دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

العنوان:	التشريح المرضي لأورام الغشاء المخاطي للفم
المؤلف الرئيسي:	المكن، عزيزة
مؤلفين آخرين:	علي، ياسر السيد(مشرف)
التاريخ الميلادي:	2007
موقع:	دمشق
الصفحات:	1 - 72
رقم MD:	590390
نوع المحتوى:	رسائل جامعية
اللغة:	Arabic
الدرجة العلمية:	رسالة ماجستير
الجامعة:	جامعة دمشق
الكلية:	كلية الطب البشري
الدولة:	سوريا
قواعد المعلومات:	Dissertations
مواضيع:	أورام الغشاء المخاطي للفم ، التشريح المرضي
رابط:	http://search.mandumah.com/Record/590390

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري

التشريح المرضي لأورام الغشاء المخاطي للفم

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في التشريح المرضي

إعـداد الدكتـورة عـزيـزة الـمـكـن

بإشراف الأستاذ المساعد
الدكتور ياسر السيد علي

برئاسة الأستاذ الدكتور
شريف السالم

٢٠٠٧

كلمة شكر

لا يسعني وأنا على أعتاب هذه المرحلة التأسيسية من مشوار العلم الذي اختطيته لنفسي إلا أن أقف بإجلال وإكبار أمام كل من أخذ بيدي وعلمني وبذل الوقت والجهد بإخلاص وتفان ليشعل قبساً ينير للأجيال القادمة دربهم ، وأخص بالذكر ..

الأستاذ الدكتور ياسر السيد علي الذي تفضل مشكوراً بالإشراف على هذا البحث ، فكان خير معين ، وقدم لي عصارة علمه بكل محبة ورضا وحرص على أن يصل هذا العمل على شكله الأمثل .

الأستاذ الدكتور محي الدين السعودي ، الأستاذة الدكتورة لينا الحفار اللذين تفضلا بمناقشة البحث كرماً منهما وتشجيعاً .

الأستاذ الدكتور محمد إياد الشطي و الأستاذ الدكتور شريف السالم ، اللذين قدما لنا الدعم و العطاء ، ولم يبخلا يوماً بنصح أو إرشاد .

وإلى أعضاء الهيئة التدريسية في قسم التشريح المرضي .

و أشكر من كل قلبي الأخصائيين و الزملاء طلاب الدراسات العليا في قسم التشريح المرضي مني لهم كل المحبة و الوفاء .

كما أوجه الشكر الجزيل إلى جميع الفنيين و العاملين في قسم التشريح المرضي ، الذين قدموا لنا كل العون .

الدراسة النظرية :	
١. المقدمة	٢
٢. تصنيف أورام الغشاء المخاطي للفم	٣
٣. لمحة نسيجية .	٨
٤. الورم الحليمي الحرشفي.	١١
٥. الورم الليفي .	١٢
٦. السرطان حرشفي الخلايا والعوامل المؤهبة لحدوث السرطان الفموي	١٣
٧. وبائيات سرطان الفم .	١٦
٨. تحديد درجة الخباثة حسب درجة التمايز النسيجي للسرطان .	١٨
٩. تصنيف السرطان حرشفي الخلايا حسب موضعه ضمن مخاطية الفم	١٩
١٠. المراحل السريرية للسرطان الفموي .	٢١
١١. انتشار السرطان الفموي و الإنذار و الوقاية .	٢٤
١٢. السلوك و المعالجة	٢٦
الدراسة العملية :	
١. هدف البحث	٢٩
٢. مواد و طرق الدراسة	٢٩
٣. النتائج :	٣٠
• دراسة أورام المخاطية الفموية وفق السنوات	٣٠
• دراسة أورام المخاطية الفموية وفق الجنس	٣٣
• دراسة أورام المخاطية الفموية وفق العمر	٣٥
• دراسة أورام المخاطية الفموية وفق مكان الإصابة	٣٦
• دراسة حالات خاصة فيها اختلاف بين التشخيص السريري و التشخيص التشريحي المرضي.	٣٩
• دراسة حالات لم يوضع لها تشخيص نهائي	٤٠
• دراسة أورام مخاطية الفم الخبيثة حسب النمط النسيجي .	٤١
• دراسة أورام مخاطية الفم الحميدة حسب النمط النسيجي .	٤٢
• دراسة أورام مخاطية الفم عند الأطفال و اليافعين حسب النمط النسيجي .	٣٤
• دراسة السرطان حرشفي الخلايا	٤٤
• دراسة الورم الحليمومي	٥٣
• دراسة الورم الليفي	٥٥
٤- المناقشة ومقارنة النتائج بالنسب المحلية و العالمية	٦٠
٥- الخلاصة	٦٦
٦- التوصيات	٦٧
٧- المراجع	

المقدمة:

تعد الآفات السرطانية من الآفات الخطيرة المهددة للحياة البشرية فهي المسبب الثاني للموت بعد الآفات القلبية كما أنها تعتبر المسبب الأول للموت في البلدان المتقدمة عند النساء اللواتي تتراوح أعمارهن بين ٣٥-٧٤ سنة و عند الأطفال ما بين١-١٤ سنة . و يتوقع الباحثون بشكل عام أن يصبح السرطان المسبب الأول للموت في عام ٢٠١٠.

يحتل السرطان الفموي المرتبة السادسة بين السرطانات الشائعة في العالم و يشكل نسبة تقدر بحوالي ٤% عند الرجال و ٢%عند النساء من كل السرطانات حسب إحصائيات كل من أمريكا و بريطانيا، و ترتفع هذه النسبة في سيريلانكا و الهند ودول جنوب شرق آسيا حتى تتراوح بين ٣٠-٥٠% من كل السرطانات . و يمثل السرطان حرشفي الخلايا أكثر من ٩٠%من كل سرطانات الرأس و العنق . بينما تشكل سرطانات الغدد اللعابية و خاصة السرطان الغدي و السرطان الميلانيني (بشكل نادر) باقي السرطانات الفموية .

وقد برهنت الدراسات الجزيئية الحديثة أن السرطان هو حصيلة طفرات متتالية متراكمة على مستوى المورثات (٩)

يمتلك السرطان الفموي مقارنة مع بقية السرطانات إنذارا سيئاً أضف إلى أن نوعية الحياة في المراحل النهائية تكون سيئة نسبياً .

