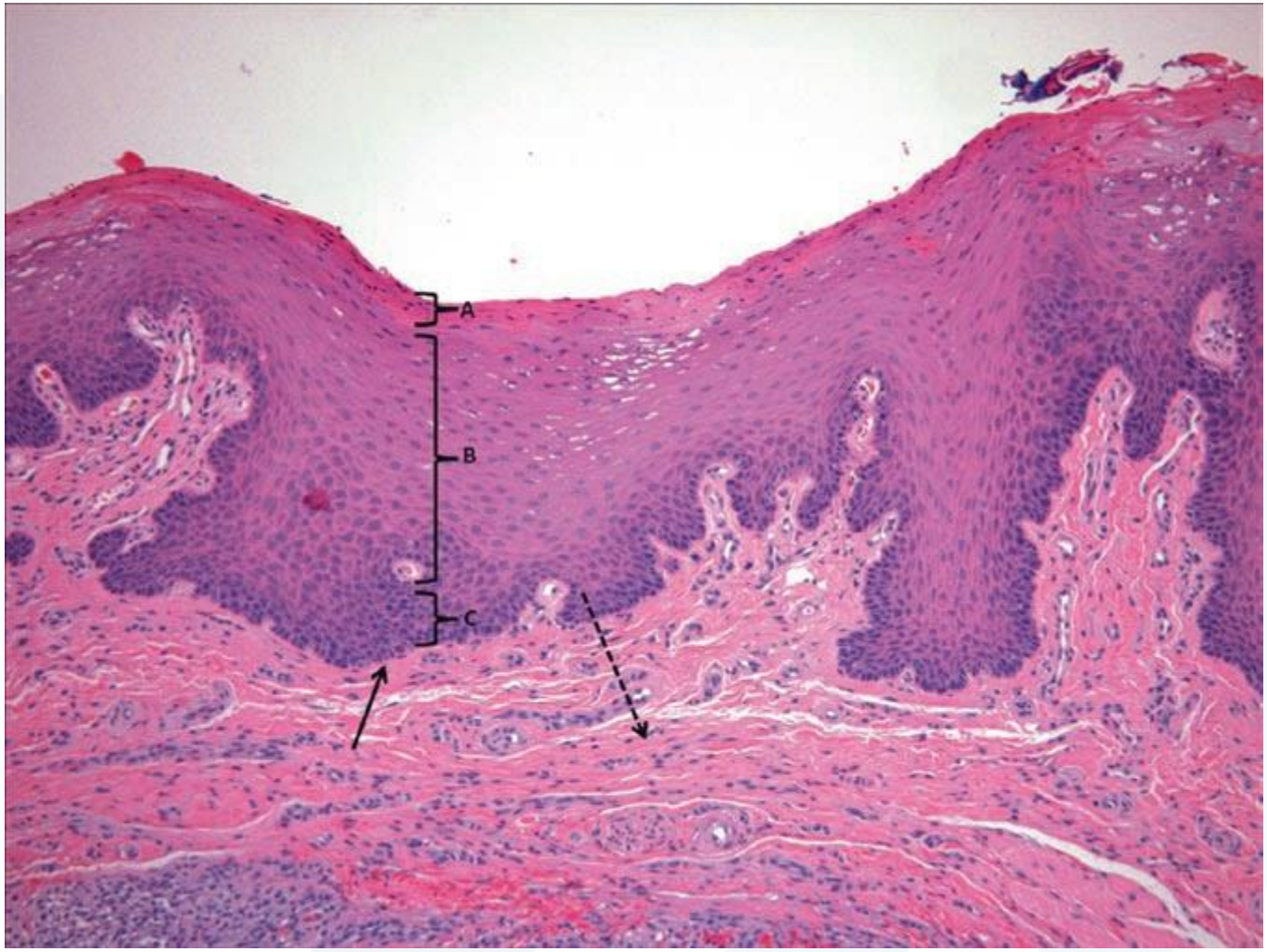
السرطان شائك الخلايا



Histology of normal keratinized oral mucosa showing the keratin (a), spinous (b), and basal (c) layers, basement membrane (solid arrow), and underlying connective tissue (broken arrow).

مقدمة Introduction:

سرطان الفم يفرض عبئاً كبير على الصحة العامة في الولايات المتحدة الأميركية، وفي أنحاء أخرى في العالم.

البحوث الحالية على البيولوجيا الجزيئية للمسرطنات تعطي نظرة عميقة عن مسببات وإمراضيات سرطان الفم، التي سوف تكون مفيدة في الوصول إلى استراتيجيات أكثر فعالية للتشخيص والمعالجة في المستقبل.

في هذا الوقت، فإن الكحول والتبغ من أهم العوامل المسببة لسرطان الفم، وفي معظم حالات سرطان الرأس والعنق فإن المريض يستهلك إحداهما. لذلك، لذافإن التثقيف والوقاية من أهم وسائل تدبير هذه المشكلة.

الوبائيات Epidemiology :

يموت 9000 شخص في الولايات المتحدة بسبب الاصابة بـ SCCالفموي.

في حين يعد SCCالفموي مسؤولاً عن 1.7% فقط من مجمل الوفيات المسببة عن السرطانات بشكل عام .

ويعد هذا السرطان مرض الكهول لدى الامريكيين إذ حوالي 95% من الحالات تصيب من أعمارهم فوق 40 سنة مع سن وسطي لاكتشاف المرض هو الـ 60سنة.

السرطان شائك الخلايا الفموي شائع بشكل أكبر لدى الرجال منه لدى النساء وفي الوقت الحالي ارتفع معدل الاصابةعما كان عليه سابقاً

وهناك على الاقل تفسيران لهذا التغيير
الاول كون التدخين يعد مسبباً هاماً للسرطان الشائك الخلايا الفموي وعدد المدخنات ازاد عما كان عليه سابقاً

الثاني ان عدد النساء يعشن لفترة أطول من الرجال لذا يمكن توقع حالات اصابة متزايدة في هذه المجموعة

الحدوث مرتفع لدى الأفريقيين – الأميركيين أكبر مقارنة مع العرق الأبيض، وكذلك معدل وفيات مرتفع في هذه الفئة.

المرضى الذين يتم تشخيصهم بالسرطان الفموي هم في خطر مرتفع للتطور إلى الخباثة في السبيل الهوائي المعدي العلوي، بشكل خاص لدى المدخنين الذين يستمرون في التدخين بعد المعالجة؛ هؤلاء المرضى يجب مراقبتهم بدقة.

عوامل الخطورة Risk Factors:

هناك عدد من عوامل الخطر المعروفة لـ OSCC، مع العلم أن التبغ والكحول هي الأكثر شيوعاً.

هناك عوامل مسببة أخرى لكنها غير مميزة جيداً.

من الضروري التذكر بأن العديد من السرطانات يمكن أن تظهر في غياب عوامل خطر محددة، وأي مريض يأتي مع إشارات أو أعراض مشكوك فيها ينبغي أن يقيم بدقة وعناية.

التبغ Tobacco :

التبغ بكل أشكاله هو عامل خطر كبير لـ SCC الفموي.

تم تحديد عدد كبير من المسرطنات في التبغ ومنتجاته، الأكثر أهمية فيها هي **هيدروكربونيات أروماتية متعددة الحلقات polycyclic aromatic hydrocarbons**المحتوية على البنزين، **النتروزامينات الخاصة بالتبغ tobacco-specific nitrosamines**، **والأمينات الأروماتية aromatic amines**.

هذه المركبات تسبب **أذى للظهارة** بشكل يستند على الجرعة، مع **تخريب آليات ترميم الـ DNA** وتسبب **طفرات جينية أساسية** تقود إلى التحول إلى خبيث.

المدخنون هم حوالي **خمس مرات** أكثر في خطر الإصابة بالسرطان مقارنة مع غير المدخنين.
مدخني السيجار والغليون هم في خطر مشابه لمدخني السيجارة.

عوامل الخطورة :

التبغ عديم الدخان يرتبط مع خطر منخفض للإصابة بسرطان الفم مقارنة مع التبغ المدخن لكن لا ينبغي اعتباره آمناً للاستخدام ولا مقبولاً كبديل للسيجارة.

الخطر يتنوع حسب استهلاك المنتج المحدد ويمكن أن يصل إلى أربع مرات أكثر مقارنة مع غير المدخن.

يُعتقد أن النتروزامينات المحددة في التبغ تحفز على تغييرات متعلقة بخلل تنسج الظهارة، والذي من المحتمل أن يزداد سوءاً مع التلامس طويل الأمد مع الظهارة.

عوامل الخطورة : التبغ

الكحول Alcohol:

تناول الكحول بحد ذاته يؤدي إلى ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الفم لدى الأشخاص الذين يتناول الكحول بشكل متوسط إلى كبير؛

هذا الأمر نسبي لكن تقريباً ما يعادل من 5 إلى 8 مشروب يومياً (مع مشروب واحد (10-15 ملغ كحول).

ومن الهام معرفة أن **الاستخدام المترافق للكحول والتبغ يؤدي إلى تأثير مؤازر**، حيث في هذه الحالة وجود مادة واحدة تعزز من تأثير الثاني. هذا الأمر يؤدي إلى خطر أكبر بكثير من المتوقع عن طريق جمع بسيط لاستجابات الأفراد.

يُعتقد أن الإيثانول يمكن أن يبدل من نفوذية المخاطية الفموية إلى مواد متنوعة، بما في ذلك المسرطنات، وبذلك تعزيز نفوذها إلى النسج.

التعرض للشمس Sun Exposure :

التعرض للشمس هو عامل خطر لسرطان الشفة نتيجة **للتأثيرات المتراكمة** للأذى اللاحق من **الأشعة فوق البنفسجية**.

الشفة السلفية غالباً هي الأكثر إصابة، كما أنها تتعرض نسبياً أكبر للأشعة المباشرة مقارنة مع الشفة العلوية.

التعرض للشمس ليس عامل خطر لـ SCCداخل الفم أو الورم الميلانيني للمخاطية.

عوامل الخطورة

التنبولي Betel:

المنتجات التنبولية المشتقة من جوز الـ areca palm، وتستخدم بشكل شائع في بعض مناطق العالم مثل الشرق الأدنى وشبه القارة الهندية، ويُعتقد أنها مسرطنة.

هذه المستحضرات عادة ما تحتوي على مزيج من الجوز التنبولي، أوراق التنبول، التبغ، يمكن أن يكون مسرطن محتمل.

الاستخدام طويل الأمد مرتبط مع تطور التليف تحت المخاطية.

عوامل الخطورة

العوامل الفيروسية Viral:

عدد من الفيروسات ارتبطت مع تكون الورم الحميد والخبيث في العنق والرأس.
فيروس إيبشتاين - بار (EBV) ارتبط طويلاً بالسرطانة الأنفية البلعومية، لمفوما بوركت، وأنواع أخرى من اللمفومات.

صنف الفيروس العقبولي البشري (HHV-8) يُعتقد أنه مرتبط مع ساركومة كابوزي لدى المرضى المصابين بعدوى فيروس العوز المناعي البشري (HIV).
فيروسة الورم الحليمي البشري (HPV) معروفة جيداً كسبب للآفات الظهارية التكاثرية الحميدة في منطقة العنق والرأس، وتتضمن الورم الحليمي الحرشفي والأورام اللقمية.

مؤخراً تم تحديد الأصناف ذات الخطورة المرتفعة من فيروس الورم الحليمي البشري (HPV) (بشكل خاص 16 و18؛ ارتبط مع سرطان عنق الرحم) في أورام التجويف الفموي/ البلعوم الفموي.

الطبيعة الدقيقة للشمول الفيروسي مع بدء أو تطور الخباثة في هذه الحالات غير واضحة حتى الآن، توقع تأثير محتمل للقاح حديث لفيروسة الورم الحليمي البشري (HPV) للوقاية من السرطان الفموي غير واضح حتى الآن.

ويشكل هذا الأمر حالياً موضوع فعال في مراكز الأبحاث، التي نتمنى أنها ستعطي معلومات قيمة في المستقبل القريب.

كبح المناعة Immunosuppression:

الأفراد **مكبوتي المناعة** هم في خطر متزايد للخباثة في التجويف الفموي وفي أماكن أخرى من الجسم.
المرضى **المصابين** بعدوى فيروس العوز المناعي البشري **(HIV)** بشكل خاص يمكن أن يطوروا **OSCC**، ساركومة كابوزي، ولمفومة لاهودجكينية.

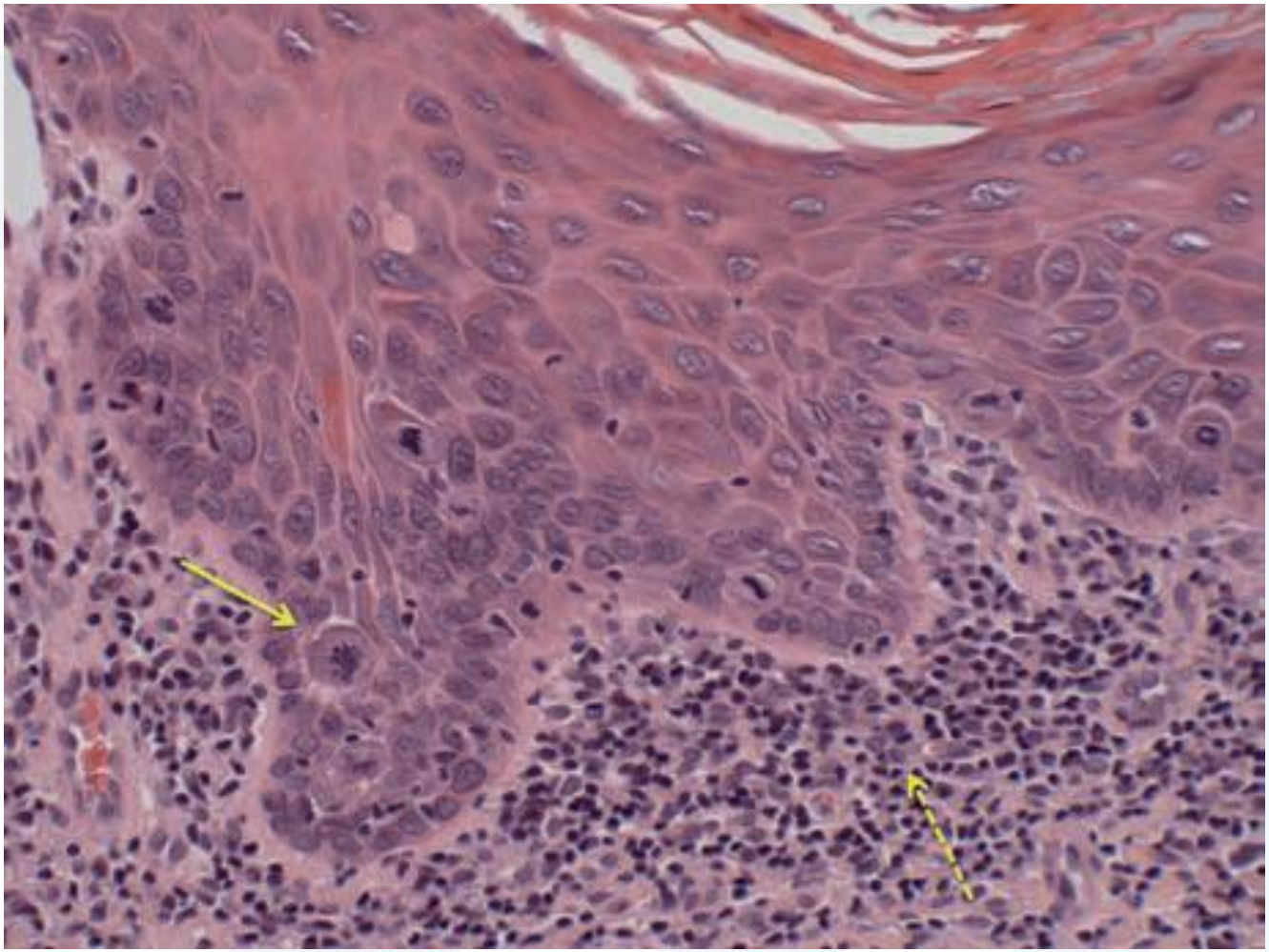
المرضى مع **طعوم** هم في خطر آفات خبيثة متعددة بما في ذلك **سرطان الشفة والفم**.

المرضى مع **خلل التقرن الخلقي dyskeratosis congenita**، الذي هو حالة وراثية نادرة جداً لفشل نقي العظم المتقدم يقود إلى فقر الدم اللاتنسجي، ويظهر مع فرط التصبغ الجلدي، تغييرات في الأظافر (dystrophic nail)، وطلوان.

الآفات الطلوانية لدى هؤلاء المرضى تظهر بشكل خاص خطر مرتفع للتحول إلى الخباثة المرضى مع فقر الدم بحسب فانكوني، كذلك متلازمة فشل نقي العظم نادر بشكل مشابه، وكذلك هم في خطر مرتفع لتطوير SCCA الفموي.

عوامل الخطورة

عوامل الخطورة



عوامل الخطورة

تصنيف السرطاناتCancer Staging:

مقدمة وتعريف

- عملية تهدف لمعرفة مقدار تقدم وانتشار السرطان
- السرطان شائك الخلايا يمكن أن ينتقل إلى أعضاء أخرى ومع أن فرص ذلك قليلة لكنه يخضع للتصنيف
- في حين يكون التصنيف ضرورياً بالنسبة للسرطانات ذات معدل الانتقالات العالي.

تصنيف درجات السرطان شائك الخلايا وفق نظام TNM :

طورالمجمع الامريكي للسرطان نظام تصنيف للسرطان شائك الخلايا يسمح للأطباء بتحديد تطور المرض وكذلك تبادل المعلومات بفعالية فيما بينهم.

