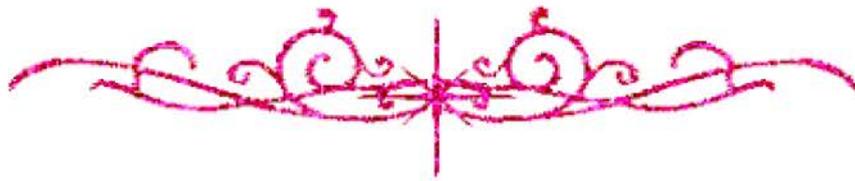


بِسْمِ اللّٰهِ الرَّحْمٰنِ الرَّحِیْمِ



HOSSAM MAGHRABY



شبكة المعلومات الجامعية التوثيق الالكتروني والميكروفيلم



HOSSAM MAGHRABY

جامعة عين شمس

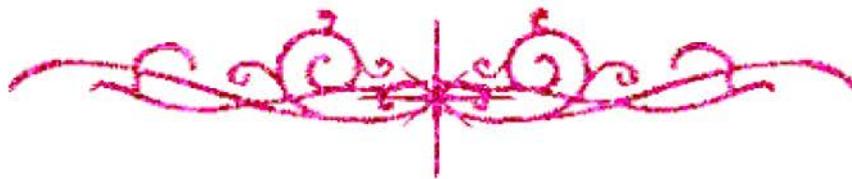
التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم
قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها
علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغييرات



يجب أن

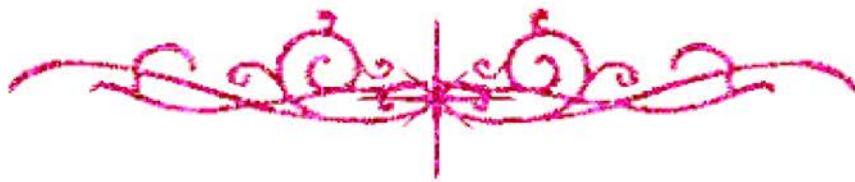
تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار



HOSSAM MAGHRABY



بعض الوثائق الأصلية تالفة



HOSSAM MAGHRABY



بالرسالة صفحات

لم ترد بالأصل



HOSSAM MAGHRABY

B / ٥٤٢٥

الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية طب الأسنان
قسم النسيج والتشريح المرضي

دراسة نسيجية و كيميائية نسيجية مناعية حول تحول الطلاوة الفموية الى سرطان حرشفي الخلايا

A Histological , Histochemical and Immunohistochemical Study about Transformation of Oral Leukoplakia to Squamous Cell Carcinoma

بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في علوم طب الأسنان

إشراف الأستاذ المساعد الدكتور أحمد المنديلي
أستاذ النسيج و التشريح المرضي في جامعة دمشق
نقيب المعلمين في جامعة دمشق

إعداد
الدكتور طارق عناية

2007

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

(من أجل ذلك كتبنا على بني إسرائيل أنه من قتل نفساً بغير نفس أو فساد في الأرض فكأنما قتل الناس جميعاً. ومن أحياها فكأنما أحيا الناس جميعاً)

صدق الله العظيم

الإهداء

إلى كل من يحبني و أحب ...

كلمة شكر

إلى كل من علمني حرفاً.

مخطط البحث

الباب الأول : المقدمة و الهدف من البحث.

الباب الثاني : المراجعة النظرية :

- السرطان حرسفي الخلايا للقم والحفرة الفموية.
- الآفات البشروية الطليعية.
- الطلاوة الفموية .
- الدورة الخلوية و مورثات السرطان.

الباب الثالث : المواد و الطرق :

- عينة البحث.
- طرق التلوين.
- التقييم النسيجي.
- الدراسة الإحصائية.

الباب الرابع :النتائج.

الباب الخامس : المناقشة و خلاصة البحث.

الباب السادس : المقترحات و التوصيات.

الباب السابع : الملخص بالعربية و الإنكليزية.

الباب الثامن : المراجع.

الباب الأول

المقدمة و الهدف من البحث.

ما يزال السرطان حرشفي الخلايا يُصنّف عالمياً في طليعة الأمراض المسببة للوفيات ، والتي تتزايد نسبة الإصابة بها خاصة في صفوف الأعمار الشابة.

تمر الإصابة بالسرطان حرشفي الخلايا الفموي ، افتراضياً ، بمرحلتين أو لاهما ظهور آفة تُعدّ قبيل سرطانية أو طليعية تسبق تطور السرطان كمرحلة تالية ثانية ، و قد تمتد الفترة الزمنية الفاصلة ما بين المرحلتين إلى عدة سنوات. تكون المرحلة الأولى قابلة للتشخيص إذ أنها تتظاهر على شكل لويحات بيضاء (كالطلاوة) أو حمراء (كفرط التصنع الأحمر).

وتعد الطلاوة الفموية المثال الأفضل للآفات قبيل السرطانية حيث تمثل 85% منها، و الدليل على طبيعتها قبيل السرطانية ينبع من الدراسات التي أظهرت أن حوالي 18% من آفات الطلاوة سيتطور مع الوقت الى سرطان فم ، كما أظهرت الدراسات أن هناك تبايناً بين الأنماط السريرية للطلاوة في درجة الخطورة.