يتيح الكشف المبكر لسرطان الفم فرصة الشفاء الكامل و يزيد من نسبة البقيا على قيد الحياة لذلك كان لابد من تحسين طرق التشخيص و الكشف المبكر عنه و التي يرتبط تطورها بتطور طرق التشخيص السريري و الشعاعي و النسيجي .

1ً - أورام الظهارة السطحية :

A– **الحميدة** :

١- اللقموم المؤنف .

٢- الثؤلول الشائع .

٣-الورم الحليمي حرشفي الخلايا.

B- الخبيثة :

١. سرطان حرشفي الخلايا.

٢. السرطان الثؤلولي .

٣. أنماط مجهرية أخرى :

- السرطان الغداني حرشفي الخلايا .
- السرطاني الغدي حرشفي الخلايا .
- السرطان القاعداني حرشفي الخلايا .
- السرطان مغزلي الخلايا .
- السرطان صغير الخلايا .
- السرطان اللمفاوي المشبه بالظهارة .

2ً – أورام الغدد اللعابية الصغيرة :

١. الورم المختلط السليم .

٢. الورم الغدي قاعدي الخلايا .

٣. الورم العضلي الظهاري السليم .

٤. الورم الغدي اللعابي الحليمي .

٥. الورم الحليمي المعكوس القنوي .

٦. الورم الغدي للغدد العرقية .

٧. السرطان الغداني الكيسي .

٨. السرطاني المخاطي البشراني .

٩. السرطان الغدي منخفض الدرجة متعدد الأشكال.

3- أورام الخلايا الميلانينية :

١. الوحمة الميلانينية الخلايا.

٢. الميلانوم الخبيث

4- أورام النسيج اللمفاوي :

١. اللمفوما الخبيثة .

٢. لمفوما هودجكن .

٣. أورام الخلايا الناسجة .

٤. الابيضاض .

٥. أورام الخلايا الجرابية المتغصنة .

٦. ورم البلازماويات.

5- أورام النسيج الضام الرخو :

الحميدة :

١. الورم الليفي (الورم الليفي التخريشي –فرط التصنع التليفي الموضع).

٢. الورم الليفي المحيطي المتعظم.

٣. الورم الحبيبي العرطل المحيطي

٤. الصفروم الثؤلولي

٥. شوا نوما .

٦. الورم الليفي العصبي الحميد .

٧. الورم العصبي الحميد.

٨. الورم حبيبي الخلايا.

٩. الورم الوعائي الحميد .

١٠. الورم الشحمي

١١. الورم العضلي الحميد.

١٢. الورم العضلي المخطط الحميد.

الخبيثة :

١. الغرن الليفي الناسج .
٢. أورام غمد الأعصاب المحيطية الخبيثة.
٣. ورم خلايا شوان الخبيث .
٤. ورم الخلايا الحبيبية الخبيث.
٥. الغرن ذو الخلايا الرائقة .
٦. الغرن الضفيري .
٧. الورم الأدمي العصبي الظاهر البدئي.
٨. الغرن الوعائي .
٩. الغرن اللمفاوي الوعائي.
١٠- غرن كابوزي
١١- الأورام حول الوعائية .
١٢الغرن الشحمي .
١٣-الغرن العضلي الأملس .
١٤-الغرن العضلي المخطط .

6ً – الأورام الانتقالية .

Tumors of Surface epithielium

Benign

Verruca vulgaris

Papilloma

Condyloma Acuminatum

Malignant

Squamous cell Carcinoma

Verrucous Carcinoma

Other microscopic types

Adenoid Squamous Carcinoma

Basaloid Squamous cell Carcinoma

Spendle cell Carcinoma (sarcomatoid)

Small cell Carcinoma

Lymphoepitheliana Like Carcinoma

Tumors Of Minor Salivary Gland

Benign

Basal Cell Adenoma

Myoepithelioma

Sialadenama Papilliferum

Inverted Ductal Papilloma

Syringoma

Malignant

Polymorphous Low- grad adenocarcinoma

Adenoid Cystic Carcinoma

Mucoepidermoid Carcinoma

Tumors Of Milano Cytes

Melano cytic nevi

Malignant melanoma

Tumors Of Lymphoid Tissue

Malignant Lymphoma

Plasma Cytomas

Hodgkins Disease

Langerhans cell granulomatosis (histiocyttosis X)

Leukemia

Follicular dendritic cell tumors

Tumors Of Soft Tissue

Benign

Fibroma(irritation fibroma –focal fibrous hyperplasia)

Perpheral ossifying fibroma

Peripheral giant cell granuloma

Verruciform xantoma

Schwannoma

Neurofibroma

Neuroma

Granulor cell tumor

Hemangioma and other vascular lesious

Lipoma

Leiomyoma

Rhabdomyoma

Malignant

Fibro sarcoma

Malignant fibrous histio cytoma MFH

Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors

Malignant melanocytic shwannoma

Malignant granular cell tumor

Clear cell sarcoma

Plexosarcoma

Primitive neuroectodermal tumor

Angiosarcoma and lymphangio sarcoma

Kaposis sarcoma

Malignant hemangiopericytoma

Liposarcoma

Leiomyosarcoma

Rhabdomyosarcoma

Metastases .

لمحة نسيجية تشريحية :

الشفة Lips : طية جلدية مخاطية عضلية تتكون من ثلاث وجوه :

١- وجه خارجي عبارة عن جلد مشعر .

٢- وجه متوسط يمثل الاتصال الجلدي المخاطي وهو بشرة متقرنة رقيقة شفافة .

٣- وجه خلفي (باطن الشفة) يطل على جوف الفم ويتألف من بشرة ر صفية مخاطية ثخينة تستند إلى صفيحة خاصة من نسيج ضام رخو ومن قميص تحت مخاطي هو نسيج ضام ليفي غير مرتب يتخلله غدد شفوية .