هذا النظام والمعروف بنظام TNM يتضمن ثلاث مفاتيح اساسية للمعلومات:

الورم (T: tumor): يصف حجم الورم

العقد (N: nodes) : يبين كون الخلايا المسرطنة ارتشحت الى العقد اللمفية القريبة و \او انتشرت عبر الجهاز اللمفي .

الانتقالات (M: metastasis) : يشير الى كون الخلايا الورمية قد انتقلت إلى أعضاء بعيدة .

تصنيف السرطانات

بالاضافة لما سبق يوجد مظاهر معينة تؤخذ بعين الاعتبار لتحديد كون السرطان ذو خطورة عالية للانتشار و النكس ويمكن استخدام هذه المظاهر في تصنيف السرطان شائك الخلايا وذلك على الشكل التالي :

- ثخانة أكثر من 2mm .
- الارتشاح ألى الطبقات العميقة من البشرة
- غزو النهايات العصبية الدقيقة

تصنيف السرطانات

تصنيف السرطانات

وبعد ان يتم تحديد معلومات TNM وعوامل الخطورة ينسب السرطان الى واحد من خمس درجات للسرطان شائك الخلايا من 0-IV وتتميزالدرجات كما يلي :

الدرجة0 من SCC: وتسمى السرطان الموضع ويكون السرطان موجود فقط ضمن الطبقة الخارجية (البشرة) ولم يرتشح عميقا.

الدرجة I من SCC: السرطان اقل من 2cm (5\4 الانش) لم يرتشح الى الأعضاء او العقد اللمفاوية المجاورة ،وذو مظاهر خطورة قليلة .

الدرجة II من SCC: السرطان اكبر من 2cmولم يرتشح الى الاعضاء المجاورة او الى العقد اللمفاوية ، او سرطان باي حجم كان مترافق مع اثنان او اكثر من مظاهر الخطورة .

الدرجة III من SCC: السرطان انتشر الى العظم الوجهي المجاور او الى عقدة لمفاوية واحدة لكن دون ان يشمل أي عضو اخر.

الدرجة IV من SCC: يمكن ان يكون السرطان بأي حجم وانتقل الى واحدة او اكثر من العقد اللمفاوية والتي تكون متضخمة أكثر من 3cm وقد ينتشر الى العظام او الاعضاء الاخرى في الجسم .

الرمز	الدلالة (الورم البدئي)
TX	لا يمكن تقدير وجود الورم البدئي
T0	لا أثر للورم
Tis	ورم موضع
T1	ورم بقطر أقل من 2cm أقل من علامتي خطورة .
T2	ورم بقطر أكبر من 2cm أو ورم بأي حجم كان مع علامتين أو أكثر من علامات الخطورة .
T3	ورم مع غزو للفك العلوي أو للحجاج أو للعظم الصدغي .
T4	ورم مع غزو عظمي (عمودي أو زائديappendicular) أو غزو perineural لقاعدة الجمجمة

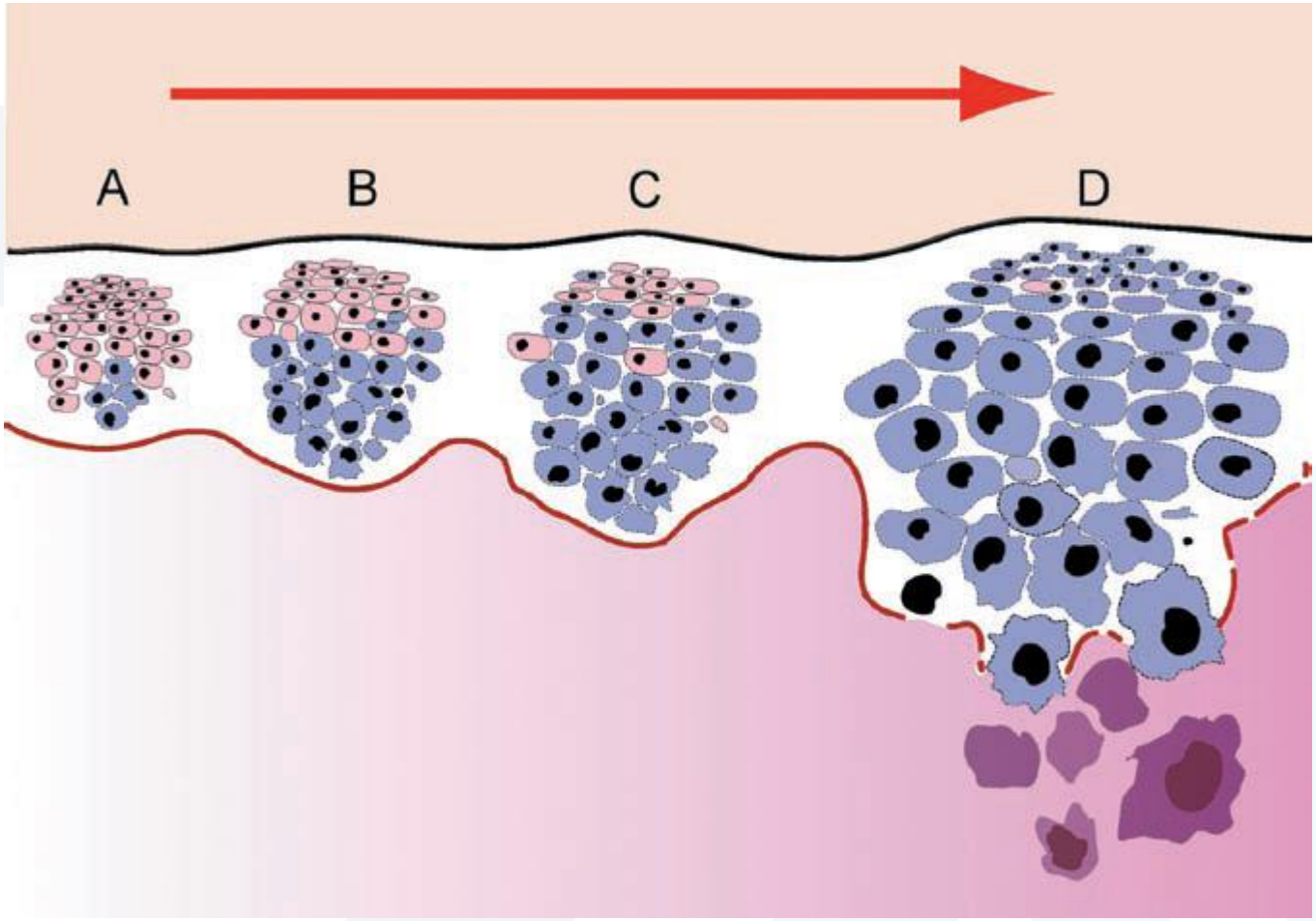
الرمز	الدلالة (إصابة العقد اللمفية في المنطقة)
NX	لا يمكن تقييم حالة العقد اللمفية في المنطقة
N0	العقد اللمفية لا تحوي انتقالات
N1	إنتقال إلى عقدة لمفية واحدة في نفس الجهة وحجم العقدة أصغر أو يساوي 3cmكحد أقصى
N2a	انتقال إلى عقدة لمفية واحدة في نفس الجهة وحجم العقدة أكبر من 3cm ولكن أضغر أو يساوي 6cm
N2b	انتقال إلى عدةعقد لمفية في نفس الجهة وحجم العقدة ليس أكبر من 6cm
N2c	انتقالات إلى عقد ثنائية الجانب وحجم العقدة لا يتجاوز 6cm
N3	انتقالات إلى عقدة يتجاوز حجمها 6cm

الرمز	الدلالة (الانتقالات البعيدة)
Mx	لا يمكن تقييم وجود الانتقالات البعيدة
M0	لا يوجد انتقالات
M1	وجود انتقالات بعيدة

الصورة النسيجية :

يظهر تباين واضح في الصورة النسيجية scc في الفم بشكل عام .
فهي تميل لتبدو اوراماً جيدة التمايز مع بعض أشكال التقرن ، ولا تلاحظ آفات شديدة الخبث.

الصورة النسيجية :



سوء تصنع معتدل

سوء تصنع متوسط

سوء تصنع شديد

السرطان الغازي

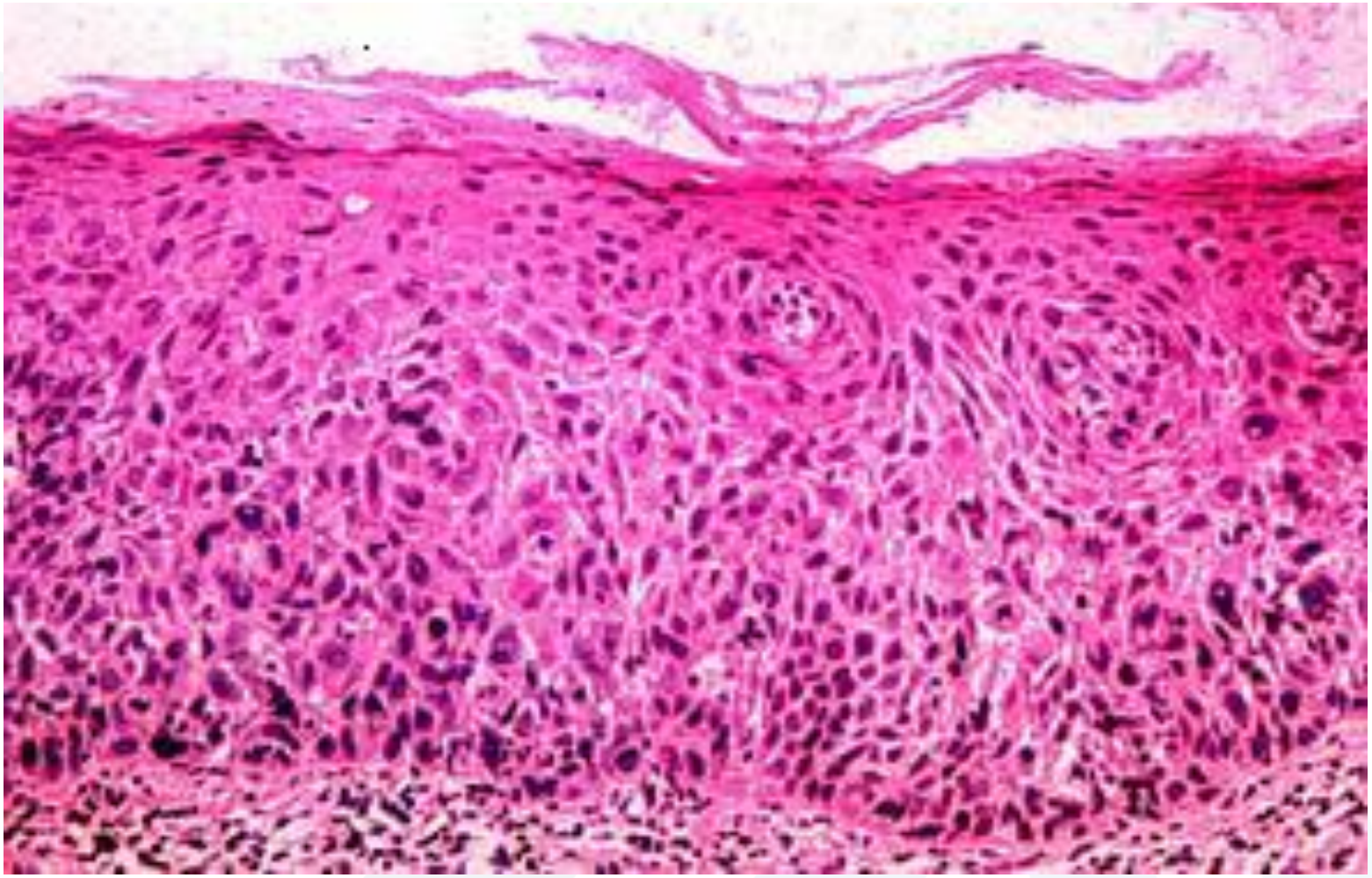
يتألف السرطان شائك الخلايا الجيد التمايز من أغمدة و أعشاش من الخلايا مع وضوح أصلها النسيجي .

وهذه الخلايا تكون عادة كبيرة تبدي غشاءاً خلوياً مميزاًوجسوراً بين خلويةأو أشواك وصل لا تكون مرئية بوضوح ،تكون نواة الخلية الورمية كبيرة ،قد تبدي تفاوتاً في التلون .

ويمكن أن نشاهد في الآفات جيدة التمايز أشكالاً انقسامية ولكنها غالباً لا تظهر بوضوح ويصعب تمييزها إلا من قبل أخصائي النسج.

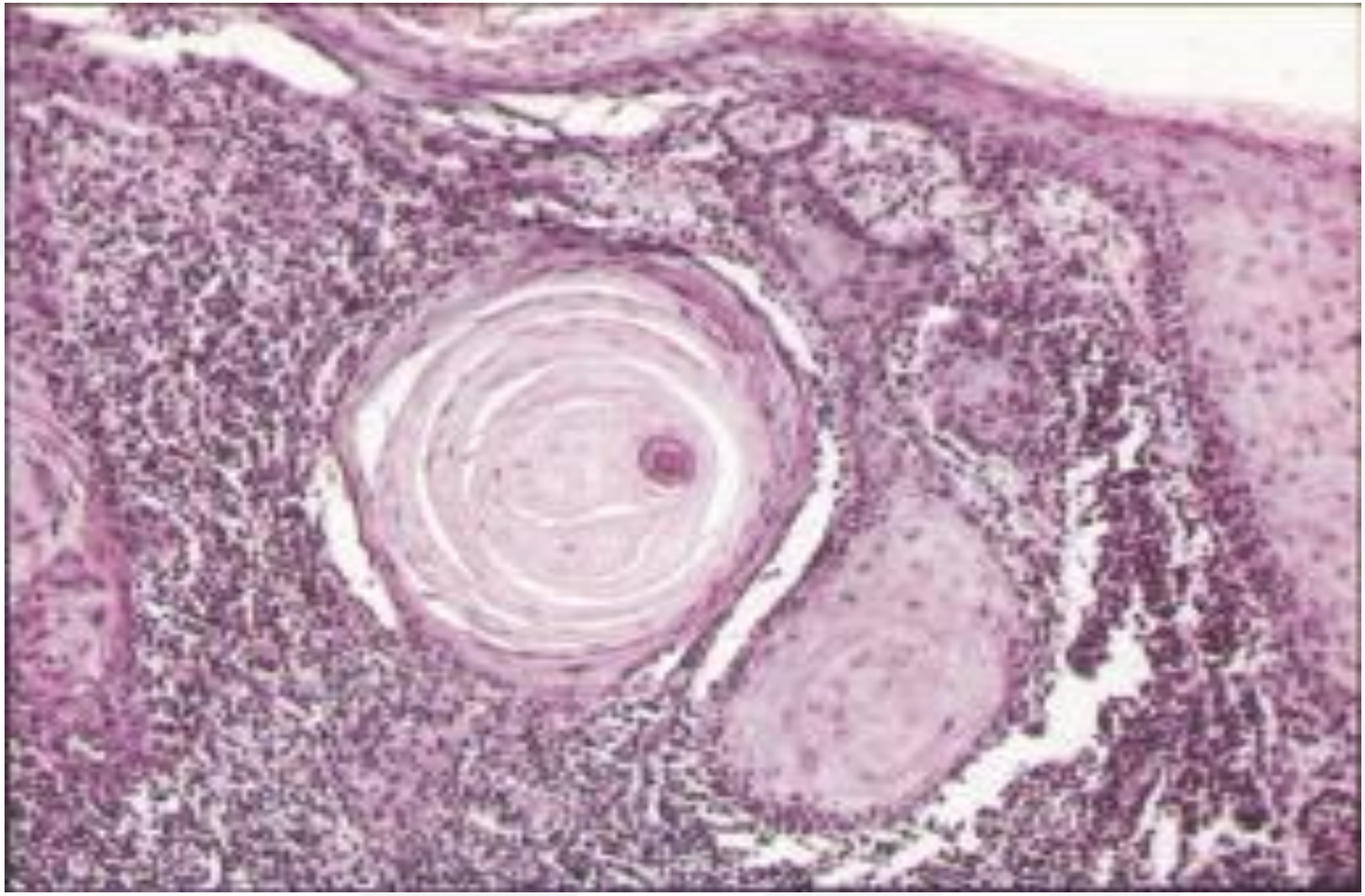
من المظاهر المميزة للسرطان شائك الخلايا جيد التمايز وجود التقرن وتشكل لآلئ بشروية متقرنة بحجوم مختلفة وفي حالة الآفة النموذجية تشاهد مجموعات من الخلايا الخبيثة مجتاحة للنسيج الضام.

