلى نوعين: - سلبّيّ النقائل البعيدة (M0) - إيجابيّ النقائل البعيدة (M1).

قمنا في بحثنا بتحديد وجود النقائل البعيدة بمشاركة وربط المعطيات السريريّة مع نتائج الفحوص المخبرية والشعاعية المُجرّاة للمريض قبل العمل الجراحي وبعده (أثناء فترة المتابعة) ويضاف إلى ما سبق الفحوص النسيجية في حال توافرها.

تمّ تشخيص نقائل الرئة بالاعتماد على التصوير المقطعي المحوسب (CT)، أمّا النقائل الكبدية فقد تمّ تشخيصها عن طريق التصوير بالأشعة فوق الصوتية والتصوير المقطعي المحوسب (CT) والرنين المغناطيسي، أما بالنسبة للنقائل العظمية فقد تمّ تشخيصها بالاعتماد على التصوير المقطعي المحوسب كموجّه للتشخيص ومن ثمّ على ومضان العظام (Bone Scintigraphy) بغرض إثبات أو نفي الإصابة بهذه النقائل، وفي حال الشك بوجود النقائل الدماغية يتمّ عندها الاعتماد على التصوير المقطعي المحوسب والرنين المغناطيسي في عملية تشخيصها.

بالنسبة لبحثنا فقد تم استبعاد جميع مرضى OSCC الذين ثبتت إصابتهم بالنقائل البعيدة (M1) عند التشخيص من العينة المدروسة لدينا نظراً لكون هذه الفئة من المرضى لا تحتاج الى عمل جراحي إلا لغايات تلطيفية أو لغايات متعلّقة بالوظيفة، كما أنّ الغالبية العظمى من هؤلاء المرضى- إن لم يكن جميعهم- يعانون أصلاً من وجود النقائل العقدية الناحية كمرحلة سابقة لتطوّر النقائل البعيدة وهو ما يتعارض مع شروط التضمين الخاصة ببحثنا، أمّا المرضى الذين تطوّرت لديهم النقائل البعيدة في مراحل لاحقة من البحث (أثناء المتابعة) فقد تمّ الإبقاء عليهم في عينة البحث.

يعبّر المصطلح M عن النقائل البعيدة (Metastasis) من حيث وجود النقائل البعيدة أو عدم وجودها
الجدول (6) يبين التصنيف M للنقائل الورمية البعيدة للتصنيف السابع والثامن

التصنيف	الوصف السريري
M0	لا توجد نقائل بعيدة مثبتة
M1	توجد نقائل بعيدة مثبتة

ملاحظة: تُعتبر النقائل الورمية الى العقد المنصفية نقائلاً بعيدة (Distant Metastasis) باستثناء العقد المنصفية العلوية التي تُعتبر الإصابة النقائلية المتوضّعة فيها نقائلاً عقدياً ناحية (Regional Lymph Node Metastasis) لذلك فهي تخضع للتصنيف N وليس M.

يبيّن الجدول التالي طريقة وضع التصنيف المرحلي لـ OSCC (OSCC Staging):

الجدول (7) التصنيف المرحلي TNM للسرطان شائك الخلايا الفموي OSCC

المرحلة	الوصف السريري
المرحلة 0	TIS N0 M0
المرحلة 1	T1 N0 M0

T2 N0 M0	المرحلة 2
T3 N0 M0/ T1 N1 M0/ T2 N1 M0/ T3 N1 M0	المرحلة 3
T4a(N0, N1) M0/ T1 N2 M0/ T2 N2 M0/ T3 N2 M0/ :4a T4a N2 M0	المرحلة 4
Any T N3 M0/ T4b Any N M0/ Any T Any N M1 :4b	

بعد الانتهاء من وضع تصنيف TNM يتم تحديد مرحلة المرض (Staging) والتي على أساسها سوف يتم وضع خطة المعالجة المناسبة لكل مريض، بحيث يتم بعد وضع هذه الخطة قبول الحالات التي سوف تخضع للجراحة بقصد الشفاء كعلاج أساسي ومبدئي ودون علاجات ورمية أخرى سابقة للعمل الجراحي، وبالمقابل جرى استبعاد الحالات التي سوف تخضع بشكل أساسي ومبدئي للعلاجات الورمية غير الجراحية (كيماوية- شعاعية- مناعية) أو الحالات التي سوف تخضع الى معالجات تمهيدية قبل جراحية شعاعية او كيماوية أو الحالات التي سوف تخضع للجراحة لغايات تلطيفية فقط (الحالات الورمية المتقدمة).

بالنسبة لـ تقييم الورم الأولي (المرحلة T) تمّ في بحثنا قبول الحالات ذات الحجم النسيجي ≥ 4 سم (pTD ≤ 4 cm) والتي تتوافق مع التصنيف السابع T1,T2 (T1,T2 7th edition) وبصرف النظر عن قيم عمق الغزو المسجلة، وبالمقابل فإنّ جميع الحالات ذات الحجم النسيجي < 4 سم (pTD > 4 cm) والتي تتوافق مع التصنيف السابع T3,T4 (T3,T4 7th edition) فقد جرى استبعادها من عينة البحث نظراً لشيوع ترافق هذه الحالات المتقدمة مع الغزو الموضعي للبنى المجاورة ومع نسب عالية من النقائل العقدية الناحية.

بالنسبة لـ تقييم العقد الناحية (المرحلة N) فقد قمنا في بحثنا بقبول الحالات السلبية النقائل العقدية من الناحية السريرية فقط (cN0) واستبعاد الحالات المترافقة مع ضخامة عقدية لمفاوية مجسوسة سريرياً (cN+) وذلك نظراً لكون الحالات الإيجابية النقائل العقدية سريرياً (cN+) هي حالات متقدمة أو مهملة المعالجة ممّا

يعطي للورم الأولي قي هذه الحالات فرصاً أكبر للنمو والتقدم وبلوغ قيماً عاليةً من السماكة الورمية الأمر الذي سوف ينعكس حكماً على دقة النتائج المستخلصة. بالمقابل لم تتوافر لدينا الإمكانيات لحصر عينة البحث بالحالات السلبية العقد شعاعياً (RN0) دون غيرها وذلك بسبب ندرة ورود هذه الحالات ومحدودية توافرها لدينا لأسباب متعددة حيث تكون نسبة معتبرة من الحالات التي يتم قبولها بالمشفى هي حالات متقدمة نوعاً ما وإيجابية العنق من الناحية الشعاعية (RN+).

أما بالنسبة لـ تقييم النقائل الورمية البعيدة (المرحلة M) فقد تم استبعاد جميع المرضى المطورين للنقائل الورمية البعيدة (M1) عند التشخيص من العينة الخاصة ببحثنا وقبول فقط الحالات التي تم تشخيصها عند الجراحة الأولية على أنها سلبية النقائل البعيدة (M0) وذلك نظراً لكون هذه الحالات المستبعدة تُعالج مبدئياً بمعالجات غير جراحية.

4-2 المتابعة: Follow-up

قمنا في بحثنا هذا بمتابعة ومراقبة مرضى العينة النهائية لمدة سنتين بدءاً من زمن إجراء العمل الجراحي الأولي وذلك لأن فترة متابعة أقل من ذلك قد تحمل معها تضليلاً في النتائج كون الغالبية العظمى من حالات النقائل العقدية (حوالي 92% من الحالات) سوف تحدث خلال العام الأول من التشخيص (Spector, J.G. et al. 2001).

شملت عملية المتابعة مايلي:

- فحصاً شعاعياً بعد أسبوعين من العمل الجراحي (Ultrasound – CT) بحيث يعتبر هذا التصوير هو التصوير الأساسي المرجعي (Base-line) للمقارنات اللاحقة أثناء فترة المتابعة.

- فحصاً دورياً سريرياً وشعاعياً وعند الحاجة نسيجياً كل 6 أشهر وذلك على مدى سنتين بدءاً من زمن إجراء العمل الجراحي الأولي، بحيث يتضمن هذا الفحص تصويراً مقطعياً محوسباً (CT) وتصويراً للعنق بالأموح فوق الصوتية (US) مع رشفة الإبرة الدقيقة (FNA) أو MRI أو ومضان عظام في حال اقتضت الحاجة لأيّاً منها.

أما الفحص النسيجي فقد تمّ إجراؤه فقط في حال الشك بوجود عقد انتقالية من الناحية السريرية أو الشعاعية وذلك بغرض نفي أو إثبات هذه الإصابة بحيث تضمن الفحص النسيجي دراسة خزعة استئصالية للعقدة/العقد المشكوك فيها.

بعد انتهاء فترة المتابعة قمنا واعتماداً على الفحوص النسيجية قمنا بتقسيم مرضى العينة الى مجموعتين فيما خص إصابة العقد الناحية بالنقائل الورمية أو عدم إصابتها وذلك كما يلي:

1. مجموعة المرضى إيجابيين النقائل العقدية الناحية (N+).

2. مجموعة المرضى سلبيين النقائل العقدية الناحية (N-).

شملت مجموعة المرضى الإيجابيين النقائل العقدية (N+) النوعين التاليين من المرضى:

الأول هم المرضى الذين ثبت إصابتهم نسيجياً بالنقائل العقدية الناحية بعد الدراسة النسيجية المجرأة على العينات الجراحية الخاصة بتجريف العنق.

الثاني هم المرضى الذين لم يثبت إصابتهم نسيجياً بالنقائل العقدية الناحية بعد الدراسة النسيجية المجرأة على العينات الجراحية الخاصة بتجريف العنق ولكن تطور لديهم لاحقاً أثناء المتابعة نقائل عنق مثبتة نسيجياً (الخزعة النسيجية للعقد).

أما مجموعة المرضى سلبياً النقايل العقدية (N-) فقد شملت نوع واحد من المرضى وهم الذين حققوا الشرطين التاليين معاً:

- لم يثبت إصابتهم نسيجياً بالنقايل العقدية الناحية بعد الدراسة النسيجية المُجراة على العينات الجراحية الخاصة بتجريف العنق بعد العمل الجراحي الأولي.
- ولم يتطور لديهم لاحقاً أثناء المتابعة نقائل عنق مثبتة نسيجياً (الخزعة النسيجية للعقد).

5-2 التحاليل والدراسة الإحصائية: Statistical Analysis

بعد إتمام جمع البيانات الخاصة بكل مريض من مرضى عيّنة البحث تم إجراء الدراسة الإحصائية باستخدام برنامج SPSS الإصدار رقم 20,0, حيث تم استخدام مجموعة الاختبارات الإحصائية (T-Student, Person's , Anova , Chi square , Mann Whitney) من أجل دراسة تأثير العوامل المختلفة في المتغيرات الأربعة المدروسة لدينا (السماكة الورمية TT, الدرجة النسيجية TG, قطر الورم TD, حالة العقد N) ولدراسة علاقة هذه المتغيرات مع بعضها البعض, وقد تمّ الاعتماد من على مستوى ثقة 95% في جميع الاختبارات المستخدمة في هذه الدراسة الإحصائية.

الباب الثالث
النتائج والتحليل الإحصائية
**Results
&
Statistical Analysis**

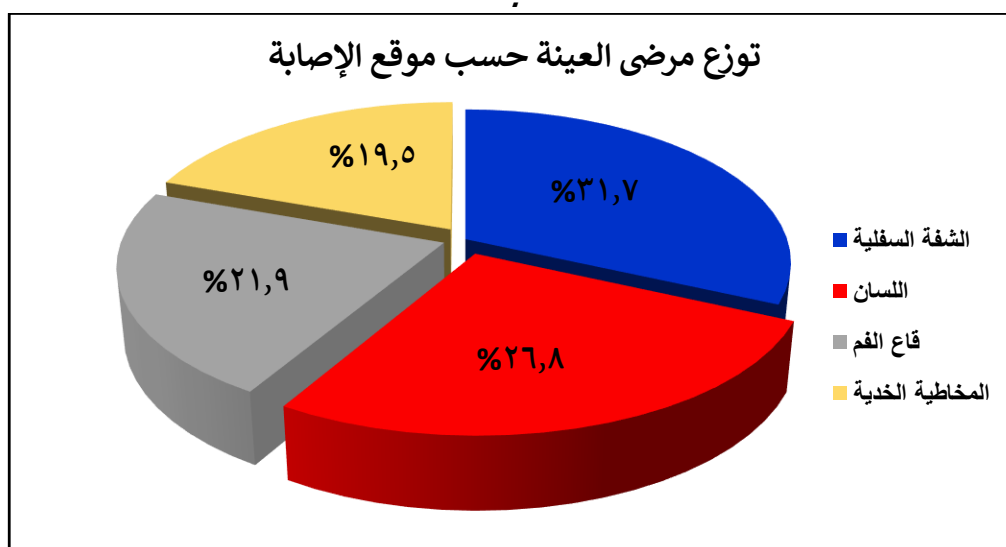
3-1 وصف العينة:

تألفت عينة البحث من 41 مريضاً ومريضة شُخص لديهم نسيجياً السرطان شائك الخلايا الفموي، أُجري لهم جميعاً 41 عمل جراحي لاستئصال الورم مع تجريف العنق مرافق. شملت حالات السرطان الفموي مواقعاً متنوعة من المخاطية الفموية (الشفة السفلية - اللسان - المخاطية الخدية - قاع الفم) وقد كان توزع مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة كما يلي:

3-1-1 توزع مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة:

جدول رقم (8) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة

موقع الإصابة	عدد المرضى	النسبة المئوية
الشفة السفلية	13	31.70
اللسان	11	26.82
قاع الفم	9	21.95
المخاطية الخدية	8	19.51
المجموع	41	100.0

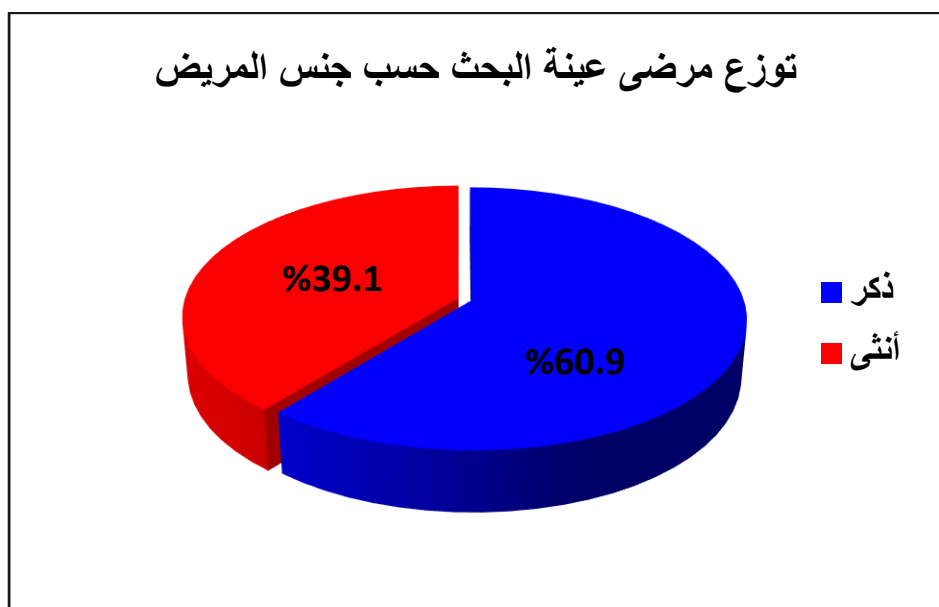


مخطط رقم (1) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة

3-1-2 توزيع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض:

جدول رقم (9) توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض وموقع الإصابة

جنس المريض	الشفة		اللسان		قاع الفم		المخاطية الخدية		العينة الكاملة	
	عدد الحالات	النسبة المئوية	عدد الحالات	النسبة المئوية	عدد الحالات	النسبة المئوية	عدد الحالات	النسبة المئوية	عدد الحالات	النسبة المئوية
ذكر	8	61.5	5	45.5	6	66.7	6	75.5	25	60.9
أنثى	5	38.5	6	54.5	3	33.3	2	24.5	16	39.1
المجموع	13	100	11	100	9	100	8	100	41	100



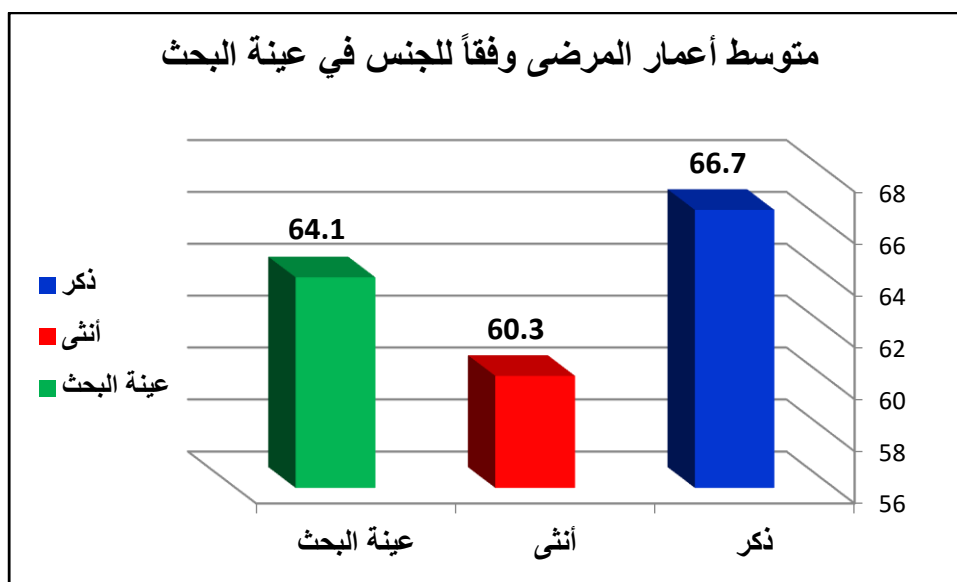
مخطط رقم (2) يمثل النسبة المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض وموقع الإصابة

3-1-3 توزيع أعمار مرضى عينة البحث (بالسنوات) وفقاً لجنس المريض:

تراوحت أعمار المرضى بين 32 و 77 عاماً، وكان توزع مرضى عينة البحث وفقاً للعمر والجنس كما يلي:

جدول رقم (10) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجنس المريض

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر المريض (بالسنوات)	ذكر	25	45	77	66.7	2.9
	أنثى	16	32	69	60.3	8,1
	عينة البحث كاملة	41	32	77	64.1	8.6

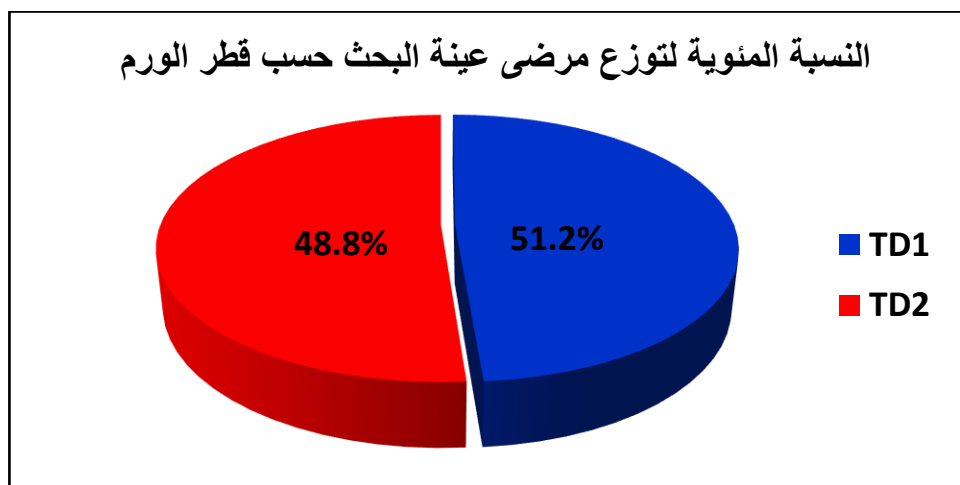


مخطط رقم (3) يمثل المتوسط الحسابي لأعمار المرضى (بالسنوات) في عينة البحث وفقاً لجنس المريض

4-1-3 توزيع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم (TD):

جدول رقم (11) توزيع عينة مرضى البحث وفقاً لقطر الورم الأعظمي (TD)

النسبة المئوية	عدد المرضى	حجم الورم (T)
51.22	21	TD1 (> 2 سم)
48.78	20	TD2 (2 - 4 سم)
100.0	41	المجموع

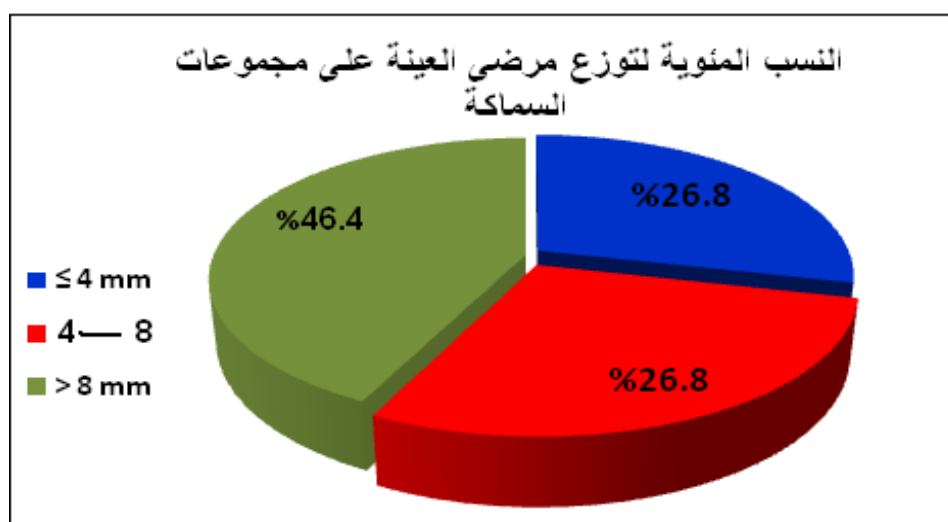


مخطط رقم (4) النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم

5-1-3 توزع مرضى عينة البحث وفقاً لمجموعات السماكة الورمية:

جدول رقم (12) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لمجموعات السماكة الورمية المدروسة

النسبة المئوية	عدد المرضى	مجموعة السماكة
26.8	11	≥ 4 مم
26.8	11	4 — 8 مم
46.4	19	< 8 مم
100.0	41	المجموع

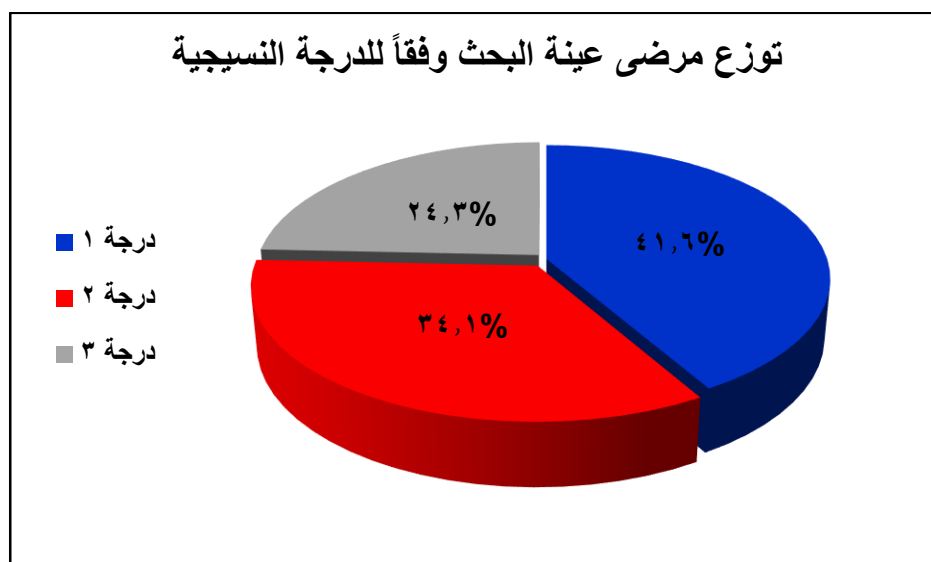


مخطط رقم (5) النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لمجموعات السماكة