الخد :

تبلغ سماكته حوالي ١ سم وله وجهان :

الخارجي :هو عبارة عن جلد مشعر

أما **الداخلي :** فهو يتألف من

١- قميص مخاطي هو عبارة عن بشرة رصفية مطبقة مالبيكية كثيرة الإنقسام و صفيحة خاصة من نسيج ضام رخو

٢- قميص تحت مخاطي هو عبارة عن نسيج ضام رخو فيه غدد مختلطة

٣- قميص عضلي

اللثة gingiva :

تتكون من بشرة رصفية مطبقة متقرنة حيث ترسل البشرة نحو الأدمة استطالات بشروية عميقة

صفيحة خاصة ضامة كثيفة تلتصق بشدة بالسمحاق العظمي تشكل حليمات ضامة .

أما منطقة اللثة الكائنة حول السن فتسترها بشرة غير حليمية وغير متقرنة و تقل طبقاتها لتصبح ثنائية الصفوف في الجزء الأسفل للصدع وتتصف الصفيحة الخاصة بكونها خالية من الحليمات و تحوي بشكل استثنائي على تجمعات من البلغميات و البلاسميات .

اللسان tongue :

عضو بشروي عضلي يتألف وجهه الظهري من بشرة مطبقة ر صفية مخاطية متقرنة قليلا لها استطالات بشروية تتناوب مع حليمات ضامة من الصفيحة الخاصة .

القميص المخاطي يشكل حليمات تحتها يوجد سفاق العضلات المخططة.

الغدد اللسانية تضم غدد أمامية هي غدد مخاطية و غدد فون ابنر المصلية و غدد مخاطية صرفة هي الغدد بين العضلات في جذر اللسان

أما الوجه السفلي فيتألف من بشرة مطبقة رصفية مخاطية رقيقة وغير متقرنة و من نسيج مخاطي و تحت مخاطي ضام رخو و عضلات اللسان .

هذا و تقسم المخاطية الفموية حسب البنية النسجية إلى ثلاث أقسام :

١- المخاطية الماضغة : التي تتعرض لقوى المضغ و هي ثابتة و غير متحركة و تشمل اللثة ، قبة الحنك الصلبة ،وهي متقرنة .

٢- المخاطية المتخصصة : كمخاطية ظهر اللسان التي تحوي حليمات ذوقية.

٣- المخاطية المبطنة : وهي لا تتعرض للقوى ،و تكون ساترة للعضلات و قابلة للتمطط و تتكيف مع تقلص و استرخاء الشفتين و اللسان و تشمل كافة السطوح الفموية عدا ظهر اللسان و المخاطية الماضغة وهي مخاطية الشفة ،و الخد، الدهليز الفموي ،المخاطية السنخية ،وقاع الفم ، و ا لحنك الرخو وهي متقرنة.

كذلك تضم المخاطية الفموية الاتصال السني اللثوي و المنطقة الحمراء أو الحافة القرمزية للشفتين .

لدى دراسة الغشاء المخاطي الفموي يجب ملاحظة نوع البشرة المغطية و شكل الاتصال بين البشرة و الصفيحة الخاصة و بنية الطبقة الخاصة و الطبقة تحت المخاطية المرتبطة مع الطبقات الأعمق ، التي تثبت الغشاء المخاطي مع البنى الواقعة تحته و التي بالتالي تحدد قابلية حركة الأغشية المخاطية ،أضف إلى وجوب ملاحظة الأوعية الدموية و الخلايا الشحمية ٠إن الإختلاف في بنية الطبقة تحت المخاطية في المناطق الفموية المختلفة و المكونة من نسيج ضام رخو له أهمية سريرية كبيرة فهي تلعب دوراً عند حدوث النزف أو التوذم ،و لها دور في تحديد سرعة كل من الإنتان أو نفوذ الخلايا السرطانية عبرها إلى المناطق المجاورة .

بشكل عام فإن أهم الفروقات النسيجية للغشاء المخاطي الفموي عن الجلد هي :

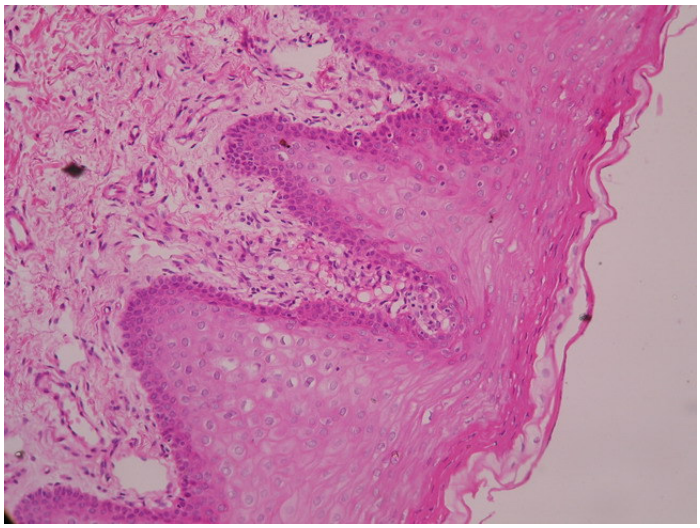
١ – عدم وجود طبقة متقرنة ما عدا في منطقة ظهر اللسان والحنك الصلب hard palate حيث يتميز التقرن في هذه المناطق بكونه خفيف الشدة ومن نموذج نظير التقرن الطبيعي الذي لا يعتبر ذو دلالة مرضية.

٢ – ميل الخلايا البشروية السطحية للتفجي والشحوب بدلاً من التسطح وزيادة التلون اليوزيني

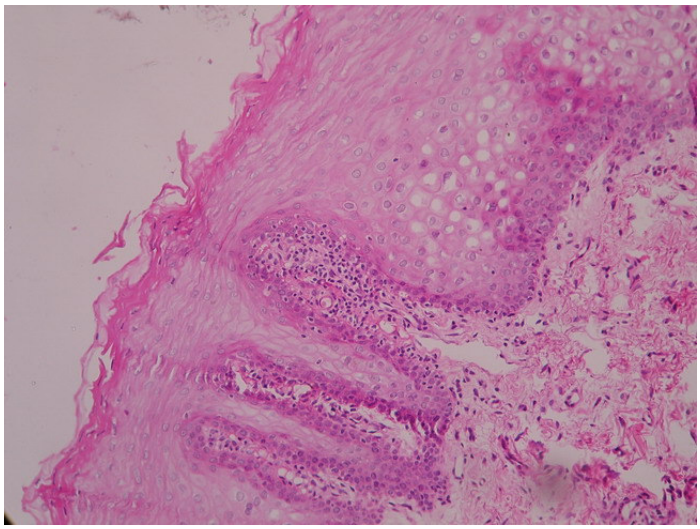
٣ – عدم احتواء البشرة على طبقة حبيبية

٤ – عدم احتواء الطبقة تحت المخاطية (وهي الطبقة التي تقابل الأدمة في الجلد) على غدد عرقية أو أجربة شعرية بل فقط غدد لعابية صغرى