الصورة النسيجية :



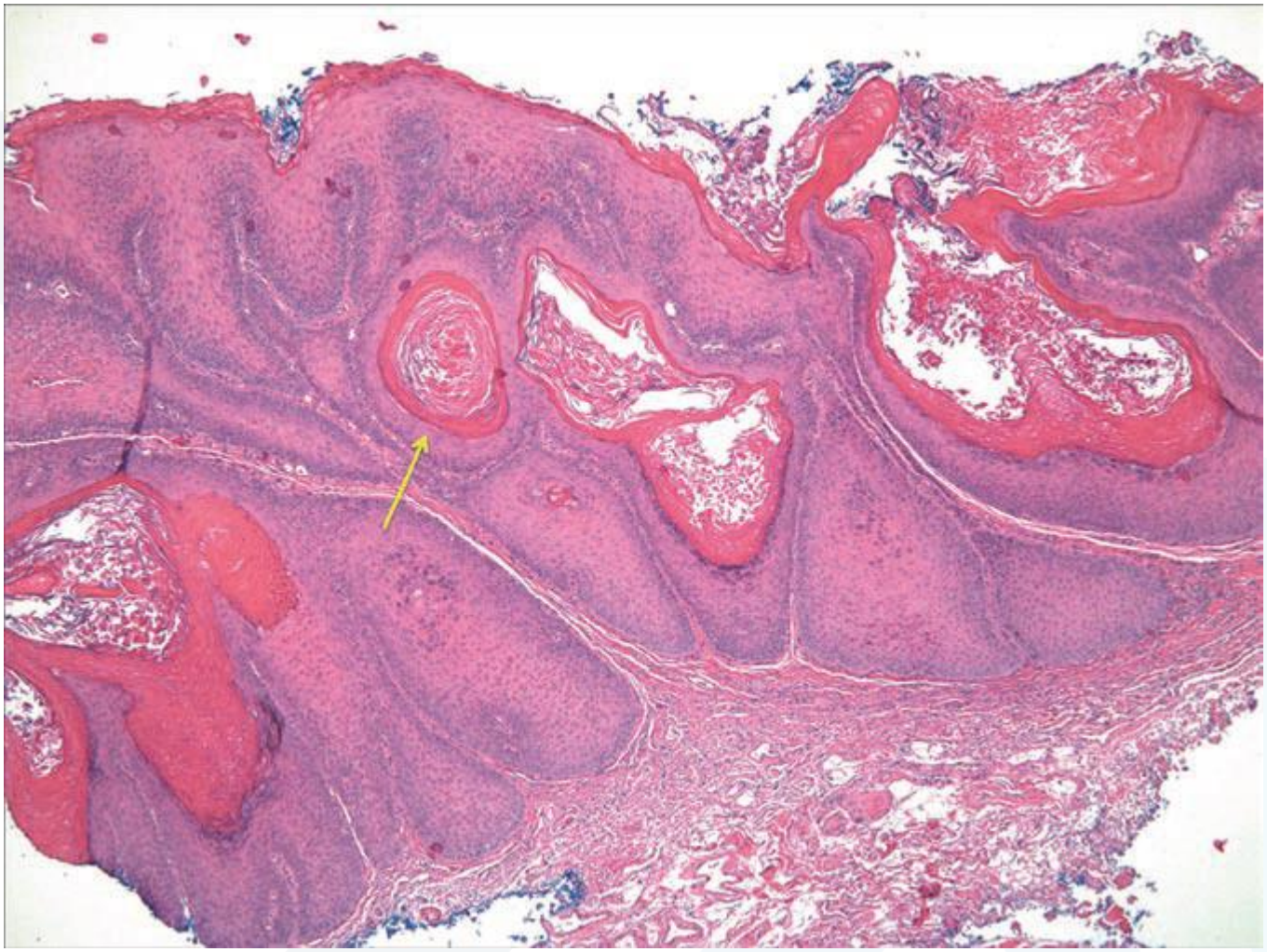
خلايا شائكة غير نظامية مفرطة التصبغ ضمن سماكة البشرة

الصورة النسيجية :

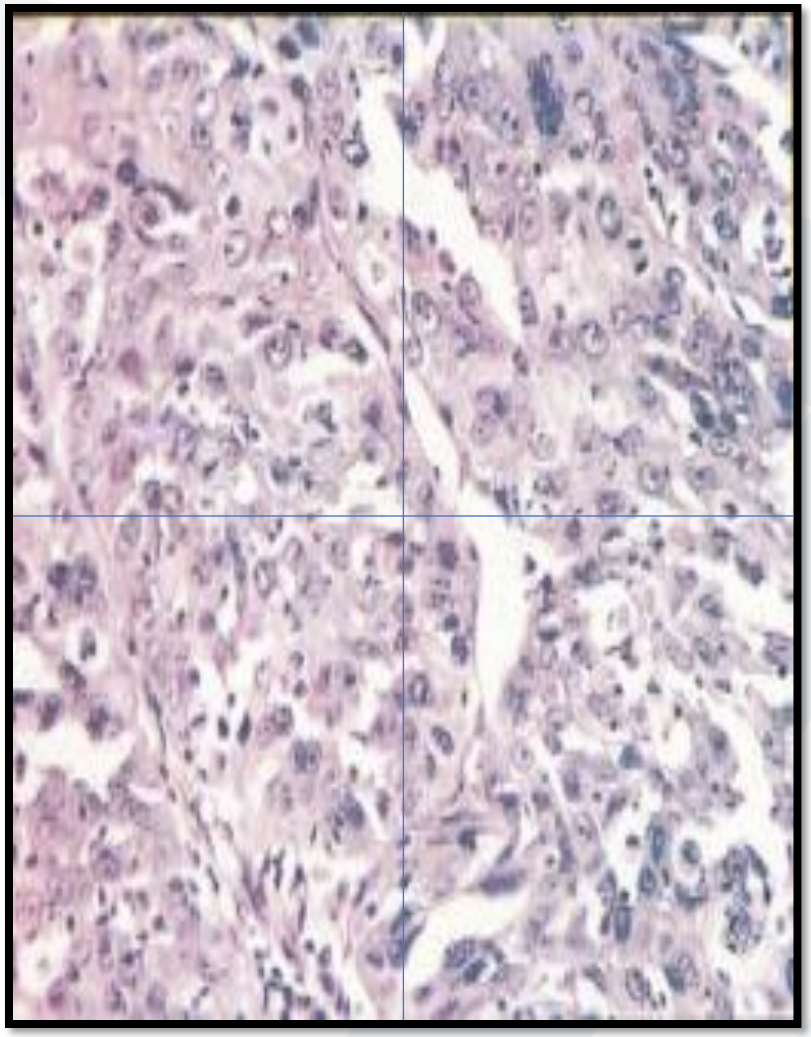


في منتصف الصورة نرى تكويناً زجاجياً صفيحياً مدوراً كبيراً محاطاً بالخلايا الظهارية وهذا هو ما يدعى بلؤلؤة الظهارة ومثل هذا التكوين تكثر مشاهدته في السرطان شائك الخلايا جيد التمايز

الصورة النسيجية :



Squamous cell carcinoma histopathology demonstrating dysplastic surface epithelium and invasive tumor islands with keratin pearl formation (*arrow*).



تقريباً كل الخلايا كبيرة والهيولى غزيرة تأخذ اللون الأزرق الفاتح ونرى الكثير من الاختلاف في الشكل النووي وخصائص التلون .

العديد من النوى حويصلية ونوياتها جلية وفي بعض الخلايا نجد المادة الصباغية كثيفة وتتلون بشدة إلى جانب العديد من الأشكال الفتيلية بعضها شاذ

كما نرى عدة انقسامات نموذجية قرب الزاوية اليمنى العلوية

وإلى اليسار و الأعلى ترى عدة خلايا بنوى حويصلية ونويات بارزة

أما الخلايا الشاذة فترى إلى اليمين السفلي و اليسار .

الصورة النسيجية :

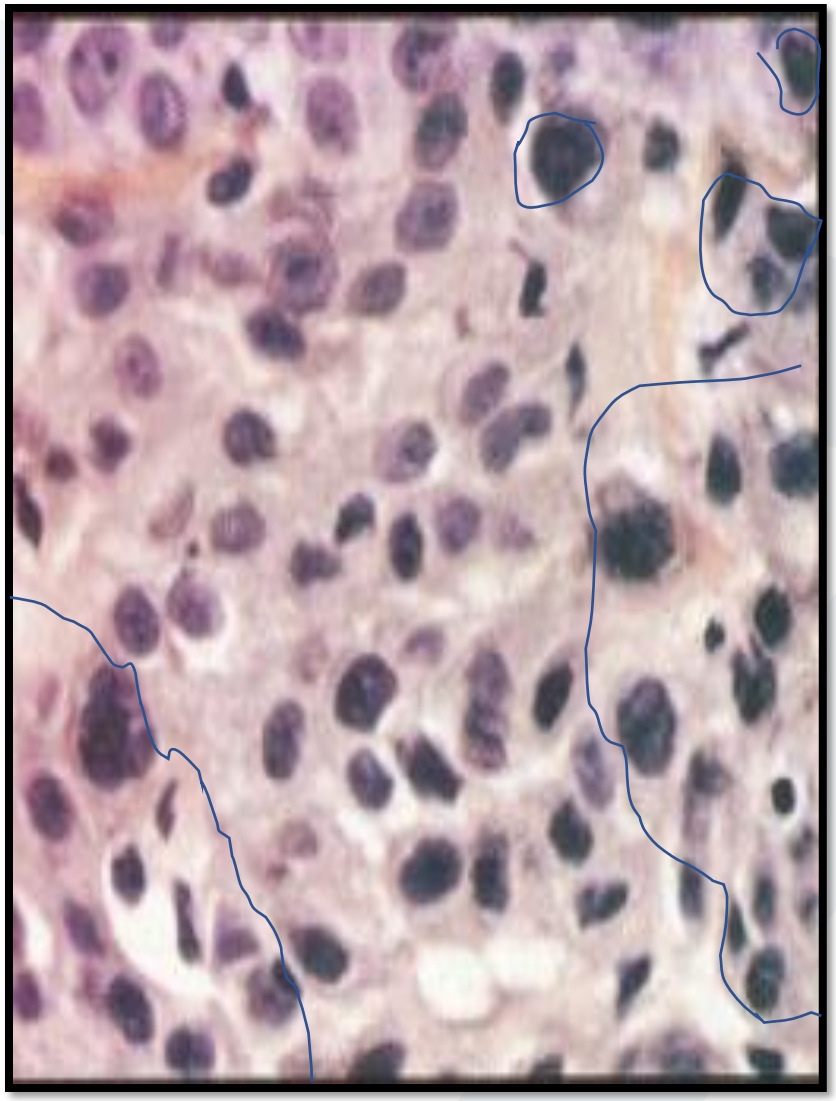
السرطان شائك الخلايا الأقل تمايزاً يفقد المظاهر المعروفة :
الشبه بخلايا البشرة الشائكة أقل

معدل النمو للخلايا المنقسمة أسرع ويعود ذلك إلى المظاهر المتعددة للخلايا الانقسامية

كما يلاحظ اختلاف كبير في الحجم و الشكل والاصطباغ

بالإضافة إلى عدم قدرتها على تأدية دور الخلية الشائكة المتمايزة ألا وهو تشكيل القرنين

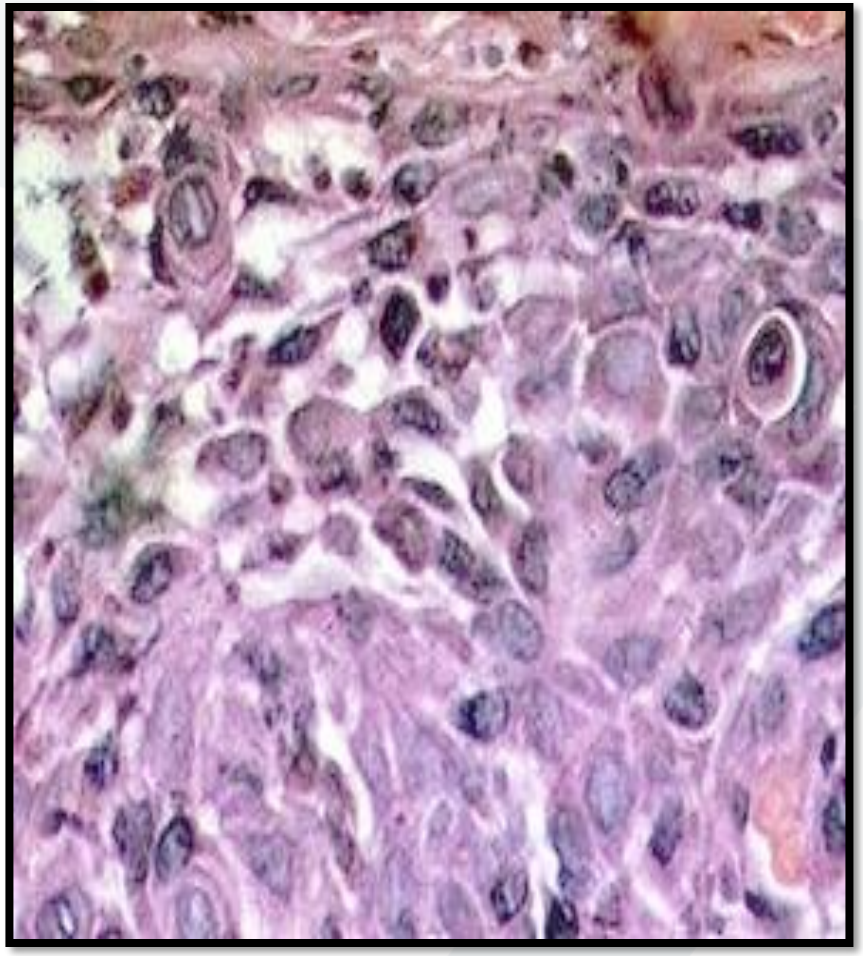
الصورة النسيجية :



يتضح هنا الاختلاف الملحوظ في الحجم والترتيب و التلوين
قرب الحد الأيمن نجد العديد من الكتل النووية الشاذة و الكبيرة وكتلة مشابهة ترى في الطرف الأيسر السفلي
وترى أيضاً 3 كتل نووية صباغية تغلظية قرب الزاوية العليا اليمنى ،
والنوى في بعض الخلايا ملون قليلاً لكن نوياتها واضحة و الحدود الخلوية في كثير من الحالات غير جلية .

الصورة النسيجية :

السرطانات سيئة التميز ففيها شبه قليل للخلايا الأصلية وأحياناً يصعب تشخيصها بسبب المظهر النسيجي الخبيث غير المميز ووجود خلايا سريعة الانقسام كما تبدي الخلايا نقصاً كبيراً فى الارتباط .



صورة نسيجية نموذجية للسرطان شائك الخلايا سيء التمايز تظهر الخلايا تبايناً كبيراً في حجم النوى و الشكل و الاصطباغ وعدم النضج.

أماكن الانتشار ضمن الفم

يصيب الرجال **الكهول** ما بين العقدين **الخامس** و **السابع**
وغالباً الشفة **السفلية**

- يعتقد أن استعمال **التبغ** و تدخين **الغليون** خاصة يلعب دوراً هاماً في إحداث هذا السرطان .
- أما دور **الزهري** فلم يتضح بشكل جلي.
- في حين برز دور **أشعة** الشمس .
- لوحظ أن **الطلاوة البيضاء من** الآفات التي تكون مرافقة لحالات السرطانات الشفوية شائكة الخلايا.

يوجد تباين واضح في **المظهر السريري** لسرطان الشفة ، ويعتمد ذلك بشكل أساسي على **عمر الآفة وطبيعة النمو** .

يبدأ الورم عادة على المنطقة **القرمزية** للشفة وعلى **أحد** جانبي الخط المتوسط وتظهر غالباًعلى شكل منطقة صغيرة محدودة تتصف بالسماكة والصلابة و التقرح أو عدم انتظام الشكل.
وحالما تصبح الآفة **أكبر** فإنها تأخذ شكل فوهة البركان الصغيرة أو تشكل نمواً متبارزاً للنسيج الورمي.
لدى بعض المرضى قد تأخذ شكل الفطر وفي وقت زمني قصير نسبياً بينما لدى مرضى آخرين قدتكون الآفة ذات تطور بطيء

يكون سرطان الشفة عادة بطيء الاستعمار وقد تتطور أحجام كبيرة من السرطان قبل ظهور أي دايل على إصابة العقد اللمفية الناحيوية .
لكن بعض الآفات التي تعتبر الأكثر خبثاً يمكن أن تستعمر بشكل مباشر .

لدى حدوث الاستعمار فإنه غالباً يصيب العقد اللمفاوية تحت الذقنية وتحت الفكية وقد يحدث الاستعمار للجهة المعاكسة وخاصة اذا كانت الآفة قريبة من الخط المتوسط للشفة حيث يوجد تقاطع الطرق اللمفية

تعبر معظم سرطانات الشفة جيدة التمايز وتعالج بالجراحة أوأشعة X .

أماكن الانتشار ضمن الفم : الشفة

https://manara.edu.sy/

أماكن الانتشار ضمن الفم : الشفة

https://manara.edu.sy/

يشكل 25 -50 % شائع لدى الذكور الكهول

ومن أهم المسببات المشكوك بعلاقتها : **الزهري والرضوض** و **التخريش المزمن** ، كما إن **للطلاوة البيضاء** على ما يبدو دور هام في هذا المضمار .

السمة البارزة **عدم وجود الألم** إلا إذا تعرضت لانتان ثانوي .

