

التحري عن المظاهر الفموية لدى مرضى لمفوما هودجكن في مشفى تشرين الجامعي

د. عمار أمون*

حسين سهيل ناصر**

(تاريخ الإيداع 11 / 10 / 2020. قُبِلَ للنشر في 22 / 11 / 2020)

□ ملخص □

المقدمة والأهداف: تتراقف الكثير من الأمراض والمتلازمات مع مظاهر فموية، كما هو الحال في اللmfوما. هدفت هذه الدراسة إلى تقييم المظاهر الفموية لدى مرضى لمفوما هودجكن في مشفى تشرين الجامعي ومقارنتها مع الأفراد الأصحاء.

المواد والطرائق: شملت هذه الدراسة عينة تألفت من 460 فرد (230 فرد شخصت إصابتهم بلmfوما هودجكن و230 فرد سليمين تم اعتبارهم كعينة شاهدة)، في الفترة بين آذار 2018 وتموز 2020. تم اختيار المرضى استناداً إلى الموجودات السريرية وشروط الدراسة بعد شرح أهداف الدراسة وإجراءات العمل ثم الحصول على موافقة خطية من جميع المرضى الذين شاركوا في الدراسة. تم دراسة الإصابة بالانتانات الانتهازية داخل الحفرة الفموية.

النتائج: شوهدت الانتانات الانتهازية بأنواعها البكتيرية والفيروسية والفطرية داخل الحفرة الفموية لدى العينة المصابة بنسبة 38.7%.

الاستنتاج: تعتبر الانتانات الانتهازية من التظاهرات الفموية المرافقة للمفوما هودجكن.

الكلمات المفتاحية: المظاهر الفموية، لمفوما هودجكن، الانتانات الانتهازية.

* أستاذ - قسم طب الفم، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. ammar.am@gmail.com

** طالب دراسات عليا (ماجستير) - قسم طب الفم، كلية طب الأسنان، جامعة تشرين، اللاذقية، سورية. d.hussennasser@gmail.com

Evaluation of Oral Manifestations of Hodgkin's Lymphoma Patients in University Tishreen Hospital

Dr. Ammar Ammon*
Hussen Nasser**

(Received 11 / 10 / 2020. Accepted 22 / 11 / 2020)

□ ABSTRACT □

Introduction: Many diseases and syndromes are associated with the oral manifestations as is the case with lymphoma. This study aims to investigate oral manifestations of lymphoma Hodgkin's patients in Tishreen University Hospital.

Material and methods: This study sample consisted of 460 individuals (230 individuals diagnosed with Hodgkin's lymphoma and 230 healthy individuals as witnesses) between March 2018 and July 2020. Patients were selected based on clinical findings and study condition after the study objectives and work procedures were explained. Besides, the written approvals of patients who participated in the research were obtained opportunistic infections in oral cavity.

The Results: Opportunistic infections are considered from oral manifestations at lymphoma Hodgkin's patients.

Conclusion: Opportunistic infection is an oral manifestation associated with Hodgkin's lymphoma.

Keywords: Oral manifestations, lymphoma Hodgkin, opportunistic infections.

* Professor - Oral Medicine Department, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria. ammar.am@gmail.com

** Postgraduate Student (MSc) - Department of Oral Medicine, Faculty of Dentistry, Tishreen University, Lattakia, Syria. d.hussennasser@gmail.com

مقدمة:

الجهاز اللمفاوي: هو جزء من الجهاز المناعي الذي يساعد في مكافحة الالتهابات وبعض الأمراض الأخرى [1]، كما يساعد في السيطرة على تدفق السوائل في الجسم [2]. يُذكر أن هناك نوعان للخلايا اللمفاوية B Lymphocytes و T Lymphocytes [3].

أول من عرّف اللمفومات هو العالم توماس هودجكن عام 1832 من خلال دراسة معنونة "بعض المظاهر المرضية للغدد اللمفية والطحال" حيث أجرى دراسة نسيجية لعقدة لمفاوية ورمية مستأصلة، ووجد بالعقدة خلية مميزة [4]. في القرن العشرين، قام كل من Sternberg & Reed بتعريف تلك الخلية المميزة للمفوما هودجكن وقدم المظاهر النسيجية الخاصة بها كطريقة لتشخيص وتصنيف اللمفوما [5]، حيث أن هذه الخلية غالباً ما تكون كبيرة الحجم، ذات سيتوبلازما قاعدية ومحيط غير منتظم، إضافة إلى نواة متعددة الفصوص ضمن كل فص منها نوية زرقاء تسمى بعين الطائر [6].