يعتبر وجود سوء التصنع مجهرياً ، إضافة للصفات السريرية ، العامل الأهم لتحديد خطورة الحالة و توقع التحول الخبيث . إلا أن تشخيص سوء التصنع قد يتسبب في بعض الصعوبات أهمها:

1- يخضع تشخيص سوء التصنع إلى حد بعيد للعامل الشخصي أي لحكم المشرح المرضي القائم على تشخيص الآفة.

2- عدم تسرطن معظم الآفات التي تبدي سوء تصنع ، بل إنّ بعضها قد يتراجع ويتحسن .

3- قد يتطور السرطان حرشفي الخلايا انطلاقاً من آفات لم يتم فيها تشخيص وجود سوء

التصنع في الخزعة الأولية.

لذلك فإن الحاجة ماسة لتطوير و تحسين التقييم النسيجي للآفات قبيل السرطانية و بما أنه لا يمكن الإعتماد على وجود سوء التصنع في جميع الحالات فإنه لا بد من القيام بتطوير طرائق جديدة لتوقع القدرة الكامنة للآفات قبيل السرطانية على التحول الخبيث. و كنتيجة لما سبق فإن محاولات الباحثين جارية لمحاولة ربط السلوك

الحيوي للطلاوة - كافة قبيل سرطانية- مع إمكانية تحولها الخبيث و إقتراح عدد من المحددات الحيوية الجزيئية التي يمكن أن تكون ذات قيمة تشخيصية لتقييم خطورة هذه الآفات.

ومع تطور أهمية محددات النمو الخلوي و التمايز البشري و المحددات المورثية فهي لم تثبت بعد كطرق أساسية ذات فعالية مفترضة لتوقع و تحديد إنذار الآفات الطليعية للسرطان الفم مقارنة مع التقييم النسيجي لسوء التصنع ، علماً أنها إذا طبقت فيمكن اعتبارها وسائل تشخيص متممة لطرائق التشخيص التقليدي المعروفة كالتقييم النسيجي لسوء التصنع .

ومن المعلوم أن الطفرة التي تصيب المورثة الكابحة الورمية (p53)-تلعب دوراً هاماً في عملية نشوء الأورام و يمكن تحري هذه الطفرة من خلال تراكم منتجاتها في الخلايا لذلك فقد سعينا في هذه البحث إلى تحري الـ (p53) في (21) من آفات الطلاوة الفموية المشخصة مسبقاً في قسم النسج و التشريح المرضي في كلية طب الأسنان بجامعة دمشق و دعم الدراسة بتطبيق أصداد الـ (ki67) للدلالة على تكاثر و إنقسام الخلايا والـ (bc12) المعروف بإيقاف الموت الخلوي المبرمج المعتمد على الـ (p53) ، مقارنة مع نتائج دراسة عينات (8) حالات للسرطان حرشفي الخلايا للفم في محاولة لإلقاء بعض الضوء على عملية التطور الورمي لواحدة من أهم الآفات قبيل السرطانية، مما قد يساعد في تطوير أدوات التشخيص المبكر و تقديم معالجة أفضل لمرضى السرطان.

الباب الثاني

المراجعة النظرية:

- السرطان حشفي الخلايا للفم والحفرة الفموية.
- الآفات البشروية الطبيعية.
- الطلاوة الفموية.
- الدورة الخلوية و مورثات السرطان.

أولاً- السرطان حرشفي الخلايا للقم و الحفرة القموية

يشكل السرطان حرشفي الخلايا أكثر من 90% من الأورام الخبيثة للقم والبلعوم القموي ، لوحظ أن العلاقة فيما بين هذا السرطان وتدخين التبغ و تناول الكحول وثيقة كما هو الحال في إصابات باقي أجزاء الطرق التنفسية الهضمية العلوية ، كما أن سرطان القم هو من أكثر الخباثات ، التي لها علاقة مع مضغ التبغ ، شيوعاً في بعض المناطق كما في الهند .

بذلت محاولات لتوحيد المصطلحات المستخدمة لوصف الصفات النسيجية للأفات قبيل السرطانية في منطقة الرأس و العنق ، و رغم إجران تقدم ملحوظ في فهم الحوادث الجزيئية و الوراثة المسؤولة عن تطور الأفات قبيل السرطانية إلى أورام بشروية خبيثة، فإنه لا بد من العمل على ترجمة هذا الفهم إلى إستراتيجيات علاجية . يمكن تصنيف الأورام البشرية ضمن مجموعتين ، الأولى التي تنشأ من النسيج الظهاري المبطن للقم و للبلعوم القموي و الثانية التي تشتق من النسيج البارانشيمي في الغدد اللعابية .

1- الحفرة القموية :

تمتد الحفرة القموية من الشفاه حتى الطية الحنكية اللسانية و يحاط الدهليز الخارجي بالشدق و الشفاه ويكون مسافة تفصله عن القم والأسنان وتتكون حدوده من الأعلى و الأسفل من المخاطية الملتفة من الشفاه و الخدود ، و تكون المسافة المحدودة بالأسنان و اللثة-الحفرة القموية-بالخاصة-و يكون حدودها من الأسفل قاع القم و اللسان و من الأعلى قبة الحنك الصلبة. تمتد المخاطية الدهليزية من ملتقى الشفاه في الأمام و حتى الطية اللسانية الحنكية في الخلف و يتكون بعضها من بشرة حرشفية مطبقة غير متقرنة و تحتوي على أعداد مختلفة من الغدد الدهنية (حبيبات فوراداييس) و غدد لعابية صغيرة و تفتح القناة المفرغة للغدة النكفية (ستينون) عند حليلة أو طية تقابل الرحي الثانية العلوية الدائمة.