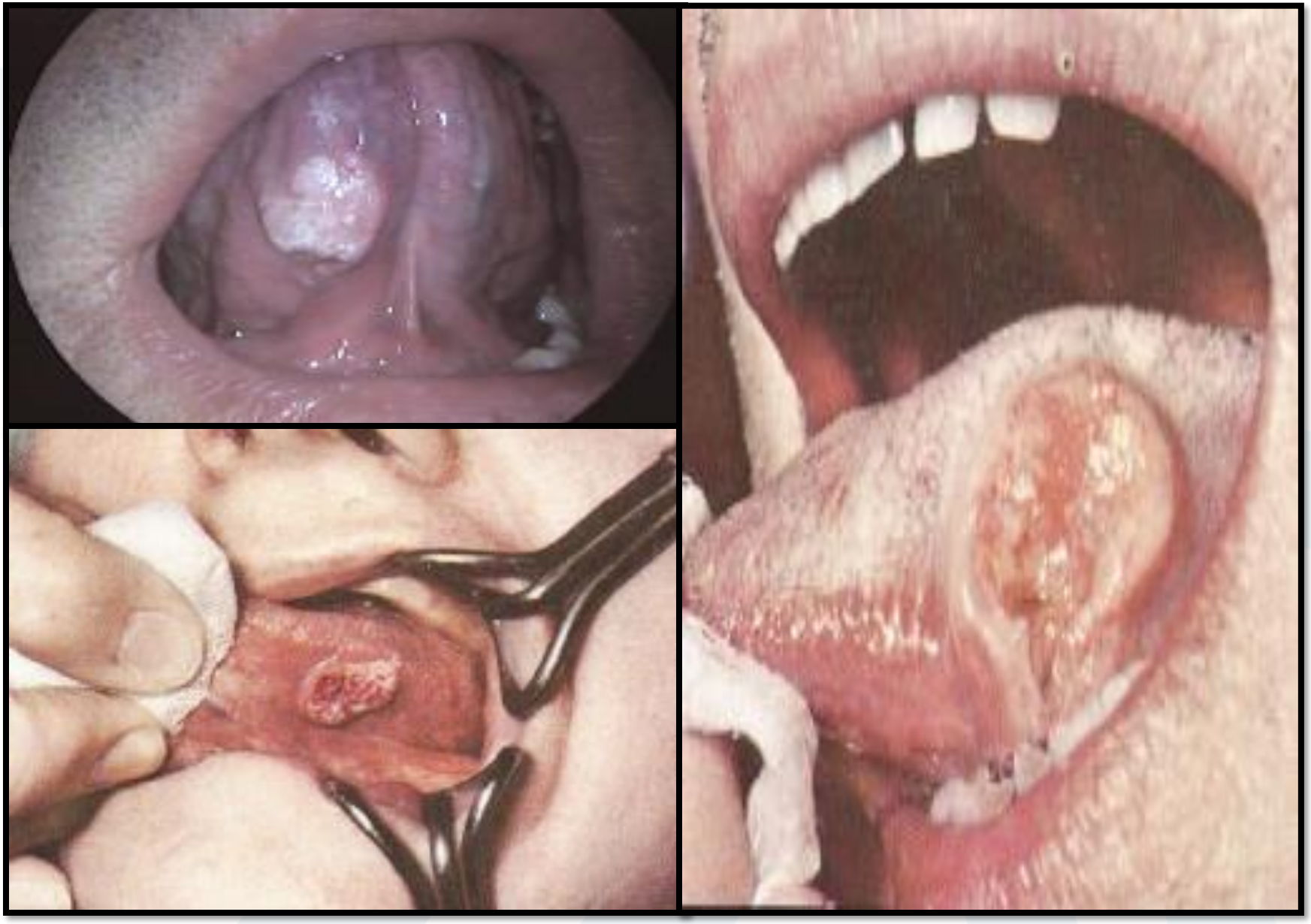
يمكن أن تبدأ الإصابة على شكل قرحة سطحية مع حواف مرتفعة قليلاً وقد تتطور إما على شكل كتلة متبارزة تشبه الفطر أو ترتشح إلى الطبقات العميقة للسان مشكلة صلابة دون أن ظهور تبدلات كبيرة في السطح .

تتطور الإصابة النموذجية على **الحافة الجانبية** للسان أو على **السطح السفلي** له وفي حالات نادرة تصيب ظهره.

يبقى سرطان اللسان طويلاً دون أعراض مالم تتشكل قرحة البلعوم التي تسبب عسرة البلع

تعتبر سرطانات قاعدة اللسان شديدة الخبائة و الاستعمار المبكر.

يعتبر **علاج** سرطان اللسان من المهام الصعبة فهي تتراوح بين الجراحة والأشعة أو المشاركة بينهما .



https://manara.edu.sy/

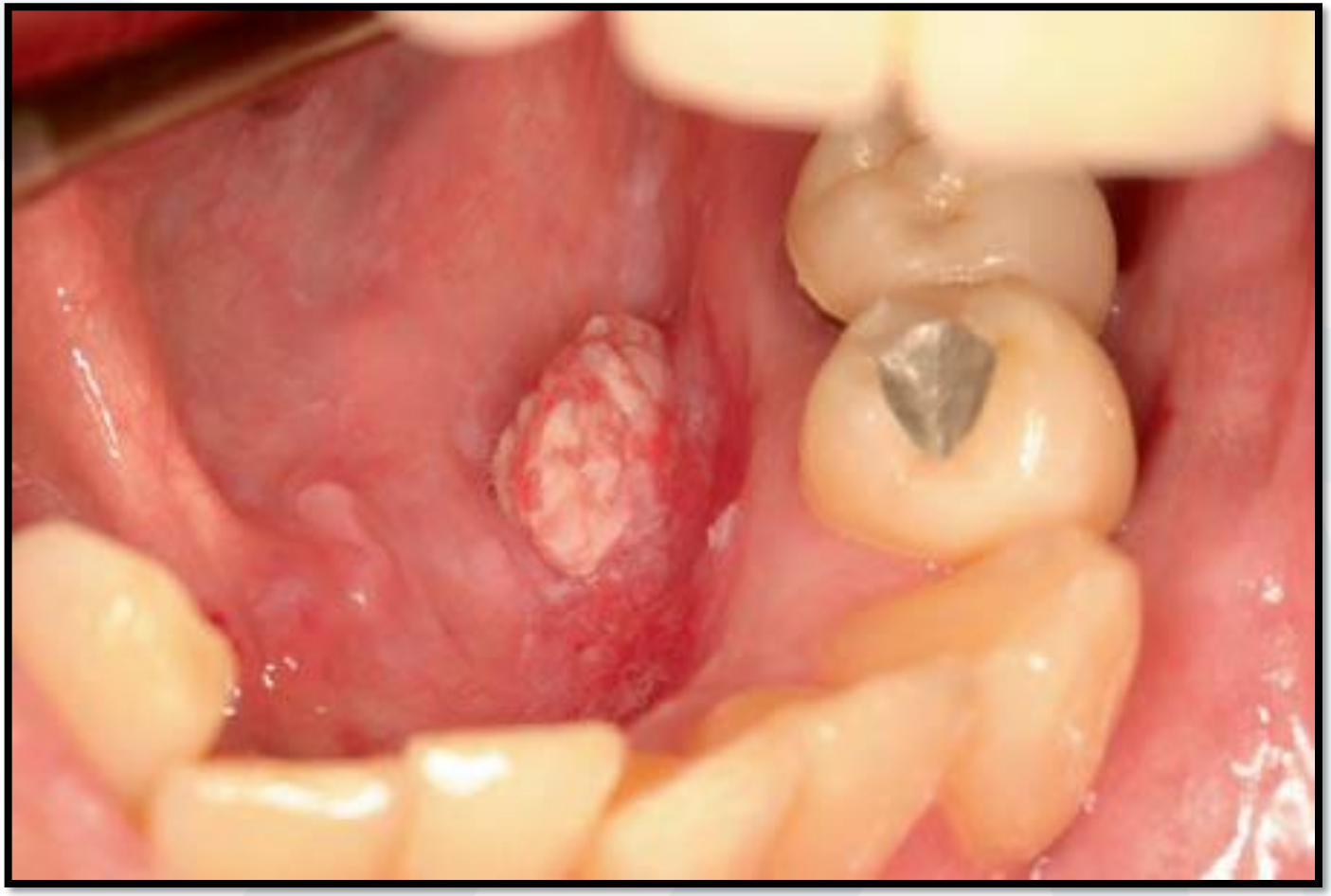
أماكن الانتشار ضمن الفم : اللسان

يشكل 15 % العمر المتوسط للإصابة 57 – 67 سنة
التدخين - الطلاوة في هذا الموقع تتحول للخبث بشكل أكبر من طلاوة المواقع الأخرى.
الشكل النموذجي :على شكل **قرحة صلبة** بحجوم مختلفة قرب الخط المتوسط تتوضع على أحد طرفي الخط المتوسط قد تكون **مؤلمة أولا** تكون كذلك
أكثر ما تكون الإصابة في الجزء **الأمامي** لقاع الفم
ونظراً لموقعها هذا يمكن أن يحدث **انتشار مبكر** إلى المخاطية اللسانية للفك السفلي وإلى الفك السفلي وإلى اللسان بنسبة كبيرة .
يمكن لسرطان قاع الفم أن **يغزو** النسج العميقة ويمكن أن يمتد إلى الغدد **تحت الفكية** و**تحت اللسانية .**
كما أن توضع الورم بجانب اللسان يسبب تحديداً لحركة اللسان كما يسبب إعاقة في الكلام.

أكثر ما يشاهد **الاستعمار** لسرطان قاع الفم في العقد اللمفاوية تحت **الفكية** 42 – 85 % وحيث أن الآفة البدئية تحدث عادة **قرب الخط المتوسط** حيث يوجد تقاطع طرق لمفاوية ، لذلك يمكن أن تحدث انتقالات إلى **الجهة المقابلة** لوجود الورم ولحسن الحظ فإن الاستعمار **البعيد** يكون **نادراً** في هذا النوع من السرطان .
تعتبر **معالجة** سرطان الفم صعبة وغالباً **غير ناجحة** لذا التشعيع و استخدام الراديوم يعطي نتائج أفضل من الجراحة.

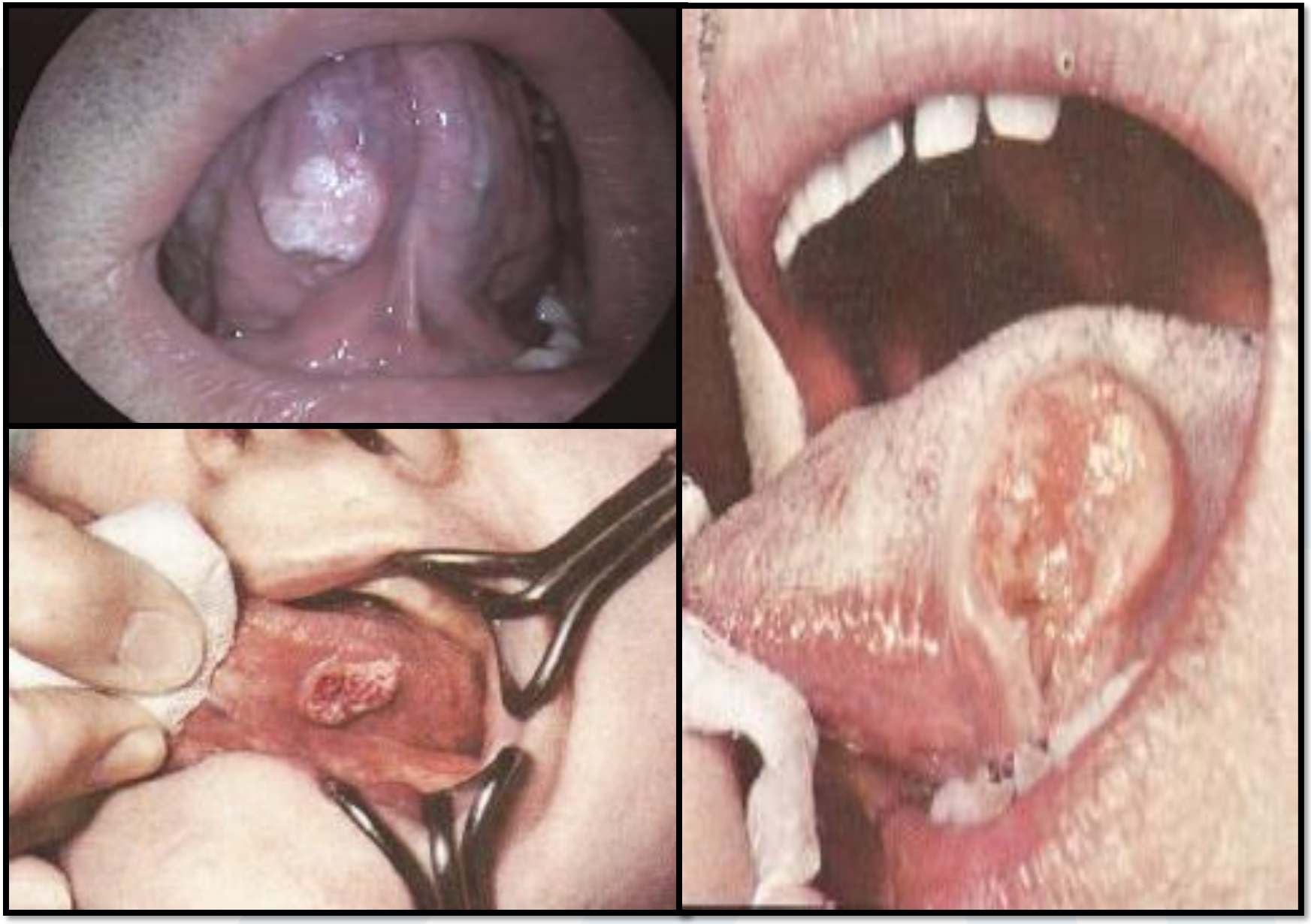
أماكن الانتشار ضمن الفم : قاع الفم

https://manaraedu.sy/



أماكن الانتشار ضمن الفم : قاع الفم

https://manara.edu.sy/



https://manara.edu.sy/

أماكن الانتشار ضمن الفم : اللسان

يشكل 3 % تغلب إصابة الرجال وغالباً الكهول.
لم تفهم الآلية المسببة ولكن اتهمت عوامل عديدة مثل عادة مضغ التبغ و مضغ جوزة التانبول التي تعتبر واسعة الانتشار في دول الشرق الأقصى .
تعتبر الطلاوة البيضاء سابقة شائعة لسرطان المخاطية الغدية الخدية وقد تبقى لفترة طويلة وقد تكون \الا تكون مترافقة مع استخدام التبغ .

يوجد اختلاف ملحوظ في المظهر السريري لسرطان المخاطية الخدية تتطور الآفة على **طول خط الإطباق** أو **أخفض قليلاً** مام قرب الصوار الآفة **مؤلمة** عادة و **متقرحة** وقد **ترتشح** عميقاً باتجاه النسج
بعض الحالات تبدو سطحية وتنمو باتجاه الخارج **(نمو ثؤلولي)**.
حدوث **الاستعمار** من السرطان شائك الخلايا للمخاطية الخدية كثير الحدوث نسبياً **45- 50 %**
أكثر المناطق استعماراً هي العقد اللمفاوية تحت **الفكية** .
تعتبر **المعالجة** أيضاً مسألة معقدة وفي المراحل المبكرة يمكن استخدام الأشعة والجراحة معاً

أماكن الانتشار ضمن الفم : دهليز الفم

https://manara.edu.sy/

أماكن الانتشار ضمن الفم: دهليز الفم

https://dmanara.edu.sy/

يشكل نسبة هامة **10% - 12 %** الأعمار **المتقدمة** لدى **الذكور** و غالباً الفك **السفلي** .
وتتشابه الآفات السرطانية المبكرة في اللثة مع **الانتانات السنية** الشائعة لذلك قد يتأخر التشخيص أو قد يعود لتشخيص خاطئ ولهذا السبب يتأخر البدء بالمعالجة ويسوء الإنذار .

يمكن أحياناً أن يتطور سرطان لثوي بعد **قلع سن** ما ولدى الفحص الدقيق لمثل هذه الحالات يلاحظ أن السن قد قلعت نتيجة آفة لثوية او لأن السن متقلقلة والحقيقة كان سبب قلع السن هو الورم بحد ذاته والذي لم يشخص أو يلاحظ أثناء قلع السن .

تبدأ الإصابة بشكل أولي على شكل **منطقة متقرحة** قد تظهر على شكل **آفة تقرحية أو** قد تبدو بارزة باتجاه الخارج **كنامية حبيبية** أو ثؤلولية .
ولا تظهر سرطانات اللثة شكل الورم الخبيث سريرياً وقد تكون **مؤلمة أو غير** مؤلمة

تكثر الإصابة في المناطق الدرداء ويمكن أن تحدث في في مناطق وجود الأسنان كما **وتكثر** نسبة الإصابة في اللثة **الملتصقة** بالنسبة للثة الحرة **التوضع المجاور للسمحاق و العظم يجعل إمكانية الارتشاح و الغزو إليهما أسهل**

أماكن الانتشار ضمن الفم : اللثة

https://manara.edu.sy/

وغالباً تجتاح سرطانات اللثة في الفك العلوي الجيب الفكي وقد تمتد إلى قبة الحنك و السويقات اللوزية .
اما في الفك السفلي فيكون الأمتداد إلى قاع الفم أو جانبياً باتجاه الخد وأيضاً العظم لذلك قد تحدث الكسور المرضية في الحالات المتأخرة .

يعتبر الاستعمار السرطاني اختلاطاً شائعاً لسرطان اللثة وهوفي الفك السفلي أكثر قابلية للاستعمار منه في الفك العلوي .

أماكن الانتشار ضمن الفم : اللثة

https://manara.edu.sy/

ليس شائعاً في قبة الحنك إذ تصادف أورام الغدد اللعابية الثانوية في قبة الحنك الصلبة أكثر بـ 3-4 مرات منه.

تظهر سرطانات الحنك عادة على شكل آفة **غير مؤلمة، متقرحة ،غير واضحة المعالم** على أحد طرفي الخط المتوسط وقد تجتاز الخط المتوسط وقد تمتد جانبياً لتشمل اللثة أو باتجاه الخلف لتشمل السويقات اللوزية وأحياناً اللهاة .

يمكن أن تمتد سرطانات الحنك **الصلب** إلى العظم وقد تصل إلى الحفرة الأنفية بينما ارتشاح آفات **الحنك** الرخو قد تمتد إلى البلعوم .

