



جامعة المنصورة

كلية طب الاسنان

باطولوجيا الفم

دراسة مناعية هيستوكيميائية لبيان ظهور البودوبلانين وفاسكلار
اندوثيليال جروث فاكترور أ في انسجة الأفات السابقة للتسرطن
وسرطان الفم حرشفي الخلايا

رسالة مقدمة من

من الطبيب/ محمد رضا أحمد حمودة الشافعي

توطئة للحصول على درجة الدكتوراة في باثولوجيا الفم

2019

المشرفون

أ.د. / خيرية احمد الكردي

أستاذ باثولوجيا الفم

كلية طب الأسنان

جامعة المنصورة

د / دعاء عبد الله فرج

مدرس بقسم باثولوجيا الفم

كلية طب الأسنان

جامعة المنصورة

الملخص العربي

سرطان الفم هو السرطان السادس الأكثر شيوعاً في جميع أنحاء العالم ، وهو ما يمثل حوالي 5.5 ٪ من جميع الأورام الخبيثة. يمثل سرطان الخلايا الحرشفية الفموي (OSCC) أكثر من 90٪ من جميع أنواع سرطان الفم. آفات ما قبل سرطان الفم الفموية OPL هي آفات يمكن أن تتحول إلى ورم خبيث في مجموعة متنوعة من الأنسجة ، بما في ذلك التجويف الفموي. يمكن للاكتشاف المبكر للاضطرابات الخبيثة المحتملة أن يقلل من الوفيات المرتبطة بسرطان الفم.

بالتالي ، فمن الضروري تحديد المؤشرات الحيوية الحساسة والعلامات التشخيصية ، لمساعدة الأطباء في إجراء المزيد من التشخيصات الدقيقة ومساعدة الأطباء في تخطيط العلاجات المناسبة. بين المؤشرات الحيوية الموثوق بها هي podoplanin و VEGFA.

في الأونة الأخيرة ، تم إدخال Podoplanin (D2-40) ، وهو الجسم المضاد الوحيد النسيلة الذي تم الإبلاغ عنه حديثاً والذي يعترف podoplanin الإنسان ، كمؤشر هستوكيميائي ممتاز للخلايا البطانية للمفاوية للتحقق من الأورام ذات المنشأ الليمفاوي ، والبنيات للمفاوية داخل الأورام السرطانية أو الأورام. في عدد من الدراسات ، أصبح المؤشر D2-40 يظهر بشكل غير متوقع هستوكيميائياً في الخلايا السرطانية ، بما في ذلك خلايا سرطان الخلايا الحرشفية (SCC) في الأجهزة المختلفة. وقد لوحظ أن podoplanin يظهر في بعض الآفات مفرط التنسج وللسرطانات الفموية الأولية ، مما يشير إلى أن ظهور podoplanin قد تحدث في مرحلة نمو الأورام عن طريق الفم ويمكن أن تلعب دوراً في التحول الخبيث.

إن مؤشر نمو بطانة الأوعية الدموية VEGFA (A) هو منظم إيجابي قوي لتكوين الأوعية الدموية الذي يحفز وظائف الخلايا البطانية اللازمة لتكوين الأوعية الدموية الجديدة ، مثل هجرة الخلايا البطانية والتمايز وتكاثر الخلايا البطانية. في تولد الأوعية الدموية في الورم ، يتم إنتاج VEGFA عن طريق خلايا الأورام ، بما في ذلك الخلايا الليفية والخلايا الالتهابية. تحفز ظهور VEGFA العالي تكوين الأوعية الدموية الجديدة من الأوعية الموجودة من قبل ، في حين أن ظهور VEGFA المنخفض يحث على موت الخلايا المبرمج للخلايا البطانية.

كان الهدف من هذه الدراسة هو تقييم الظهور المناعي الكيميائي لـ podoplanin و VEGFA في الحالات المدروسة من الآفات السابقة للسرطان الفموي وسرطان الخلايا الحرشفية عن طريق الفم ولتقييم الارتباطات بين podoplanin و VEGFA مع الحالات المدروسة.

أجريت هذه الدراسة على عشرين كتلة بارافينية أرشيفية تم تشخيصها سابقاً على أنها آفات سرطانية تؤخذ عن طريق الفم (20) ، وعشرون من البارافين المحفوظات حالات سرطان الخلايا الحرشفية عن طريق الفم (20). تم جمع هذه العينات من ملفات أرشيفية لقسم أمراض الفم ، كلية طب الأسنان ، جامعة المنصورة. تم إعداد أربعة أقسام ميكرون لهيماتوكسيلين وصبغة الإيوسين. تم تطبيق D2-40 و VEGFA الصبغة المناعية ل podoplanin و VEGFA وتحليل النتائج إحصائياً.