يوجد النسيج اللمفاوي في العديد من أجزاء الجسم، لذلك يمكن أن يبدأ أو ينتشر لمفوما هودجكن في أي مكان من الجسم. يتكون الجهاز اللمفاوي من العقد اللمفاوية، والطحال، ونقي العظم، والغدة الصعترية، واللوزتين، والجهاز الهضمي [7].

تشمل الأعراض الدموية للمفوما هودجكن: ارتفاع كل من WBC، ESR، Fibrinogen، LDH، Ferritin، وانخفاض كل من Fe [8]، Albumin.

من جهة أخرى، تشمل الأعراض السريرية: كتل تحت الجلد، حمى، تعرق ليلي، فقدان الوزن بدون سبب واضح، تخرش الجلد، وهن عام، فقدان الشهية. إذا كانت العقد الصدرية هي المصابة فإن هذا الورم قد يضغط على القصبة الهوائية ويؤدي إلى السعال أو مشاكل تنفسية [9].

يتم تشخيص المرض من خلال الأعراض السريرية والموجودات المخبرية والدراسة المناعية النسيجية [10]. قُدرت الجمعية الأميركية للسرطان الإصابة بلمفوما هودجكن في الولايات المتحدة لعام 2019 بـ 8110 حالة إصابة موزعة بين 3450 أنثى و 4660 رجل [11].

قد يصاب كل من الأطفال والبالغين بلمفوما هودجكن، ولكنه أكثر شيوعاً في وقت مبكر خاصة العشرينات من العمر، ويرتفع خطر الإصابة مرة أخرى بعد سن 55 [12]، وبشكل عام فإن متوسط العمر عند التشخيص هو 39 عاماً [13].

أهمية البحث وأهدافه:

تشهد لمفوما هودجكن تزايداً ملحوظاً في الآونة الأخيرة، مما يعتبر سبباً مهماً يدفعنا لفهم أفضل للأعراض المرافقة لها. يهدف هذا البحث إلى تقييم التظاهرات الفموية لدى مرضى لمفوما هودجكن في مشفى تشرين الجامعي ومقارنتها مع الأفراد الأصحاء.

طرائق البحث ومواده:

تمت هذه الدراسة في مشفى تشرين الجامعي، وهي دراسة سريرية شملت عينة من مرضى لمفوما هودجكن في الفترة ما بين آذار 2018 وتموز 2020. تم اختيار المرضى استناداً إلى شروط الدراسة، حيث سُرحت أهداف الدراسة وإجراءات

العمل لجميع المشمولين بالدراسة وأخذت الموافقة منهم بعد تأكيد اطلاعهم على إجراءات البحث وموافقتهم على المشاركة، كما تم الحصول على موافقة إدارة مشفى تشرين الجامعي من أجل مقابلة مرضى العينة. تم مقابلة مرضى العينة وفحص الحفرة الفموية لديهم وتسجيل المظاهر الفموية المتعلقة بالانتانات الانتهازية داخل الحفرة الفموية. تم استخدام أدوات فحص نبوذة (مسبر - ملقط - مرآة) أثناء الفحص.

وصف العينة:

اشتملت العينة على 460 فرد من كلا الجنسين (280 ذكور - 180 إناث) موزعين كآتي:

1- مجموعة الدراسة: 230 مريض (140 ذكور - 90 إناث)، شخّصت إصابتهم بلمفوما هودجكن وقاموا بمراجعة مشفى تشرين الجامعي، تتراوح أعمارهم بين 20 - 60 سنة.

2- مجموعة شاهدة: 230 مريض (140 ذكور - 90 إناث) غير مصابين بلمفوما هودجكن ومماثلين بالعمر والجنس لمجموعة الدراسة.

معايير القبول:

- أن يكون المريض لم يبدأ بتلقي العلاج.
- أن يكون المريض غير مصاب بأمراض جهازية لها تأثير على الصحة الفموية (سكري - أمراض كلية).
- عدم الاستخدام المديد للستيروئيدات القشرية.

معايير الاستبعاد:

- المرضى تحت 20 عام وفوق 60 عام.
- المرضى المهملين للصحة الفموية.
- أن يكون المريض قد بدأ بتلقي العلاج.