3-1-6 توزع مرضى عينة البحث وفقاً للدرجة النسيجية للورم (TG) Border:

جدول رقم (13) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً للدرجة النسيجية للورم

النسبة المئوية	عدد المرضى	درجة الورم (G)
41.6	17	درجة 1
34.1	14	درجة 2
24.3	10	درجة 3
100.0	41	المجموع

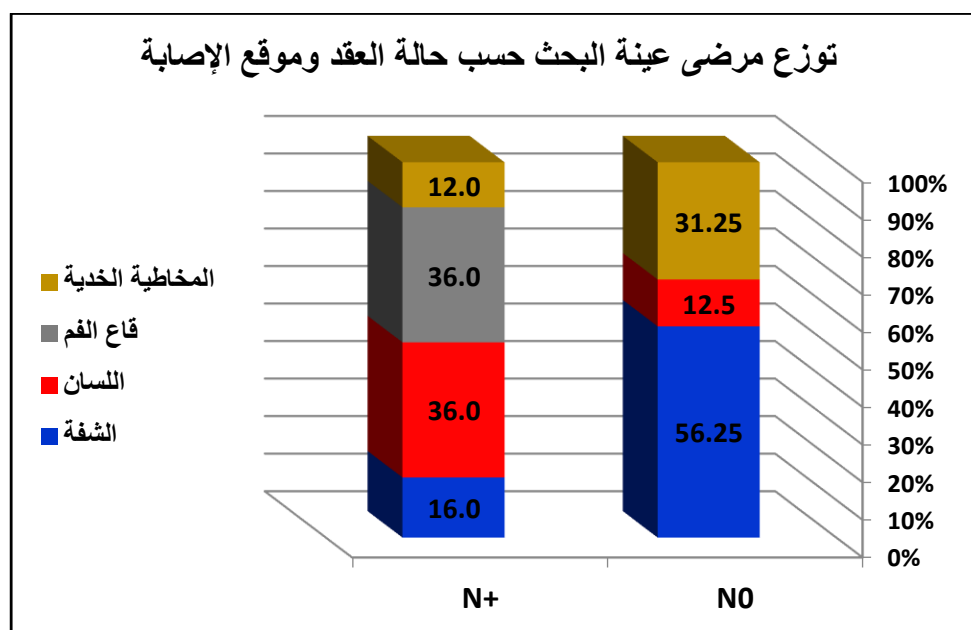


مخطط رقم (6) النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً للدرجة النسيجية للورم

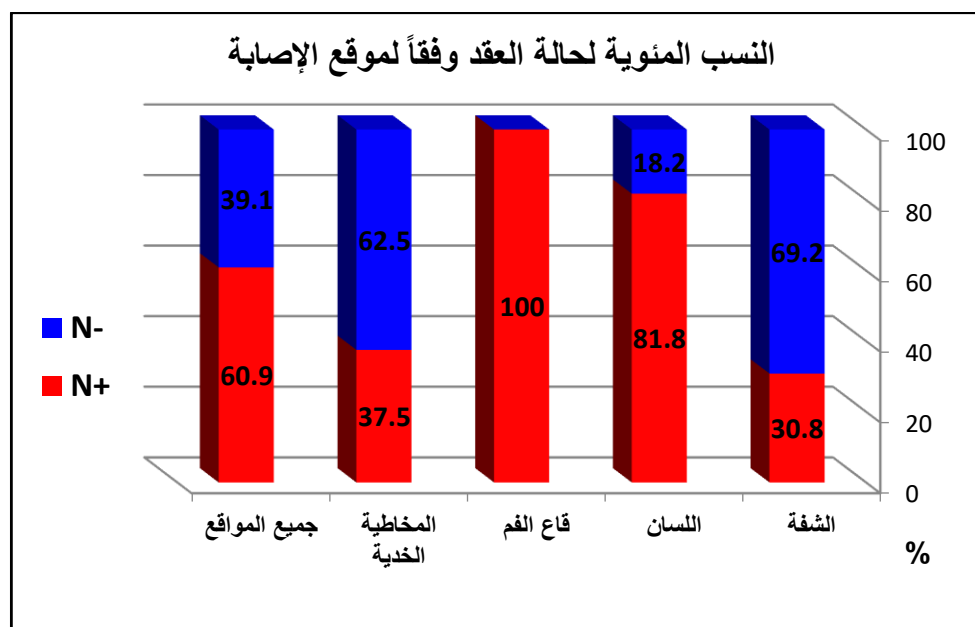
3-1-7 توزع مرضى عينة البحث وفقاً لإصابة العقد الناحية بالنقائل الورمية (N-/N+):

جدول رقم (14) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لحالة العقد الناحية وتبعاً لموقع الإصابة

عدد المرضى (النسبة المئوية ضمن المجموعة)					حالة العقد (N)
عينة البحث (%)	المخاطية الخدية (%)	قاع الفم (%)	اللسان (%)	الشفة السفلية (%)	
16(39.1%)	5(5.62%)	0(0.00%)	2(18.1%)	9(69.23%)	N-
25(60.9%)	3(37.5%)	9(100%)	9(81.9%)	4(30.77%)	N+
41(100%)	8(100%)	9(100%)	11(100%)	13(100.0%)	المجموع



مخطط (7) يبين النسب المئوية لتوزيع مرضى عينة البحث وفقاً لحالة العقد الناحية (مصابة، غير مصابة) وموقع الإصابة



مخطط (8) يمثل النسب المئوية لتوزيع مرضى عينة البحث وفقاً لموقع الإصابة وحالة العقد (مصابة، غير مصابة)

2-3 الدراسة الإحصائية التحليلية:

تمّ الاعتماد في الدراسة الإحصائية لبحثنا على المتغيرات التالية:

المتغيرات المتعلقة بالكتلة الورمية الأولية:

- القطر النسيجي للورم (TD): تمّ قياس القطر الأعظمي للورم بالمليمتر نسيجياً (pTD) باستخدام مقياس مليمتر (مسطرة)، وقد شملت عينة البحث الأورام ذات القطر ≥ 4 سم T1 و T2 للتصنيف السابع)، حيث تمّ استبعاد حالات الأورام < 4 سم (T3, T4) للتصنيف السابع).

- السماكة للورمية (سماكة الورم) Tumor Thickness (TT): تمّ قياس السماكة الأعظمية للورم (TT) مجهرياً (بالمليمتر) من قبل المشرح المرضي وفق الطريقة المعتمدة من قبل الرابطة الأمريكية للسرطان (AJCC) وذلك باستخدام مقياس مليمتر (مسطرة شفافة) وذلك بأخذ أكبر قياس مليمتر لسماكة الورم مأخوذاً من السطح الأكثر بروزاً للكتلة الورمية حتى أعرق نقطة غزو ورمي، وبهدف للتأكد من دقة القياسات المجرأة تمّ تكرار كل قياس لكل حالة من حالات عينة البحث مرتين اثنتين مختلفتين وذلك من قبل مشرحين مرضيين اثنين، وبعد التأكد من دقة القياس جرى تقسيم عينة البحث الى ثلاث مجموعات من حيث السماكة الورمية (TT):

- مجموعة الأورام ذات السماكة TT ≥ 4 مم.
- مجموعة الأورام ذات السماكة TT 4 — 8 مم.
- مجموعة الأورام ذات السماكة TT < 8 مم.

- درجة التمايز النسيجية للورم (Border) Histological differential grade (TG): تمّ تحديد الدرجة النسيجية للورم (Border) من قبل مشرحين مرضيين اثنين وبشكل منفصل وفي حال وجود

اختلاف في تقديرات الدرجة النسيجية المُعطاة تمّ اللجوء إلى مشرّح مرضي ثالث وبعد تحديد الدرجة النسيجية النهائية لكل حالة من حالات العينة جرى تقسيم عينة البحث إلى ثلاث مجموعات حسب درجة التمايز النسيجية للورم (Border):

- مجموعة الأورام جيدة التمايز (درجة 1).
- مجموعة الأورام المتوسطة التمايز (درجة 2).
- مجموعة الأورام السيئة التمايز (درجة 3).

- عمق الغزو الورمي (DOI) Depth of invasion: تم قياس عمق الغزو الورمي مجهرياً (بالمليمتر) من قبل المشرّح المرضي وذلك باستخدام مقياس مليمترى (مسطرة شفافة) وذلك حسب الطريقة المعتمدة من الرابطة الأمريكية للسرطان (AJCC) والتي يتمّ القياس فيها بدءاً من الغشاء القاعدي للمخاطية السليمة المجاورة الى أعماق نقطة غزو للكتلة الورمية، وأيضاً هنا فقد تمّ في كل حالة من حالات البحث تكرار كل قياس مرتين اثنتين من قبل مجربين اثنين وذلك بهدف التأكد من دقة القياسات المُجرّاة.

المتغيرات المتعلقة بحالة العقد اللمفاوية الناحية (N):

- مجموعة المرضى إيجابيين النقائل الورمية العقدية (N+): وهي تشمل المرضى الذين كانت لديهم نتيجة تجريف العنق ايجابية نسيجياً من حيث الإصابة بالنقائل الورمية أو سلبية ولكن تطوّر لاحقاً أثناء المتابعة نقائل ورمية عنقية مثبتة نسيجياً.

- مجموعة المرضى سلبيّ النقاثل الورمية العقدية (N-): وهي تشمل المرضى الذين كانت لديهم نتيجة تجريف العنق سلبية نسيجياً من حيث الإصابة بالنقاثل الورمية ولم يتطور لديهم لاحقاً أثناء المتابعة نقاثل ورمية عقدية مثبتة نسيجياً.

1-2-3 التأكد من دقة القياس:

بهدف التأكد من دقة القياسات المعتمدة في البحث تم تكرار كل قياس من قياسات السماكة الورمية وقياسات عمق الغزو الورمي مرتين اثنتين من قبل مشرحين مرضيين اثنين ومن ثم تم دراسة دقة القياس المنجز من خلال نفي وجود فروق دالة إحصائية بين القياسين المأخوذين من قبل المجرّبين.

➤ دراسة دقة القياس بطريقة دراسة دلالة الفروق بين القراءتين الأولى والثانية وفقاً لمجموعة المدروسة:

تم إجراء اختبار T ستودنت للعينات المترابطة لدراسة دلالة الفروق بين متوسطي كل من المتغيرات المقاسة (السماكة الورمية، عمق الغزو) في كل من القياس الأول والقياس الثاني في عينة البحث كما يلي:

جدول رقم (15) يبين نتائج اختبار T ستودنت للعينات المترابطة لدراسة دلالة الفروق بين متوسطي كل من المتغيرات المقاسة في كل من القراءة الأولى والقراءة الثانية في عينة البحث.

المتغير المدروس	القياس الأول			القياس الثاني			قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
	عدد الحالات	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	عدد الحالات	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري		
السماكة الورمية (بالملم)	41	8.29	2.8	41	8.12	3.2	0.13	لا توجد فروق دالة

المتغير المدروس	القياس الأول			القياس الثاني			قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
	عدد الحالات	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	عدد الحالات	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري		
عمق الغزو الورمي (بالملم)	41	7.83	.37	41	7.95	3.1	0.64	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05 بالنسبة لكل من المتغيرات المقاسة، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسطي كل من المتغيرات المقاسة (السماكة الورمية، عمق الغزو الورمي) في كل من القياس الأول والقياس الثاني في عينة البحث مما يدل على الانسجام والثبات الجيد بين قياسات المجرئين لكل من المتغيرين المقاسين على حدة، وبالتالي يمكن الاكتفاء بقراءة واحدة (قياس واحد) لتحديد قيم كل متغير من المتغيرات المقاسة في البحث.

3-2-2 دراسة متغير السماكة الورمية (TT)

3-2-2-1 دراسة تأثير جنس المريض في مقدار السماكة الورمية:

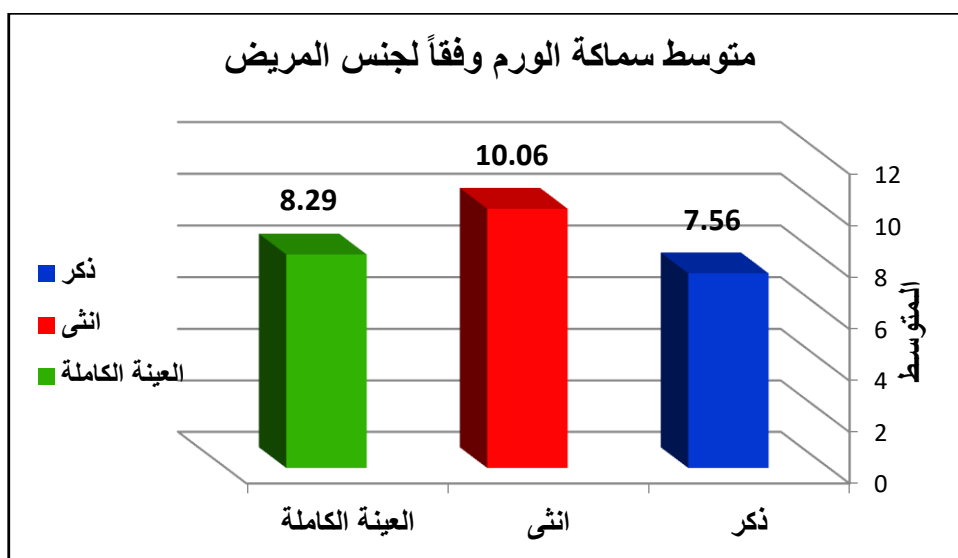
➤ دراسة العلاقة بين جنس المريض وقيم السماكة الورمية في عينة البحث:

تم إجراء اختبار ستيودنت لدراسة دلالة الفروق في قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث:

- احصاءات وصفية:

جدول رقم (16) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم السماكة الورمية (بالمليمتر) في عينة البحث وفقاً لجنس المريض

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
سماكة الورم (بالمليمتر)	ذكر	25	3	16	7.56	2.11
	أنثى	16	3	16	10.06	3.52
	عينة البحث	41	3	16	8.29	2.8



مخطط (9) يبين المتوسط الحسابي لقيم السماكة الورمية في عينة البحث وفقاً لجنس المريض

نتائج اختبار ستيودنت للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث:

جدول رقم (17) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعتي المرضى الذكور والإناث في عينة البحث

المتغير المدروس	جنس المريض	درجات الحرية	الفرق بين المتوسطين	قيمة t المحسوبة	مستوى الدلالة	دلالة الفروق
سماكة الورم (بالمليمتر)	ذكر – أنثى	24	2.5-	2.01-	0.510	لا توجد فروق

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في قيم سماكة الورم بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث، وبالتالي لا تأثير لجنس المريض على قيم سماكة الورم في عينة البحث.

3-2-2-3 دراسة تأثير العمر في قيم السماكة الورمية في عينة البحث:

◀ العلاقة بين قيم عمر المريض (بالسنوات) وقيم السماكة الورمية (بالملم) في عينة البحث:

تم حساب قيم معامل الارتباط بيرسون لدراسة طبيعة العلاقة بين قيم عمر المريض (بالسنوات) وقيم السماكة الورمية (بالملم) في عينة البحث كما يلي:

- نتائج حساب قيم معامل الارتباط بيرسون:

جدول رقم (18) يبين نتائج حساب قيم معامل الارتباط بيرسون لدراسة طبيعة العلاقة بين قيم عمر المريض (بالسنوات) وقيم السماكة الورمية (بالملم) في عينة البحث

المتغير الثاني	موقع الإصابة	المتغير الأول = عمر المريض		دلالة وجود العلاقة	جهة العلاقة	شدة العلاقة
		قيمة معامل الارتباط	عدد المرضى			
السماكة الورمية (بالملم)	جميع مواقع الإصابة	-0.322	41	لا توجد علاقة ارتباط دالة	-	-

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد علاقة ارتباط خطية دالة بين قيم عمر المريض (بالسنوات) وقيم السماكة الورمية (بالملم) في العينة الكاملة للبحث.

3-2-2-4 دراسة العلاقة بين السماكة الورمية وعمق الغزو الورمي في عينة البحث:

◀ دراسة دلالة الفروق بين قياسات السماكة الورمية (بالملم) وقياسات عمق الغزو (بالملم) في عينة البحث:

تم إجراء اختبار T ستيودنت للعينات المترابطة لدراسة دلالة الفروق بين متوسطي كل من قياسات السماكة الورمية (TT) وقياسات عمق الغزو الورمي (DOI) في جميع مواقع الإصابة في عينة البحث كما يلي:

جدول رقم (19) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات المترابطة لدراسة دلالة الفروق بين متوسطي كل من المتغيرين المقاسين (سماكة الورم/ عمق الغزو الورمي) في عينة البحث

المتغير المدروس	السماكة الورمية			عمق الغزو الورمي			قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
	المتوسط	الانحراف المعياري	الدرجة الحرة	المتوسط	الانحراف المعياري	الدرجة الحرة		
السماكة الورمية / عمق الغزو الورمي	41	8.29	2.8	41	7.83	3.7	0.35	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط كل من قياسات السماكة الورمية وقياسات عمق الغزو الورمي في جميع مواقع الإصابة معاً في عينة البحث.

3-2-2-5 دراسة تأثير موقع الإصابة في قيم السماكة الورمية في عينة البحث:

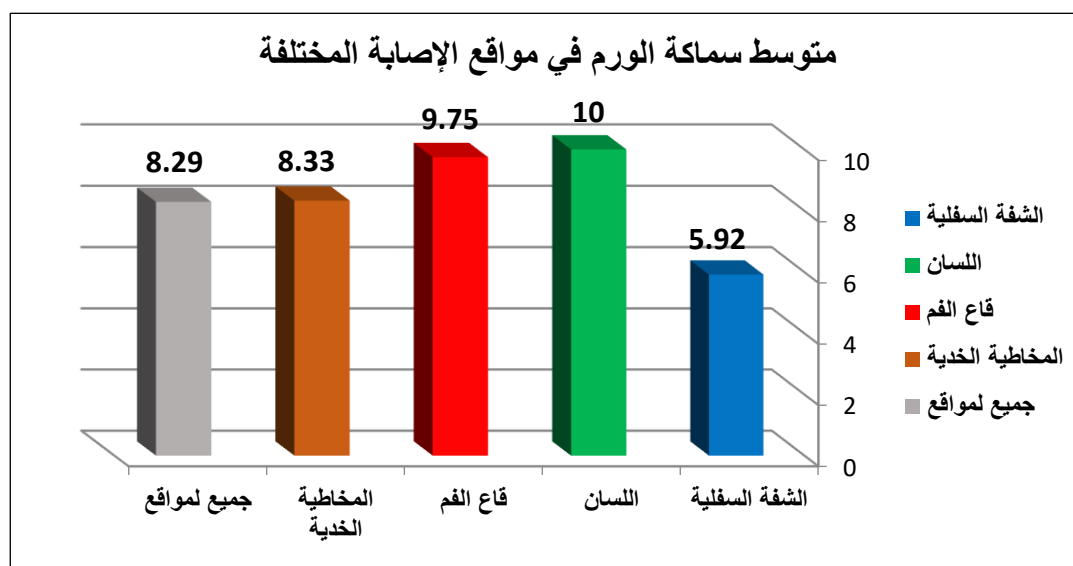
➤ دراسة الفروق في قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعات مواقع الإصابة في عينة البحث:

تم إجراء اختبار ANOVA للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعات موقع الإصابة المختلفة في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات وصفية:

جدول (20) يبين الحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم السماكة الورمية في عينة البحث وفقا لموقع الإصابة

المتغير المدروس	موقع الإصابة	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
سماكة الورم (بالمليمتر)	الشفة	13	5.92	2.27	3	11
	اللسان	11	10.00	4.47	3	16
	قاع الفم	9	9.77	2.48	4	14
	المخاطية الخدية	8	8.37	5.30	3	16
	جميع مواقع الإصابة	41	8.29	2.8	3	16



مخطط (10) يبين متوسط قيم السماكة الورمية في مجموعات مواقع الإصابة في عينة البحث

- نتائج اختبار ANOVA للعينات المستقلة لدراسة دلالة الفروق في قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعات مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث.

جدول رقم (21) يبين نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعات مواقع الإصابة في عينة البحث

المتغير المدروس	الموقع لمدروس		مجموع المربعات	درجات الحرية	تقدير التباين	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
السماكة الورمية (بالملم)	مجموعات مواقع الإصابة	بين المجموعات	144.12	3	42.28	0.028	<u>توجد فروق دالة</u>
		داخل المجموعات	526.12	37	14.35		
		المجموع	670.24	40			

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في قيم سماكة الورم بين مجموعات مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث، وبالتالي يوجد تأثير لموقع الإصابة الفموية على قيم سماكة الورم في عينة البحث.

3-2-2-6 دراسة العلاقة بين السماكة الورمية وحالة العقد اللمفاوية الناحية في عينة البحث:

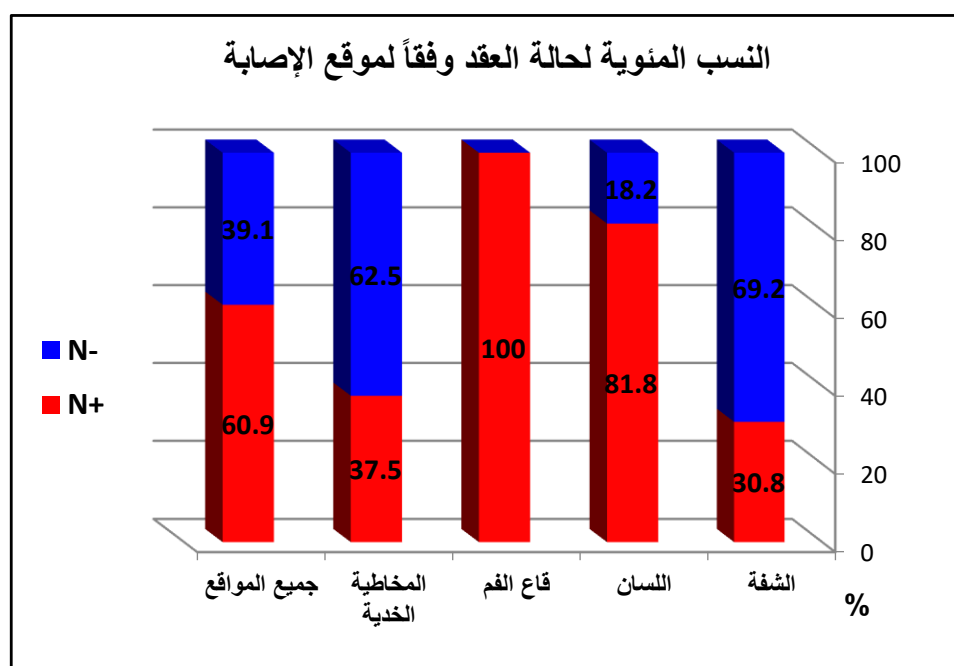
➤ دراسة الفروق في قيم السماكة الورمية (ملم) بين مجموعتي العقد اللمفاوية الناحية (N) من حيث الإصابة في عينة البحث:

تم إجراء اختبار T ستودنت للعينات (المستقلة) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعتي المرضى إيجابيين النقايل العقدية (N+) ومجموعة المرضى سلبين النقايل العقدية (N-) في عينة البحث كما يلي:

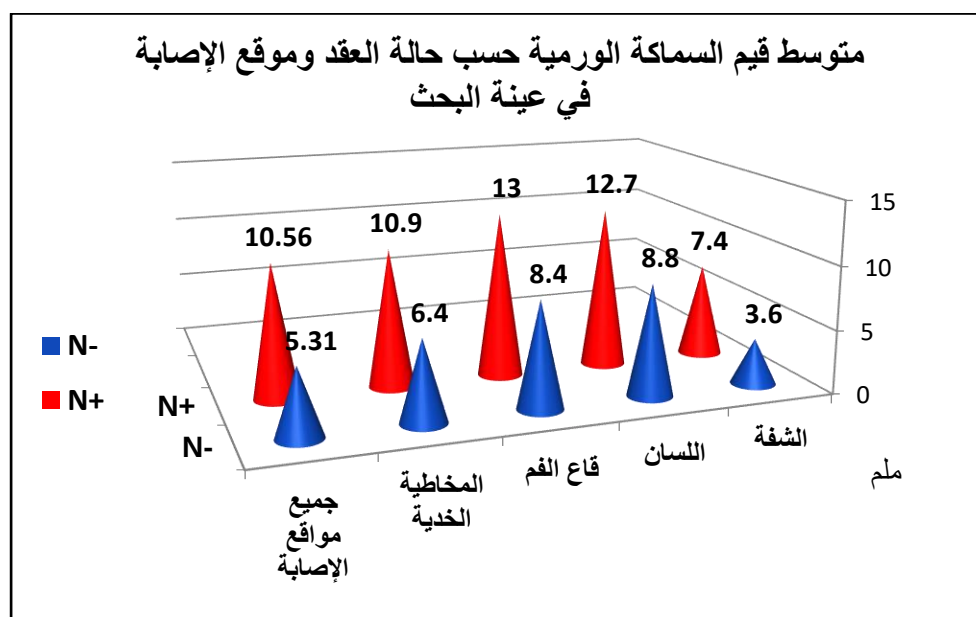
- إحصاءات وصفية:

جدول (22) يبين عدد المرضى ومتوسط قيم السماكة الورمية لكل من حالتي العقد (الإيجابية والسلبية) وذلك وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث

موقع الإصابة	عدد المرضى			متوسط السماكة (مم)	
	عقد ايجابية	عقد سلبية	المجموع	عقد ايجابية	عقد سلبية
الشفة السفلية	4	9	13	7.40	3.60
اللسان	9	2	11	12.7	8.80
قاع الفم	9	0	9	13.0	8.40
المخاطية الخدية	3	5	8	10.9	6.4
جميع المواقع	25	16	41	10.56	5.31



مخطط (11) يبين النسب المئوية لحالتي العقد (N-/N+) تبعاً لموقع الإصابة في عينة البحث



مخطط (12) يبين متوسط قيم السماكة الورمية وفقاً لحالة العقد (مصابة، غير مصابة) وموقع الإصابة في عينة البحث

نتائج اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة):

جدول رقم (23) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعتي المرضى وفقاً لحالة العقد (إيجابية- سلبية) في عينة البحث

المقارنة في قيم السماكة الورمية (بالملم):	موقع الإصابة	عقد إيجابية	عقد سلبية	الفرق بين المتوسطين	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مرضى العقد الإيجابية- مرضى العقد السلبية	في جميع المواقع معاً	10.56	5.31	5.25	40	0.012	توجد فروق دالة

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعتي المرضى العقد (إيجابية- سلبية) وذلك في جميع مواقع الإصابة معاً في عينة البحث، وبما أن الإشارة الجبرية للفروق بين المتوسطات موجبة

نستنتج أن قيم السماكة الورمية (بالملم) في مجموعة المرضى إيجابي النقاثل العقدية كانت أكبر وبشكل ملحوظ منها في مجموعة المرضى سلبي النقاثل العقدية وذلك في جميع مواقع الإصابة معاً في عينة البحث.