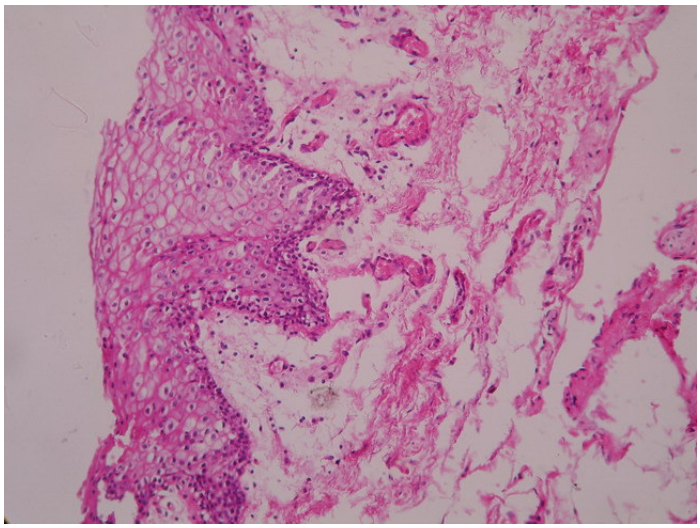
٥- وجود بعض الخلايا الالتهابية والبلازميات بشكل طبيعي ضمن الطبقة تحت المخاطية



صورة لمخاطية الفم الطبيعية من منطقة متقرنة



منظر أخر لمخاطية فموية متقرنة



صورة لمخاطية الفم الطبيعية من منطقة غير متقرنة

مراجعة لأهم الاورام الحميدة والخبيثة في مخاطية الفم :

بالرغم من كثرة وتنوع الاورام التي تحدث في مخاطية الفم ، إلا أن عدد قليل منها يحدث بشكل شائع وبملك أهمية مرضية كبيرة. لذا سوف نركز الدراسة بشكل خاص على أهم أورام المخاطية الفموية وأكثرها شيوعاً من الناحية العملية.

أهم الأورام الحميدة:

يعتبر الورم الليفي والورم الحليمي الحرشفي بين أكثر الأورام الحميدة انتشاراً و أهمية في الممارسة العملية .

الورم الحليمي الحرشفي squamous cell papilloma :

ينشأ من النسيج الظهاري وهو أشيع ورم سليم لظهارة الفم يعتقد أن سببه فيروسي HPV حيث لوحظ ترافقه مع HPV نمط ٢، ٤، ٦، ١١، ١٣، ٣٢ .

ولكن قد تسببه الرضوض الموضعية ومن الصعب تمييزه عن Verruca Vulgaris.

يصيب كل الأعمار ولكن عادة يشاهد عند البالغين .

يظهر بشكل كتلة غير مؤلمة تقيس أقل من ١ سم عادة و لكن قد تصل حتى ٣ سم . عادة لونها يتراوح من الزهري إلى الأبيض حسب درجة التقرن ٠ الحليموم عادة ذو سويقة قنبيطي ولكن قد يكون ذو قاعدة عريضة وسطح أملس

يتكون من بشرة رصفية مفرطة التصنع حول محور وعائي ليفي .

قد نشاهد كميات مختلفة من خطل التقرن أو نظير التقرن ،تقرح ، التهاب أو خمج بالمبيضات البيض .يمكن أن نشاهد تبدلات لا نمطية في الخلايا الحرشفية أو فرط تصنع ظهاري قاعدي ، أما سوء التصنع فهو نادر .

النكس غير شائع ، ولكن قد يشاهد في حالات عدم الاستئصال الكامل .

عادة وحيد وقد يكون متعدد ، يصيب الحنك واللسان والشفة و اللثة

يمكن أن يشكل أحد مكونات Cowden syndrome .

سريرياً و نسيجياً تدخل الآفات الثؤلولية في الفم في التشخيص التفريقي للورم الحليمي الحرشفي الوحيد أو المتعدد و من هذه الآفات الورم مختل التقرن الثؤلولي ، السرطان الثؤلولي ، السرطان حرشفي الخلايا ذو النمو الثؤلولي ، التقرن الجريبي ، الورم الحليمي الفموي المزهر ،و فرط التصنع البؤري الظهاري (Heck s disease) .

الورم الليفي Fibroma :

تتألف بشكل أساسي من نسيج ضام . سريرياً يصعب تمييزها عن فرط التصنع التخريشي .

و العديد من الآفات التي شخصت سابقاً على أنها ورم ليفي صنفت حديثاً على أنها ورام ليفي fibromatosis . تتظاهر عادة بشكل كتلة صلبة جيدة التحدد كروية تسترها بشرة طبيعية .

و هي عادة أورام صغيرة لها محفظة ،رمادية اللون ،و هو يتألف من خلايا مغزلية نموذجية ذات نواة بيضوية متموجة ،هي مولدات الليف ، مفصولة عن بعضها بلحمة كولاجينية واضحة .

قد يوجد فيه بؤر من النزف ، النخر ، التشكلات الكيسية ،أو بؤر من التكلسات

أغلبها الإنقسامات فيها نادرة ولكن قد توجد بشكل مبعثر ضمن الورم و عندها يسمى cellular fibromaو هنا يصعب التمييز بينها و بين الغرن الليفي .

أكثر العوامل المؤهلة هي الرضوض الموضعية ،و بالرغم من أنها ورم سليم إلا أنها قد تنمو بشكل غازي .