النتائج والمناقشة:

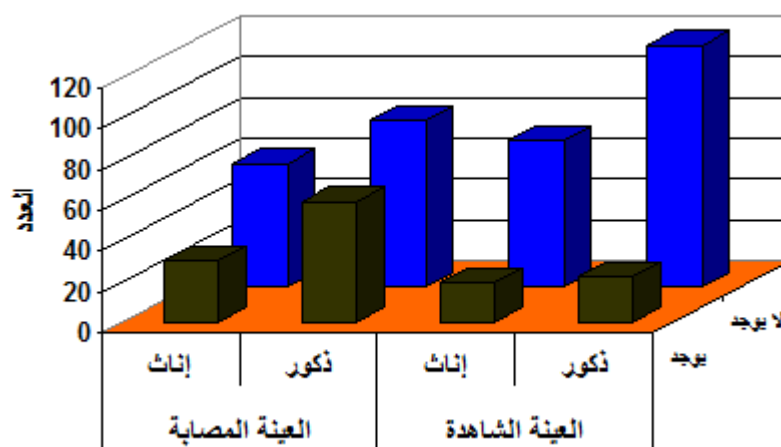
1. الإحصاءات الوصفية للعينة الكلية

ارتفعت نسبة الإصابة بالانتانات الانتهازية في العينة المصابة إلى 38.7% (89 إصابة)، كما يوضح الجدول (1). بلغت نسبة الذكور المصابين 25.7% والإناث 13%، بينما لم يتجاوز عدد المصابين في العينة الشاهدة 17.8% (59 إصابة).

من جهة أخرى، تقاربت نسب الذكور والإناث المصابين بـ 9.6% للذكور و8.3% للإناث من مجموع العينة الشاهدة، الشكل (1).

الجدول (1). التوزع العددي والنسبي للإنتانات الانتهازية تبعا للجنس ونوع العينة.

العينة	الجنس	العدد والنسبة	انتانات انتهازية		المجموع
			يوجد	لا يوجد	
العينة الشاهدة	ذكور	العدد	22	118	140
		%	9.6%	51.3%	60.9%
	إناث	العدد	19	71	90
		%	8.3%	30.9%	39.1%
	المجموع	العدد	41	189	230
		%	17.8%	82.2%	100%
العينة المصابة	ذكور	العدد	59	81	140
		%	25.7%	35.2%	60.9%
	إناث	العدد	30	60	90
		%	13.0%	26.1%	39.1%
	المجموع	العدد	89	141	230
		%	38.7%	61.3%	100%



الشكل (1). التوزع العددي للإصابات بالانتانات الانتهازية تبعا للجنس ونوع العينة

2. تبين وجود علاقة ارتباط جنس المريض بالإصابة بالانتانات الانتهازية بين العينتين
يبين الجدول (2) نتائج تطبيق اختبار مربع كاي لمعرفة علاقة جنس المريض بالإصابة بالانتانات الانتهازية في كل
عينة على حدى، حيث لوحظ عدم وجود علاقة بين جنس المريض والإصابة بالانتانات الانتهازية.

الجدول (2). اختبار مربع كاي للارتباط بين الإصابة بالانتانات الانتهازية ونوع العينة تبعا للجنس والفئات العمرية.

المقارنة	الفئات العمرية	العدد	قيمة اختبار مربع كاي	دلالة الاختبار	القرار الإحصائي
العينة المصابة (مقارنة بين الذكور والإناث)	20-30	26	0.433	0.510	غير هام
	30-40	26	0.052	0.819	غير هام
	40-50	23	0.168	0.682	غير هام
	50-60	14	0.854	0.128	غير هام
	كامل العينة	89	1.089	0.279	غير هام

3. تبيان وجود فروقات في عدد الإصابات الكلية بين العينتين

يبين الجدول (3) الفروقات في مجموع عدد الإصابات الكلية بالانتانات الانتهازية بين العينتين المصابة والشاهدة. يُلاحظ أن الفروقات كانت هامة بين العينين الكليتين الشاهدة والمصابة بسبب ارتفاع عدد الإصابات الكلي من 41 في العينة الشاهدة إلى 89 مصاب في العينة المصابة، كما كانت الفروقات جوهرياً عند مقارنة كل فئة عمرية على حدى يُفسّر ذلك بأن الإصابة بالأورام الخبيثة أياً كان نوعها تؤدي إلى ضعف في مناعة الجسم، ويعتبر ضعف المناعة السبب الرئيسي لظهور الانتانات الانتهازية بكافة أنواعها البكتيرية والفطرية (المبيضات البيض) والفيروسية، ويعزى ظهور الانتانات البكتيرية والفطرية في العينة المصابة إلى اختلال التوازن الطبيعي للفلورا الفموية الناتج عن ضعف المناعة. من جهة أخرى، يعزى ظهور الإنتانات الفيروسية إلى الإصابة بفيروس الهربس البشري.

الجدول (3). نتيجة اختبار مربع كاي للفروقات بين عدد الإصابات الكلي بالانتانات الانتهازية تبعا لنوع العينة والفئة العمرية.