3-2-2-7 دراسة حدوث النقاثل العقدية في مجموعات السماكة الثلاثة المدروسة في عينة البحث:

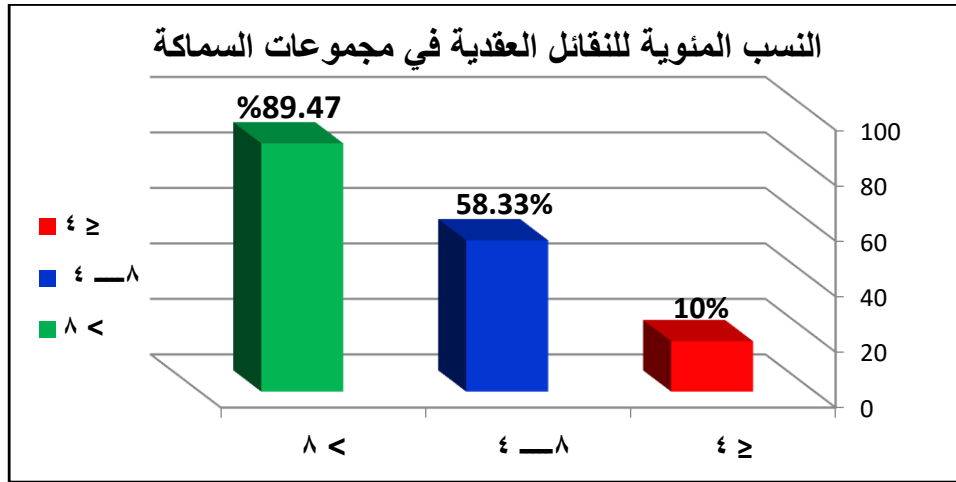
➤ دراسة الفروق في تكرارات حدوث النقاثل العقدية بين مجموعات السماكة الثلاثة المدروسة في جميع مواقع الإصابة معاً في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقاثل العقدية بين مجموعات مرضى السماكات الورمية الثلاث المدروسة في عينة البحث وذلك كما يلي:

- إحصاءات وصفية:

جدول (24) يبين نتائج مراقبة حالة العقد للمفاوية الناحية والنسب المئوية للإصابة في كل من مجموعات السماكة الورمية الثلاث المدروسة في عينة البحث

المتغير المدروس	مجموعة السماكة	عقد ايجابية	عقد سلبية	العدد الكلي	النسبة المئوية للإصابة ضمن المجموعة
حالة العقد للمفاوية	المجموعة الاولى (≥ 4 مم)	1	9	10	10.00%
	المجموعة الثانية ($4 < 8$ مم)	7	5	12	58.33%
	المجموعة الثالثة (< 8 مم)	17	2	19	89.47%
	المجموعة (< 4 مم)	24	7	31	77.41%



مخطط (13) يبين النسب المئوية للإصابة العقدية ضمن مجموعات السماكة المدروسة في عينة البحث

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (25) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات السماكة الورمية الثلاث المدروسة في عينة البحث:

اختبار كاي مربع				عدد حالات النقائل			موقع الإصابة
دلالة الفروق	قيمة مستوى الدلالة	درجات الحرية	قيمة كاي مربع	مجموعة السماكة $\delta < 8$ مم	مجموعة السماكة $8 - 4$ مم	مجموعة السماكة $\delta > 4$ مم	
<u>يوجد فروق</u>	0.007	40	135.818	17	7	1	جميع مواقع الإصابة

كان هناك زيادة مضطردة في نسبة النقائل العقدية من المجموعات الأقل سماكة الى المجموعات الأكثر سماكة وذلك في جميع مواقع الإصابة معاً في عينة البحث، ويبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة للفروق اصغر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات السماكة الورمية الثلاث المدروسة في عينة البحث.

3-2-3 دراسة متغير درجة التمايز النسيجية للورم:

1-3-2-3 دراسة تأثير الجنس على الدرجة النسيجية للورم في عينة البحث:

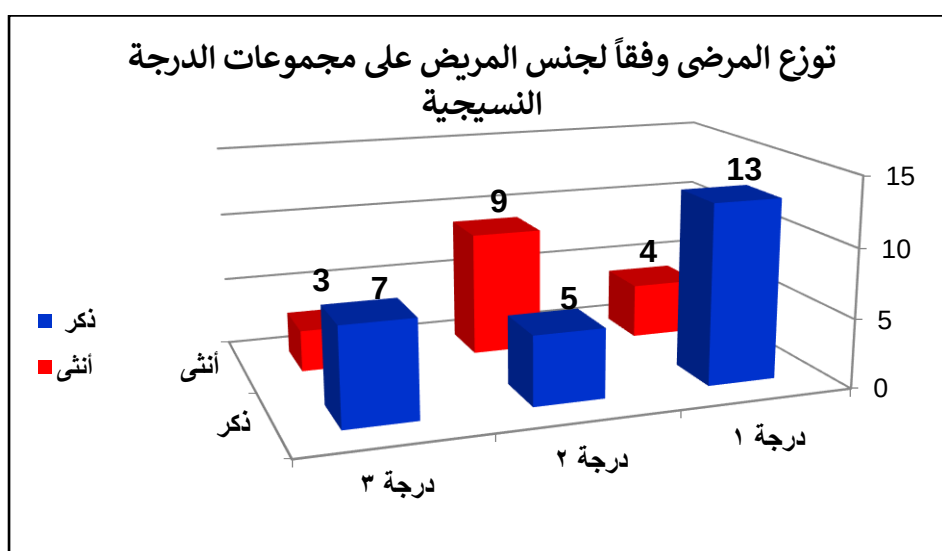
دراسة الفروق في تكرارات الدرجة النسيجية للورم بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث:

تم إجراء اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق تكرارات الدرجة النسيجية الثلاث بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات وصفية:

جدول (26) يبين توزيع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض والدرجة النسيجية للورم في عينة البحث

المتغير المدروس	جنس المريض	درجة 1	درجة 2	درجة 3	العدد الكلي
الدرجة النسيجية (TG)	ذكر	13	5	7	25
	أنثى	4	9	3	16
	عينة البحث كاملة	17	14	10	41



مخطط (14) يبين توزيع المرضى الذكور والإناث في مجموعات الدرجة النسيجية في عينة البحث

- إحصاءات الرتب:

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	متوسط الرتب
درجة الورم	ذكر	25	19.06
	أنثى	16	24.03

- نتائج اختبار Mann-Whitney U:

جدول رقم (27) يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الدرجة النسيجية بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث

المتغير المدروس	قيمة U	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
درجة الورم	151.5	0.200	لا توجد فروق

يبين الجدول أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0,05، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات الدرجة النسيجية بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث. وبالنتيجة لا تأثير للجنس على الدرجة النسيجية للورم في العينة الخاصة ببحثنا.

3-2-3 دراسة تأثير عمر المريض في الدرجة النسيجية للورم:

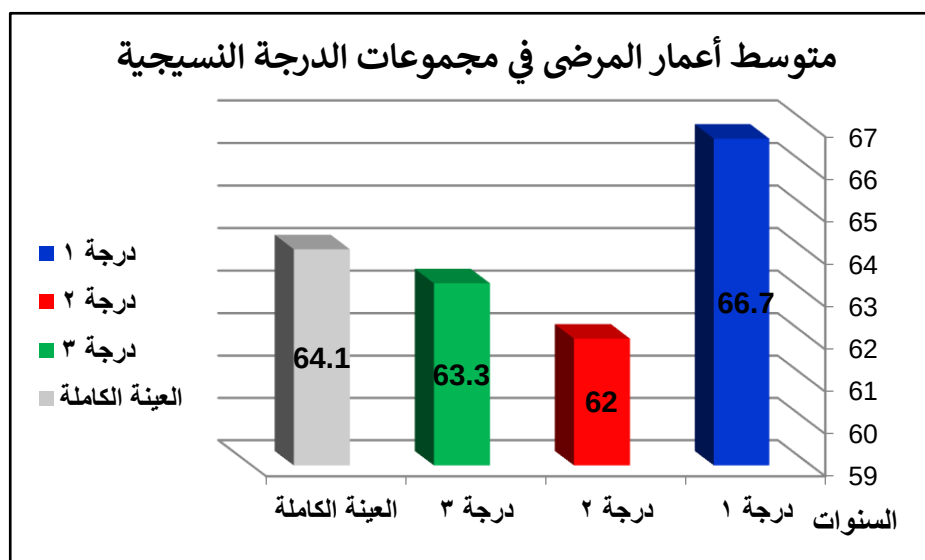
➤ دراسة العلاقة بين قيم عمر المريض والدرجة النسيجية للورم في عينة البحث:

تم إجراء اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعات الدرجة النسيجية الثلاث المدروسة في عينة البحث، وذلك كما يلي:

- احصاءات وصفية:

جدول رقم (28) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم عمر المريض (بالسنوات) وفقاً للدرجة النسيجية في عينة البحث

المتغير المدروس	الدرجة النسيجية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
مقدار عمر المريض (بالسنوات)	درجة 1	17	66.7	6.74	48	77
	درجة 2	14	62.0	11.8	32	74
	درجة 3	10	63.3	8.26	51	72
	عينة البحث	41	64.1	9.60	32	77



مخطط (16) يبين متوسط أعمار المرضى في مجموعات الدرجة النسيجية الثلاث في عينة البحث

- نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA:

جدول رقم (29) يبين نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعات الدرجة النسيجية الثلاث في عينة البحث

المتغير المدروس	مجموع المربعات	درجات الحرية	تقدير التباين	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
عمر المريض (بالسنوات)	6.45	3	2.15	0.340	لا توجد فروق دالة
	128.31	68	1.89		
	134.76	71			
بين المجموعات					
داخل المجموعات					
المجموع					

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعات الدرجة النسيجية للورم في عينة البحث. وبالتالي لا توجد علاقة بين عمر المريض والدرجة النسيجية للورم في عينة البحث.

3-3-2-3 دراسة تأثير موقع الإصابة على الدرجة النسيجية للورم في عينة البحث:

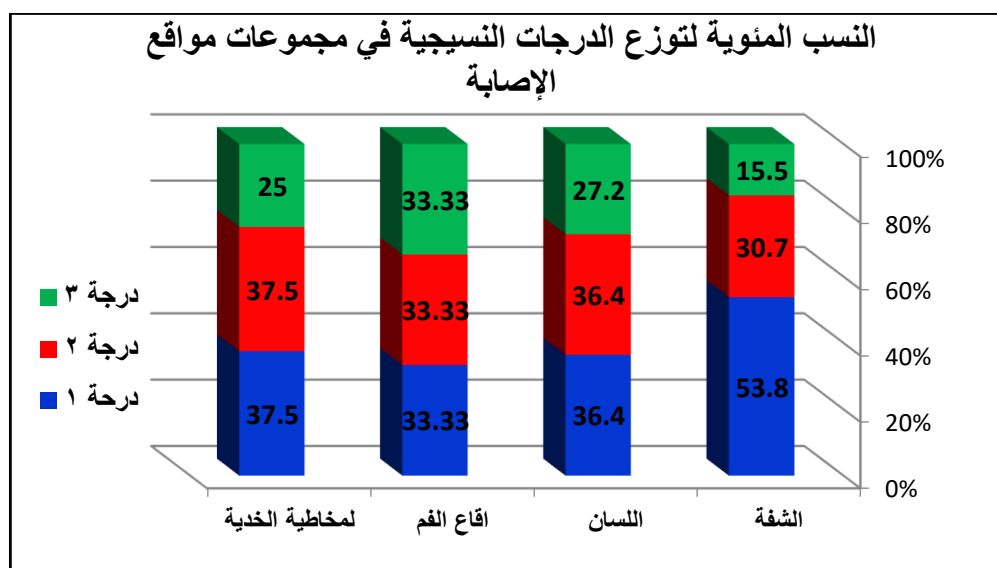
➤ دراسة الفروق في تكرارات الدرجة النسيجية للورم بين مجموعات مواقع الإصابة في عينة البحث:

تم إجراء اختبار Kruskal Wills لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الدرجة النسيجية للورم بين مجموعات مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث وذلك كما يلي:

- إحصاءات وصفية:

جدول (30) يبين نتائج مراقبة تكرارات الدرجة النسيجية والنسب المئوية في كل من مجموعات مواقع الإصابة المدروسة في عينة البحث

المتغير المدروس	موقع الإصابة	درجة 1		درجة 2		درجة 3		المجموع	
		عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية
تكرارات الدرجة النسيجية	الشفة	7	53.8	4	30.7	2	15.5	13	100
	اللسان	4	36.4	4	36.4	3	27.2	11	100
	قاع الفم	3	33.33	3	33.33	3	33.33	9	100
	المخاطية الخدية	3	37.5	3	37.5	2	25.0	8	100



مخطط (16) يبين النسب المئوية لتوزيع الدرجات النسيجية ضمن مجموعات مواقع الإصابة المدروسة في عينة البحث.

– نتائج اختبار *Kruskal Wills* :

جدول رقم (31) يبين عدد المرضى ومتوسط الرتب لتكرارات الدرجة النسيجية ضمن مجموعات مواقع الإصابة المدروسة في عينة البحث

المتغير المدروس	موقع الإصابة	عدد المرضى	متوسط الرتب
الدرجة النسيجية (TG)	الشفة	13	32.4
	اللسان	11	27.7
	قاع الفم	9	29.1
	المخاطية الخدية	8	30.4

جدول رقم (32) يبين نتائج اختبار *Kruskal Wills* لدراسة دلالة الفروق بين تكرارات الدرجة النسيجية بين مجموعات مواقع الإصابة المدروسة في عينة البحث

المتغير المدروس	قيمة H	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
الدرجة النسيجية (TG)	112	0.4	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات الدرجات النسيجية بين مجموعات مواقع الإصابة المدروسة، ولا توجد علاقة بين الدرجة النسيجية للورم موقع الإصابة في عينة البحث.

3-2-3-4 العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم والسماكة الورمية في عينة البحث:

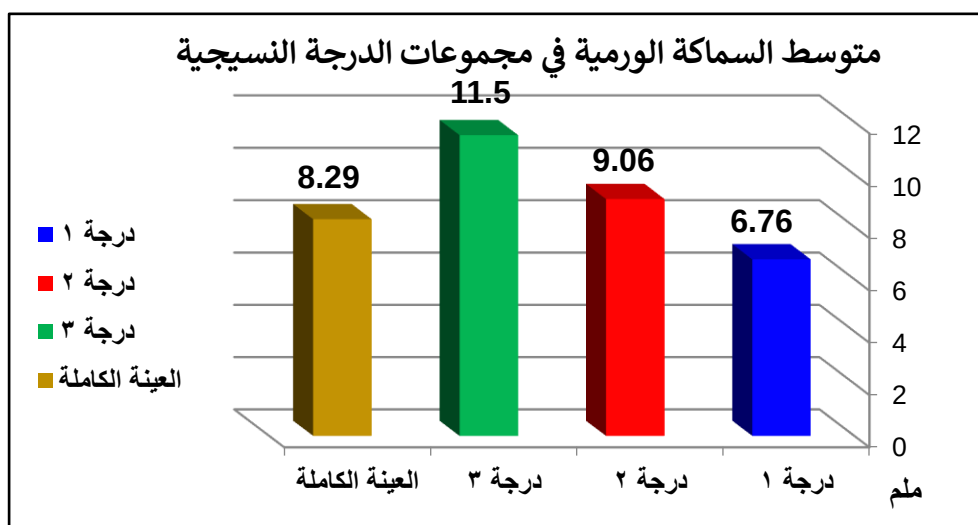
➤ دراسة الفروق في قيم السماكة الورمية بين مجموعات الدرجة النسيجية للورم في عينة البحث:

تم إجراء اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعات الدرجة النسيجية الثلاث المدروسة في عينة البحث، وذلك كما يلي:

- احصاءات وصفية:

جدول رقم (33) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم السماكة الورمية (بالملم) في عينة البحث وفقاً للدرجة النسيجية

المتغير المدروس	الدرجة النسيجية	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
مقدار السماكة الورمية (بالملم)	درجة 1	17	6.76	2.48	3	11
	درجة 2	14	9.06	3.30	3	15
	درجة 3	10	11.50	3.05	5	16
	عينة البحث	41	8.29	2.80	3	16



مخطط (17) يبين متوسط قيم السماكة الورمية في مجموعات السماكة الورمية في عينة البحث

- نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA:

جدول (34) يبين نتائج اختبار ANNOVA لدراسة الفروق في قيم السماكة الورمية في مجموعات الدرجة النسيجية في عينة البحث

المتغير المدروس		مجموع المربعات	درجات الحرية	تقدير التباين	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
السماكة الورمية (بالملم)	بين المجموعات	133.69	2	66.84	0.014	توجد فروق دالة
	داخل المجموعات	536.54	38	14.11		
	المجموع	670.24	40			

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05 ، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعات الدرجة النسيجية للورم في عينة البحث. وبالتالي توجد علاقة بين قيم السماكة الورمية والدرجة النسيجية للورم في عينة البحث.

3-2-3-5 العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم وحدوث النقائل العقدية الناحية:

➤ دراسة الفروق في حدوث النقائل العقدية بين مجموعات الدرجة النسيجية الثلاثة المدروسة في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات الدرجة النسيجية الثلاث للورم المدروسة في عينة البحث كما يلي:

-احصاءات وصفية:

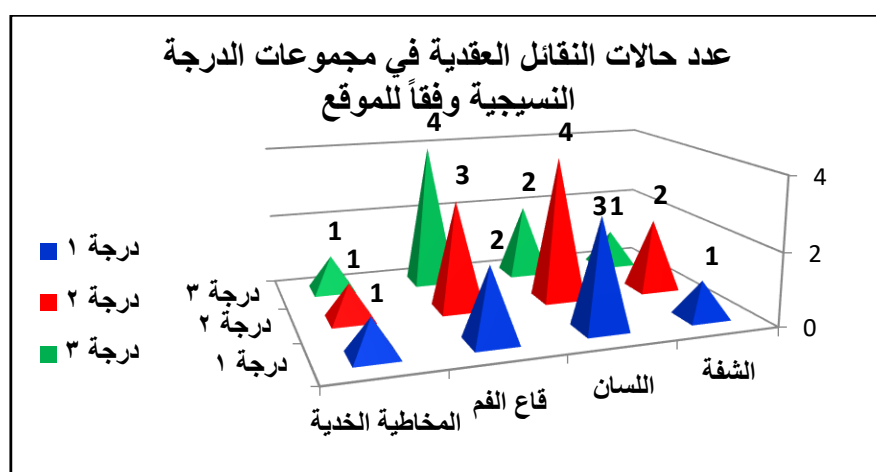
جدول رقم (35) يبين نتائج مراقبة حالات الإصابة بالنقائل العقدية في مجموعات الدرجة النسيجية للورم في

عينة البحث |

المتغير المدروس	الدرجة النسيجية	عدد المرضى	عدد حالات النقائل	النسبة المئوية ضمن المجموعة
النقائل العقدية الناحية	درجة 1	17	7	41.17
	درجة 2	14	10	71.42
	درجة 3	10	8	80.00
	عينة البحث	41	25	60.97

جدول رقم (36) يبين نتائج مراقبة حالات الإصابة بالنقائل العقدية في مجموعات الدرجة النسيجية للورم وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث

درجة الورم	الشفة		اللسان		قاع الفم		المخاطية الخدية		جميع المواقع	
	حالات	النسبة المئوية	حالات	النسبة المئوية	حالات	النسبة المئوية	حالات	النسبة المئوية	حالات	النسبة المئوية
درجة 1	1	25	3	33.3	2	22.2	1	33.3	7	32
درجة 2	2	50	4	44.5	3	33.3	1	33.3	10	44
درجة 3	1	25	2	22.2	4	44.5	1	33.3	8	24
المجموع	4	100	9	100	9	100	3	100.0	25	100



مخطط (18) يبين عدد حالات الإصابة بالنقائل العقدية ضمن مجموعات الدرجة النسيجية وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (37) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات الدرجات النسيجية للورم في عينة البحث

المتغير المدروس	موقع الإصابة	تكرار الإصابة			درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
		درجة 1	درجة 2	درجة 3			
إصابة العقد اللمفاوية	في جميع المواقع معاً	7/17	10/14	8/10	40	0.08	لا توجد فروق

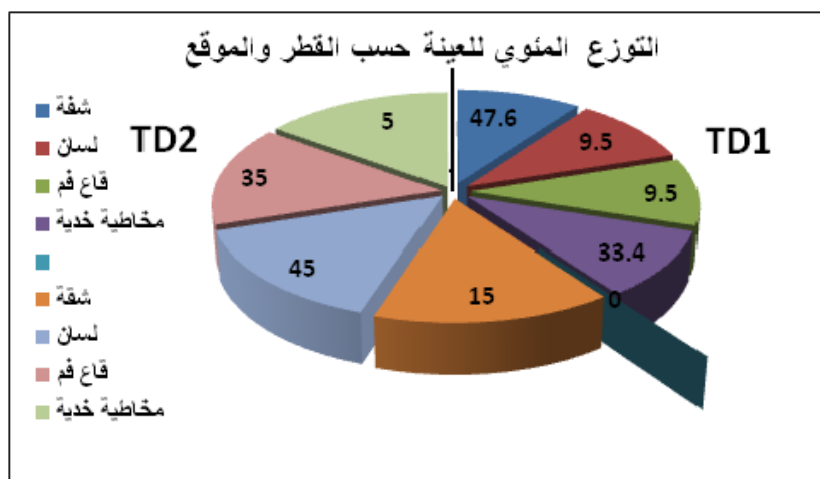
يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق هامة إحصائياً في تكرارات حدوث النقائل الناحية بين مجموعات الدرجة النسيجية في عينة البحث.