كشفت النتائج التي توصلت إليها الحالات التي خضعت لدراسة OPL عن ميل الذكور. كان عمر المرضى من 38 إلى 60 سنة بمتوسط عمر يبلغ حوالي 49.2 سنة. أكثر المواقع شيوعاً هي اللسان ومخاطية الشدق. فيما يتعلق بالشكل السريري ، وجد أن الطلاوة كانت الأكثر تمثيلاً بين الحالات الحالية لـ OPL. كان النوع المرضي الأكثر شيوعاً للحالات المدروسة في OPL هو خلل التنسج الخفيف.

تم ظهور بودوبلانين بشكل أكبر في حالات الإصابة بالسرطان في الموقع وحالات التليف الفموي الفموي بين الحالات التي خضعت للدراسة. تم الكشف عن اختلاف كبير بين تعبير بودوبلانين والأشكال السريرية لحالات OPL (P = 0.007). كانت درجات عالية من التعبير podoplanin أكثر في خلل التنسج الحاد. إحصائياً ، أظهرت فروق ذات دلالة إحصائية بين تعبير بودوبلانين ودرجة خلل التنسج بين الحالات المدروسة (P = 0.003). عدم وجود فرق معنوي بين Podoplanin فيما يتعلق بالعمر والجنس ومواقع الحالات المدروسة OPL.

تم ظهور VEGFA بشكل أكبر في حالات التليف المخاطي الفموي والسرطان في الموقع بين الحالات التي خضعت للدراسة في OPL. علاقة عالية بين تعبير VEGFA والأشكال السريرية لحالات OPL (P = 0.008). كانت درجات عالية من تعبير VEGFA أكثر في خلل التنسج الحاد. إحصائياً ، لا توجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تعبير VEGFA ودرجة خلل التنسج بين الحالات المدروسة OPL. تم الكشف عن الفرق غير ذي الأهمية بين VEGFA فيما يتعلق بالعمر والجنس ومواقع الحالات المدروسة في OPL.

كشفت نتائج دراسة OSCC حالات ميل الذكور. كان عمر المرضى من 28 إلى 75 سنة بمتوسط عمر يناهز 53.65 سنة. وكان الموقع الأكثر شيوعاً هو اللسان. وفيما يتعلق بحجم الورم ، فقد وجد أن حجم الورم T1 هو الحجم الأكبر المعترف به بين الحالات التي درستها OSCC. وقد لوحظ تورط العقدة الليمفاوية الإقليمية في معظم الحالات المدروسة OSCC. أكثر أنواع الحالات المدروسة شيوعاً كانت المختلفة تماماً عن OSCC و OSCC المتباين المعتدل.

تم ظهور بودوبلانين بشكل أكبر في المريض الذي مضى عليه أكثر من 50 عامًا ، وتم ظهوره بشكل أكبر في الغشاء المخاطي الشاحب واللسان ، والذي تم التعبير عنه بالتساوي بين الذكور والإناث ، وتم التعبير عنه بشكل أكبر في حجم الورم T1 والفرق غير المعنوي بين الأعمار والأجناس والمواقع وأحجام الحالات التي درسها الـ OSCC فيما يتعلق تعبير Podoplanin. تعبير Podoplanin المتعلقة تورط العقدة الليمفاوية من حالات OSCC. ولوحظ فروق ذات دلالة إحصائية بين تعبير بودوبلانين ومشاركة العقدة الليمفاوية في الحالات التي خضعت لدراسة OSCC. تم التعبير عن Podoplanin أكثر في OSCC المتباينة المختلفة تماماً بين الحالات التي تمت دراستها. إحصائياً كان هناك فرق كبير بين تعبير بودوبلانين وتمايز الورم للحالات المدروسة من OSCC.

تم ظهور VEGFA أكثر في المرضى الذين تزيد أعمارهم عن 50 سنة بين الحالات التي درستها OSCC. VEGFA أكثر ظهوراً عنه في الذكور وأكثر ظهوراً في اللسان. VEGFA أكثر ظهوراً في حجم الورم T1 و T2 بين الحالات التي درستها OSCC. كان ظهور VEGFA أكثر في مشاركة العقدة الليمفاوية التي درستها OSCC. لوحظ وجود فرق ذو دلالة إحصائية بين ظهور VEGFA وتدخل العقدة الليمفاوية في الحالات المدروسة لـ OSCC. كان ظهور VEGFA أكثر في الحالات المتباينة المختلفة تماماً OSCC. إحصائياً كان هناك فرق كبير بين ظهور VEGFA وتمييز الورم للحالات المدروسة لـ OSCC.