أهم الأورام الخبيثة:

يعتبر السرطان الحرشفي الخلايا SCC - بلا أدنى شك - الورم الأكثر أهمية وانتشاراً بين الأورام الخبيثة لمخاطية الفم حيث يشكل لوحده أكثر من ٩٠% من أورام الفم الخبيثة وذلك حسب معظم الدراسات والإحصائيات العلمية. لذا سوف نعطيه الحصة الأكبر من ناحية التقييم والدراسة

السرطان حرشفي الخلايا SCC (سرطان الفم oral cancer) :

يشكل حوالي ٩٠ - ٩٥% من أورام الحفرة الفموية وغالباً ما يصيب الأشخاص بعمر ٥٠-٧٠ سنة ،إن خطر الإصابة به يزداد من ٦-١٥ مرة بوجود التدخين والكحول .

أهم العوامل المؤهبة لحدوث السرطان الفموي:

١- استخدام التبغ :

أكدت تقارير خدمة الصحة العامة الأمريكية Public Health Service و منظمة السرطان الأمريكية و دراسات الوقاية من السرطان CPS و منظمة الصحة العالمية WHO أن تدخين التبغ سبب مباشر لسرطان الفم ويزداد خطر الإصابة عند المدخنين ٢٧,٧مرة عن غير المدخنين. كما تزداد هذه النسبة مع ازدياد استهلاك التبغ . كما تعتبر الأنواع الجافة أشد خطورة من الرطبة . أظهرت التحاليل الكيميائية أن السيجارة الواحدة تحتوي أكثر من ٤٠٠٠ عنصر من بينهم عناصر صيدلانية فعالة سامة و مسرطنة و مطفرة .

هذا و يعتمد تأثير التبغ في المخاطية على طريقة استعماله و هذا الأمر يختلف تبعاً للمناطق المختلفة .

حيث يكون تدخين السجائر و الغليون هو المسيطر في البلدان الغربية بينما تسيطر عادة مضغ التبغ أو مص التنبول أو السعوط tobacco chewing or snuff dipping في الهند وUSAوالسويد . (٦)

تدخين السجائر cigarette smoking:

يعتبر التدخين من أكثر العوامل المؤهبة لحدوث السرطان الفموي خاصة عند مشاركته مع الكحول (٢٤–١٨–١٢) . لكن من الصعب إيجاد صلة مباشرة بين تدخين السجائر و السرطان الفموي .

رغم أن الدراسات الوبائية أظهرت ازدياد السرطان الفموي و سرطان الرئة بشكل ملحوظ عند النساء في الآونة الأخيرة و السبب الأرجح في ذلك هو ازدياد عدد المدخنات في صفوف النساء (- ٢٤-٦-).

تدخين الغليون pipe smoking:

يكون خطر التدخين بالغليون أو تدخين السيجار أكبر من تدخين السجائر العادية في إحداث السرطان الفموي ما لم يتم التدخين المعكوس (reverse smoking) (٢٤).

التبغ غير المدخن smokeless tobacco

تنتشر عادة مص السعوط و مضغ التبغ (snuff dipping and tobacco chewing) في الهند و جنوب ال USAعلى شكل إما سعوط جاف أو أقراص مضغوطة من التبغ حيث توضع في الميزاب الدهليزي السفلي لمدة طويلة ٠ وقد أظهرت الدراسات خطورة هذه العادة التي قد تسبب لويحات مفرطة التقرن أو سرطاناً ثؤلولياً Verrucus carcinomaأو قد تسبب سرطان حرشفي الخلايا تقليدي في المكان الذي وضعت فيه (٦-١٩).

وهنا لابد من ذكر مادة القات المستعملة في اليمن بشكل كبير و التي قد ربطتها بعض الدراسات مع تطور آفات سرطانية أو قبيل سرطانية خاصة في أماكن توضعها في الميزاب الدهليزي .

٢- الكحول Alcohol :

يمكن اعتبار إدمان الكحول من الأسباب المؤهبة للسرطان الفموي . و لكن من الصعب دراسة تناول الكحول كعامل مسبب لوحده لأن هذه العادة غالباً ما تكون متشاركة مع التدخين (٦) . لكن معظم الباحثين يعتبرون الكحول على الأقل محرضاً لحدوث السرطان الفموي بالرغم من أن آلية التأثير غير واضحة تماماً . لكن ترافق التدخين مع تناول الكحول يعرض الشخص لخطر حقيقي(٦-١٢).

٣- الفيروسات Viruses:

وجدت فيروسات الأورام الحليمية البشرية نمط ١٦ في السرطان الفموي ، علماً أن فيروسات الأورام الحليمية ذات صلة وثيقة بسرطانات العنق لكن صلتها بالسرطان الفموي ما زالت موضع شك خصوصاً أنها قد تتواجد بشكل ملحوظ في البشرة السليمة و الأورام الحليمية السليمة ٠ كما أنه من المحتمل أنها تملك القدرة على إحداث طفرة في المورثة P٥٣مما يلعب دوراً هاماً في إحداث السرطان الفموي (٢٤) .

٤- الإفرنجي Syphilis :

تمتلك اللويحات البيضاء المتواجدة في المراحل المتأخرة من الإفرنجي القدرة على التحول الخبيث إلى سرطان فموي (٦) .

٥-داء المبيضات المبيض المزمن Chronic Candidosis :

تقود الإصابة بداء المبيضات المزمن إلى تشكيل لويحات مفرطة التقرن أو لويحات بيضاء مبرقشة وهذه اللويحات غالبا ما تحوي على الثدن ٠ وهذه الآفات لها قدرة كبيرة لتحول باتجاه الخبث إلى سرطان فموي(٦- ٢١)

٦- نقص التغذية Malnutrition :

هناك احتمال عالي لظهور سرطانات فموية أو في الحنجرة عند المصابين يتناذر باترسون كيلي و الذي من مظاهره الأساسية نقص الحديد (٦).

أظهرت الإحصائيات الوبائية تصاحب بعض السرطانات الفموية مع وجود نقص واضح في فيتامين A٠ و قد ساهم نقص التغذية في الهند –إضافةً إلى مضغ التنبول –في رفع نسبة حدوث السرطانات الفموية .

و على النقيض مما سبق ففي بعض البلدان الأفريقية يكون نقص التغذية على أشده و تكون نسبة الإصابة بسرطان الفم منخفضة (٦) .