3-2-4 دراسة متغير قطر الورم في عينة البحث (TD):

- احصاءات وصفية:

جدول رقم (38) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لمتغير لقطر الورم وموقع الإصابة

قطر الورم	الشفة		اللسان		قاع الفم		المخاطية الخدية		جميع المواقع	
	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية	عدد المرضى	النسبة المئوية
TD1	10	76.3	2	18.18	2	22.22	7	87.5	21	51.21
TD2	3	23.7	9	81.82	7	77.78	1	12.5	20	48.79
المجموع	13	100	11	100	9	100	8	100	41	100



مخطط (19) يبين النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم وموقع الإصابة

3-2-4-1 دراسة تأثير الجنس على قطر الورم في عينة البحث:

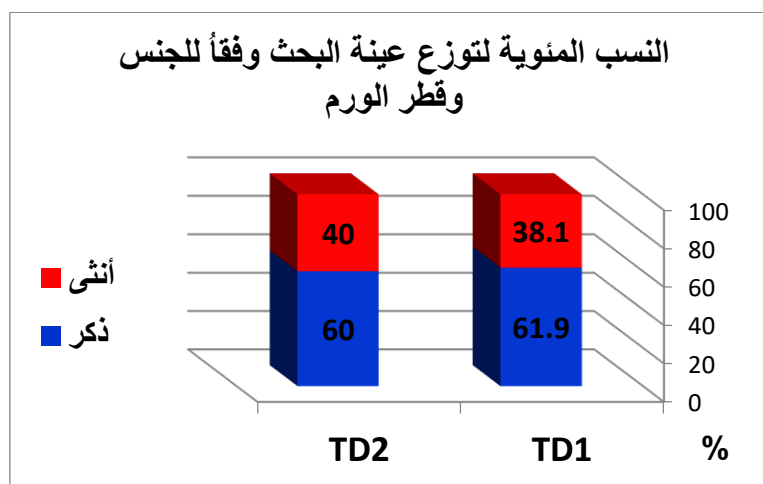
تم إجراء اختبار Mann Whitney لدراسة دلالة الفروق في تكرارات قطر الورم (TD1, TD2) بين

مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث كما يلي:

دراسة الفروق في تكرارات قطر الورم (TD2,TD1) بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث:
- احصاءات وصفية:

جدول (39) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لجنس المريض وقطر الورم

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	TD1	TD2
قطر الورم (TD)	ذكر	25	13	12
	أنثى	16	8	8
	مرضى عينة البحث كاملة	41	21	20



مخطط (20) يبين النسب المئوية لتوزع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم وجنس المريض

- إحصاءات الرتب:

جدول رقم (40) يبين متوسطات الرتب لمجموعتي قطر الورم وفقاً لجنس المريض في عينة البحث

المتغير المدروس	جنس المريض	عدد المرضى	متوسط الرتب
قطر الورم TD	ذكر	25	32.6
	أنثى	16	29.6

- نتائج اختبار Mann-Whitney U:

جدول رقم (41) يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات قطر الورم (TD) بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث

المتغير المدروس	قيمة U	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
قطر الورم (TD)	123	0.53	لا توجد فروق

يبين الجدول أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0,05, أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات قطر الورم بين مجموعة الذكور ومجموعة الإناث في عينة البحث. وبالنتيجة لا تأثير للجنس على قطر الورم في العينة الخاصة ببحثنا.

3-2-4-2 دراسة العلاقة بين قطر الورم وموقع الإصابة في عينة البحث:

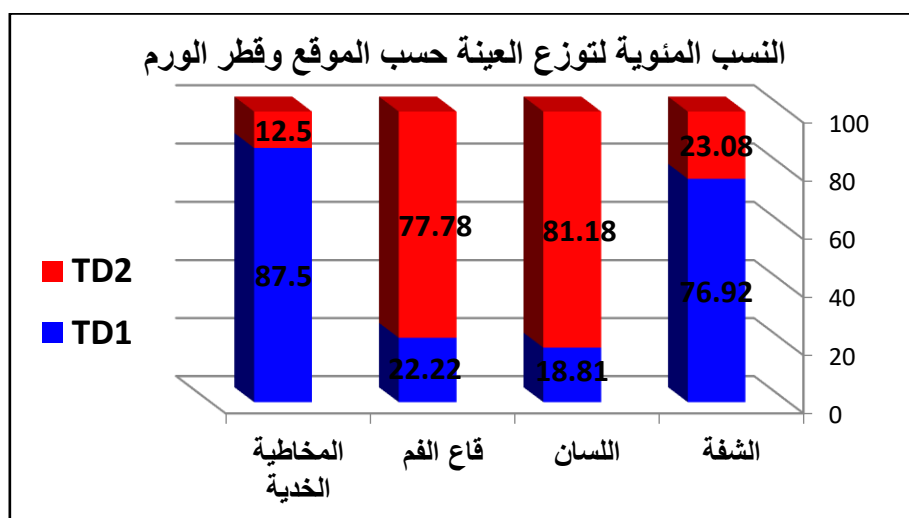
تم إجراء اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات قطر الورم (TD1,TD2) بين مجموعات مرضى مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث كما يلي:

➤ دراسة الفروق في تكرارات قطر الورم (TD2,TD1) بين مجموعات مرضى مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث:

- احصاءات وصفية:

جدول (42) يبين توزع مرضى عينة البحث وفقاً لقطر الورم وموقع الإصابة

المتغير المدروس	قطر الورم TD	الشفة	اللسان	قاع الفم	المخاطية الخديّة	المجموع
موقع الإصابة	TD1	10	2	2	7	21
	TD2	3	9	7	1	20
	عينة البحث كاملة	13	11	9	8	41



مخطط (21) يبين النسب المئوية لتوزيع مرضى عينة البحث حسب موقع الإصابة وقطر الورم

- إحصاءات الرتب:

جدول رقم (43) يبين متوسطات الرتب لمجموعتي قطر الورم (TD) وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث

المتغير المدروس	موقع الإصابة	عدد المرضى	متوسط الرتب
قطر الورم (TD)	الشفة	13	42.8
	اللسان	11	39.6
	قاع الفم	9	35.8
	المخاطية الخدية	8	39.9

- نتائج اختبار Kruskal-Wallis:

جدول رقم (44) يبين نتائج اختبار Kruskal-Wallis لدراسة دلالة الفروق في تكرارات قطر الورم (TD) بين مجموعات مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث

المتغير المدروس	قيمة H	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
قطر الورم (TD)	11.33	0.010	توجد فروق دالة

يبين الجدول أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0,05، أي أنه عند مستوى ثقة 95% توجد فروق دالة

إحصائياً في تكرارات قطر الورم بين مجموعات مرضى مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث. وبالتالي

يوجد تأثير لموقع الإصابة في قطر الورم في عينة البحث.

3-4-2-3 دراسة العلاقة بين قطر الورم وحدوث النقائل العقدية الناحية:

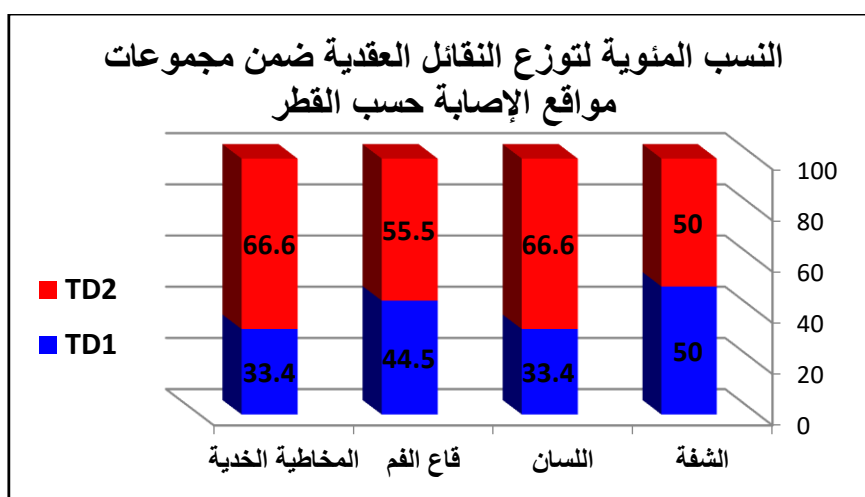
➤ دراسة الفروق في تكرارات الإصابة بالنقائل العقدية بين مجموعات القطر الورمي في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات القطر الورمي (TD1, TD2) في عينة البحث كما يلي:

_احصاءات وصفية:

جدول رقم (45) يبين نتائج مراقبة حدوث النقائل العقدية في مجموعتي القطر الورمي وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث

قطر الورم	عدد حالات النقائل العقدية				جميع المواقع
	الشفة	اللسان	قاع الفم	المخاطية الخدية	
TD1	2	3	4	1	10
TD2	2	6	5	2	15
المجموع	4	9	9	3	25



مخطط (22) يبين النسب المئوية لتوزع النقائل العقدية في عينة البحث وفقاً لقطر الورم وموقع الإصابة

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (46) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعتي القطر الورمي (TD1, TD2) في عينة البحث

المتغير المدروس	موقع الإصابة	تكرار الإصابة		قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
		TD1	TD2				
الإصابة بالنقائل	جميع مواقع الإصابة	10	15	3.22	40	0.072	لا توجد فروق

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حدوث نقائل العقد الناحية بين مجموعتي القطر الورمي (TD1, TD2) في عينة البحث، وبالتالي ليس هناك من علاقة بين قطر الورم وحدث النقائل العقدية الناحية في عينة البحث.

3-2-4 دراسة العلاقة بين قطر الورم وسماكة الورم في عينة البحث:

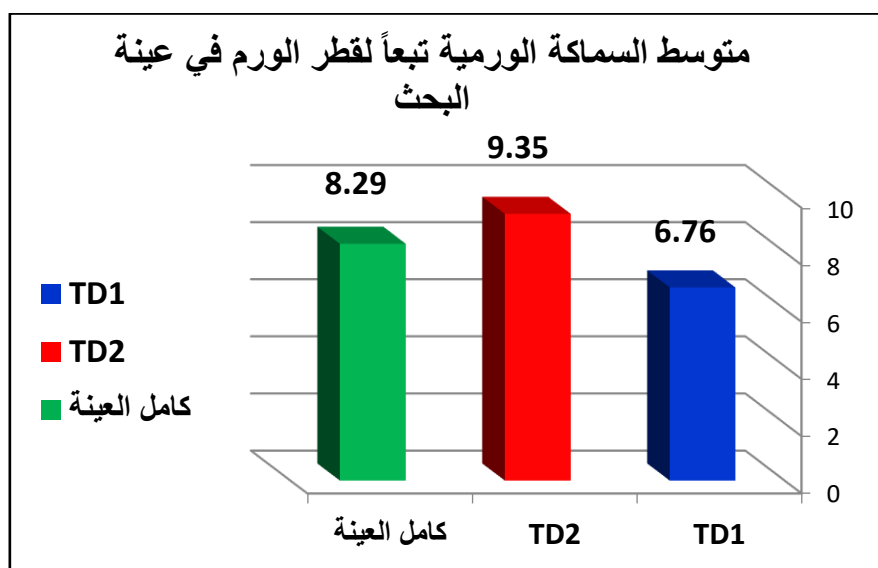
➤ دراسة الفروق في قيم السماكة الورمية بين مجموعات القطر الورمي في كامل عينة البحث:

تم إجراء اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعتي القطر الورمي (TD1, TD2) في عينة البحث:

- إحصاءات وصفية:

جدول رقم (47) يبين المتوسط الحسابي والانحراف المعياري لقيم السماكة الورمية (بالملم) في عينة البحث وذلك وفقاً لقطر الورم الأعظمي

المتغير المدروس	موقع الإصابة	القطر الأعظمي	عدد المرضى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري	الحد الأدنى	الحد الأعلى
سماكة الورم	جميع مواقع الإصابة	TD1	21	6.76	2.45	3	14
		TD2	20	9.35	3.62	3	16
		العينة الكاملة	41	8.29	2.8	3	16



مخطط (23) يبين متوسط قيم السماكة الورمية في مجموعات قطر الورم (TD1,TD2) في عينة البحث

نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA:

جدول رقم (48) يبين نتائج اختبار تحليل التباين أحادي الجانب ANOVA لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعتي القطر الورمي (TD1,TD2) في عينة البحث

المتغير المدروس	قطر الورم	مجموع المربعات	درجات الحرية	تقدير التباين	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
السماكة الورمية (بالملم)	TD	بين المجموعات	1	54.97	0.089	لا توجد فروق دالة
		داخل المجموعات	39	15.56		
		المجموع	40			

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05 ، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد

فروق دالة إحصائية في متوسط قيم السماكة الورمية (بالملم) بين مجموعات قطر الورم (TD1, TD2)

المدرسة في عينة البحث وبالتالي لا توجد علاقة بين قطر الورم والسماكة الورمية في عينة البحث.

3-4-2-5 دراسة العلاقة بين القطر الورمي والدرجة النسيجية للورم في عينة البحث:

➤ دراسة الفروق في تكرارات الدرجة النسيجية بين مجموعتي القطر الورمي في كامل عينة البحث:

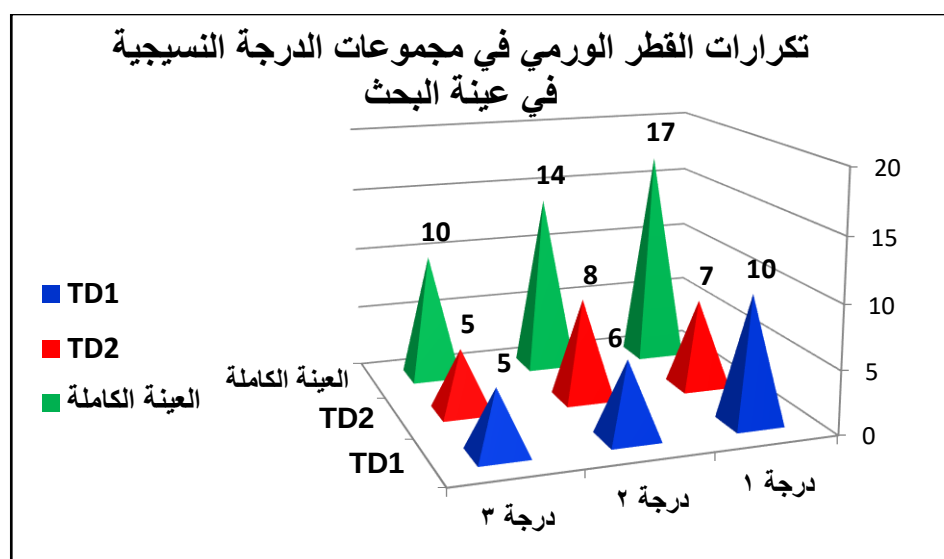
تم إجراء اختبار Mann-Whitney لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الدرجة النسيجية للورم بين مجموعتي

القطر الورمي (TD1,TD2) في عينة البحث كما يلي:

- احصاءات وصفية:

جدول رقم (49) يبين تكرارات الدرجة النسيجية في مجموعتي القطر الورمي (TD1, TD2) في عينة البحث

المتغير المدروس	TD	درجة 1	درجة 2	درجة 3	العدد الكلي
قطر الورم (TD)	TD1	10	6	5	21
	TD2	7	8	5	20
	عينة البحث كاملة	17	14	10	41



مخطط (24) يبين تكرارات القطر الورمي في مجموعات الدرجة النسيجية الثلاث في عينة البحث

- إحصاءات الرتب:

جدول رقم (50) يبين متوسطات الرتب لمجموعات الدرجة النسيجية للورم وفقاً لقطر الورم (TD1, TD2) في عينة البحث

المتغير المدروس	درجة الورم	عدد المرضى	متوسط الرتب
قطر الورم (TD)	درجة 1	17	19.0
	درجة 2	14	23.1
	درجة 3	10	21.0

- نتائج اختبار Mann-Whitney U:

جدول رقم (51) يبين نتائج اختبار Mann-Whitney U لدراسة دلالة الفروق في تكرارات الدرجة النسيجية للورم بين مجموعتي القطر الورمي (TD1, TD2) في عينة البحث

المتغير المدروس	قيمة U	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
قطر الورم (TD)	168	0.280	لا توجد فروق

يبين الجدول أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0,05، أي أنه عند مستوى ثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات الدرجة النسيجية بين مجموعتي القطر الورمي (TD1,TD2) في العينة المدروسة. وبالتالي لا علاقة بين قطر الورم ودرجته النسيجية في عينة البحث.

3-2-5 دراسة متغير حدوث النقائل العقدية الناحية في عينة البحث:

← نتائج مراقبة حدوث النقائل العقدية في مجموعات مواقع الإصابة المدروسة في عينة البحث:

جدول رقم (52) يبين نتائج مراقبة حالة العقد الناحية وفقاً لموقع الإصابة في عينة البحث

المتغير المدروس	موقع الإصابة	الحالات الإيجابية (N+)		الحالات السلبية (N-)		العينة الكاملة	
		عدد الحالات	النسبة المئوية	عدد الحالات	النسبة المئوية	العدد الكلي	النسبة المئوية
حالة العقد الناحية (N)	الشفة	4	30.7	9	69.3	13	100
	اللسان	9	81.8	2	18.2	11	100
	قاع الفم	9	100.0	0	0.00	9	100
	المخاطية الخدية	3	37.5	5	62.5	8	100
	عينة البحث	25	60.9	16	39.1	41	100

3-2-5-1 دراسة تأثير جنس المريض في حدوث النقاثل العقدية في عينة البحث:

- إحصاءات وصفية:

← نتائج مراقبة حدوث النقاثل العقدية وفقاً لجنس المريض في عينة البحث:

جدول رقم (53) يبين نتائج مراقبة حدوث النقاثل العقدية الناحية في عينة البحث وفقاً لجنس المريض

جنس المريض	عدد المرضى			النسبة المئوية	
	نقاثل ايجابية	نقاثل سلبية	المجموع	نقاثل ايجابية	نقاثل سلبية
ذكر	14	11	25	56.0	44.0
أنثى	11	5	16	68.7	31.3
عينة البحث	25	16	41	60.9	39.1

← دراسة تأثير جنس المريض في حدوث النقاثل العقدية في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقاثل العقدية بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث كما يلي:

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (54) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقاثل العقدية بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث

المتغيران المدروسان = جنس المريض × حدوث النقاثل العقدية الناحية				
عدد المرضى	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
41	0.66	40	0.41	لا توجد فروق دالة

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا

توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حدوث النقاثل العقدية بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة

المرضى الإناث في عينة البحث، ولا تأثير لجنس المريض على حدوث النقاثل العقدية الناحية في عينة البحث.

3-2-5-2 دراسة تأثير العمر على حدوث النقاثل العقدية الناحية في عينة البحث:

دراسة الفروق في قيم عمر المرضى (بالسنوات) بين مجموعتي العقد اللفافوية الناحية من حيث الإصابة (N) في عينة البحث:

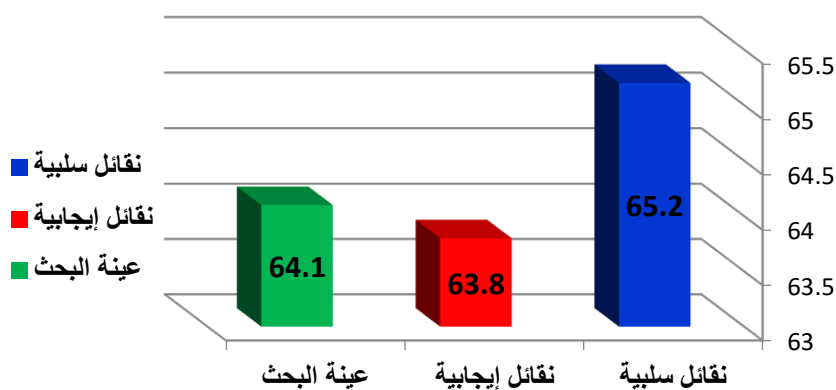
تم إجراء اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعتي المرضى إيجابياً النقاثل العقدية (N+) ومجموعة المرضى سلبياً النقاثل العقدية (N-) في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات وصفية:

جدول (55) يبين عدد المرضى والحد الأدنى والحد الأعلى والمتوسط والانحراف المعياري للعمر في كل من مجموعتي العقد الناحية (الإيجابية والسلبية) في عينة البحث.

المتغير المدروس	حالة العقد الناحية	عدد المرضى	الحد الأدنى	الحد الأعلى	المتوسط الحسابي	الانحراف المعياري
عمر المريض (بالسنوات)	عقد ايجابية	25	45	77	63.8	9.3
	عقد سلبية	16	32	75	65.2	10.1
	عينة البحث كاملة	41	32	77	64.1	9.6

متوسط العمر وفقاً لحالة الإصابة بالنقاثل العقدية الناحية



مخطط (25) يبين متوسط قيم عمر المريض وفقاً لحالتي العقد (مصابة، غير مصابة) في عينة البحث

- نتائج اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة):

جدول رقم (56) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمر المريض (بالسنوات) بين مجموعتي المرضى العقد (إيجابية- سلبية) في عينة البحث

المقارنة في قيم عمر المرضى (بالسنوات):	موقع الإصابة	عقد ايجابية	عقد سلبية	الفرق بين المتوسطين	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مرضى العقد الايجابية- مرضى العقد السلبية	في جميع المواقع معاً	63.8	65.2	1.4-	40	0.07	لا توجد فروق

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أكبر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% لا توجد فروق دالة إحصائية في متوسط قيم عمر المرضى (بالسنوات) بين مجموعتي المرضى العقد (إيجابية- سلبية) في جميع مواقع الإصابة في عينة البحث، وبالتالي لا تأثير لعمر المريض في حدوث النقايل العقدية الناحية في جميع مواقع الإصابة في عينة البحث.

3-5-2-3 دراسة تأثير موقع الإصابة على حدوث النقايل العقدية الناحية:

➤ دراسة الفروق في تكرارات حدوث النقايل العقدية بين مجموعات مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث: تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقايل العقدية للناحية بين مجموعات مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث كما يلي:

_احصاءات وصفية:

جدول (57) يبين نتائج مراقبة حدوث النقايل العقدية في مجموعات مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث

المتغير المدروس	عدد حالات النقايل العقدية (النسبة المئوية للموقع %)				
	الشفة (%)	اللسان (%)	قاع الفم (%)	المخاطية الخدية (%)	جميع المواقع (%)
النقايل العقدية	4 (30.7)	9 (81.8)	9 (100)	3 (37.5.)	25 (100)

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (58) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات مواقع الإصابة في عينة البحث

المتغير المدروس	موقع الإصابة	قيمة كاي مربع	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
الإصابة بالنقائل	بين مواقع الإصابة	11.46	40	0.008	توجد فروق

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0,05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حدوث النقائل العقدية الناحية بين مجموعات مواقع الإصابة المختلفة في عينة البحث، وبالتالي يوجد تأثير لموقع الإصابة الفموية في حدوث النقائل العقدية الناحية في عينة البحث.