يظهر السرطان شائك الخلايا على شكل آفة متقرحة بينما تكون الأورام المتشكلة على حساب الغدد الثانوية وحتى لو كانت خبيثة لا تكون متقرحة وإنما تكون مغطاة بمخاطية سليمة

يحدث الاستعمار إلى العقد اللمفاوية الناحية بنسبة كبيرة

استخدمت طريقتا المعالجة الجراحية و الشعاعية في علاج هذا السرطان

يشابه هذا السرطان بإنذاره سرطان اللثة فكلاهما سيء الإنذار .

أماكن الانتشار ضمن الفم : قبة الحنك

https://manara.edu.sy/

أماكن الانتشار ضمن الفم : قبة الحنك

https://manara.edu.sy/

يعد سرطان الجيب الفكي من الإصابات **الخطيرة** وبالرغم من أن هذه الإصابة لم يثبت أنها ناتجة عن سرطان داخل فموي إلا أنها تعتبر **قليلة الحدوث** مقارنة بسرطانات الفم الأخرى.

من مظاهر الآفة أنها غالباً و للأسف تتطور لتصل لمرحلة اليأس قبل أن يشعر المريض بوجودها .

سرطان الجيب الفكي أكثر شيوعاً لدى **الرجال** والإصابة أكثر ما تكون لدى **الكهول** و قد تحدث حالات خاصة لدى **الشباب**.
العلامة السريرية الأولى لسرطان الجيب الفكي تكون عبارة عن **التورم** أو انتباج في الحافة **السنخية العلوية وقبة الحنك** و **الطية المخاطية الدهلزية وتقلقل** أوهبوط **الأرحاء العلوية** أو **تورم** الوجه أسفل ووحشي العين .

تكون الشكوى الأولى للمريض هي **انسداد** وحيد الجانب أو **تصريف** أنفي

في المرضى **الدرد** الذين يستعملون أجهزة صناعية علوية تكون الشكوى **تقلقل** أو عدم القدرة على تحمل الجهاز ويكون هذا سابقاً ظهور أي أعراض سريرية للإصابة .

أماكن الانتشار ضمن الفم : الجيب الفكي

https://manara.edu.sy/

- في بعض الحالات تشمل الإصابة أرض الجيب لذا تترافق بتبدلات في الفم.
- إذا شمل الجدار الأنسي سينتج عندها آفة أنفية .
- إصابة سقف الجيب سينتج عنها تبدل موضع العين .
- الجدار الالجدار الوحشي فإصابته تسبب تقبباً في الخد .

قد يشاهد التقرح في الحفرة الفموية أو سطح الجلد جلد ولكن بشكل متأخر عن سير المرض .

يحدث **الاستعمار** عادة عندما حينما يصبح الورم كبيراً ويكون غالباً للعقد اللمفاوية تحت **الفكية** و **العنقية** .

لا تعتبر حالة عدم الاستعمار جيدة إذ أن المريض قد يموت من الارتشاح الموضعي للآفة فقط دون الإستعمار.

يستخدم في المعالجة الجراحة و الأشعة وتعطي المعالجة باستئصال نصف الفك العلوي نتائج جيدة .

أماكن الانتشار ضمن الفم : الجيب الفكي

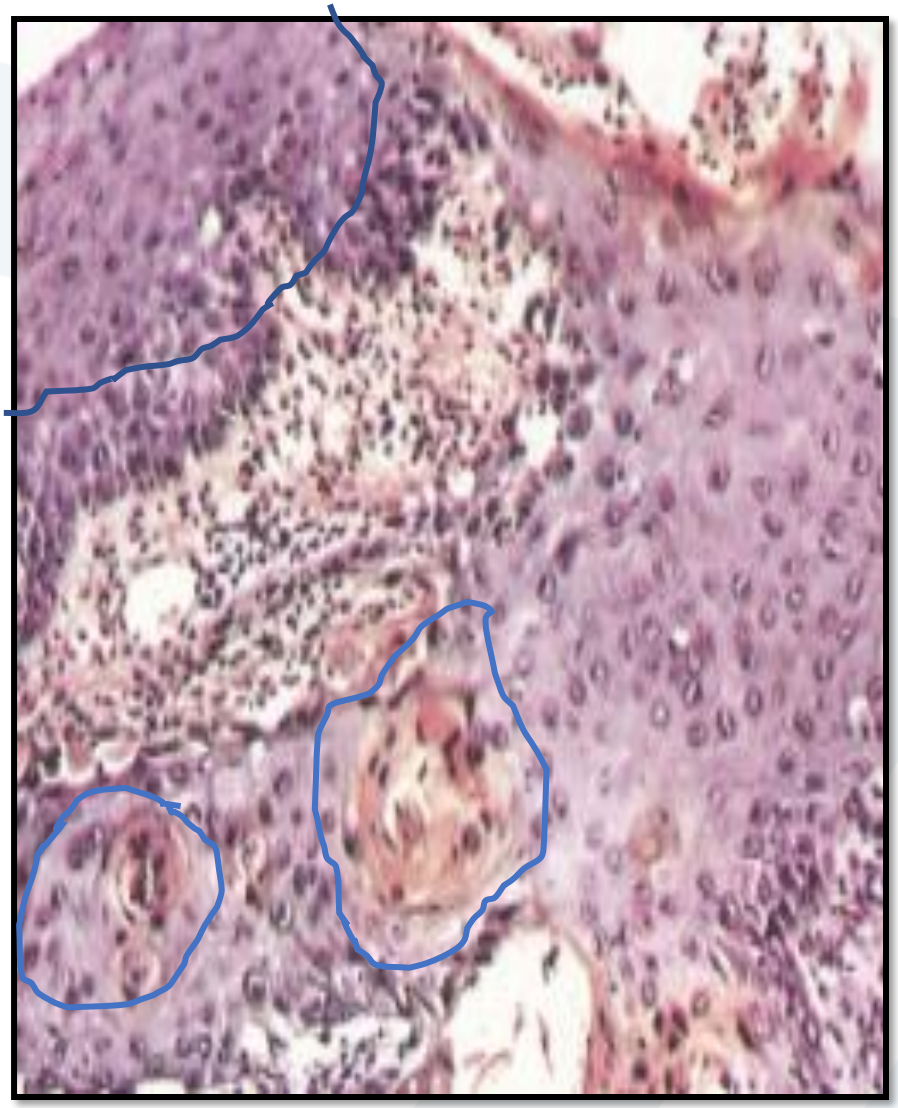
https://manara.edu.sy/

السرطان شائك الخلايا جيد التمايز Well differentiated SCC:

وهو النوع الأكثر شيوعاً .
ينمو ليشمل الطبقات الأعمق (الأدمة).
لذا هناك خطر صغير بأن ينتشر هذا السرطان إلى مناطق أخرى في الجسم .

علاج هذا المرض يكاد يكون دائماً بالاستئصال الجراحي مع حواف سليمة.المراجعات الدورية تكون للتأكد من عدم وجود سرطانات أخرى بالإضافة إلى خطرانتشار الورم .

https://manara.edu.sy/



الصورة تظهر السرطان شائك الخلايا الجيد التمايز نسبياً

وفي الزاوية العلوية ليسرى نجد قطعة من الظهارة السطحية الطبيعية نسبياً

و بقية الصورة تحتوي على الظهارة الشائكة المتسرطنة .

ويظهر فقدان الترتيب فالخلايا كبيرة مع هيولى زائدة آخذة اللون الأزرق الفاتح.

وفي القسم السفلي الأيسر نجد شريطاً ظهارياً يحوي أعشاشاً محدودة من الخلايا ذات هيولى أيوزيني ونوى تغلظية

أنواع السرطان شائك الخلايا:جيد التمايز

https://manara.edu.sy/

السرطان الثؤلولي Verrucous Carcinoma:

ورم ذو درجة خباثة منخفضة ويعتبر نمط سريري من السرطان شائك الخلايا

واضح المعالم ،منتشر ،حليمي ،يعد سرطان شائك الخلايا جيد التمايز.

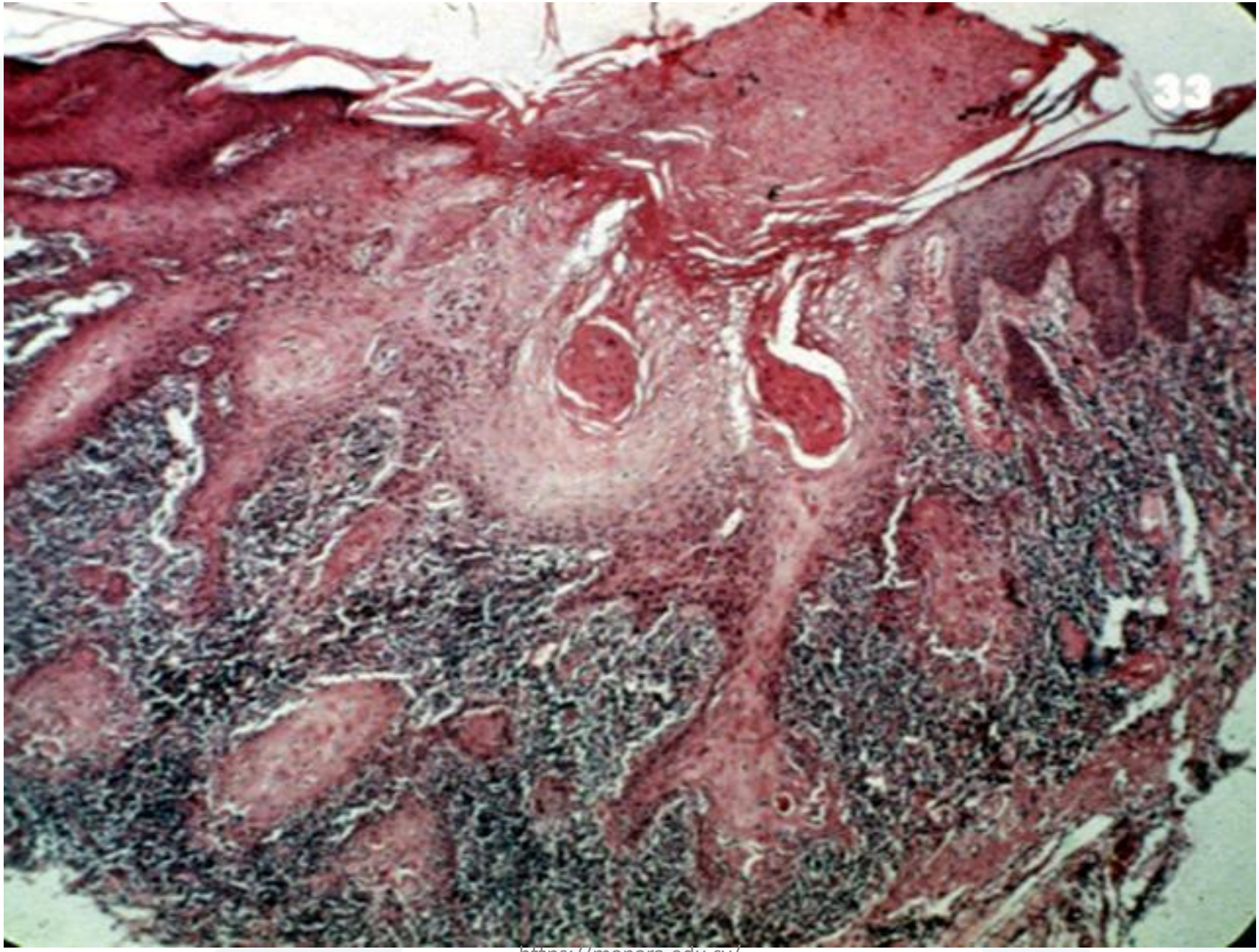
يظهر كثخانة مجسوسة ذات قاعدة واسعة ، منتشرة بيضاء حليمية أو مجعدة على المخاطية الخدية او دهليز الفم ذو نمو متواصل وبطيء.