٧- مضغ البيتل (التنبول) Betel (Pan)chewing :

إن استعمال مضغة من بذرة نبات الأريقة و الزيزفون و التبغ و التوابل ملفوفة بورقة من أوراق التنبول هي عادة منتشرة في الهند و بعض المدن الآسيوية حيث يوضع هذا المجموع في الميزاب الدهليزي محررا بذلك بعض المواد المسرطنة (٦) .

حيث أن هذه العادة تؤدي إلى ظهور لويحات بيضاء تحمل خطر التحول إلى سرطان فموي غازي إضافة إلى احتمال التسبب بحدوث آفة قبيل سرطانية هي التليف تحت المخاطي الفموي oral sub mucous fibrosis , والتي تمتلك قابلية عالية للتحول الخبيث .

٨- أشعة الشمس Sunlight :

يمكن اعتبار التعرض الشديد للأشعة فوق البنفسجية من العوامل المؤهبة لحدوث السرطان الفموي خاصة في لشفة السفلية مما يفسر إصابة الأشخاص كثيرو التعرض للأشعة الشمس

٩- العوامل الوراثية Genetic factors :

يزيد وجود بعض الأمراض الوراثية مثل سوء التقرن الوراثي congenital dykeratosis من إمكانية حدوث سرطان فموي ،بالرغم من أن هذه العلاقة ما زالت غامضة و غير مثبتة (٦)

وبائيات سرطان الفم Epidemiology :

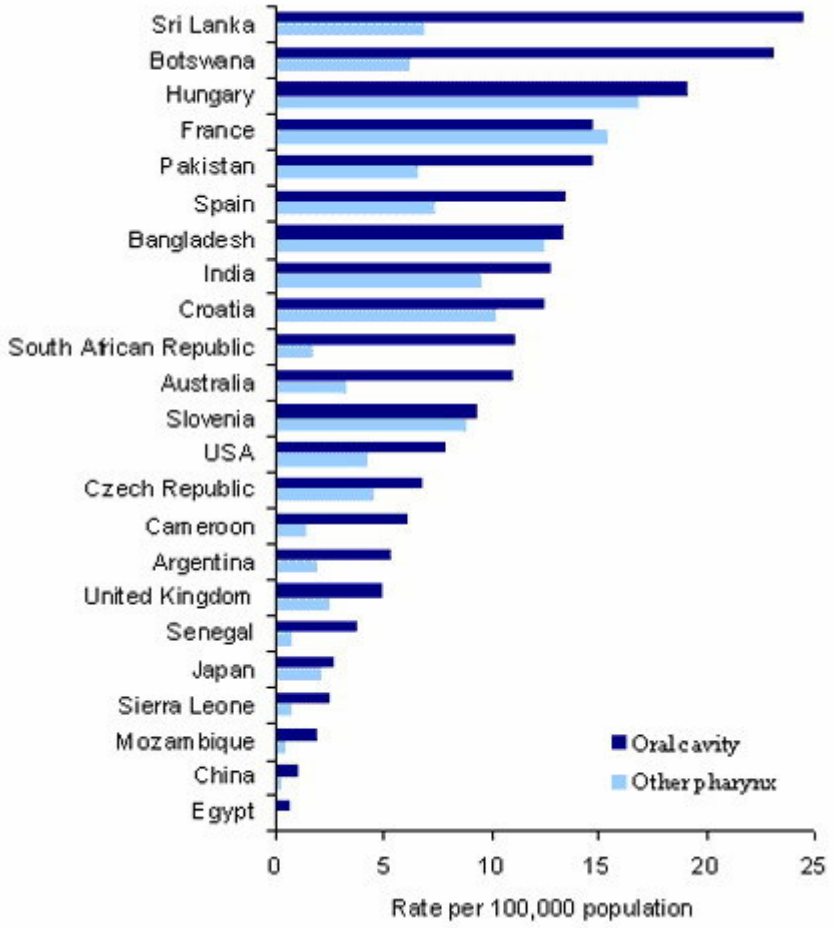
أوضح Parkinعام ١٩٩٩ في دراسة شملت جميع السرطانات المسجلة في جميع أنحاء العالم وجود زيادة واضحة في نسبة شيوع السرطان الفموي حيث احتل السرطان الفموي المرتبة الخامسة من مجموع الخباثات الأكثر شيوعاً عند الرجال ، و المرتبة السابعة عند النساء (المرتبة السادسة عند كليهما)(٩) هذا و تتنبأWHOبزيادة أعداد المصابين بالسرطان الفموي خلال ١٠ سنوات القادمة (٢٠)

وفي دراسة إحصائية للسرطان في USAفقد شكلت الإصابة بالسرطان الفموي ٤%من مجموع الخباثات عند الذكور و ٢%عند الإناث .

و قد ذكر Regize أن نسبة إصابة الذكور إلى لإناث ١:٢ (٢٤)

تختلف نسبة الإصابة بالسرطان الفموي تبعاً للمناطق الجغرافية(١٤-٢٨) حيث أظهرت الدراسات زيادة ملحوظة في بعض المناطق و خاصة سيريلانكا و الهند حيث قد تتجاوز نسبة الإصابة ٤٠% من مجموع سرطانات الجسم و تكون في لمرتبة الأولى من حيث انتشار الإصابة في تلك المناطق بينما لا تشكل أكثر من ٢% من مجموع سرطانات الجسم في UKو ٨%في فرنسا .(١٤)

كما أوضحت بعض الدراسات نسبة عالية جد أمن سرطانات الفم في منطقة جيزان في السعودية و بعض المناطق في دول لخليج و اليمن.و المخطط البياني التالي يظهر الاختلاف بنسب الإصابة بالسرطان الفموي باختلاف المناطق الجغرافية



و في دراسة نسيجية للخباثات في مشافي وزارة التعليم العالي في دمشق بين عامي ١٩٩٢ –١٩٩٦ شكلت خباثات الطرق التنفسية الهضمية العلوية نسبة ١٤,٦%عند الذكور و ٤,٩ عند الإناث ، حيث قد سجلت نسبة متزايدة في الانتشار مقارنة مع مجموع الخباثات البدئية الموجودة (٨)

أظهرت هذه الخباثات ميلاً واضحاً لإصابة الذكور حيث كانت ثاني أكثر الخباثات تواتراً عند الذكور بعد اللمفومات و الابيضاضات ،و علل البحث سبب تلك الزيادة إلى نسبة التدخين المتزايدة أو إلى التلوث البيئي ، أو قد يكون للحمة الحليمومية البشرية دوراً في هذه الزيادة (٨).