3-2-5-4 العلاقة بين المرحلة الورمية (TNM) وحدث النقائل العقدية الناحية:

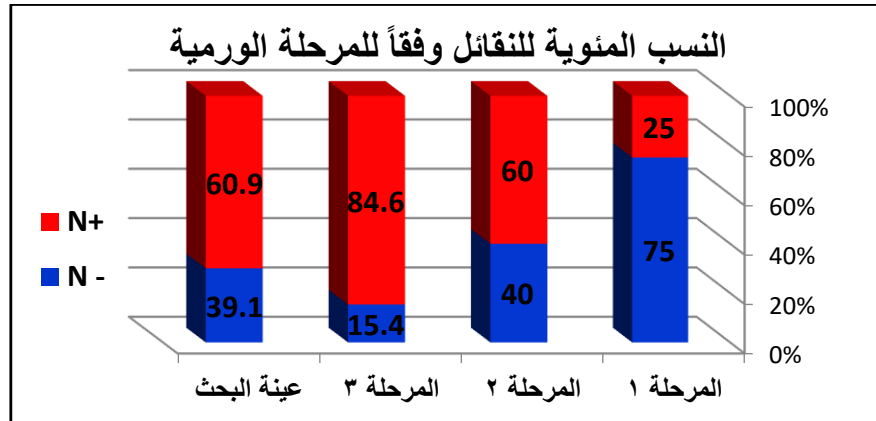
➤ دراسة الفروق في حدوث النقائل العقدية بين مجموعات المرحلة الورمية (الأولى، الثانية، الثالثة) من تصنيف TNM في عينة البحث:

تم إجراء اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات المرحلة الورمية (الأولى، الثانية، الثالثة) في عينة البحث كما يلي:

-احصاءات وصفية:

جدول رقم (59) يبين نتائج مراقبة حالات الإصابة بالنقائل العقدية في مجموعات المرحلة الورمية (الأولى ، الثانية، الثالثة) في عينة البحث

المتغير المدروس	المرحلة الورمية	عدد المرضى	عدد حالات النقائل	النسبة المئوية ضمن المجموعة
النقائل العقدية الناحية	المرحلة 1	8	2	25.00
	المرحلة 2	20	12	60.00
	المرحلة 3	13	11	84.61
	عينة البحث الكاملة	41	25	60.90



مخطط (26) يبين النسب المئوية للإصابة بالنقائل العقدية وفقاً للمرحلة الورمية TNM

- نتائج اختبار كاي مربع:

جدول رقم (60) يبين نتائج اختبار كاي مربع لدراسة دلالة الفروق في تكرارات حدوث النقائل العقدية بين مجموعات المرحلة الورمية TNM في عينة البحث

المتغير المدروس	موقع الإصابة	تكرار الإصابة			درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
		مرحلة 1	مرحلة 2	مرحلة 3			
إصابة العقد اللمفاوية	في جميع المواقع معاً	2/8	12/20	11/13	40	0.024	توجد فروق

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في تكرارات حدوث نقائل العقد اللمفاوية الناحية بين مجموعات المرحلة الورمية (TNM) (الأولى، الثانية، الثالثة) في عينة البحث، وبالتالي توجد علاقة بين المرحلة الورمية لـ OSCC وحدث نقائل العقد اللمفاوية الناحية.

3-2-5 دراسة العلاقة بين عمق الغزو الورمي (DOI) ونقائل العقد اللمفاوية الناحية:

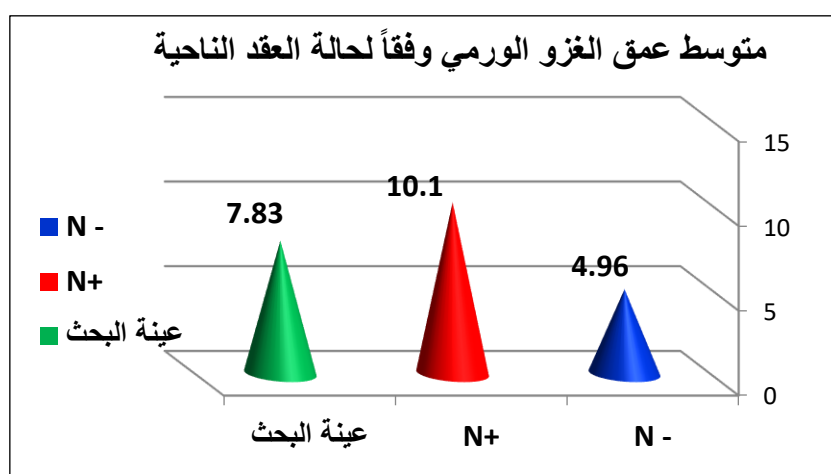
➤ دراسة الفروق في قيم عمق الغزو الورمي (ملم) بين مجموعتي العقد اللمفاوية الناحية (N) من حيث الإصابة في عينة البحث:

تم إجراء اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمق الغزو الورمي (بالملم) بين مجموعة المرضى إيجابياً النقاثل العقدية (N+) ومجموعة المرضى سلبياً النقاثل العقدية (N-) في عينة البحث كما يلي:

- إحصاءات وصفية:

جدول (61) يبين عدد المرضى ومتوسط قيم عمق الغزو الورمي لكل من حالتي العقد (الإيجابية والسلبية) في جميع مواقع الإصابة في عينة البحث

موقع الإصابة	عدد المرضى			متوسط عمق الغزو (مم)	
	عقد ايجابية	عقد سلبية	عينة البحث	عقد ايجابية	عقد سلبية
جميع المواقع الإصابة	25	16	41	10.10	4.96
				7.83	



مخطط (27) يبين متوسط قيم عمق الغزو الورمي وفقاً لحالة العقد (مصابة, غير مصابة) في جميع مواقع الإصابة عينة البحث

- نتائج اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة):

جدول رقم (62) يبين نتائج اختبار T ستيودنت للعينات (المستقلة) لدراسة دلالة الفروق في متوسط قيم عمق الغزو الورمي (بالملم) بين مجموعتي المرضى وفقاً لحالة العقد (إيجابية- سلبية) في عينة البحث

المقارنة في قيم عمق الغزو الورمي (بالملم)	موقع الإصابة	عقد ايجابية	عقد سلبية	الفرق بين المتوسطين	درجات الحرية	قيمة مستوى الدلالة	دلالة الفروق
مرضى العقد الايجابية- مرضى العقد السلبية	في جميع المواقع معاً	10.1	4.96	5.14	40	0.009	توجد فروق دالة

يبين الجدول أعلاه أن قيمة مستوى الدلالة أصغر بكثير من القيمة 0.05، أي أنه عند مستوى الثقة 95% توجد فروق دالة إحصائية في قيم عمق الغزو الورمي (بالملم) بين مجموعتي المرضى العقد (إيجابية- سلبية) وذلك في جميع مواقع الإصابة معاً في عينة البحث، وبما أن الإشارة الجبرية للفروق بين المتوسطات موجبة نستنتج أن قيم عمق الورمي (بالملم) في مجموعة المرضى إيجابيي النقائل العقدية كانت أكبر وبشكل ملحوظ منها في مجموعة المرضى سلبّيي النقائل العقدية وذلك في جميع مواقع الإصابة معاً في عينة البحث.

3-2-5-6 دراسة العلاقة بين السماكة الورمية ونقائل العقد اللمفاوية الناحية:

تمّ دراسة هذه العلاقة سابقاً في فقرة دراسة متغير السماكة الورمية حيث تبين وجود علاقة قوية بين سماكة الورم وحدوث النقائل العقدية الناحية في جميع مواقع الإصابة معاً في عينة البحث.

3-2-5-7 دراسة العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم ونقائل العقد اللمفاوية الناحية:

تمّ دراسة هذه العلاقة سابقاً في فقرة دراسة متغير الدرجة النسيجية للورم حيث تبين وجود علاقة ضعيفة ومحدودة بين الدرجة النسيجية للورم وحدوث النقائل العقدية الناحية وذلك في جميع مواقع الإصابة معاً في عينة البحث.

الباب الخامس

المناقشة

Discussion

تُعتبر نقائل العقد للمفاوية الناحية أحد أهم العوامل الإنذارية في الأمراض الورمية عموماً والسرطان شائك الخلايا الفموي خصوصاً (Cornelia et al., 2020) , (Huang et al., 2009), حيث تجمع الدراسات على أن مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المطورين للنقائل العقدية الناحية يبدون نسب أعلى من الوفيات ومعدلات أقل من البقيا لدى مقارنتهم بالمرضى غير المطورين للنقائل العقدية الناحية. (Ebrahimi et al., 2014)

يعتقد العديد من الباحثين بأن السماكة الورمية والدرجة النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي من العوامل الوثيقة الصلة مع حدوث النقائل العقدية الناحية. (Feng et al., 2021) , (Cornelia et al., 2020)

, (Akhter M et al., 2011) وبالتالي وبناءً على ما سبق ذكره فإن هذه العوامل (السماكة والدرجة النسيجية) تُعتبر على علاقة مفترضة مع إنذار الحالة الورمية من حيث تطور المرض ونسب البقيا والوفيات على المدى البعيد, وهو ما أكدته العديد من الدراسات المُجراة حول هذا الموضوع. (Ebrahimi et al., 2009) (Huang et al., 2009)

(et al., 2014)

لقد بات من المسلم به الآن القصور الواضح في جميع الوسائل الاستقصائية غير النسيجية المتوافرة عن التنبؤ بالحالة الورمية الدقيقة للعقد للمفاوية الناحية وهو ما أدى بدوره الى تطوير مفهوم دراسة العوامل الإنذارية المتعلقة بالورم الاولي ومحاولة الوصول للمعرفة الدقيقة والمفصلة لدورها في حدوث النقائل العقدية الناحية حتى باتت مناقشة دور هذه العوامل الإنذارية تشكل أحد أهم المواضيع المطروقة حديثاً في دراسة الأمراض الورمية على وجه العموم (Farrokhian et al., 2022) وقد أدى هذا الاهتمام بمفهوم العوامل الإنذارية الى تطوير الأنظمة التصنيفية للحالات الورمية بحيث خلص ذلك الى تضمين المراحل التصنيفية المتقدمة لهذه الأنظمة لعدد أكبر من المرضى الورميين عاليي الخطورة والذين كانوا قد أُغفلوا سابقاً وهو ما انعكس بدوره على القرار الخاص بخيارات المعالجة والمتابعة لدى هؤلاء المرضى وبما يضمن ضبطاً أكبر للمرض وتحسيناً للإنذار المتوقع لهذا النوع من الحالات. (Almangush et al., 2020)

هدف هذا البحث الى دراسة دور السماكة الورمية (TT) والدرجة النسيجية (Border) (TG) للسرطان شائك الخلايا الفموي المبكر في حدوث نقائل العقد اللمفاوية الناحية من خلال دراسة تأثير هذه العوامل على عينة من مرضى OSCC المبكر والتي شملت مواقعاً مختلفة من الإصابة الفموية بهذا الورم.

شملت العينة الكاملة للبحث 41 مريضاً ومريضة مشخّص لديهم السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر بحجم ≥ 4 سم مع عنق سلبي سريريا (cN0) (21 مريض بحجم ورم ≥ 2 سم , 20 مريض بحجم ورم 2—4 سم) أُجري لجميع هؤلاء المرضى عمل جراحي لاستئصال الورم الأولي مع تجريف عنق وظيفي مرافق. تمّ مراقبة جميع مرضى العينة لمدة سنتين بعد العمل الجراحي الأولي. حيث تمّ إثبات حدوث الإصابة بالنقائل العقدية عن طريق الدراسة التشريحية للأمراضية المُجرّاة على العينات الجراحية لتجريف العنق إضافة الى المعطيات الشعاعية والنسجية التي حصلنا عليها أثناء فترة المتابعة من خلال مراقبة التطور اللاحق لحدوث النقائل العقدية وإثباته بالطرق النسيجية.

قمنا في بحثنا بقبول حالات الأورام ذات الحجم النسيجي الأقل من 4 سم ($pTD \geq 4$ سم) واستبعاد حالات الأورام كبيرة الحجم ($pTD < 4$ سم) وذلك حرصاً على عدم حدوث انحياز للنتائج نظراً لكون هذه الحالات ($TD < 4$ سم) هي حالات متقدمة نوعاً ما وتترافق غالباً مع نسب عالية من النقائل العنقية، أيضاً فقد تمّ استبعاد الحالات المترافقة مع غزو ورمي للنسج العضلية والغدية المجاورة والحالات المترافقة مع الغزو الوعائي اللمفاوي (LVI) أو الغزو حول الإغمد العصبية (PNI) من العينة النهائية للبحث لنفس السبب السابق إضافة إلى سبب آخر وهو عدم دقة أو حتى عدم إمكانية أخذ القياسات النسيجية للسماكة الورمية في هذا النوع من الأورام.

تعتبر مدة المراقبة المعتمدة (عامين بعد العمل الجراحي) مدة كافية لظهور أغلب حالات النقائل العنقية الخفية في حال وجودها، حيث أثبتت الدراسات المجراة على السرطان شائك الخلايا الفموي أنّ حوالي 94% من النقائل العنقية الخفية سوف تتطور وتصبح ظاهرة سريرياً وشعاعياً خلال عام من التشخيص المبدي للمرض.

(Sasaki M et al., 2011)

توزع مرضى عينة بحثنا على أربع مواقع من المخاطية الفموية (الشفة 13 حالة، اللسان 11 حالة، قاع الفم 9 حالات، المخاطية الخدية 8 حالات) وقد كان توزيع عينة البحث على مواقع الإصابة متجانساً الى حد ما (سرطان الشفة 35%, سرطان اللسان 30%, سرطان قاع الفم 28%, سرطان المخاطية الخدية 26%) الأمر الذي من شأنه تقليل تحيّز العينة نحو موقع معين من مواقع الإصابة الفموية وذلك بالنظر الى الهدف الأساسي للبحث وهو دراسة هذه المتغيرات لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي على وجه العموم.

تم التركيز في بحثنا على دراسة ثلاث متغيرات متعلقة بالسرطان شائك الخلايا الفموي (السماكة الورمية TT, الدرجة النسيجية لبوردر TG, النقائل العقدية الناحية N) حيث تشكل هذه المتغيرات الثلاث الموضوع الأساسي لهذا البحث، كما تم إضافة متغير حجم الورم (قطر الورم TD) نظراً للأهمية التصنيفية لهذا العامل حيث قمنا بدراسة علاقة هذه المتغيرات مع بعضها في جميع مواقع الإصابة معاً (أي دراستها لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي بصورة عامة) دون الدخول بالدراسة الإحصائية التفصيلية لكل موقع من مواقع الإصابة على حدا لأسباب لها علاقة بالمدلول الإحصائي لحجم العينة حيث لم يكن هناك عدد كافي من الحالات لدراسة هذه المتغيرات في المجموعات الفرعية لكل موقع من مواقع الإصابة على حدا.

تم أيضاً في هذا البحث دراسة حدوث النقائل العقدية الناجية في ثلاث مجموعات من السماكة الورمية (≥ 4 مم, $4 \text{ — } 8$ مم, < 8 مم) حيث تعطي دراسة حدوث النقائل العقدية الناحية في مجالات مختلفة من السماكة الورمية معلومات عن نسبة حدوث النقائل في هذه المجالات ومن ثم فإنه يصبح من المتاح الوصول الى تحديد القيم الحدية الحرجة (critical cut-off points) والتي عندها يصبح من الواجب اتخاذ القرار الجراحي بتجريف العنق وذلك بناءً على ما هو معمول به من اعتبار نسبة الاحتمالية 20% لتطور النقائل العقدية الناحية استطباً لتجريف العنق الاختياري (الوقائي) Elective Neck Dissection لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

(Lydiatt et al., 2017)

قمنا أيضاً في هذا البحث بدراسة نسب حدوث النقائل العنقية في ثلاث مجموعات من حيث درجة التمايز النسيجية للورم وهي الدرجات النسيجية المعتمدة لتصنيف Border (درجة 1, درجة 2 , درجة 3).

حدثت النقائل العقدية الناحية لدى 25 مريض من العينة الكاملة للبحث (60.97%), تم اكتشاف النقائل العقدية لدى 23 مريض منهم (92% من النقائل) مباشرة بعد العمل الجراحي عن طريق الدراسة التشريحية الإمبراضية المُجرأة على عينات تجريف العنق ولدى مريضين (8% من النقائل) تم اكتشاف النقائل لديهم لاحقاً أثناء المتابعة وذلك بناءً على المعطيات الشعاعية والنسجية الخاصة بفترة المتابعة.

كان جميع المرضى المقبولين بالعينة هم سلبيّ النقائل البعيدة عند التشخيص (M0) حيث تطورت النقائل البعيدة المتأخرة لدى حالتين من مرضى العينة لاحقاً أثناء المتابعة (4.8% من مرضى العينة).

4-1 مناقشة متغير السماكة الورمية في عينة البحث:

4-1-1 مناقشة تأثير موقع الإصابة على قيم السماكة الورمية:

لدى مراجعة متوسط قيم السماكة الورمية المسجلة لدينا في المواقع المختلفة من الإصابة الفموية نجد أن متوسط قيمة السماكة الورمية كان الأعلى في حالات سرطان اللسان هو (10.0 مم) يليه سرطان قاع الفم (9.77 مم) ثم سرطان المخاطية الخدية (8.37 مم) وأخيراً سرطان الشفة (5.92 مم)، وقد تبين بالدراسة الإحصائية التحليلية أن هذه الفروق في قيم السماكة الورمية بين المجموعات المختلفة لمواقع الإصابة الفموية هي فروق هامة وذات دلالة إحصائية.

يمكن تفسير هذه النتائج بكون الآفات التي تصيب المناطق التي أبدت قيمة عالية للسماكة الورمية (اللسان وقاع الفم) هي مناطق صعبة الكشف والتقصي وخصوصاً عندما تصيب المناطق الخلفية من الحفرة الفموية، مما يجعل الإصابة في هذه المواقع تأخذ وقتاً أكبر للكشف والتشخيص وهو ما يتيح لها وقتاً أطول لتنمو وتغزو النسيج التحتية المجاورة وتبلغ بالتالي قيمة أعلى من السماكة الورمية، أمّا في حالات سرطان الشفة والى حدّ ما في حالات

سرطان المخاطية الخدية فتكون هذه الآفات ظاهرة وسهلة الكشف وأحياناً قد تكون مُعيقة للوظيفة (كما هو الحال في سرطان المخاطية الخدية) مما يسهّل من عملية الكشف المبكر لهذه الآفات قبل تقدمها وبلوغها قيمة مرتفعة من السماكة الورمية.

نتفق مع Brouwer de Koning وزملائه الذين لاحظوا فروقاً ذات دلالة في قيم السماكة الورمية بين المواقع المختلفة للإصابة الفموية بالسرطان شائك الخلايا الفموي. (Brouwer de Koning et al 2019)

نختلف مع O,Brien وزملائه في دراستهم على السرطان شائك الخلايا الفموي والتي لم يلاحظوا فيها فروقاً في متوسط قيم السماكة الورمية بين المواقع المختلفة للإصابة الفموية بـ OSCC.

(O,Brien, CJ.et al., 2010)

4-1-2 مناقشة تأثير جنس وعمر المريض في قيم السماكة الورمية في عينة البحث:

كان متوسط السماكة الورمية لدى المرضى الذكور 7.56 مم ولدى المرضى الإناث 10.06 مم في عينة بحثنا من مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر، حيث لم يتبين بالدراسة الإحصائية التحليلية وجود فروق دالة بين المرضى الذكور والمرضى الإناث فيما خصّ قيم السماكة الورمية، وبالتالي لم يكن هناك تأثير لجنس المريض على قيم السماكة الورمية المسجلة في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

نتفق مع Huang وزملائه 2009 و الذين لم يلاحظوا علاقة بين جنس المريض وقيم السماكة الورمية في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي. (Huang, H. et al., 2009)

كما لم يتبين أيضاً وجود ارتباط بين العمر وقيم سماكة الورم في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي. نتفق في ذلك مع Huang وزملائه 2009 ، ومع Balasubramanian وزملائه 2014 الذين لم يلاحظوا وجود علاقة بين العمر وسماكة الورم في دراساتهم على السرطان شائك الخلايا الفموي.

(Huang, H. et al., 2009) ، (Balasubramanian et al 2014)

4-1-3 مناقشة العلاقة بين السماكة الورمية ونقائل العقد اللمفاوية الناحية:

كان متوسط قيم السماكة الورمية لدى المرضى إيجابياً النقائل العقدية لدينا (10.56 مم) وهو أكبر من متوسط قيم السماكة لدى مجموعة المرضى سلبياً النقائل العقدية والبالغ (5.31 مم) وقد تبين بالدراسة الإحصائية التحليلية أن هذا الفرق هام ودال إحصائياً (قيمة $p=0.012$), أي أن الحالات الإيجابية النقائل العقدية ($N+$) قد أبدت قيماً أعلى للسماكة الورمية وبشكل هام ومُعتبر لدى مقارنتها بالحالات سلبية النقائل العقدية ($N-$) وهذا ما يجعلنا نستنتج وجود ارتباط قوي ($p=0.012$) بين القيم العالية للسماكة الورمية وحدوث النقائل العقدية الناحية في العينة الخاصة ببحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

يمكن تفسير هذه النتائج بكون الخطورة الكامنة لأي ورم يصيب الأنسجة البشرية إنما تكمن بقدرة هذا الورم على الامتداد العمودي الداخلي حيث يتواجد الغشاء القاعدي للبشرة وصولاً الى البنى الوعائية واللمفاوية والعصبية وحتى بعض البنى الحيوية الهامة والتي تتوضع جميعها عميقاً من النسيج البشري المصاب, حيث غالباً ما تترافق زيادة سماكة الورم مع زيادة ارتشاحه للنسج الضامة المبطنة للبشرة بما تحتويه من أوعية دموية ولمفاوية وأعصاب يُضاف الى ذلك ما يسببه الورم نفسه من تكاثر للأوعية اللمفاوية والدموية الدقيقة ضمن لحمة الورم وفي محيطه الأمر الذي يجعل من الورم مع زيادة سماكته أو عمق غزوه على تماس وثيق ومباشر مع هذه الأوعية وبالتالي فإنه يعطي لهذه الخلايا الورمية فرصة كبيرة للانتقال الى العقد اللمفاوية المجاورة على شكل صمامة ورمية مجهرية (Microscopic Emboli) تتوضع مبدئياً بشكل خفي ضمنها محدثةً ما يسمى بالنقائل الورمية الخفية (Occult tumor metastasis) والتي يمكن أن تتطور لاحقاً الى نقائل عقدية صريحة وواضحة. (Hegde, P. et al., 2017)

يرى البعض أن الامتداد العمودي القاعدي للورم البشري إنما يعكس نظرياً الخواص الاجتياحية والعدوانية لهذا الورم, أي أن الورم — وبعبارة أخرى — قد فضل في هذه الحالات الامتداد العمودي القاعدي على الامتداد الجانبي

(Marginal) أو الخارجي (Exophytic) والذين يعتبران أكثر سلامةً وأحسن إنذاراً لدى المقارنة مع الامتداد

العمودي القاعدي للورم. (Clark, JR et al., 2006) , (Al-Rajhi, N et al., 2000)

تتفق هذه النتائج مع ما توصلت إليه أغلب الدراسات السابقة من وجود علاقة — وإن كانت متفاوتة

القوة — بين سماكة والارتشاح الورمي للسرطان شائك الخلايا الفموي ونقائل العقد اللمفاوية الناحية.