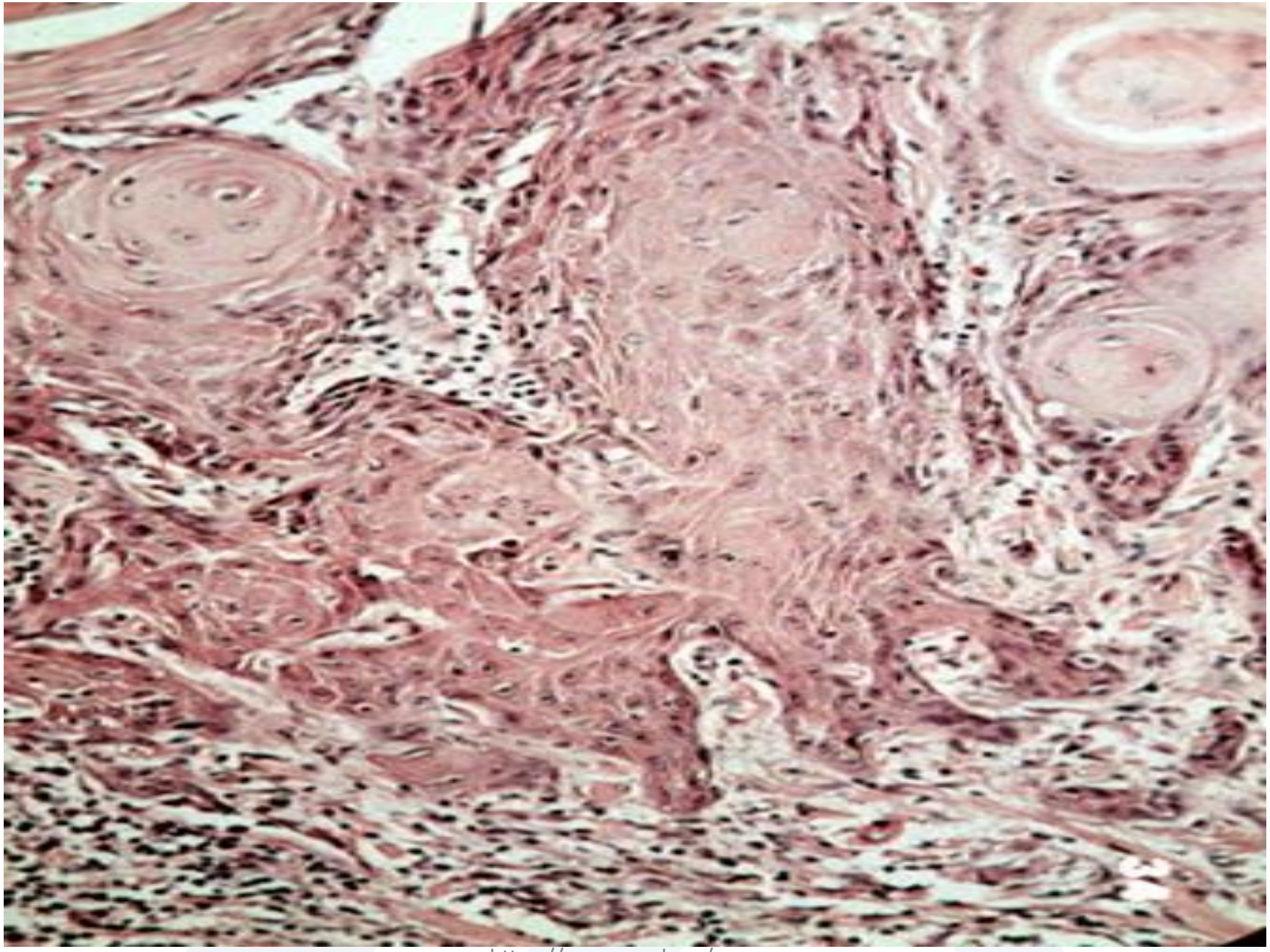
أنواع السرطان شائك الخلايا: الثؤلولي

https://manara.edu.sy/

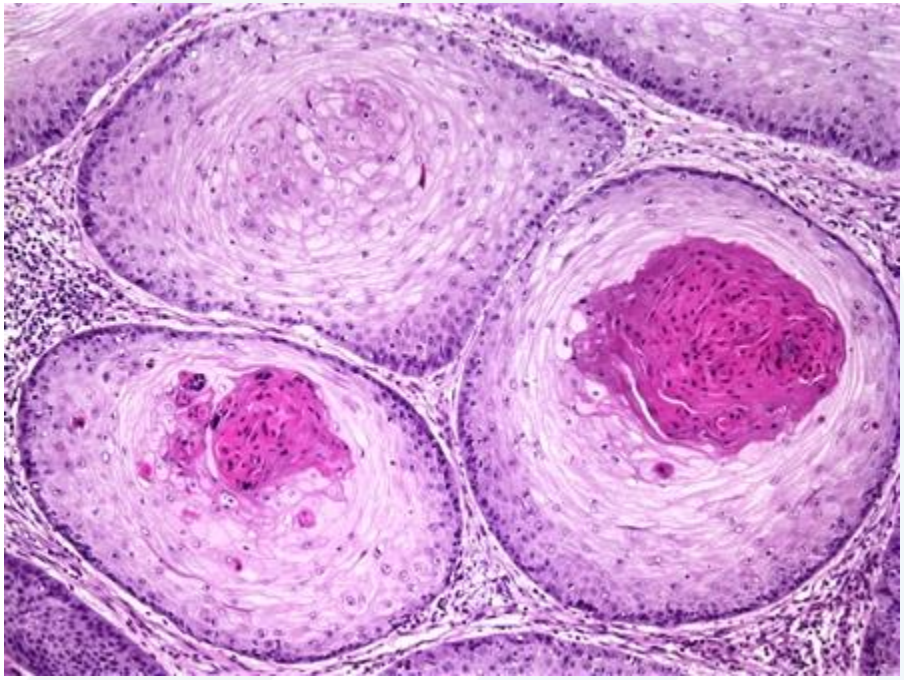
أنواع السرطان شائك الخلايا: الثؤلولي

https://manara.edu.sy/

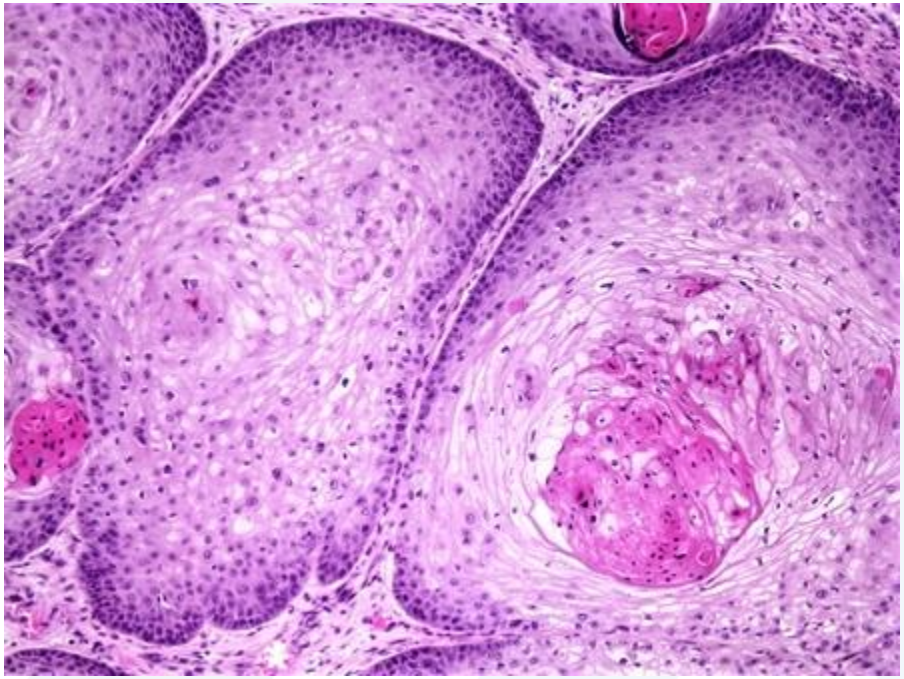

33

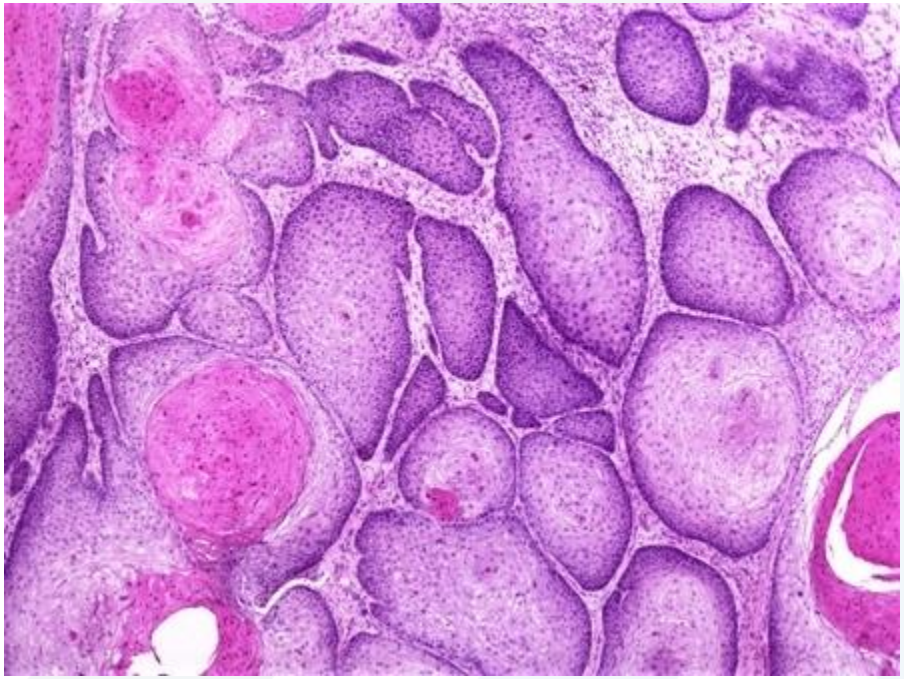


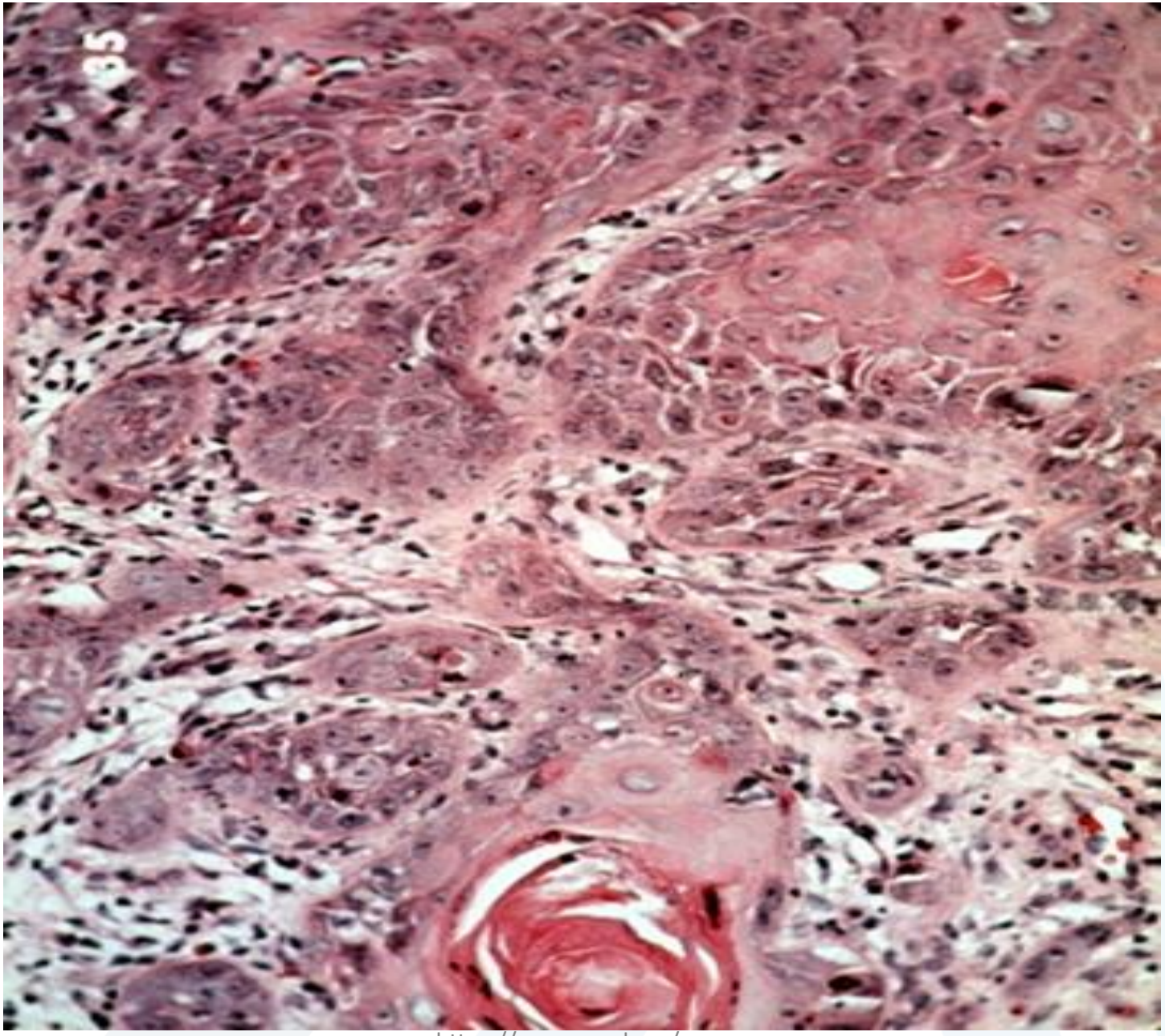
Squamous Cell Carcinoma



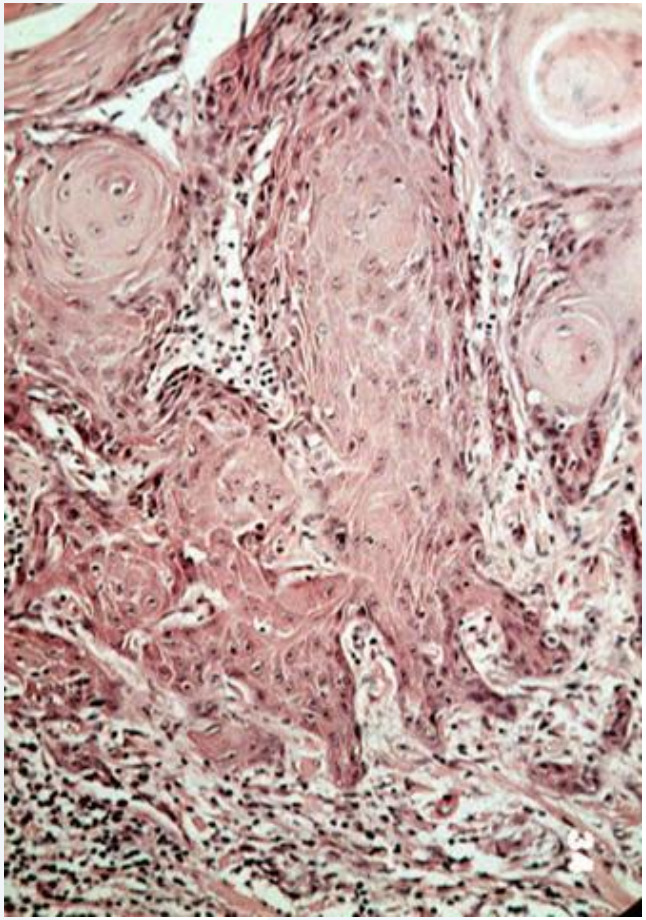
سرطان شائك الخلايا (عالي التمايز)