يلاحظ ازدياد حالات السرطان الفموي مع تقدم العمر حيث أن حوالي٩٨% من المرضى المصابين أعمارهم فوق ٤٠ سنة(٢٩).

ففي UKمثلاً ٨٦% من المرضى أعمارهم ٥٠ سنة أو أكثر ولكن ربما يشيع في أعمار أصغر في المناطق عالية الانتشار من العالم المتقدم .

كما أكد Nevilleعلى الخطورة الكبيرة للأشخاص البيض فوق عمر ٦٥ سنة و الاحتمالية الكبيرة لإصابتهم بالسرطان الفموي مقارنة مع أي مجموعة أخرى (٢١).و المخطط البياني التالي يظهر ازدياد نسب الإصابة بالسرطان الفموي مع تقدم العمر عند كلا الجنسين .

كما ربط معظم الباحثين نسبة تزايد السرطان الفموي مع الجنس ففي دراسة ل Neville أوضح أن معظم الإصابات السرطانية كانت لدى لذكور و كانت نسبة إصابة الذكور إلى الإناث ١:٣ (٢١) ، علماً أن إصابة الإناث في تزايد ملحوظ مؤخراً ربما بسبب انتشار عادة التدخين بين النساء ٦٨ ٠ ففي UK انخفض الفرق بين إصابة الجنسين من ١:٥ إلى أقل من ١:٢ خلال الخمسين عام السابقة(٢٩)

و مما يجدر ذكره أن السرطان الفموي يحدث عند الذكور بعمر مبكر من ٢-٤ سنوات مقارنة مع الإناث و يبلغ العمر المتوسط لهؤلاء المرضى ٦١,٤ (١١).

تحديد شدة الخباثة حسب درجة التمايز النسيجي للسرطان :

كل سرطانات الحفر ة الفموية تأخذ شهوراً إلى سنوات لتتطور من Carcinoma In situ إلى كارسينوما غازية حيث يمثل التكاثر الشاذ الخلايا الحرشفية الخبيثة وغزوها للأنسجة

المجاورة العلامة الأساسية للسرطان الحرشفي الخلايا حيث تنمو هذه الخلايا داخل الأنسجة مشكلة جزر أو حبال بشروية متكاثرة منفصلة وغير منتظمة (٦) .

يمكن تقسيم هذه السرطانات اعتمادا على سلوكها البيولوجي ودرجة تمايزها النسيجي فالسرطان الذي يشبه النسيج الذي نشأ على حسابه يكون أقل خبثا و يغزو الأنسجة المجاورة بشكل أبطأ هو منخفض الدرجة (جيد التمايز) . و على العكس فإن السرطان الذي يحتوي على عدد أكبر من الخلايا الشاذة متعددة الأشكال مع نوى متفاوتة الحجوم و الأشكال و نويات واضحة بحيث يصعب تحديد المنشأ النسيجي للخلايا الورمية هو سرطان عالي الدرجة (سيء التمايز) . أما السرطان الذي يقع ضمن مرحلة متوسطة بين النموذجين السابقين فيعتبر متوسط الدرجة (متوسط التمايز)

إن معظم سرطانات الحفرة الفموية جيدة التمايز ، حيث تشبه غالبية الخلايا البشروية المتكاثرة الخلايا الحرشفية الحميدة بشكل عام مع وجود علائم اللانموذجية الخلوية من : سوء تصنع ، فرط اصطباغ الأنوية ، تعدد أشكال الخلايا ، و اختلال النسبة بين النواة و الهيولى ، حدوث تقرن غير ناضج تماماً على شكل كتل من القرنين ضمن خلايا البشرة (كرات التقرن المعكوس أو لآلئ قرنية) كما يوجد عدد واضح من الانقسامات التي يكون بعضها شاذاً (٦) .

عندما يقل تمايز الورم تغيب كرات التقرن المعكوس (لآلئ القرنين) ولكن تبقى الخلايا شبيهة بالخلايا الحرشفية مع وجود تقرن إفرادي لبعض الخلايا في الأورام المتوسطة الخبث .

إما في الأورام سيئة التمايز poorly differentiated فلا نشاهد أية دلائل على التقرن ، وتظهر الخلايا الورمية درجات عالية من اللانموذجية الخلوية حيث تكون بعيدة الشبه عن الخلايا الأصل مما يساعد على استخدام التلوينات المناعية الكيميانسيجية immunohistochemical staining في حال الالتباس في التشخيص وذلك لتمييز مستضدات القرنين وتمييزها عن السار كومات وبقية الأورام الأخرى (٦-٢٤).

تصنيف السرطان حرشفي الخلايا حسب موضعه ضمن مخاطية الفم :

يمكن أن يصيب سرطان الفم أي مكان في الحفر ة الفموية لكن بنسب متفاوتة بشكل واضح ، علماً أن مكان الإصابة ضمن الفم يملك أهمية مرضية وتطورية وانذارية كبيرة حيث بزداد الإنذار سوءاً بشكل طردي مع توضع وامتداد السرطان باتجاه الخلف.

سرطان الشفة Carcinoma of the lip :

يعتبر سرطان الشفة أكثر السرطانات الفموية شيوعاً حيث يشكل ٢٥-٣٠ من جميع السرطانات الفموية ، و نظراً لكونه مرئياً للعيان فإنه غالباً ما يكشف في مراحله المبكرة و بالتالي يملك إنذاراً جيداً مقارنة مع غيره من السرطانات الفموية(١٣).

يصيب المتقدمين بالعمر ، و المكان المفضل له هو الحدود القرمزية للشفة السفلية في جانب واحد من الخط المتوسط (٢١ –٢٤)إن سرطان الشفة له توزع جغرافي مختلف عن توزع السرطان الفموي في باقي المواضع حيث أعلى نسبة لها تشاهد عند ذوي البشرة البيضاء في كندا و أستراليا بينما يكون نادراً عند غير البيض .