(Feng et al., 2020) , (Nguyen E et al., 2021) , (Ebrahimi, A. et al. 2014) ,

(Tan, WJ et al., 2012) , (Ling, W. et al., 2013) , (Ganly I, et al., 2013) , (Balasubramanian et al 2014) ,

(Mishra, RC. et al., 2009) , (Huang et al., 2009) , (Gonzalez- 2003)

(Moles, MA. et al., 2002) نختلف مع بعض الدراسات التي خلصت الى وجود تأثير ضعيف ومحدود

للسماكة والارتشاح الورمي لـ OSCC في حدوث النقائل العقدية الناحية. (Kozak et al., 2019)

4-1-4 دراسة حدوث النقائل العقدية الناحية في مجموعات السماكة الورمية المدروسة في عينة البحث:

كان متوسط السماكة الورمية في العينة الكاملة لبحثنا هي 8.29 مم (تراوحت قيم السماكة من 3 مم الى 16 مم),

وقد بلغ المتوسط 10.56 مم في مجموعة المرضى ايجابيين النقائل العقدية (N+) و 5.31 مم في مجموعة

المرضى سلبيين النقائل العقدية (N-). تم تقسيم عينة البحث الى ثلاث مجموعات من حيث السماكة الورمية

للسرطان شائك الخلايا الفموي وذلك كما يلي: $4 \leq$ مم و $4 < 8$ مم و $8 < 16$ مم وذلك لمواقع

مختلفة من المخاطية الفموية حيث كانت نسبة النقائل العقدية الناحية في هذه المجموعات هي على الترتيب 10%

و 58.33% و 89.47% ونلاحظ هنا وجود زيادة تصاعدية في نسب النقائل العقدية الناحية من المجموعات

الأقل سماكة الى المجموعات الأكبر سماكة وبفرق دال إحصائياً كما تبين بالدراسة الإحصائية التحليلية.

تعتبر هذه النتيجة منطقية بالنظر الى العلاقة المذكورة أنفاً بين ارتفاع قيم السماكة الورمية وارتفاع نسبة حدوث

النقائل العقدية الناحية في عينة بحثنا.

سجلنا في بحثنا نسبة نقائل عنقية 10% للأورام ذات السماكة ≥ 4 مم و 77,41% للأورام ذات السماكة < 4 مم (4 — 16 مم).

كانت نسب النقائل العنقية للأورام ذات السماكة ≥ 4 مم وهي 10% أعلى من النسب المسجلة في دراسة Feng وزملائه في دراستهم على السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر حيث سجلوا نسبة نقائل عنقية 8.3% وذلك لنفس الفئة المذكورة من السماكة (10% في بحثنا مقابل 8.3% في دراسة Feng), يمكن تفسير هذه الفروق بكون الحالات المضمنة في دراسة Feng وزملائه هي حالات مكتشفة مبكراً (جميع الحالات بقطر ≥ 2 سم) كما أنها تعود لأورام سلبية العنق سريرياً وشعاعياً (c, R N0), أما الحالات المضمنة في بحثنا فقد كانت لأورام ذات قطر أكبر (≥ 4 سم) وسلبية العنق سريرياً فقط (cN0) وليس سريرياً وشعاعياً كما هو الحال في دراسة Feng وزملائه لذلك فقد كان من المنطقي أن تكون نسبة النقائل العنقية المسجلة في بحثنا أكبر من نسب النقائل المسجلة في دراستهم. (Feng et al., 2020)

نختلف مع Cornelia وزملائه في دراستهم على السرطان شائك الفموي المبكر والتي شملت 300 مريض حيث كانت نسبة النقائل العقدية المسجلة في دراستنا أعلى من النسب التي سجلوها في دراستهم (10% مقابل 5% للأورام ذات السماكة ≥ 4 مم و 77,4% مقابل 34% للأورام ذات السماكة < 4 مم), ومجدداً هنا قد يكون السبب في ذلك هو كون أغلب الأورام المضمنين في دراسة Cornelia وزملائه هي لمرضى بالمراحل المبكرة T1 7th Edition (حوالي 72%) وسلبية العنق سريرياً وشعاعياً (c, RN0) أما في بحثنا فقد كانت الأورام المضمنة أكثر تقدماً من الناحية السريرية بحيث كان لدينا نسبة أكبر من المرضى ذوي الأورام T2 7th Edition (TD = 2-4 سم) (حوالي 48.7%) ومع عقد سلبية سريرياً فقط (cN0) في دراستنا وليس سريرياً وشعاعياً (c, RN0) كما هو الحال في دراستهم الأمر الذي سوف يزيد بالتأكيد من نسب النقائل العنقية المكتشفة لدينا مقارنة بالنسب المسجلة لديهم. (Cornelia G.F et al., 2020)

نتفق مع Nguyen وزملائه في دراستهم على السرطان شائك الفموي المبكر والتي شملت 70 مريض سلبية العنق سريرياً وبعد أعلى 5 مم للسماعة الورمية حيث كانت نسبة النقاثل العقدية المسجلة في دراستنا قريبة من النسب التي سجلها Nguyen وزملاؤه (10% مقابل 11% للأورام ذات السماعة ≥ 4 مم).

(Nguyen et al., 2021)

4-2 مناقشة متغير الدرجة النسيجية للورم في عينة البحث:

توزع مرضى عينة البحث وفقاً للدرجة النسيجية للورم كما يلي: 17 مريض مع ورم من الدرجة النسيجية الأولى (41.46% من عينة البحث)، 14 مريض مع ورم الدرجة النسيجية الثانية (34.14% من عينة البحث)، 10 مرضى مع ورم الدرجة النسيجية الثالثة (24.39% من عينة البحث). حدثت النقاثل العنقية لدى 7 مرضى من مجموعة مرضى الدرجة النسيجية الأولى (41.17% من مرضى الدرجة الأولى)، و لدى 10 مرضى من مجموعة مرضى الدرجة النسيجية الثانية (71.42% من مرضى الدرجة الثانية)، و لدى 8 مرضى من مجموعة مرضى الدرجة النسيجية الثالثة (80% من مرضى الدرجة الثالثة).

4-2-1 مناقشة تأثير الجنس والعمر في الدرجة النسيجية للورم في عينة البحث:

لم يتبين بالدراسة الإحصائية التحليلية وجود علاقة في عينة البحث بين جنس المريض والدرجة النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي وبالتالي لا تأثير لجنس المريض في الدرجة النسيجية للورم في عينة بحثنا.

نتفق مع Jamadar وزملائه الذين لم يلاحظوا تأثيراً لجنس المريض في الدرجة النسيجية للورم في حالات السرطان

شائك الخلايا الفموي المبكر. (Jamadar, S. et al., 2015)

كما لم يتبين وجود ارتباط بين العمر والدرجة النسيجية للورم في عينة البحث وهو ما يتفق مع Wermkerr وزملائه ومع Akhter وزملائه الذين خلصوا الى عدم وجود ارتباط بين العمر والدرجة النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي المبكر. (Wermkerr et al., 2015) , (Akhter. et al., 2011)

4-2-2 مناقشة العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم وموقع الإصابة في عينة البحث:

لم يتبين في عينة بحثنا وجود ارتباط بين موقع الإصابة الفموية بـ OSCC مع الدرجة النسيجية للورم، وبالتالي لم يكن هناك تأثير لموقع الإصابة الفموية بالورم على درجته النسيجية في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

نتفق في ذلك مع Dissanayake وزملائه الذين لم يلاحظوا علاقة واضحة بين موقع الإصابة والدرجة النسيجية للورم في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي. (Dissanayake, U. et al., 2017)

لا توجد دليل مثبت حول ميل السرطان شائك الخلايا الفموي لموقع معين من مواقع الفم لأخذ درجات متقدمة من الدرجة النسيجية حيث يوجد تشابه بين مواقع الإصابة المختلفة فيما خصّ الدرجة النسيجية للسرطان الفموي، أما ميل سرطانات بعض مواقع الفم لأن تكون أكثر عدوانية وأكثر تحريضاً لحدوث النقائل الناحية وبالتالي النسب الأعلى للوفيات فيها (كما هو الحال في سرطان اللسان مثلاً) فهو عائد الى طبيعة ونوعية التوعية الدموية واللمفاوية الموضعية التي تختلف من موقع الى آخر من مواقع الفم.

(Dissanayake, U. et al., 2017)

4-2-3 مناقشة العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم والنقائل العقدية الناحية في عينة البحث:

حدثت النقائل العقدية الناحية لدى 7 حالات من مجموعة مرضى الدرجة النسيجية الأولى (نسبة 41.17% من مرضى الدرجة 1)، ولدى 10 حالة من مجموعة مرضى الدرجة النسيجية الثانية (نسبة 71.42% من مرضى الدرجة 2)، ولدى 8 حالات من مجموعة مرضى الدرجة النسيجية الثالثة (نسبة 80% من مرضى الدرجة 3)، لقد كان هناك زيادة متصاعدة وملحوظة في نسب النقائل العقدية الناحية بدءاً من مجموعة الدرجة النسيجية الأولى

الى الدرجة الثانية فالثالثة وقد كانت قيمة P المحسوبة هي 0.08 وبالتالي فإن العلاقة بين الدرجة النسيجية والنقائل قد اقتربت من أن تكون ذات دلالة احصائية عند مستوى ثقة 95% وبالنظر الى الزيادة الملحوظة في نسب النقائل المسجلة وضعف المدلول الإحصائي لمجموعة مرضى الدرجة النسيجية الثالثة لدينا (10 مرضى فقط) يمكننا القول بوجود تأثير ضعيف ومحدود للدرجة النسيجية للورم في حدوث النقائل العقدية الناحية وذلك في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

نختلف مع Dissanayake وزملائه ومع Shetty R وزملائه الذين خلصت دراساتهم الى عدم وجود تأثير للدرجة النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي في حدوث النقائل العقدية الناحية.

(Shetty R et al., 2020). , ((Dissanayake, U. et al., 2017) , (Bin Xu et al., 2021)

نتفق مع Feng وزملائه و Cornelia وزملائه و Nguyen وزملائه و Akhter وزملائه و Jamadar وزملائه و Bin Xu وزملائه الذين خلصوا الى وجود تأثير للدرجة النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي في حدوث النقائل العقدية الناحية.

(Nguyen, E. et al., 2021) , (Cornelia et al., 2020) , (Feng et al., 2020) , (Jamadar et al., 2015) , (Akhter, M., et al., 2011)

فسلّا الباحثون نظرياً وجود العلاقة بين الدرجة النسيجية والنقائل العقدية الناحية بأنّ الخلايا الورمية الناتجة في الدرجات النسيجية المتقدمة تكون أكثر عدوانية وأكثر قدرة على التكاثر والنمو وتحطيم الغشاء القاعدي للبشرة ومن ثم فهي أكثر قدرة على الانتشار بالنسج الضامة المبطنة وأوعيتها الدموية واللمفاوية وأعصابها وصولاً الى بقية أنحاء الجسم القريبة منها والبعيدة مما سوف يؤدي بالنهاية الى نسب أعلى للنقائل العقدية الناحية.

(Akhter, M. et al., 2011) .

قد تكون الأورام ذات الدرجات النسيجية المتقدمة وفق تصنيف Border تتمتع في كثير من الحالات بهذه الخاصية ولكننا عملياً نجد أنّ عملية الغزو العائدة للورم وقدرته الكامنة على الانتقال بالأوعية اللمفاوية والدموية لا تُعتبران

من معايير تحديد الدرجة النسيجية للورم البشري وفق تصنيف Border الذي يعتمد بشكل أساسي على المعايير الشكلية والتعداد النسبي للخلايا المصابة وذلك بغض النظر عن وجود الغزو الموضعي ووجود هذه القدرة الكامنة على الانتقال أو عدم وجودهما، يضاف الى سبق سبب آخر وهو أنّ السرطان شائع الخلايا عموماً بيدي عادةً تعداداً خلويّاً غير متجانساً مع فروق محتملة في خصائص الغزو الموضعي والسلوك الاستعماري للأورام ذات الدرجة نفسها (Akhter, M. et al 2011)، قد يفسّر هذان السببان المذكوران الارتباط الضعيف أو حتى عدم وجود الارتباط بين الدرجة النسيجية للورم (Border) وحدوث النقائل العقدية الناحية في العديد من الدراسات حول هذا الموضوع. (Bin Xu et al., 2021)

4-2-4 مناقشة العلاقة بين الدرجة النسيجية للورم والسماكة الورمية:

كان متوسط السماكة الورمية 6.77 مم لدى مجموعة مرضى الدرجة النسيجية الأولى، و 9.06 مم لدى مجموعة مرضى الدرجة النسيجية الثانية، و 11.50 مم لدى مجموعة مرضى الدرجة النسيجية الثالثة، نلاحظ أن متوسط السماكة الورمية قد ازداد بشكل تصاعدي ومستمر من مجموعة مرضى الدرجة الأولى الى الثانية فالثالثة وقد كانت هذه الزيادة دالة احصائياً (قيمة $P = 0.012$) كما تبين بالدراسة الإحصائية التحليلية. بالتالي توجد علاقة بين الدرجة النسيجية للورم والسماكة الورمية في عينة بحثنا من السرطان شائع الخلايا الفموي المبكر.

نتفق مع Pinto F. R وزملائه الذين خلصوا في دراستهم الى وجود ارتباط بين الدرجة النسيجية والسماكة الورمية في حالات السرطان شائع الخلايا الفموي المبكر. (Pinto, F R et al., 2014)

نفسر هذه النتيجة بكون زيادة الدرجة النسيجية للورم البشري تترافق في كثير من الحالات مع زيادة في الخصائص العدوانية والاجتياحية للورم كما أنها قد تترافق أحياناً مع ميل إضافي للورم لتخطيم الغشاء القاعدي واجتياح النسيج الواقعة أسفل البشرة أو بزيادة في المظاهر الحجمية للورم والتي قد تتجلى بزيادة في خصائص والنمو الخارجي للآفة الأمر والذي سوف يكون له حكماً درجة معينة من التأثير على مقدار السماكة الورمية في

حالات السرطان شائع الخلايا الفموي. (Pinto, F R et al., 2014)

3-4 مناقشة متغير قطر الورم (TD) في عينة البحث:

تم قبول حالات الأورام ذات القطر النسيجي (≥ 4 سم) TD1, TD2 في العينة الخاصة ببحثنا، حيث تراوحت قيم قطر الورم بين 1.2 و 3.9 سم، وقد حرصنا على أن يكون عدد المرضى في المجموعتين متقارباً بهدف الحفاظ على تجانس العينة فيما خصّ متغير القطر الورمي بحيث توزع مرضى عينة البحث على مجموعتي القطر الورمي على الشكل التالي: 21 مريض بحجم ≥ 2 سم (TD1) (نسبة 51.3% من عينة البحث) و 20 مريض بحجم 2 — 4 سم (TD2) (نسبة 48.7% من عينة البحث).

1-3-4 مناقشة العلاقة بين قطر الورم وموقع الإصابة في عينة البحث:

تبين بالدراسة الإحصائية التحليلية وجود علاقة دالة إحصائياً بين القطر الورمي (TD) وموقع الإصابة الفموية بـ OSCC، وبالتالي كان هناك تأثير لموقع الإصابة الفموية في مقدار القطر الورمي في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

كانت نسبة الأورام TD2 أكبر لدى مرضى سرطان اللسان (72.8% لـ TD2)، ولدى مرضى سرطان قاع الفم (77.8% لـ TD2). أما في حالات سرطان الشفة وبشكل أقل سرطان المخاطية الخدية فقد كانت نسبة الأورام TD1 أكبر من TD2 (نسبة TD1 76.9% في سرطان الشفة و 75% في سرطان المخاطية الخدية) وقد كانت هذه الفروق دالة إحصائياً كما تبين بالدراسة الإحصائية التحليلية.

تمتلك سرطانات الشفة والمخاطية الخدية قيماً أقل للقطر الورمي بسبب سهولة كشف هذه الآفات حيث تكون هذه الآفات مرئية وظاهرة للعيان أو على الأقل معيقة للمضغ (كما هو الحال في سرطان المخاطية الخدية) مما يجعل من الكشف المبكر لهذه الآفات من قبل المريض وذويه أو الطبيب الفاحص وخصوصاً طبيب الأسنان أثناء المعالجات الروتينية للأسنان أمراً ممكناً وبشكل كبير من الناحية العملية.

أما بالنسبة لسرطانات اللسان وقاع الفم فيصعب الكشف والتشخيص المبكر لهذه الآفات وخصوصاً عندما تصيب المناطق الخلفية من الفم نظراً لكون هذه الآفات غير ظاهرة للعيان كما أنها بالمرحلة المبكرة غالباً ما تكون غير مؤلمة وغير عرضية مما يصعب لب من عملية الكشف المبكر لها وهو ما يعطي بدوره لهذه الآفات وقتاً أكبر كي تنمو وتزداد بالحجم والقطر ريثما تتم عملية كشفها وتشخيصها.

نتفق مع Riju وزملائه الذين خلصوا الى وجود علاقة بين موقع الإصابة وقطر الورم في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر. (Riju, J et al., 2023)

4-3-2 مناقشة العلاقة بين قطر الورم والنقائل العقدية الناحية في عينة البحث:

حدثت النقائل العقدية لدى 10 مرضى من أصل 21 مريض من المجموعة TD1 (47,61%)، ولدى 15 مريض من أصل 20 مريض من المجموعة TD2 (75%)، حيث لم يتبين وجود علاقة بين قطر الورم (TD) والنقائل العقدية الناحية في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

تم دراسة العلاقة بين قطر الورم والنقائل العقدية الناحية لدى مرضى السرطان الفموي بشكل وافي على مدى العقود الأربعة الماضية حيث خلص عدد كبير من الدراسات إلى وجود علاقة متفاوتة الشدة بين قطر الورم من جهة والنقائل العقدية والإنذار من جهة أخرى وخصوصاً عندما يتعلق الأمر بالأورام الأكثر تقدماً أي الاورام ذات التصنيف (T3, T4 7th Edition) مقارنة بالأورام الأصغر T1,T2. (Akhter, M. et al., 2011)

لم تكن هذه العلاقة المذكورة بين قطر الورم والنقائل العقدية الناحية في عينة بحثنا ذات دلالة عند مستوى ثقة 95% أن تكون دالة من الناحية الإحصائية عند هذا المستوى ، نفسر هذه النتيجة بأن قطر الورم إنما يظهر تأثيره كعامل إنذاري للنقائل العنقية في حالات الأورام المتقدمة الكبيرة الحجم بشكل خاص ($TD \leq 4$ سم) بينما اقتصرت عينة بحثنا على الأورام صغيرة الحجم فقط ($TD \geq 4$ سم) حيث يكون في هذه الحالات العامل الأكثر أهمية في حدوث النقائل العقدية الناحية هو البعد الثالث للورم وغزوه للنسج الضامة المبطنة (Akhter, M. et al.)

al., 2011 الذي يشكّل كما ذكرنا عاملاً أكثر أهمية من الامتداد الجانبي أو الخارجي للورم, لذلك نجد أن البعض يرى في هذا الامتداد العمودي القاعدي للورم أنّه المعيار الأساسي الذي يعكس الخواص الاجتياحية والعنوانية للورم البشري وذلك بالنظر الى أنّ جميع السبل التي تؤمن عملية انتقال الخلايا الورمية بعيداً عن مكان الورم الأولي إنّما تتوضع عميقاً من الورم البشري في النسيج الضامة المبطنّة وليس جانبياً ضمن النسيج البشري المصاب (Balasubramanian, D et al., 2014) , ويمكن هنا أن نضيف إلى ما سبق سبباً آخر وهو افتقار عينتنا الى الأورام TD1 ذات الحجم الصغير جداً (>1 سم) والتي تكون عادة أقل ميلاً لتطويع النقائل العقدية والتي كانت في حال وجودها ستقلّ حكماً من نسب النقائل المسجلة في هذه في هذه المجموعة.

نتفق مع Akhter وزملائه 2011 الذين خلّصت دراستهم الى عدم وجود ارتباط بين قطر الورم والنقائل العقدية الناحية في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر. (Akhter. M et al., 2011)

ونختلف مع De Silva وزملائه 2018 و Geum وزملائه 2013 الذين خلّصت دراساتهم الى وجود ارتباط بين قطر الورم والنقائل العقدية الناحية في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

(De Silva RK et al., 2018) , (Geum, D et al., 2013)

4-3-3 مناقشة العلاقة بين قطر الورم والسماكة الورمية:

كان متوسط السماكة الورمية في مجموعة مرضى القطر الورمي TD1 هو 6.76 مم, وفي مجموعة مرضى القطر الورمي TD2 هو 9.35 مم ولكن هذا الفرق في متوسط السماكة الورمية بين المجموعتين لم يكن ذو دلالة إحصائية وبالتالي لم تكن هناك علاقة دالة بين قطر الورم وسماكته في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

يمكن تفسير هذه النتيجة بأن سماكة الورم إنّما تعكس ميل الورم للامتداد العمودي (invasive) عوضاً عن الامتداد الجانبي الأفقي (marginal) الذي يُعبّر عنه بقيمة القطر الورمي (TD), إي أنّ سماكة الورم هي تعبير عن الامتداد العمودي للورم وذلك بمعزل عن مقدار الامتداد الأفقي العائد للورم نفسه, وبالتالي ليس من المستغرب أن

نصادف أورام ذات امتداد أفقي كبير (قطر كبير) ولكن بسماكة قليلة أو بالمقابل أن نصادف أورام ذات امتداد أفقي صغير (قطر صغير) ولكن بسماكة عالية.

نتفق في هذه النتيجة مع Yuen وزملائه الذين لم يلاحظوا علاقة بين قطر الورم وسماكته في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر. (Yuen, AP et al., 2000)

ونختلف مع Clark JR وزملائه الذين خلصوا الى وجود علاقة بين قطر الورم وسماكته في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر. (Clark, JR, et al., 2006)

4-3-4 مناقشة العلاقة بين قطر الورم والدرجة النسيجية للورم في عينة البحث:

لم يتبين وجود علاقة بين قطر الورم ودرجته النسيجية في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر. نتفق في هذه النتيجة مع Nguyen وزملائه و Shetty وزملائه الذين لم يلاحظوا وجود علاقة بين قطر الورم ودرجته النسيجية في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر. (Nguyen, E. et al., 2020)

(Shetty R et al., 2020)

نختلف مع Antonio de LL Costa وزملائه الذين لاحظوا وجود علاقة بين قطر الورم ودرجته النسيجية في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر. (LL Costa et al., 2015)

4-4 مناقشة حدوث النقائل العقدية الناحية في عينة البحث:

4-4-1 مناقشة تأثير موقع الإصابة في حدوث النقائل العقدية الناحية في عينة البحث:

حدثت النقائل العقدية الناحية لدى 25 مريض من العينة الكاملة للبحث (60.9% من عينة البحث)، وقد كان توزع حالات النقائل على مواقع الإصابة والنسب المئوية لنقائل كل موقع من مجمل نقائل العينة كما يلي: 4 مرضى سرطان شفة (16% من مجمل النقائل)، 9 مرضى سرطان لسان (36%)، 9 مرضى سرطان قاع فم (36%)، 3 مرضى سرطان مخاطية خدية (12%).

أما بالنسبة لنسب حدوث النقائل العقدية في سرطان كل موقع من مواقع الإصابة على حدا فقد كانت النسب على الشكل التالي: 4 مرضى من 13 مريض سرطان شفة (30.7% من مرضى سرطان الشفة)، 9 مرضى من 11 مريض سرطان لسان (81.8%)، ولدى 9 مرضى من 9 مرضى سرطان قاع فم (100%)، ولدى 3 مرضى من 8 مرضى سرطان المخاطية الخدية (37.5%) وقد تبين بالدراسة الإحصائية التحليلية أن الفروق بين مواقع الإصابة فيما خص حدوث النقائل العقدية الناحية هي فروق هامة ودالة إحصائية.

ولدى مقارنة نسب النقائل العقدية الناحية التي حصلنا عليها مع الدراسات السابقة المتعلقة بالسرطان شائك الخلايا الفموي المبكر نجد أن نسب الإصابة العقدية في عينة بحثنا وبالبالغة (60.9%) كانت أكبر وبشكل ملحوظ من النسب المسجلة في الدراسات السابقة. فقد سجل Feng وزملاؤه نسبة نقائل عنقية 11.30% (32 حالة من أصل 283 مريض) وذلك على عينة من حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر ذات السماكة الأقل من 5 مم، أما Cornelia وزملاؤه فقد سجلوا نسبة نقائل عنقية 16.3% (49 مريض من أصل 300 مريض OSCC)، وسجل Nguyen وزملاؤه نسبة 18.5% (13 مريض من أصل 70 مريض OSCC سلبي العنق) ، وسجل De Silva وزملاؤه نسبة 34.3% (189 مريض من أصل 623 مريض) وذلك على عينة من مرضى السرطان الفموي سلبي العنق سريرياً.