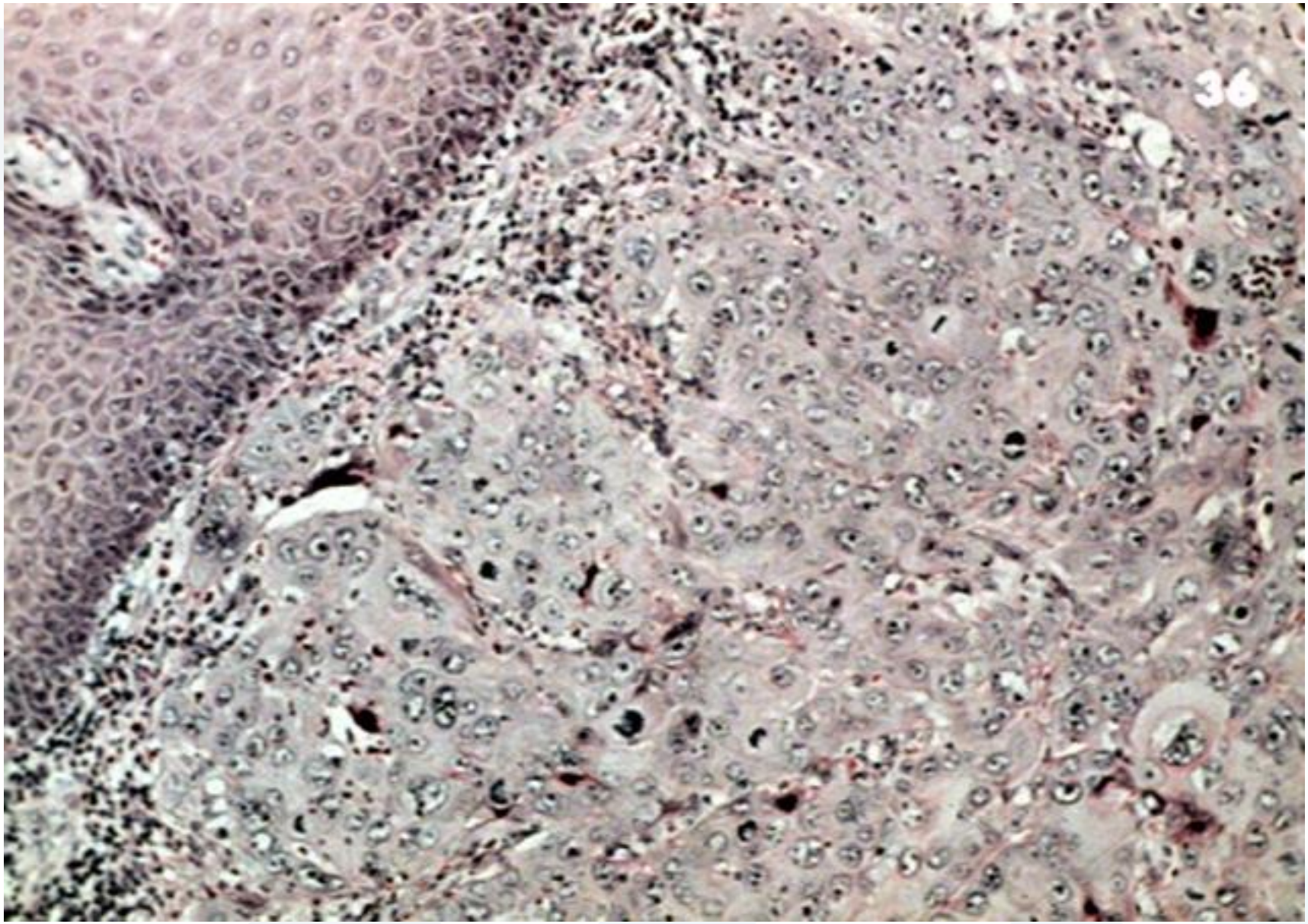


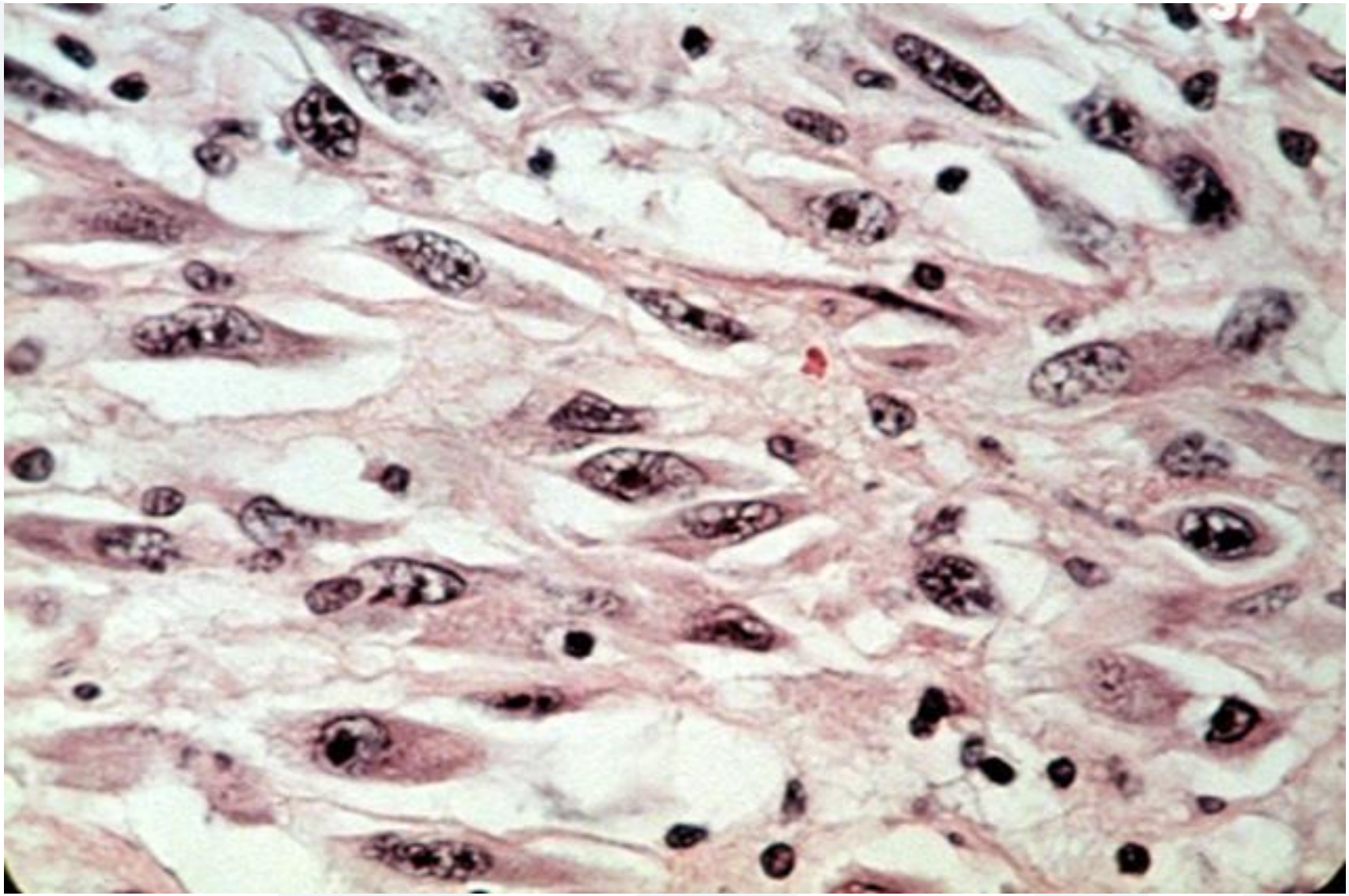


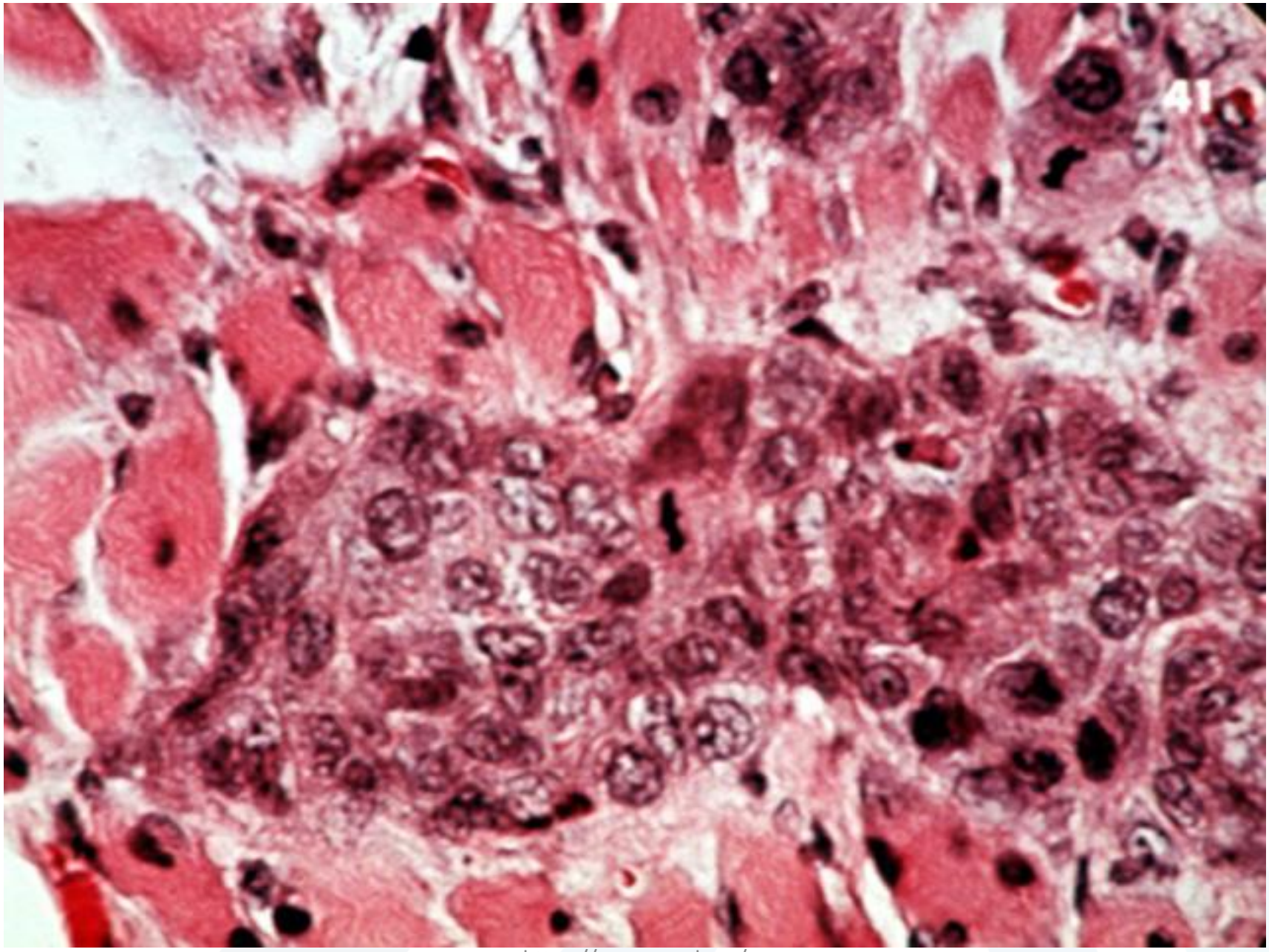


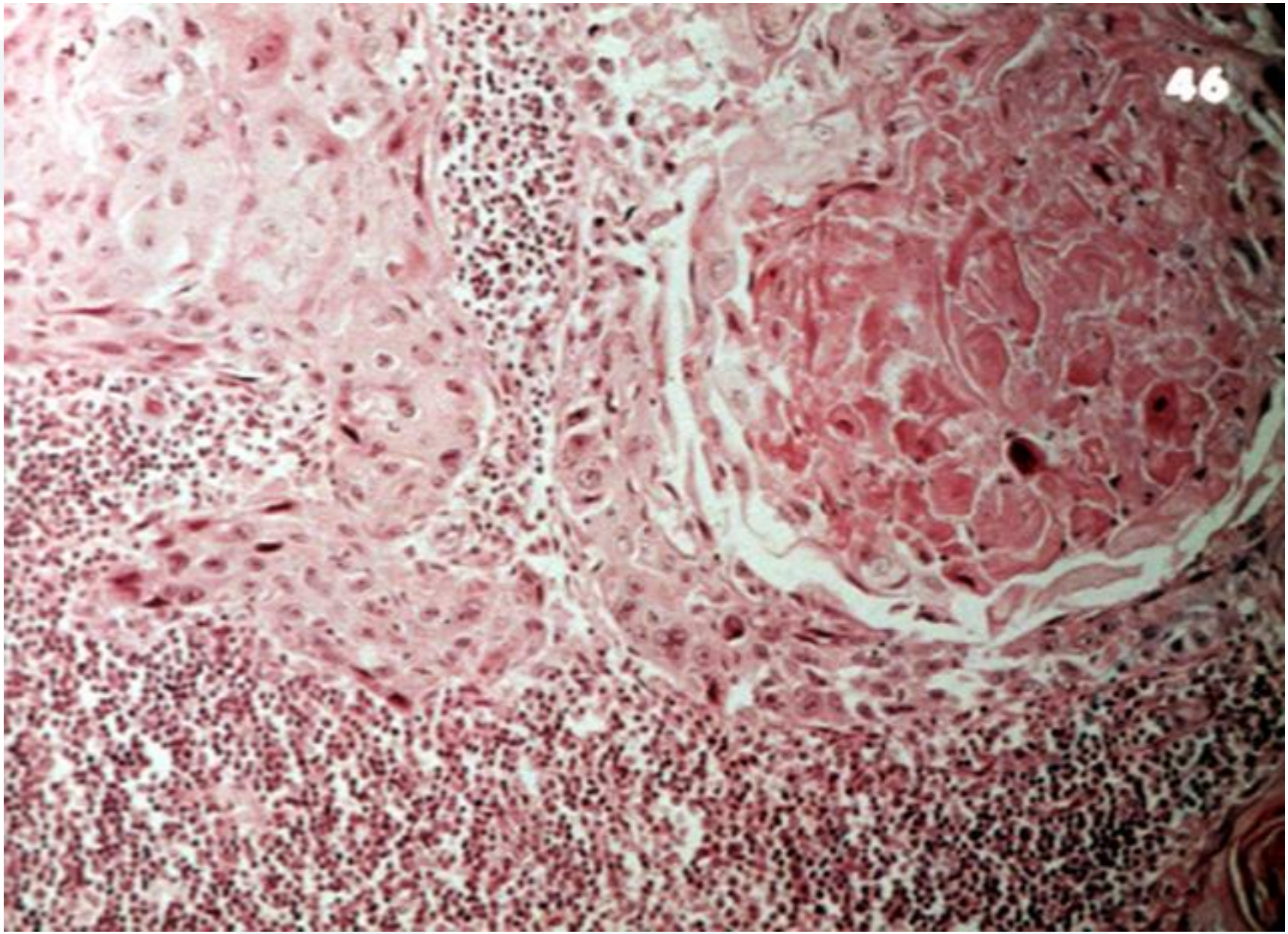
سرطان شائك الخلايا(متوسط التمايز)
Squamous Cell Carcinoma ()










46

Metastases النقائل:

- يعد السرطان شائك الخلايا SCCمن أكثر الأورام الخبيثة شيوعا في منطقة الرأس والعنق
- مسبب حوالي 3% من الأورام الخبيثة في الجسم ومسجلا كل عام 500ألف إصابة جديده تقريبا حول العالم

طرق كشف النقائل:

- يعتمد كشف النقائل على الفحص السريري للعقد اللمفاوية في العنق ولكن هذا الفحص لايستطيع أن يحدد دائما وجود النقائل الموضعه أو المنتشره لذلك هنالك وسائل تشخيص مساعده مثل:

- computed tomography (CT)
- magnetic resonance imaging (MRI),
- positron emission tomography (PET)
- lymphoscintigraphy(LS)
- ultrasonography (USG)
- الرشف بإبرة ناعمه للفحص الخلايا

كل هذا لزياده فعالية التقييم لدى مرضى السرطان الفموي oscc

Metastases

- رغم كل هذه الفحوص والاختبارات إلا أنها لايمكن أن تحدد وجود النقائل المجهرية أو عدم وجودها في العقد الغير المجسوسة .

- الدراسات تحدد أن حوالي 25% من النقائل صغيرة جدا على أن ترى بتقنيات التصوير الشعاعية السابقة

Metastases

ultrasound detection of metastatic neck nodes in patients with oral cancer

- تعتمد هذه الطريقة على كشف النقائل في العقد الرقبية بواسطه الأمواج فوق صوتية لدى مرضى السرطان فموي
- أظهر الفحص بواسطة الأمواج فوق الصوتية دقة وحساسية وتوقع أعلى للنقائل في العقد العنقية لدى مرضى سرطان الحرشفي الخلايا OSCCs بنسبة أفضل بكثير من الاعتماد على الفحص السريري بالجس.

التنبأ بالنقائل العنقية المتأخرة في العقد اللمفاوية العنقية:

- التكهن بوجود النقائل عامل مهم جدا في السرطان حرشفي الخلايا ربما تزيد معدلات الحياة عن 50% في حال اكتشافها
- إن أفضل طرق التصوير والتشخيص يمكن أن تكشف 70% من النقائل ,حتى العقد السلبية هنالك احتمال 20% أن تتواجد بها نقائل مجهرية

contralateral neck metastases (CLNM) in OSCC

- لدى(OSCC) احتمالية عالية في حدوث النقائل المجهرية العنقية وبعض النقائل تكون في الجهة المقابلة للأصابة بسبب وصول نظام الاتصال البيني اللمفاوي للضفيرة تحت المخاطية للحفرة الفموية الذي يتصل بحرية عبر الخط المتوسط الأمر الذي يسهل انتشار الخلايا الورمية إلى أي منطقة من الرقبة

- هنالك عوامل نسيجية وسريرية تساهم بتزويدنا بمعلومات تنبؤية للنقائل العنقية المقابلة ***contralateral neck metastases (CLNM) in OSCC***.
- هذه العوامل تحدد المعالجة الوقائية والمساعده للورم الأولي وللعقد اللمفاوية العنقية.
- المعايير النسيجية والسريرية تساعد الجراح في قرار اجراء المعالجةالجراحية والمعالجة الشعاعية اللاحقة.
- وتساعد الطبيب بالمعلومات لمنع الانتقالات اللاحقة.

Metastases

كيف تحدث النقائل المقابلة في سرطان حرشفي الخلايا..؟

- أولا بواسطه عبور الأوعية اللمفاوية .
- ثانيا بواسطة انتشار الورم إلى مابعد الخط المتوسط ووصوله إلى الشريان المصاحب للأوعية اللمفاوية.
- نسبة حدوث هذه النقائل المقابلة تتراوح بين 0,9%_36%.

Metastases

العوامل النسيجية السريرية:

أهمية هذه العوامل أنها تساعد في التنبؤ بوجود النقائل المقابلة وهذه العوامل هي:

- موقع الورم
- حجم الورم
- سماكة الورم
- التصنيف السريري
- حالة الحافة الجراحية
- المتغيرات في العقد اللمفاوية العنقية
- نمط الأجتياح الورمي
- التصنيف النسيجي
- توابع الورم ومسافة هذه التوابع
- غزو الأوعية اللمفاوية
- اجتياح الأعصاب
- الارتشاح العضلي
- ردة فعل النسيج الليفي

Metastases

مقدمة و تعريف

- كما نعلم فإن اكتشاف السرطان في المراحل المبكرة مفيد جداً في العلاج و تحسين إنذار الحالة، وخصوصاً في حالات السرطان الفموي
- لذلك الكثير من الدراسات تبحث في و تركز على الكشف المبكر و تطوير وسائل جديدة للقيام بذلك
- سمح التقدم العلمي في مجال الجينات و التعبير البروتيني عن هذه الجينات بفهم أفضل للإمراضية الجزيئية للسرطان الفموي، من خلال تحديد الواسمات الجزيئية المصاحبة لهذا السرطان
- **الواسمات الجزيئية بالتعريف هي الأنماط الكمية و النوعية للجزيئات الحيوية (البروتينات، الببتيدات، المستقلبات، mRNA) في الخلية أو النسج أو السوائل الحيوية**

فوائد و استخدامات

- تتفوق الواسمات على تصنيف TMN و على التشخيص بالتشريح المرضي التقليدي بـ :
  - **تحديد الأفراد ممن هم عرضة للسرطان الفموي أو ما يعرف بالمرضى ذوي الخطورة العالية**
  - **تحسين الكشف عن السرطان في المراحل المبكرة**
  - **التنبؤ بنتيجة الحالة (الإنذار) و الاستجابة للعلاج**

الواسمات الجزيئية في OSCC

الطرائق و التقنيات

- يفحص الـ DNA للتحقق من تعدد الأشكال و الـ RNA للتحقق من نسخ الـ mRNA
- يتم البحث عن تغيرات جينية إمراضية كنقص الميتيل العام hypomethylation أو فرط الميتيل في الموقع البادئ promoter hypermethylation في المناطق الغنية بـ CpG (جزر الستيوزين غوانين)
- يتم البحث حالياً في استخدام تحليل الـ DNA والـ RNA و تشكيلات البروتينات في السوائل الحيوية، المصل و البلازما و اللعاب والبول كوسيلة غير جائرة non-invasive في الكشف المبكر و مراقبة الإنذار و الاستجابة للعلاج

الواسمات الجزيئية في OSCC

الطرائق و التقنيات
تقنية الـ DNA microarrays

- تعد هذه التقنية من الأدوات المهمة في قياس التعبير الجيني على مستوى النسج
- تتألف الـ microarrays من ملايين من السلاسل الببتيدية المثبتة على سطح صلب بترتيب محدد
- هذه السلاسل تدعى «المسابر» probes وتكون السلاسل المكملة لجينات معروفة
- يتم وسم الـ m RNA المستخرج من النسج بمادة مشعة و من خلال قياس شدة الإشعاع عند مواقع المسابر المختلفة في الـ microarray يمكن تحديد وفرة (كمية) الـ mRNA
- نتيجة طبيعة هذه التقنية شديدة التوازي يمكننا التقييم المتزامن لآلاف الجينات بسرعة نسبياً

الواسمات الجينية

- كنتيجة للتنوع الجيني الكبير للـ OSCC من غير المرجح وجود واسم حيوي وحيد مفيد في الكشف المبكر عن كل الـ OSCCs
- **بالتالي هناك حاجة لوجود لتحديد مجموعة من الواسمات الجزيئية الخاصة بتشخيص الـ OSCC**
- تم اكتشاف مجموعة من الجينات يعتقد أنها مرتبطة بالمراحل السريرية و التشريحية المرضية للـ OSCC هي:
  p16, p53, cyclin D1, p14ARF, Ets-1

الواسمات الجزيئية في OSCC

الواسمات الجينية E-cadherin

- وجد أن E-cadherin و ß-catenin هي عوامل مهمة في الالتصاق الخلوي، ويعتقد أن هناك للـ E-cadherin قيمة هامة كعامل إنذار للنكس و النجاة في OSCC و يرتبط أيضاً مع وجود النقائل في العقد اللمفية
- تعطل وظيفة الـ E-cadherin يرتبط مع تشكل النقائل الورمية، وهذا يحدث كنتيجة لنقص في تعبير الـ E-cadherin أو طفرات في جينة الـ E-cadherin أو طفرات في الجينة المركزة للـ catenin حيث أن البروتين الناتج عنها هو الذي يربط الـ cadherin مع الهيكل الخلوي

الواسمات الجينية

- اقترح Kuo et al إمكاينة تصنيف OSCC بنائاً على أنماط التعبير الجيني باستخدام microarray مؤلفة من 4000 جين حددوا 210 جينات يمكن أن تكون مرتبطة بالسرطان الفموي
- بعض هذه الجينات (CKS1, TSPY, CBK, TLEY, BCHE) كان وجودها معروفاً في السرطانات لكن ليس الفموية
- كما أشاروا إلى مجموعة من الجينات التي يرتبط وجودها بالإنذار p53, MST1, HLA-DBQ1, UBA52
- عند فحص عينات من سوء التصنع لم تتجمع مع بعضها كمجموعة بل كانت إما طبيعية أو سرطانية و هذا يقترح وجود تغيرات سرطانية بسيطة لا يلاحظها التشريح المرضي