يبدو في المراحل المبكرة من ظهوره على شكل منطقة متسمكة مثبتة قاسية متقرحة ٠ أما الحالات المتقدمة التي نادراً ما تشاهد في الوقت الحالي فتكون كبيرة بحيث أنها قد تتجاوز الخط المتوسط .

أما النقائل فأول العقد المصابة هي العقد تحت الذقنية ثم العقد تحت الفكية .

كما يعتقد أن استخدام مستحضرات التجميل عند النساء تحمي الشفة من تأثير الأشعة فوق البنفسجية التي تعتبر من العوامل المؤهبة للسرطان .

سرطان اللسان و قاع الفم Carcinoma of the tongue and floor of mouth :

تكون الحواف الجانبية للسان و خاصة الخلفية منها أكثر تعرضاً للإصابة ، إضافة إلى منطقة قاع الفم المجاورة ، حيث يشكل سرطان اللسان ٢٥-٤٠ %من السرطانات داخل الفم إذا استثنينا سرطان الشفة ، في حين يشكل سرطان قاع الفم ١٥-٢٠%من مجموع السرطانات داخل الفم (٢٤)

يكون اكتشاف هذه الآفة غالبا متأخراً، حيث يتجاوز حجم الآفة ٢سم قطراً .

و هنا تبدو أهمية الكشف المبكر عن السرطان في مراحله المبكرة حيث تصل نسبة البقاء لخمس سنوات ٦٠% بعد المعالجة في المراحل المبكرة (عندما تكون الآفة موضعة و بقطر أقل من ٢ سم)(٦) ،و تعتبر نسبة جيدة مقارنة مع المراحل المتأخرة .

و عند إصابة اللسان يصبح مثبتاً و يكون العرض الأول في هذه المرحلة هو الألم الأمر الذي يستدعي المعالجة الشعاعية (٦) و تصاب العقد اللمفاوية غالباً في هذه المرحلة مما يجعل الإنذار سيئاً للغاية ، حتى أن بعض الإحصائيات تقول أن مريضاً واحداً من أصل ستة مرضى يعيش مدة خمس سنوات فقط (٢٤) .

سرطان مخاطية الخد و اللثة

: Carcinoma of the cheek mucosa and gingival

تشكل هذه السرطانات حوالي ١٠ % من مجموع الإصابات داخل الفم و يشكل التدخين عاملا مسبباً واضحاً في التغيرات في هذه المنطقة (٢٤) .

يتراوح المنظر السريري بين بقع بيضاء إلى قرحات معندة على الشفاء إلى آفات ثؤلولية (٦-٧) و هنا لابد من ذكر احتمال الترافق بين سرطان المخاطية الشدقية و بين عادة مضغ التنبول

سرطان الحنك Carcinoma Of The Palate :

لابد من الفصل بين السرطانات الحادثة على حساب الحنك الصلب و السرطانات الحادثة على حساب الحنك الرخو ، حيث يشكل سرطان حرشفي الخلايا في الحنك الرخو حوالي ١٠-٢٠%من الإصابات داخل الفم في حين أنه غير شائع في الحنك الصلب حيث ترجح كفة السرطانات البشروية الغدية نسبياً(٢٤) .

و قد ذكر ترافق مميز لسرطان الحنك مع التدخين المعكوس الموجودة في الهند(١٩)

كما أنه لابد من ذكر ميل هذه السرطانات و كذلك السرطانات التي تحدث على حساب الحافة السنخية (السرطانات القريبة من العظم) إلى تخريب العظم المجاور الموجود تحتها مما يعقد المعالجة اللاحقة (٦) .

وفيما يلي جدول بنسب حدوث السرطانة الحرشفية الخلايا حسب موضع حدوثها ضمن الفم وفق إحدى الدراسات الأمريكية(١٤)

نسبة حدوث السرطانة الحرشفية حسب الموضع وفق دراسة أمريكية	
اللسان	**%٢٦**
الحنك الرخو والصلب	**%٢٥**
الشفة	**%٢٠**
قاع الفم	**%١٧**
الدهليز واللثة	**%٩**
باطن الخد	**%٣**

المراحل السريرية للسرطان الفموي clinical staging :

يعتمد إنذار السرطان الفموي على أمرين هامين ، هما الشكل والدرجة النسيجية وكذلك الامتداد السريري (المراحل السريرية) كما يمكن لعوامل سريرية أخرى ، كما ذكرنا سابقاً ، أن تؤثر في الإنذار كالعمر ، والجنس ، و الصحة العامة و وحالة الجهاز المناعي ، وغيرها (٢٤) .

أكد العديد من الباحثين أن مرحلة الورم سريرياً هي الأكثر أهمية و تأثيراً في تحديد إنذار المرض ونسبة البقاء بشكل عام ، فعند حدوث نقائل استعمارية إلى العقد اللمفاوية مثلاً فإن ذلك يقلل من نسبة البقاء من خمس سنوات إلى النصف تقريباً (٢٤) .

ونظراً لأهمية ذلك فقد وجدت العديد من الأنظمة لتحديد الدرجة أو المرحلة السريرية للسرطان الفموي أهمها نظام TNM (TNM system) والذي يقسم السرطان إلى أربع مراحل مما يخدم القرار العلاجي وتحيد درجة الإنذار (٢١-١٩-٢٤).

ومدلولات هذا النظام : T ترمز إلى حجم الورم البدئي

N ترمز إلى حالة العقد اللمفاوية الرقبية

M ترمز لوجود أو غياب النقائل الاستعمارية البعيدة

يوضح BOOTH الترميز الذي وضعه الملتقى الأمريكي للسرطان (AJCC) بخصوص أورام الرأس و العنق (٨) وفق ما يلي :

T (tumor) الورم : Tx الورم الأولي لا يمكن تقييمه

T٠ لا يوجد ورم بدئي

Tis ورم موضع

T١ قطر الورم لا يزيد عن ٢ سم

T٢ قطر الورم يتراوح بين ٢-٤ سم

T٣ قطر الورم أكبر من ٤ سم

T٤ قطر الورم أكبر من ٤سم مع غزو عميق للأنسجةالمجاورة