(Feng et al., 2020) , (De Silva et al., 2018) , (Cornelia et al., 2020) , (Nguyen. et al., 2020)

يمكن تفسير هذه الفروق في نسب النقائل المسجلة بسبب التشخيص والمعالجة المبكرة للأورام لدى مرضى هذه الدراسات حيث كانت أغلب حالات الأورام المدروسة لديهم هي أورام صغيرة الحجم (قطر ≥ 2 سم) فمثلاً في دراسة Feng كانت جميع الأورام المضمنة ≥ 2 سم كما أنها كانت لمرضى سلبي العنق سريرياً وشعاعياً، وفي دراسة Cornelia لم يكن هناك من الأورام الكبيرة الحجم وأيضاً هي لمرضى سلبي العنق سريرياً وشعاعياً (C,RN0)، كما أن بعض الدراسات كما هو الحال في دراسة Feng و Cornelia قام الباحثون بدراسة الحالات ذات السماكة الورمية المحدودة (المتدنية) (حد أعلى 5 مم في دراسة Feng و في دراسة Cornelia) أما في دراستنا فقد كان هناك تأخر في عملية التشخيص والمعالجة لدى مرضى العينة حيث كانت نسبة كبيرة من الحالات المقبولة لدينا هي لأورام كبيرة الحجم < 2 سم (48.7% TD2) كما أن الحالات المقبولة لدينا كانت لأورام سلبية النقائل العنقية سريرياً (أي cN0) وليس شعاعياً (RN0) كما هو الحال في دراسة Feng و Cornelia الأمر الذي سوف ينعكس حكماً على زيادة نسب النقائل العنقية المكتشفة لدينا، يُضاف الى ما سبق سبب آخر مهم وهو أن سماكات الأورام المضمنة لدينا كانت ذات قيم مرتفعة مقارنة بالدراسات الأخرى (وصلت قيم السماكة لدينا الى 16 مم بمتوسط قدره 8.29 مم) ونعزو كل ما سبق من الأسباب المذكورة (تأخر التشخيص) الى كون أغلب مرضى العينة لدينا قادمين من مناطق تتصف بضعف الرعاية الصحية وغياب الفحوص الدورية لهذا النوع من الأورام، ويُضاف الى ذلك ضعف الوعي الصحي لدى المريض نفسه وذويه مما يعطي هذه الأورام فرصة كافية للتقدم وتطوير النقائل القريبة منها وحتى البعيدة في بعض الحالات قبل أن يتم اكتشافها.

(Feng et al., 2020) , (Cornelia et al., 2020) , (Nguyen et al., 2021) , (De Silva, R.K et al., 2018)

4-4-2 مناقشة تأثير عمر المريض في حدوث النقائل العقدية الناحية:

لم يتبين بالدراسة الإحصائية التحليلية وجود علاقة بين عمر المريض وحدث النقائل العقدية الناحية في عينة البحث.

نتفق مع Nguyen وزملائه، ومع De Silva وزملائه الذين لم يلحظوا في دراساتهم وجود علاقة بين عمر المريض وحدوث النقائل العقدية الناحية لدى مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي.

(Nguyen, E. et al., 2020) , (De Silva, R.K. et al., 2018)

4-4-3 مناقشة تأثير جنس المريض في حدوث النقائل العقدية الناحية:

لم يتبين بالدراسة الإحصائية التحليلية وجود فروق دالة احصائياً في تكرارات حدوث النقائل العقدية الناحية بين مجموعة المرضى الذكور ومجموعة المرضى الإناث في عينة البحث وبالتالي لا تأثير لجنس المريض في حدوث النقائل العقدية الناحية في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

نتفق مع Feng وزملائه، و De Silva الذين لم يلحظوا في دراساتهم على مرضى السرطان شائك الخلايا الفموي وجود علاقة بين جنس المريض وحدوث النقائل العقدية الناحية.

(Feng et al., 2020) , (De Silva, R.K et al., 2018)

نختلف مع Nguyen وزملائه الذين لاحظوا وجود ميل اكبر الإصابة العقد الناحية وانخفاض معدل النجاة الكلي لدى المرضى الذكور. (Nguyen, E. et al., 2021)

4-4-4 مناقشة تأثير السماكة الورمية في حدوث النقائل العقدية الناحية:

تم مناقشة تأثير السماكة الورمية في حدوث النقائل العقدية الناحية سابقاً حيث تبين وجود علاقة دالة قوية في بين قيم السماكة الورمية والنقائل العقدية الناحية في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

4-4-5 مناقشة تأثير الدرجة النسيجية للورم في حدوث النقائل العقدية الناحية:

تمّ مناقشة تأثير الدرجة النسيجية للورم في حدوث النقائل العقدية الناحية سابقاً حيث تبين وجود علاقة محدودة وضعيفة بين الدرجة النسيجية للورم والنقائل العقدية الناحية في عينة بحثنا من السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

الاستنتاجات

Conclusions

أدت زيادة السماكة الورمية للسرطان شائك الخلايا الفموي التقليدي المبكر الى زيادة ملحوظة وهامة في نسب نقائل العقد اللمفاوية الناحية.

لم تترافق حالات السرطان شائك الخلايا الفموي التقليدي المبكر ذات السماكة ≥ 4 مم مع نسبة حرجة للنقائل العقدية الناحية.

ترافقت حالات السرطان شائك الخلايا الفموي التقليدي المبكر ذات السماكة $4 - 8$ مم و < 8 مم مع نسبة حرجة للنقائل العقدية الناحية.

لوحظ وجود علاقة محدودة وضعيفة بين الدرجة النسيجية (Border) للسرطان شائك الخلايا الفموي التقليدي المبكر ونقائل العقد اللمفاوية الناحية.

ترافقت سرطانات اللسان وسرطانات قاع الفم المبكرة مع نسب عالية للنقائل العقدية الناحية.

المقترحات والتوصيات

Suggestions & Recommendations

نوصي بإجراء قياسات السماكة الورمية كإجراء روتيني ضمن الدراسة النسيجية بعد الجراحية بحيث يتم الاعتماد عليها في تقييم ووضع خطة المعالجة في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر.

نوصي - ضمن حدود هذا البحث - بتجريف العنق الانتقائي في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي التقليدي المبكر ذات السماكة < 4 مم .

نوصي - ضمن حدود هذا البحث - بتشعيع العنق الوقائي في حالات السرطان شائك الخلايا الفموي المبكر ذات السماكة < 4 مم والتي لم تخضع الى جراحة تجريف العنق.

نوصي باعتماد الأنظمة الحديثة لتقييم الدرجة النسيجية للسرطان شائك الخلايا الفموي والتي تتميز بقيمة إنذارية عالية للحالة الورمية.

نوصي - ضمن حدود هذا البحث - بتجريف العنق الوقائي في حالات سرطان قاع الفم شائك الخلايا الفموي .

نوصي بإجراء أبحاث متعلقة بالسرطان المبكر لكل موقع من مواقع الفم على حدا وخصوصا سرطان اللسان وقاع الفم وبقيم حدية متدرجة بهدف الوصول الى قيم حدية دقيقة يستوجب عندها إجراء تجريف العنق الوقائي.

نوصي بضرورة إجراء فحوص دورية وطنية للسرطان الفموي (في المستشفيات - المراكز الصحية) بهدف الكشف والتشخيص المبكر للسرطانات الفموية وبما يحقق بالنتيجة نسباً أعلى من الشفاء ومدة أطول من البقيا لدى هذه الفئة من المرضى.

نوصي بضرورة إجراء محاضرات تثقيفية لأطباء الأسنان الممارسين بغرض الكشف المبكر عن حالات سرطان الفم عموماً وحالات سرطان اللسان وقاع الفم خصوصاً نظراً لتأخر تشخيص هذه الحالات على وجه التحديد.

الباب السابع
المراجع
References

Akhter, M. Rahman, Q.B. et al. (2011) 'A study on histological grading of oral squamous cell carcinoma and its co-relationship with regional metastasis'. **J Oral Maxillofac Pathol**, 15(2), 168- 176.

Al-Jaber, A.Al-Nasser, L., El-Metwally, a.(2016) 'Epidemiology of oral cancer in Arab countries'. **J Saudi Med**; 37(3), 249-255.

Almangush, A., Makitie, AA., Makinen, LK., Kauppila, JH., Pukkila, M., Hagstrom, J. et al. (2020) 'Small oral tongue cancers (≤ 4 cm in diameter) with clinically negative neck: from the 7th to the 8th edition of the American Joint Committee on Cancer'. **Virchows Arch**; 473(3): 481–487

Almangush, A., Makitie,A. A., Triantafyllou, A et al. (2019). 'Staging and grading of oral squamous cell carcinoma: An update'. **Oral Oncol**; 42(5), 208 - 214.

Amit, M. et al. (2019) 'Prognostic performance of the American Joint Committee on Cancer 8th edition of the TNM staging system in patients with early oral tongue cancer'. **Head Neck**; 41(5), 1276–1270 .

Aydil, U., Kızıl, Y., Bakkal, F. K., Köybaşıoğlu, A., & Uslu, S. (2014). Neoplasms of the hard palate. Journal of oral and maxillofacial surgery: **J Oral Maxillofac Surg**; 72(3), 619–626.

Balasubramanian, D., Ebrahimi, A., Gupta, R., Gao, K., Elliott, M., Palme, CE. (2014) 'Tumour thickness as a predictor of nodal metastases in oral cancer: Comparison between tongue and floor of mouth subsites'. **Oral Oncol**;50(12),1165-1168.

Beltz, A., Gösswein, D., Zimmer, S., Limburg, I., Wünsch, D., Gribko, A., Deichelbohrer, M., Hagemann, J., Stauber, R. H., & Kunzel, J. (2019). Corrigendum to "Staging of oropharyngeal squamous cell carcinoma of the head and neck: Prognostic features and power of the 8th edition of the UICC staging manual" **Eur J Surg Oncol**, 45(9), 1755–1756.

Bhattacharyar K, Mahajan A, Vaish R, et al (2023). 'Imaging of neck nodes in head and neck cancers – a comprehensive update'. **Clin Oncol**; 35(7), 429- 445.

Bin, Xu. et al. (2021). 'The prognostic role of histologic grade, worst pattern of invasion, and tumor budding in early oral tongue squamous cell carcinoma: a comparative study'. **Virchows Arch**; 479(3), 597- 606.

Bresciani, L., Giannini, L., Paderno, A., Incandela, F., Fontanella, W., Mattavelli, D., & Piazza, C. (2021). Comparison of Different Staging Systems Applied to a Cohort of Patients With Oral Tongue and Floor of the Mouth Cancer. **Front oral health**; 78(4), 737- 745.

Brouwer de Koning, SG., Karakullukcu, MB., Lange, CAH., Ruers, TJM. (2019) 'The oral cavity tumor thickness: Measurement accuracy and consequences for tumor staging'. **Euro J Surg Oncol**; 45(11),2131-2136. • Not an Common and Scitable

Caldeira, P. C., Soto, A., de Aguiar, M., & Martins, C. C. (2020). Tumor depth of invasion and prognosis of early-stage oral squamous cell carcinoma: A meta-analysis. **Oral dis**; 26(7), 1357–1365. • Common and Scitable

Chi, A, Day, T A, Neville B W. et al. (2015). Oral cavity and oropharyngeal squamous cell carcinoma- an update. **CA Cancer J Clin**; 65(5), 401–424.

Choi, K Y, Park, S C Kim D L. (2021). The occult nodal metastasis rate of early tongue cancer T1-T2: A protocol for systemic review and meta-analysis. **Medicine**; 100(3).

Chung M S. et al. (2019). A scoring system for predicting cervical lymph node metastasis in patients with head and neck squamous cell carcinoma. **AJNR Am Neuroradiol**; 40(6), 1049–1054.

Cornelia, G.F ., Klazen, Y,P ., de Ridder M ., & Mast H. (2020). 'Depth of Invasion in early stage oral cavity squamous cell carcinoma; The optimal cut-off value for elective neck dissection '. **Oral Oncol**; 104(3):248-253.

Dangore-Khasbage, S. (2015) 'Local Metastasis in Head and Neck Cancer -an Overreview' **Contemporary Issues in Head and Neck Cancer Management**. 8th ED. London: United Kingdom. InTech. P:167- 176.

D'Cruz, A.K., Vaish, R., Dhar, H. (2018) 'Oral cancers: current status'. **Oral Oncol**; 87(3): 64- 69.

De Almeida, J. R., Truong, T., Khan, N. M., Su, J. S., Irish, J., Gilbert, R., Goldstein, D. , Huang, S. H., O'Sullivan, A., Waldron, J., Hansen, A. (2020). Treatment implications of postoperative chemoradiotherapy for squamous cell carcinoma of oral cavity with minor and major extranodal extension. **Oral oncol**; 110(8), 104- 111.

De Bree, R., Doornaert, P., Werner, J. A., & Leemans, C. R. (2020). Elective neck dissection in squamous cell carcinoma: Past, Present and future . **J Oral oncol**; 90(8), 87- 93.

De Bree, R., van der Waal, I., Doornaert, P., Werner, J. A., Castelijns, J. A., & Leemans, C. R. (2010). Indications and extent of elective neck dissection in patients with early stage oral and oropharyngeal carcinoma: nationwide survey in The Netherlands. **J laryngo otol**; 123(8), 889–898.

De Conde, A., Miller, M. E., Palla, B., Lai, C., Elashoff, D., Chhetri, D., & St John, M. A. (2013). Squamous cell carcinoma of buccal mucosa: a 40-year review. **Am J Otolaryngol**, 33(6), 673–677.

Dedivitis, R.A, Guimarães, A.V., Pfuetsenreiter, E.G, Jr, & Castro, M.A (2011). Complications of neck anatomy. **Brazil J Otolaryngol**, 77(1), 65-69.

De Silva RK, Siriwardena BSMS, Samaranayaka A, Appyasinghe WAMUL, and Tillakaratne WM (2018). A model for predicting nodal metastasis in patients with oral squamous cell carcinoma. **PLoS One**, 13(8), e0201755.

Dik, EA., Ipenburg, NA., Kessler, PA., van Es, RJJ., Willems, SM. (2018) 'The value of histological grading of biopsy and resection specimens in early stage oral squamous cell carcinomas'. **J Craniomaxillofac Surg**;46(6):1001–1006.

Di Muzio N, Fodor A, Berardi G, Mapelli B, Giannulli L, Mesa C, and Picchio M (2012). Lymph nodal metastases: diagnosis and treatment. **Quart J Nuc Med Molec Imag.**, 56(5), 421–429.

Dirven, R., Ebrahimi, A., Moeckelmann, N., Palme, CE., Gupta, R., Clark, J. (2017) 'Tumor thickness versus depth of invasion - Analysis of the 8th edition American Joint Committee on Cancer Staging for oral cancer'. **Oral oncol**; 74(4): 30–33.

Dissanayake, U. et al. (2017). 'Malignancy grading of invasive fronts of oral squamous cell carcinomas: Correlation with overall survival'. **Transl Res Oral Oncol**;2(1):1–8.

Dujon, A., Capp, J.P., Brown, G., Pugol, P., Gatenby, R.A. (2021). Is there one key step in the metastasis cascade. **Cancers**; 13(15):693–698.

Ebrahimi, A., Gil, Z., Amit, M., Yen, T. C., Liao, C. T., Chaturvedi, P., Agarwal, J. P., Kowalski, L. P., & Clark, J. R. (2014). Primary tumor staging for oral cancer and a proposed modification incorporating depth of invasion: an international multicenter retrospective study. **JAMA Otolaryngol Head Neck Surg**, 140(12), 1138–1148.

El-Naggar AK, Chan J, Grandis J, Takata T, Slootweg P. (2017). WHO classification of head and neck tumors. **Cancer**;146(5): 869-878.

Elseragy, A., Salo, T, Coletta, RD., Kowalski LP., Haglund, C., Nieminen, P. (2019) 'A proposal to revise the histopathologic grading system of early oral tongue cancer incorporating tumor budding'. **Am J Surg Pathol**;43(7):703–709.

Faisal M, Abu Bakr M, Sarwar A, Adil M, Batoul F, Malik K. , R. (2018). Depth of invasion (DOI) as an indicator of cervical metastasis and local recurrence in early-stage squamous cell carcinoma of the oropharynx (ESSCOT). **PLoS One**, 13(8): 287- 294.

Farrokhian, N., Holcomb, A. J., Dimon, E., Karadaghy, O., Ward, C., Whiteford, E., Tolan, C., Hanly , E. K., Buchakjian, M.R., Harding, B., Dooley, L., Shinn, J., Wood, C.B., & Bur, A.M. (2022). Development and validation of machine learning models for predicting occult nodal metastasis in early-stage squamous cell carcinoma of the oral cavity. **JAMA Netw Open**, 5(4),1265- 1262.

Feng, Z., Cheng, A., Alzahrani, S., Li, B., Han, Z., & Ward, B. B. (2020). Elective neck dissection in T1N0M0 oral squamous cell carcinoma: when is it necessary?. **J Oral Maxillofac Surg**, 78(12), 2306-2315.

Ganly, I., Goldstein, D., Carlson, DL, et al. (2013) 'Long-term regional control and survival in patients with “low-risk,” early stage oral tongue cancer managed by partial glossectomy and neck dissection without postoperative radiation: the importance of tumor Thickness'. **Cancer**;119(6):1168-1176.

Garzino-Demo, P., Zavattero, E., Franco, P., Fasolis, M., Tanteri, G., Mettus, A. (2016). 'Parameters and outcomes in 525 patients operated on for oral squamous cell carcinoma'. **J Craniomaxillofac Surg**;44(6):141- 148.

Geum, D.H, Roh, Y.C, Yoon, S.Y., Kim, H.G, Lee, J.H, Song, J.M, Lee, J.Y., Hwang, D.S., Kim, Y.D, Shin S.H, Chung I.K, & Kim U.K (2013). Factors influencing the 5-year survival rate in patients with oral cancer. **J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg**, 39(5), 207-216.

Giraldo, NA., Sanchez-Salas, R., Peske, JD., Vano, Y., Becht, E., Petitprez, F, et al. (2019) 'The clinical role of the TME in solid cancer'. **Br J Cancer**;12(2):45–53.

Gormley M., Gray E., Richards C, et al. (2022) 'An update on oral cavity cancer epidemiological trends, prevention strategies and novel approaches in diagnosis and prognosis'. **Commun Dent Health** ;39(3):197–205.

Gupta, N., Gupta, R., Acharya, A.K., Patthi, B., Goud, V., Reddy, S., Garg, A., Singla, A. (2017) 'Changing Trends in oral cancer – a global scenario'. **Nepal J Epidemiol**, 6(4), 613-619.

Hasmat, S., Ebrahimi, A., Gao, K., Low, T. H., Palme, C., Gupta, R., & Clark, J. (2019) . Multifocal perineural invasion is a better prognosticator than depth of invasion in oral squamous cell carcinoma. **Head Neck**, 41(11), 992–999.

Hegde, P., Roy, S., Shetty, T., Prasad, B. R., & Shetty, U. (2017). Depth of tumor infiltration as a predictive coefficient for nodal metastasis in oral squamous cell carcinoma. **Inter J Applied bas med res**, 7(4), 252-257.

Hoang, J. K., Vanka, J., Ludwig, B. J., & Glastonbury, C. M. (2013). Evaluation of cervical lymph nodes in head and neck cancer with CT and MRI: tips, traps, and a systematic approach. **AJR. Am J Roentgenol**, 200(1), 17–25.

Ho, AS., Kim, S., Tighiouart, M., Gudino, C., Mita, A., Scher, KS. (2018) 'Metastatic lymph node burden and survival in oral cavity cancer'. **J Clin Oncol**;35(4):3601–3609.

Holmes J. D. (2009). Neck dissection: nomenclature, classification, and technique. **Oral maxillofac Surg Clin North**, 20(3), 459–475.

Huang, S. H., Chernock, R., O'Sullivan, B., & Fakhry, C. (2021). Assessment Criteria and Clinical Implications of Extranodal Extension in Head and Neck Cancer. **Americ Soc Clinic Oncol**, 41(3), 265–278.

Huang, S. H., Hwang, D., Lockwood, G., Goldstein, DP., O'Sullivan, B. (2009) 'Predictive value of tumor thickness for cervical lymph-node involvement in squamous cell carcinoma of the oral cavity: a meta-analysis of reported studies'. **Cancer**; 115(7):1489-1497.

Irani, S., O'Sullivan, B. (2016). Distant metastasis from oral cancer: A review and biologic aspects. **J Inter Soc Prevent Commnt Dent**, 6(4), 265–271.

Jain, K. S., Sikora, A. G., Baxi, S. S., & Morris, L. G. (2013). Synchronous cancers in patients with head and neck cancer: risks in the era of human papillomavirus-associated oropharyngeal cancer. **Cancer**, 119(10), 1832–1837.

Jake F, Wendy H, Philips Y, and Kudo K. (2017). A review of the development of tumor vasculature and its effects on tumor microenvironment . **Cancer**, 76(2), 200-206.

Jamadar, S., Narayan, T.V., Shredhar, B., Mohanty, L., & Shenoy, S. (2014). A comparative study of different classification systems in oral squamous cell carcinoma and their value in predicting lymph node metastases. **Ind J Dent Res**, 25(3), 357-363.

Jang, S. S., Davis, M. E., Vera, D. R., Lai, S. Y., & Guo, T. W. (2023). Role of sentinel lymph node biopsy for oral squamous cell carcinoma: Current evidence and future challenges. **Head Neck**, 45(1), 251–265.

Jhony, J. K., Pg, B., Patil, S., Mk, S., & George, N. A. (2021). A Prospective Observational Study to determine the Correlation of Clinical, Ultrasonography, and Pathological Examination of Cervical Lymph Nodal Staging in Oral Squamous Cell Carcinoma. **Ind J surg oncol**, 12(3), 512–516.

Klein Nulent, TJW., Noorlag, R., Van Cann, EM., Pameijer, FA., Willems, SM., Yesuratnam, A. (2018) 'Intraoral ultrasonography to measure tumor thickness of oral cancer: A systematic review and meta-analysis'. **Oral Oncol**;77(2):29–36.

Kozak, M. M., Shah, J., Chen, M., Schaberg, K., von Eyben, R., Chen, J. J., Bui, T., Kong, C., Kaplan, M., Divi, V., & Hara, W. (2019). Tumor Invasion alone as a prognostic factor in low risk early-stage oral cavity carcinoma. **Laryngoscope**, 129(9), 2082–2086.

Lau, L., Eu, D., Loh, T., Ahmed, Q., & Lim, C.M (2021). Histopathological prognostic indicators in squamous cell carcinoma of the tongue. *European Archives of Otolaryngology: Official Journal of the European Federation of Oto-Rhino-Laryngological Societies (EUFOS)*. **Head Neck Surg**, 278(7), 2461- 2471.

Lee, D. H., Roh, J. L., Baek, S., Jung, J. H., Choi, S. H., Nam, S. Y., & Kim, S. Y. (2013). Second cancer, risk factor, and specific mortality incidence in head and neck squamous cell carcinoma. **Otolaryngol Head Neck Surg**, 149(4), 579–586.

Lee, H., Roh, J.L, Cho, K.J, Choi, S.H, Nam, S.Y., & Kim, S.Y. (2019). The number of positive lymph nodes better predicts survival for oral cavity cancer. **J Surg Oncol**, 119(6), 675-682.

Ling ,W.,Mijiti, A., Moming, A. (2013). 'Survival pattern and prognostic factors of patients with squamous cell carcinoma of the tongue: a retrospective analysis of 210 cases'. **J Oral Maxillofac Surg**;71(4):775-785.