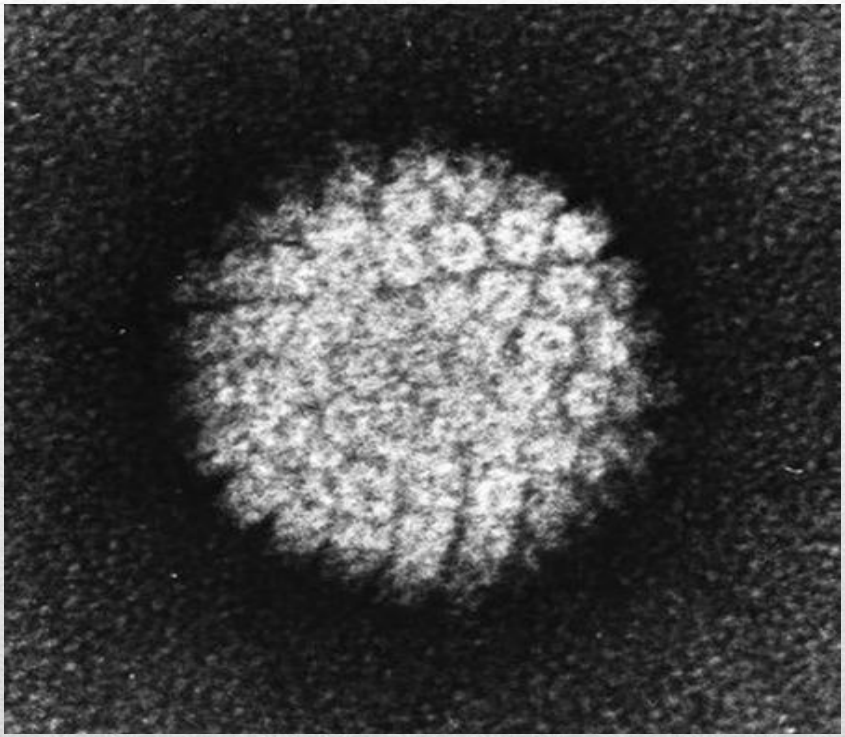
الواسمات الجزيئية في OSCC

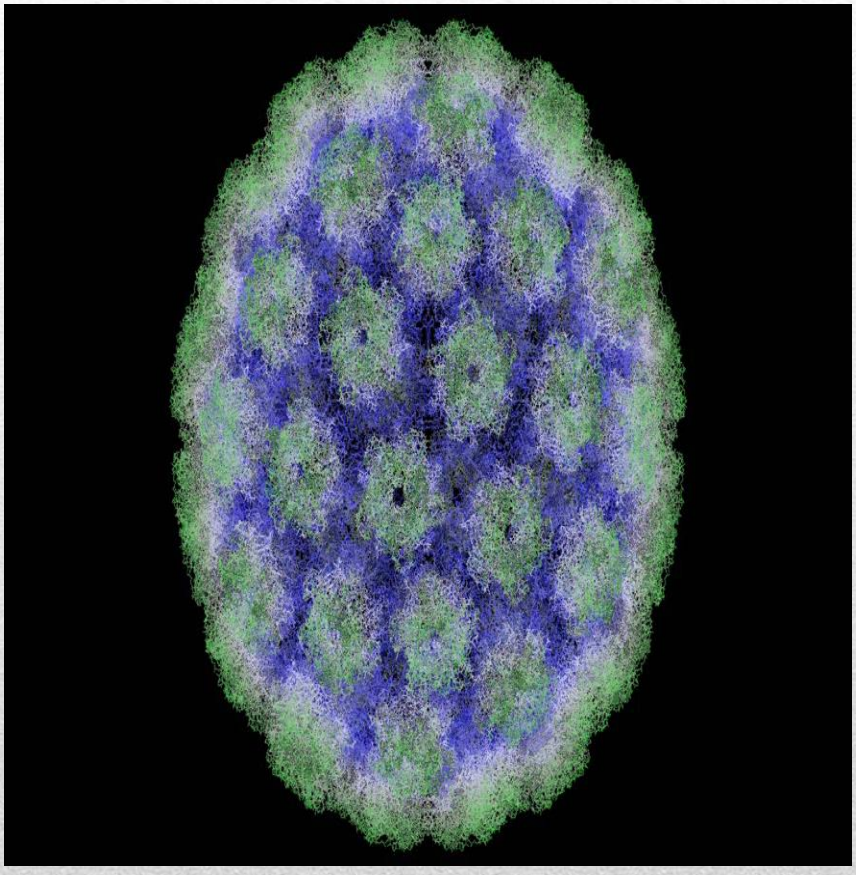
الواسمات الجينية

- حدد Giri et al الواسمات الجزيئية المرتبطة بنتيجة الـ OSCC المعالجين شعاعياً و جراحياً
- المرضى الذين طوروا نقائل بعيدة كان لديهم 205 جينة مختلفة عن المرضى الذين لم يحدث عندهم نكس
- وجد Liu et al أن الجينات (TGFb2, (CRBP1), PIK3CA, HTR1B, HRAS, ERBB3, STK6) اختلفت بين OSCC الأساسي و النقائل في العقد اللمفية ووجد فرق هام في الجينات PRKCZ, ABL1, FGF4 بين الناجين و الذين توفوا

The role of human papillomavirus in the pathogenesis of head & neck squamous cell carcinoma

Human papilloma virus



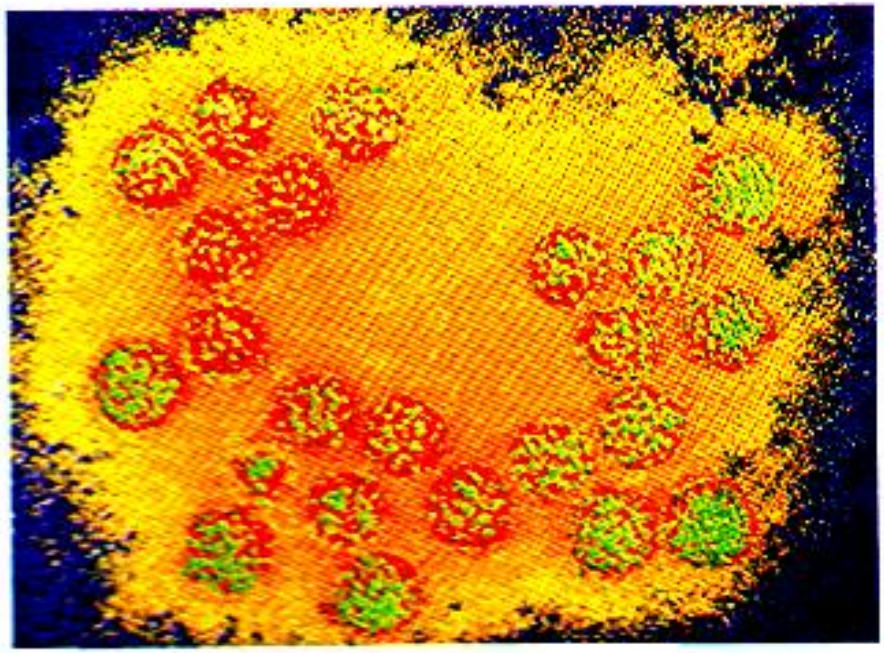


- من المعروف جيدا" وجود صلة بين الجينات و البيئة و السرطان ,و هناك الكثير من العوامل التي تلعب دورا" في التسرطن الفموي كالعمر و الجنس و العرق و نمط الحياة و الخلفية الوراثية و الحالة الصحية بالإضافة إلى التعرض لواحد أو أكثر من العوامل المسرطنة و التي تتضمن الكحول و التدخين كعوامل رئيسية لحدوث السرطان الفموي , و لكن 15-20 % من سرطانات الرأس و العنق لم تكن على علاقة بالتدخين و الكحول .
- و تم التحقيق في تورط عوامل أخرى كالفيروسات في إحداث التسرطن و لا يزال من المثير للجدل تورط الفيروس الحليمي البشري و الذي يعتبر كآلية بارزة وراء تطوير سرطان عنق الرحم في أن يكون أيضا" عاملا" سببيا" في الخباثة الفموية .
- تم أول عرض لتورط الفيروس الحليمي البشري في التولد السرطاني في الفم و البلعوم الفموي عام 1983 من قبل سيرجانين و آخرون و بعدها تم دعم ذلك من قبل باحثين آخرين استنادا" للأدلة التالية :

Human papillomavirus (HPV) as a risk factor

- التشابه الشكلي بين البشرة التناسلية و البلعومية الفموية
- القدرة على الاحتفاظ بالخلايا التقرنية البشروية الفموية في المختبر
- الدليل القوي على دور الفيروس الحليمي البشري كعامل خطر في سرطان عنق الرحم شائك الخلايا
- الكشف عن أنماط جينية للفيروس الحليمي في عينات للسرطان الفموي شائك الخلايا

Human Papillomavirus



Estimated: 35-55% of oral cancers positive for HPV

70 subtypes documented

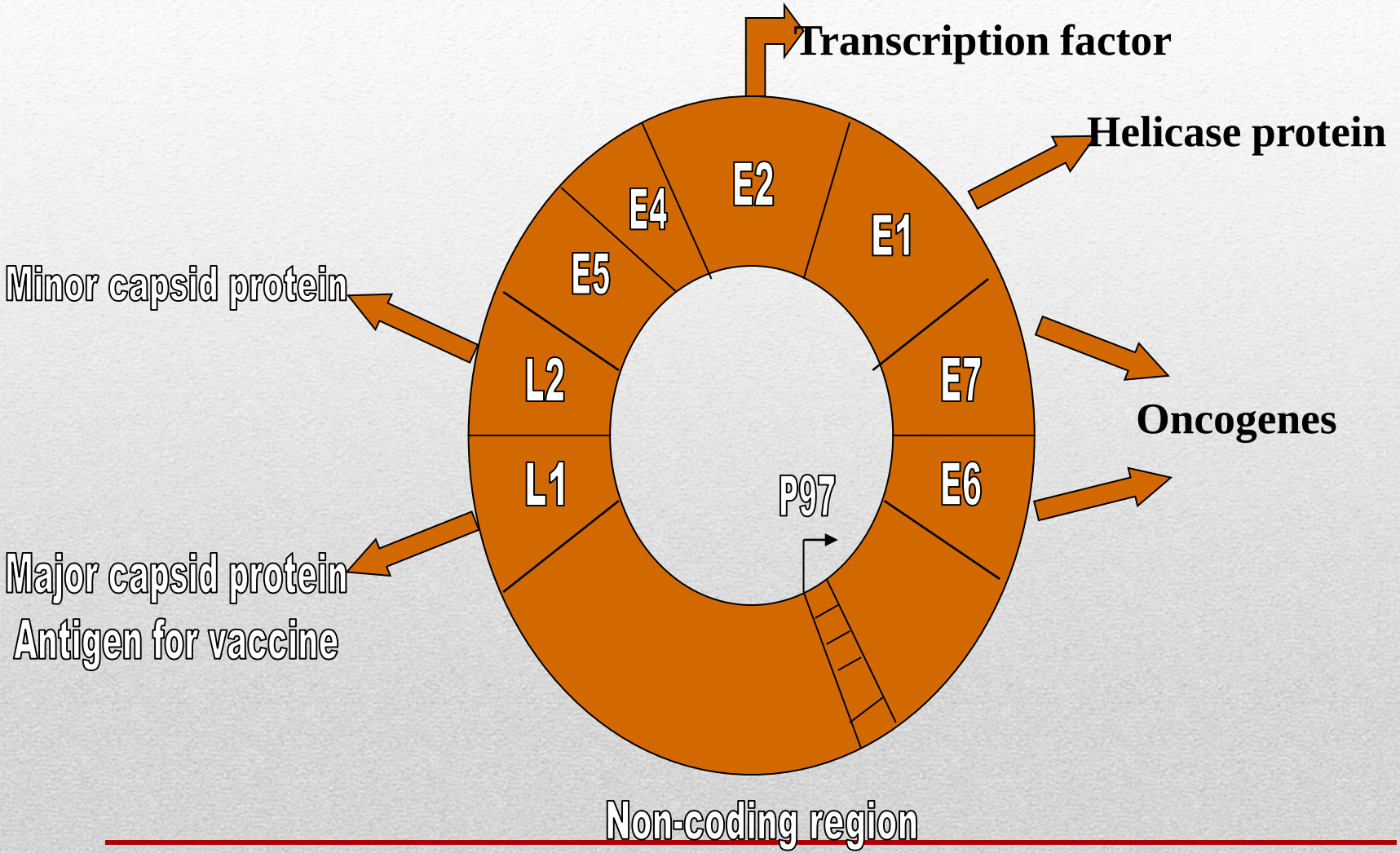
High Risk Types:

16,18

Lower Risk:

6,11,31

Viral genome



- **الخطوة الأولى :** يصيب الفايروس الخلايا الظهارية المجاورة للخلايا القاعدية .
- **الخطوةالثانية :** يحث الفايروس الخلية الظهارية لنسخ علاقته الجينية مع الخلية.
- **الخطوة الثالثة :** تندمج أجزاء محددة من الجينوم الفايروسي ضمن DNAالخلية المضيفة .
- **الخطوة الرابعة :** فقد وظيفي جزئي أو كلي للجين E2مما ينتج عنه مبالغة في تعبير الجينات الفايروسية الورمية .
- **الخطوة الخامسة :** تدخل المنتجات الببتيدية للجينات الورمية الفايروسية ضمن نقاط الدورة الخلوية الخاصة بالخلية المضيفة .

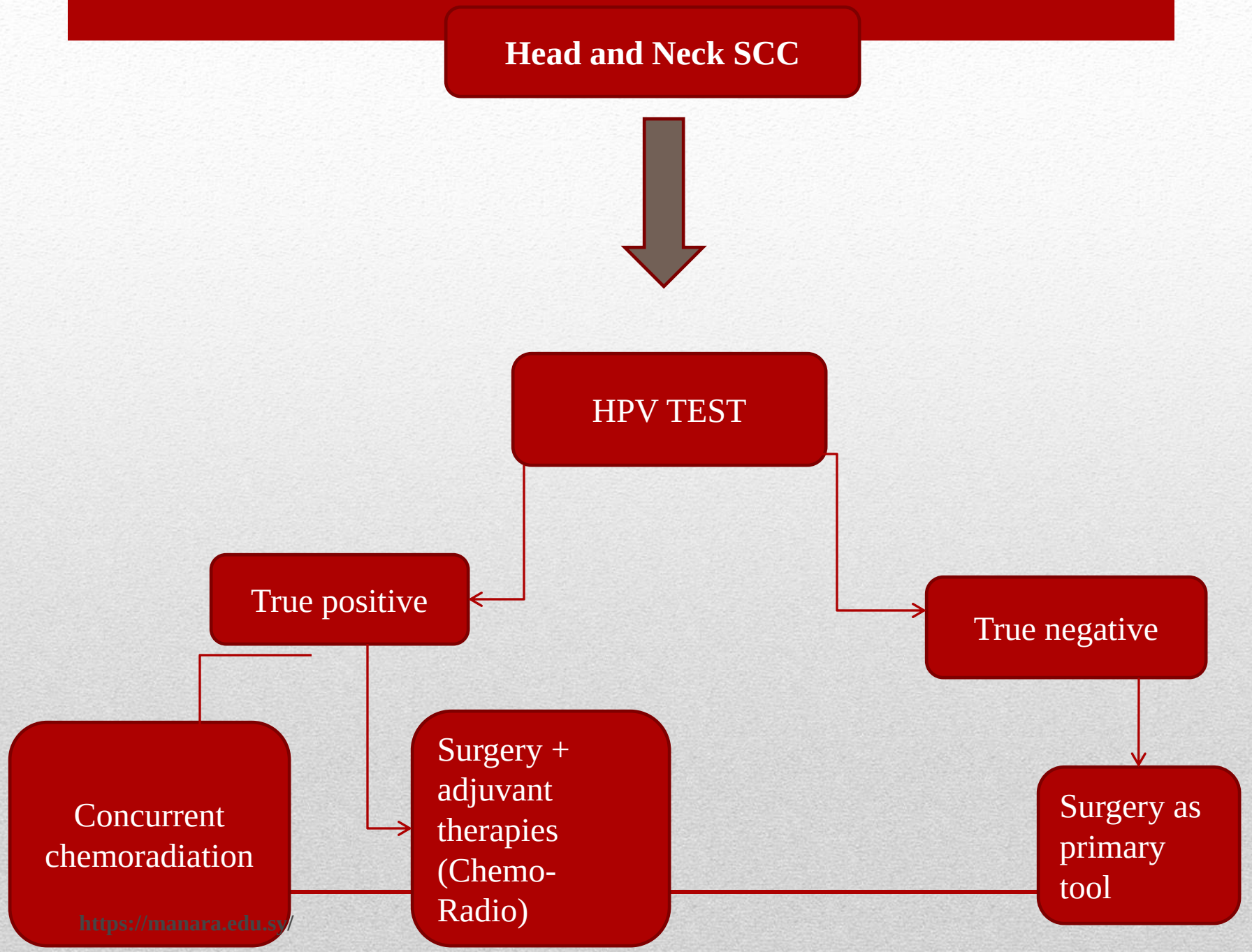
Hypothesis of Oncogenic Transformation

فرضية التحول الورمي

- تعتبر تقنية دقيقة و عالية الحساسية و تسمح هذه التقنية و غيرها من التقنيات الحديثة كالFISH

بكشف الفيروس و تحديد نمطه و درجة خطورته في المسحات الخلوية أو المقاطع المناعية النسيجية كذلك تحديد مستوى مساحة الاصابة و \أو حالة الاندماج الفيروسي كما استطاعت هذه التقنيات حساب عدد نسخ كل خلية , إضافة إلى أنه من خلال الفحص المناعي النسيجي يمكن إثبات تظاهر بروتينات الفيروس E5, E6, E7 كواسمات تدل على الإصابة بالفايروس و وجود نواتج الكوابح الورمية (P53,pRB , P-16)

الكشف عن فايروس البابيلوما PCR البشري كتطبيق لل



https://manara.edu.sy/

THANK YOU