Liu ,M.,Steven, J., Wang, A. (2017). Diagnostic efficacy of sentinel lymph node biopsy in early squamous cell carcinoma: a meta-analysis of 66 study. **CA Cancer J Clin**; 12(1): 174–181.

Lodder, W. L., Teertstra, H. J., Tan, I. B., Pameijer, F. A., Smeele, L. E., van Velthuysen, M. L., & van den Brekel, M. W. (2011). Tumor thickness in oral cancer using an intra-oral ultrasound probe. **Euro radiol**, 21(1), 98–106.

Lucijanic, M., Manojlovic, L., Muller, D., Suton, P., & Luksic, I. (2021). Prognostic significance of extranodal extension in oral cavity squamous cell carcinoma with occult neck metastases. **Inter J Oral Maxillofac Surg**, 50(3), 309–315.

Lydiatt, WM., Patel, SG., O'Sullivan, B., Brandwein, MS., Ridge, JA., Migliacci, JC.(2017) 'Head and Neck cancers-major changes in the American Joint Committee on cancer eighth edition cancer staging manual'. **CA Cancer J Clin**; 67(2): 122–37.

Melchers, L.J, Schuuring, E., van Dijk, B.A., de Bock, G.H., Witjes, M.J., van der Laan, B.F., van der Wal, J.E, & Roodenburg, J.L (2012). A tumor infiltration depth of ≥ 4 mm

is an indication for elective neck dissection in pT1cN0 oral squamous cell carcinoma. **Oral Oncol**, 48(4), 337-342.

Meng, F. Y., Ko, J. Y., Lou, P. J., Wang, C. P., Yang, T. L., Chang, C. H., Chang, Y. L., & Chen, T. C. (2012). The determining risk factors for treatment outcomes in patients with squamous cell carcinoma of the hard palate. **Ann Surg Oncol**, 19(6), 2003–2010.

Mroueh, R., Nevala, A., Haapaniemi, A., Pitkaniemi, J., Salo, T., & Mäkitie, A. A. (2020).). Risk of second primary cancer in oral squamous cell carcinoma. **Head Neck**, 42(8), 1848-1858.

Nair, D., Mair, M., Singhvi, H., Mishra, A., Nair, S., Agrawal, J., & Chaturvedi, P. (2018). Perineural invasion: Independent prognostic factor in oral cancer that warrants adjuvant treatment. **Head Neck**, 40(8), 1780–1787.

Nguyen, E., McKenzie, J., Clarke, R. Lou, S., & Singh, T. (2021). Indications for elective dissection of the neck in T1N0M0 oral cavity squamous cell carcinoma. **J Oral Maxillofac Surg**:79(8), 1779-1793.

Nocini, R., Lippi, G., Mattiuzzi C, , T. (2020). Biological and epidemiologic updates on lip and oral cavity cancer. **ACe**:March:4(6), 139-154.

O'Brien, CJ., Lauer, CS., Fredricks, S, et al. (2010). 'Tumor thickness influences prognosis of T1 and T2 oral cavity cancer—but what thickness?' **Head Neck**; 25(11):937-945.

Ohta, K., & Yoshimura, H. (2019). Squamous cell carcinoma of the dorsal tongue. **J Canad Med**, 191(47), 1310- 1325.

Okubo, M., Iwai, T., Nakashima, H., Koizumi, T., Oguri, S., Hirota, M., Mitsudo, K. . and Tohnai, I. (2017). Squamous cell carcinoma of the back of the tongue: incidence and treatment considerations. **Ind J Otolaryngol, Head Neck Surg**; 69(1), 6-10.

Pinto, F. R., de Matos, L. L., Palermo, F. C., Kulcsar, M. A., Cavaleiro, B. G., & Brandão, L. G. (2014). Tumor thickness as an independent risk factor of early

recurrence in oral cavity squamous cell carcinoma. **Head Neck Surg**, 271(6), 1747–1754.

Rajapakshe, R.M., Pallegama, R.W., Jayasooriya, P.R., Siriwardena, B.S., Attygalla, A.M, Hewapathirana, S, & Tilakaratne, W.M. (2015). A retrospective analysis to identify factors that contribute to the survival of patients with oral squamous cell carcinoma. **Cancer Epidemio**, 39(3), 360-366.

Rajappa, SK., Maheshwari, U., Jaipuria, J., Singh, AK., Goyal, S., Batra, U. (2019) 'Number of positive nodes - Current relevance in determining prognosis of oral cavity cancer after the recent AJCC staging update'. **Oral Oncol**; 90(1):1–5.

Reddy, V., Wadhwan, V., Aggarwal, P., Sharma, P., & Reddy, M. (2015). A benign salivary gland tumor affecting a secondary salivary gland mimicking an epithelial malignancy. **Contemp Clinic Dent**, 6(2), 247-249.

Riju, J., Tirkey, A. J., Vidya, K., Agarwal, M., Babu, M., Kurian, R., & Paulose, A. (2023). A Site-Based Analysis of Relationship Between Clinicopathological Factors and Their Influence on Locoregional Recurrence in Oral Squamous Cell Carcinoma. **Indian J surg oncol**, 14(3), 733–741.

Roy, P., Malick, I., Arun, I., Zameer, L., Dey, D., Singh, A., Chatterjee, S. . Jane, b. Manikantan, K. Sharan, R.; and Patathel, A. (2021). Nodal return and topography of nodal metastases of squamous cell carcinoma of the oral cavity--a review of 1004 cases undergoing primary surgical resection. **Oral Oncol**, 113(2), 105-115.

Salama, A M, Sessions, D.G, et al (2021). Depth of invasion versus tumor thickness in early oral tongue squamous cell carcinoma: which measurement is the most practical outcome. **Histopathol**, 79(3), 325-337.

Sasaki, M, Sessions, D.G, Haughey, B.H, Chao, K.S., Simpson, J., El Mofty, S., & Perez, C.A (2011). Postoperative follow-up strategy in patients with oral squamous cell carcinoma. **Laryngoscopy**, 111(6), 1079-1087.

Shah, P et al (2022). Calcified lymph nodes in the setting of head and neck squamous cell carcinoma. **Clin Imag**, 57(3), 136-142.

Shetty R. (2020). Histological classification of the tumor/tissue interface for the prediction of lymph node metastases in squamous cell carcinoma of the tongue. **Dent Probl Med**, 57(3), 233-238.

Shin, JH., Yoon, HJ., Kim, SM., Lee, JH., Myoung, H. (2020). 'Analyzing the factors that influence occult metastasis in oral tongue cancer. **J Korea Ass Oral Maxillofac Surg**'.46(2):99- 105.

Sozio, S. J., Jhawar, S., Wang, Y., Sayan, M., Parikh, R., & Kim, S. (2021). Comparing the Incidence of Buccal Mucosa Cancer in South Asian, White, and Black Populations Residing in the United States: A Cross-Sectional Analysis. **Asiaian Pac j Cancer Prev**, 22(1): 195–199.

Sprol, K H., Hermes, I et al, (2023). Comparative analysis of diagnostic ultrasound and histopathology for detecting cervical lymph node metastases in head and neck cancer'. **O Cancer Relat Clin Oncol** ;149(19):319-333.

Süslü, N., Hoşal, A. Ş., Aslan, T., Sözeri, B., & Dolgun, A. (2013). Carcinoma of the oral tongue: a case series analysis of prognostic factors and surgical outcomes. Journal of oral and maxillofacial surgery. **J Oral Maxillofac Surg**, 71(7), 1283–1290.

Thamiselvan, S, Pandiar D, Krishnan R, Ramalingam K. (2024). Comparison of border,s and brynes grading system for oral tongue squamous cell carcinoma: A scoping review. **Cureus**, Jan 5, 16(1).

Tan ,WJ., Chia, CS., Tan, HK., Soo, KC, Iyer, NG. (2012). 'Prognostic significance of invasion depth in oral tongue squamous cell carcinoma'. **ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec** ;74(5):264-270.

Tarabichi, O., Bulbul, MG., Kanumuri, VV., Faquin, WC., Juliano, AF., Cunnane, ME. (2019) 'Utility of intraoral ultrasound in managing oral tongue squamous cell carcinoma: Systematic review'. **Laryngoscope**;129(2):662–70.

Tendon, P., Dadhich, A., Saluja, H. et al. (2017). The prevalence of squamous cell carcinoma in different sites of oral cavity at our rural health care centre in Loni, Maharashtra – a retrospective 10-year study. **Contemp Oncol**, 21(2), 178-183.

Tomas C Bryson et, al, .(2012). Cervical lymph node evaluation and diagnosis **Otolaryngol Clin North Am**, 45(6), 1363–83.

Tortorich, J., Woods, M., Shintaku, W., & Anderson, K. M. (2013). Diagnostic considerations of calcified lymph nodes. **J Tenn Dent Assoc**, 93(2), 8–12.

Tsai M H, et al. (2022). Prognostic stratification of patients with AJCC 2018 pN1 disease in oral squamous cell carcinoma. **J Otolaryngol Head Neck Surg**, 51(1), 18.

Verma A, Singhal A, Hadi R, Singh P et al. (2019). Evaluation of tumor thickness in three dimensions in magnetic resonance imaging and its comparison with histopathology in squamous cell carcinoma of tongue. **Clin Ca Invest J**. 43(3),12.

Vijayakumar, G., Sharma, G., Narwal, A., & Kamboj, M. (2021). Broder versus Bryne's histologic grading parameters on incision biopsy specimens: a comparative study with P53 and KI67 expression. **J Oral Maxillofac Pathol: JOMFP**, 25(1), 55–60.

Vijayvargiya, P., Trivedi, S., Rupji, M., Song, H., Liu, Y., Jiang, R., Kaka, A. S., & Saba, N. F. (2022). Comparison of the Seventh and Eighth Edition of American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging for Selected and Nonselected Oropharyngeal Squamous Cell Carcinomas. **Oncologist**, 27(1), 48–56.

Wagner, V.P, Webber, L.P, Curra, M., Klein, I.P, Meurer, L., Carrad, V.C, & Martins, M.D (2017). The Bryne grading system predicts poor disease-specific survival for oral squamous cell carcinoma: a comparative study of different histological grading systems. **Oral Surg Oral Med, Oral Pathol Oral Radiol**, 123(6), 688-696.

Wang, K., & Veivers, D. (2017). Tumor thickness as a determinant of nodal malignancy in oral tongue cancer. **ANZ J Surg**, 87 (9), 408- 416.

Webb D. E. (2015). Diagnosis and management of neck masses. **Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am**, 23(1), 46–54.

Weimar,EAM., Huang SH, Lu L., O'Sullivan, B., Perez-Ordóñez, B., Weinreb, I., Hope, A.,Tong, L., Goldstein, D., Irish, J., de Almeida, JR. (2018). 'Radiologicpathologic correlation of tumor thickness and its prognostic importance in squamous cell

carcinoma of the oral cavity: implications for the Eighth Edition tumor,node, metastasis classification'. **AJNR Am J Neuroradiol**;39(10):1896–902.

Wermker, K., Belok, F., Schipmann, S., Klein, M., Schulze, H.J, & Hallermann, C. (2015). A prediction model for lymph node metastasis and recommendations for elective dissection of the neck in lip cancer. **J Craniofac Maxillofac Surg**, 43(4), 545-552.

Yokota, Y., Hasegawa, T., Yamakawa, N., Rin, S., Otsuru, M., Yamada, S. I., Hirai, E., Ashikaga, Y., Yamamoto, K., & Okura, M. (2023). Comparison of the 8th edition of TNM staging of oral cancer with the 7th edition and its prognostic significance using clinical depth of invasion and extranodal extension. **Oral oncol**, 145(9), 519- 524.

Zanoni, D.K, Patel, S.G, & Shah, J.P (2019). Changes to the eighth edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) Staging of Head and Neck Cancer. **Curr Oncol Rep**, 21(6), 52- 59.

الملاحق
Appendice

ملحق رقم (1)

الموافقة المعلمة

رقم المريض :
 اسم المريض :
 رقم الاضبارة :
 العمر :
 الجنس :
 الهاتف :

تقييم الحالة الصحية العامة:

هل دخلت المشفى من خمس سنوات ولماذا

هل لديك مشكلة صحية حالية : نعم لا

إذا كانت الإجابة نعم ما هي :

هل انت مدخن: نعم لا

هل انت كحولي: نعم لا

هل تعاني من تحسس دوائي: نعم لا

هل تأخذ دواء معين بوصفة او بغير وصفة:

تصريح

أنا المريض

قمت بالإجابة على الأسئلة المكتوبة أعلاه بشكل كامل وصريح وعلى مسؤوليتي, وأوافق أن أخضع للعمل الجراحي الخاص ببحث الدكتور سامر عيسى علماً أنه أعلمني بإمكانية حدوث كل الاختلاطات الممكنة أثناء وبعد العمل الجراحي وكذلك أتعهد بالخضوع لإجراءات المتابعة لكوني أساهم كأحد أفراد عينة بحث علمي في كلية طب الاسنان ومشفى المواساة الجامعي في جامعة دمشق.

الاسم والتوقيع:

التاريخ:

ملحق رقم (2)

استمارة مريض

أولاً: البيانات الشخصية:

الاسم الثلاثي:

العمر: الجنس:

العنوان: رقم الاضبارة:

رقم الهاتف:

تاريخ القبول:

تاريخ إجراء العمل الجراحي:

ثانياً: بيانات الاستجواب:

سبب المراجعة أو شكوى المريض:

.....

.....

كم مضى على ظهور هذه الشكوى:

هل توجد إصابات مرضية سابقة في مكان الإصابة او في الفم عموماً : فيروسية - فطرية - رضية

هل تعاني من وجود أسنان أو تعويضات سنية مخرشة للفم:

هل تلقىََّت معالجات سابقة للإصابة موضوع الشكوى المذكورة: ماهي :

هل لاحظت وجود ضخامات في العنق خلال الفترة الماضية:

العادات الشخصية:

هل أنت مدخن: ☐ نعم - ☐ لا - هل أنت كحولي: ☐ نعم - ☐ لا
هل توجد عادات فموية معينة:

الأمراض العامة والسوابق المرضية والعلاجات السابقة والحالية:

.....
.....
.....
.....
.....

ثالثاً: الفحص السريري:

أ - فحص الورم الأولي:

- الوصف السريري :
- موقع الآفة: ☐ الشفة - ☐ اللسان - ☐ المخاطية الخدية - ☐ قاع الفم
- شكل ونموذج الآفة: ☐ تنبني Exophytic - ☐ تقرحي Ulcerative
- حجم الآفة الأعظمي: $2 < \text{سم}$ - $2 \text{ — } 4 \text{ سم}$ - $4 > \text{سم}$
- امتداد الآفة: ☐ الموقع الأصلي فقط ☐ خارج الموقع الأصلي
- الألم: ☐ مؤلمة ☐ غير مؤلمة

- النزف: ☐ نازفة ☐ غير نازفة

ب - فحص العقد الراقية:

- وجود ضخامة عقدية راقية: ☐ نعم ☐ لا
- حجم الضخامة في حال وجودها:
- وجود ألم مرافق: ☐ نعم ☐ لا
- طبيعة الضخامة: ☐ قاسية ☐ مطاطية ☐ متجنبة ☐ غير ذلك
- حركة هذه الضخامة: ☐ مثبتة ☐ غير مثبتة
- علاقة الضخامة مع الجلد: ☐ مثبتة الى الجلد ☐ غير مثبتة

رابعاً: الفحص النسيجي بعد العمل الجراحي الأولي:

أ- الورم الأولي:

- النوع النسيجي للورم:
- الدرجة النسيجية للورم (Border): ☐ درجة 1 - ☐ درجة 2 - ☐ درجة 3
- السماكة الورمية (TT): مم
- عمق الغزو الورمي (DOI): مم

- الحجم (القطر) النسيجي للورم (TD): سم
- وجود الغزو حول الأوعية الدموية والمفاوية (LVI): ☐ نعم - ☐ لا
- وجود الغزو حول الأغصان العصبية (PNI): ☐ نعم - ☐ لا

ب- العقد اللمفاوية الناحية:

- الحالة النسيجية للعقد اللمفاوية المستأصلة من حيث الإصابة: ☐ نعم - ☐ لا
- وجود الامتداد الورمي خارج العقدي (ENE): ☐ نعم - ☐ لا
- عدد العقد المصابة بالنقائل الورمية :

خامساً: الفحوص الشاملة قبل العمل الجراحي:

نوع الفحص	الورم الأولي	العقد العنقية
الفحص السريري		
الفحص الشعاعي		
الفحص النسيجي		

سادساً: الفحص بعد العمل الجراحي مباشرة:

نوع الفحص	الورم الأولي	العقد العنقية
الفحص السريري		
الفحص الشعاعي		
الفحص النسيجي	حجم الورم: سم (T1, T2)	N+/N-
	السماكة الورمية: مم	
	الدرجة النسيجية: Grade 1/2/3	
	عمق الغزو الورمي: مم	

سابعاً: الفحوص الدورية؛

1- الفحص بعد 6 أشهر من العمل الجراحي:

نوع الفحص	الورم الأولي	العقد العنقية
الفحص السريري		
الفحص الشعاعي		
الفحص النسيجي		خزعة عنق: FNA عنق:

2-الفحص بعد عام من العمل الجراحي:

نوع الفحص	الورم الأولي	العقد العنقية
الفحص السريري		
الفحص الشعاعي		
الفحص النسيجي		خزعة عنق: FNA عنق:

3-الفحص بعد عام ونصف من العمل الجراحي:

نوع الفحص	الورم الأولي	العقد العنقية
الفحص السريري		
الفحص الشعاعي		
الفحص النسيجي		خزعة عنق: FNA عنق:

4-الفحص بعد عامين من العمل الجراحي:

نوع الفحص	الورم الأولي	العقد العنقية
الفحص السريري		
الفحص الشعاعي		
الفحص النسيجي		خزعة عنق: FNA عنق:

ثامناً: التصنيف النهائي للعنق بعد اتمام المتابعة:

O سلبي النفاقل العنقية N-

O إيجابي النفاقل العنقية N+

تاسعاً: الاستعمار البعيد:

زمن الفحص	حالة الاستعمار البعيد
بعد الجراحة مباشرة	
بعد 6 أشهر من الجراحة	
بعد عام من الجراحة	
بعد عام ونصف من الجراحة	
بعد عامين من الجراحة	

نشر مقالة خارجية

OPEN ACCESS

<http://scidoc.org/IJDOS.php>

International Journal of Dentistry and Oral Science (IJDOS)
ISSN: 2377-8075

Tumor Thickness and Cervical Nodal Metastasis in N₀ Oral Tongue Squamous Cell Carcinoma Patients: A Prospective Study

Research Article

Samer Issa¹, Omar Heshmeh², Issam Alameen³, Zuhair Al-Nerabieah⁴

¹ PhD Candidate, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Damascus University.

² Professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Faculty of Dentistry, Damascus University.

³ Professor, Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine - Al Mouwasat University Hospital- Damascus University.

⁴ PhD Candidate, Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dentistry, Damascus University, Damascus, Syria

Abstract

Background: Tumor Thickness (TT) plays an important role in the progress and prognosis of malignant tumors in general and oral squamous cell carcinoma in particular. Many studies have concluded that thicker tumors were associated with higher incidence of regional lymph node metastasis and as a result were associated with more lower survival rates.

Aim of Study: This study aimed to evaluate relation between tumor thickness (TT) and regional lymph node metastasis in oral tongue squamous cell carcinoma patients, and to evaluate (TT) as a prognostic factor for lymph node metastasis and as an influencer in the suggested treatment plan.

Materials and Methods: The study sample contained 40 patients (23 male, 17 female), who were diagnosed with stage I/II oral tongue squamous cell carcinoma. A surgical procedure for tumor excision and an excisional biopsy was performed. The tumor thickness was measured by one pathologist and the regional lymph nodes status was evaluated pathologically or radiologically or by the two methods. The study sample was divided into three groups according to tumor thickness: TT<3mm, TT (3-6mm), and TT>6mm, and the incidence of regional node metastasis in the three studied thickness groups was calculated. Tumor thickness values were compared in cases of positive regional lymph node involvement and negative regional node involvement using t-test.

Results: Regional lymph node metastasis had occurred in 14 patients of our whole sample (35%) and the rates of nodal involvement in the groups of thickness <3mm, 3-6mm, and >6mm were 18.18%, 33.33%, and 47.05% respectively. The mean tumor thickness was 8.07mm in the positive lymph nodes group and 4.96 mm in the negative lymph node group with statistically significant difference at p-value<0.05.

Conclusion: There was a higher incidence of regional lymph node metastasis in patients with thicker oral tongue SCC tumors, also there was a critical high incidence of nodal involvement in OTSCC tumors that exceeded 3mm thick. Prophylactic neck dissection or irradiation and close monitoring should be considered for those patients with more than 3mm thick tongue tumors.

Keywords: Oral Tongue Cancer; Lymph Node Metastasis; Tumor Thickness.

relation between tumor histological grade (Border) and cervical nodal metastasis in early-stage oral squamous cell carcinoma patients. The previous results make the procedure of elective neck dissection as an indication in patients with more than 4 mm thick Early-stage Oral Squamous Cell Carcinoma.

Keywords: Oral squamous cell carcinoma- tumor thickness- histological grade - nodal metastasis.

Abstract

Background and Objectives: Tumor Thickness (TT) and Histological Grade (HG) plays an important role in the progress and prognosis of malignant tumors in general and oral squamous cell carcinoma in particular. Thicker tumors and tumors with poor histological differential grade were associated with higher incidence cervical nodal metastasis and as a result were associated with more bad prognosis compared with other tumors.

Aim of study: This study aimed to evaluate the relation between tumor thickness and histological grade (Border) with the incidence of cervical nodal metastasis on a sample of Oral Squamous Cell Carcinoma patients, and to evaluate these factors as a prognostic factors in disease progress and prognosis and as an influencers in the suggested treatment plan.

Material and Methods: The study sample contained 41 patients (25 male, 16 female) with confirmed diagnosis of Traditional OSCC, All patients underwent a surgical procedure for tumor excision with concomitant neck dissection followed by radiological and histological follow-up for complete two years. The Tumor Thickness (TT) and Histological Grade (TG) were measured histologically depending on histological study performed on excisional biopsy. Nodal status was evaluated depending on histological study on samples of neck dissection. The study sample was divided into three groups according to tumor thickness: ≤ 4 mm, 4-8mm, and > 8 mm, and into three groups according to histological grade; Grade 1, Grade 2, and Grade 3, and into two groups according to histological nodal status: Positive Nodal Group: N+ , and Negative Nodal Group N-.

Results: Nodal metastasis occurred in 25 patients of our whole sample (60,9%), according to thickness groups nodal metastasis rate was 10% in the ≤ 4 mm thickness group, 58.33 % in the 4 $\square$ 8 mm thickness group, and 89.47 % in the > 8 mm thickness group with important statistical difference. According to histological grade groups nodal metastasis rate was 41.17% in grade 1 group, 71.42. %, in grade 2 group, and 80% in grade 3 group . The average of Tumor Thickness was (10.56 mm) in the positive nodal group, and (5.31mm) in the negative nodal group with an important statistical difference.

Conclusion: There was a relation between Tumor Thickness and cervical nodal metastasis in early-stage oral squamous cell carcinoma patients, and the thicker tumors were associated with more incidence of cervical nodal metastasis with critical value exceeded (20%) in tumors with more than 4 mm in thickness. There was a limited

Syrian Arab Republic
Damascus University
Faculty of Dental Medicine
Department of Oral and
Maxillofacial surgery



A Study of Influence of Oral Squamous Cell Carcinoma Thickness and Histological Grade on Regional Lymph Node Metastasis

A dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements
for the degree of Ph.D in Oral and Maxillofacial Surgery

By
Samer Issa

Supervisor
Prof. Dr. Omar Heshmeh
A Professor
Dep of Oral and Maxillofacial
Surgery

Participate Supervisor
Prof.Dr. Issam Alameen
A Professor
Dep of Ear and Nose and
Throat Surgery

2024/2025