المقارنة	الفئات العمرية	قيمة الاختبار	دلالة الاختبار	القرار الإحصائي
مقارنة الفروقات بين عدد الإصابات الكلية	20-30	0.019	0.089	هام
	30-40	6.081	0.014	هام
	40-50	7.258	0.007	هام
	50-60	5.071	0.012	هام
	العينة كاملة	17.72	0.000	هام

تم تأكيد الإصابة بالمبيضات البيض عن طريق المظاهر السريرية والاستجابة للعلاج الخاص به (نيستاتين-فلوكانازول) وتم تأكيد الإصابة بالانتانات الانتهازية الفيروسية عن طريق المظاهر السريرية، وتم تأكيد الإصابة بالانتانات الانتهازية البكتيرية عن طريق الاستجابة للصادات الحيوية (زمرة البنسلينات).
✓ لم توجد أي دراسات سابقة درست الإصابة بالانتانات الانتهازية عند مرضى لمفوما هودجكين.

المناقشة:

كانت الفروقات بين عدد الإصابات الكلية بالإنتانات الانتهازية بين العينتين هامة ودالة إحصائياً. التعليل: الإصابة بالأورام الخبيثة أياً كان نوعها تؤدي إلى ضعف المناعة لدى المصاب، ويعتبر ضعف المناعة السبب الرئيسي للإصابة بالإنتانات الانتهازية. لم يكن هناك علاقة ارتباط بين جنس المريض والإصابة بالإنتانات الانتهازية. التعليل: لأن نمط الإصابة والانتشار في لمفوما هودجكن لا يبدي أي تغير بين الجنسين.

الاستنتاجات والتوصيات:

نستنتج من هذه الدراسة:

- يعاني بعض مرضى لمفوما هودجكن كباقي المصابين بأنواع أخرى من السرطانات من الانتانات الانتهازية التي تعود إلى تراجع ضعف المناعة عند هؤلاء المرضى.

التوصيات:

- 1- على طبيب الأسنان أن يكون على دراية تامة بالتظاهرات الفموية المرافقة للسرطانات بشكل عام.
- 2- العمل على رفع المناعة عند المرضى المصابين بالأورام الخبيثة وذلك لتخفيف الإصابة بالإنتانات الانتهازية.

References:

1. Ansell SM. *Hodgkin Lymphoma: Diagnosis and Treatment*. Mayo Clin Proc. Vol. 90, No. 11, 2015, 1574-1583.
2. JO, Dorshow JH, Kastan MB., Tepper JE. *Abeloff's Clinical Oncology*. 5th ed., Elsevier, Philadelphia, 2014, 759.
3. Bartlett NL, Foyil KV. Chapter 105: *Hodgkin lymphoma*. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Dorshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology*. 5th ed., Elsevier, Philadelphia, 2014, 759.
4. Shanbhag S, Ambinder RF. *Hodgkin lymphoma: A review and update on recent progress*. CA Cancer J Clin. Vol. 68, No. 2, 2018, 116-132.
5. Ansell SM, Lesokhin AM, Borrello I, et al. *PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma*. N Engl J Med. Vol. 372, 2015, 311-319.
6. Mata E, Díaz-López A, Martín-Moreno AM, et al. *Analysis of the mutational landscape of classic Hodgkin lymphoma identifies disease heterogeneity and potential therapeutic targets*. Oncotarget. Vol. 8, No. 67, 2017, 111386-111395.
7. Nieto Y, Thall PF, Ma J, et al. *Phase II Trial of High-Dose Gemcitabine/ Busulfan/ Melphalan with Autologous Stem-Cell Transplantation for Primary Refractory or Poor-Risk Relapsed Hodgkin's Lymphoma*. Biol Blood Marrow Transplant. Vol. 2018 Mar 1.
8. Younes A, Carbone A, Johnson P, Dabaja B, Ansell S, Kuruvilla J. *Hodgkin's lymphoma*. In: De Vita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *DeVita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 10th ed. Philadelphia, Pa, Lippincott Williams & Wilkins, 2015, 532.
9. American Society of Clinical Oncology. **Lymphoma - Hodgkin: Risk Factors**, March 15, 2018, www.cancer.net/cancer-types/lymphoma-hodgkin/risk-factors on.

10. National Comprehensive Cancer Network. **Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)**, Hodgkin Lymphoma, Version I. 2018, December 20, 2017, "www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hodgkins.pdf on March 14, 2018".
11. American Cancer Society. **Cancer Facts & Figures 2019**. Atlanta, Ga: American Cancer Society, 2019.
12. American Society of Clinical Oncology. **Lymphoma - Hodgkin: Symptoms and Signs**, March 15, 2018, "www.cancer.net/cancer-types/lymphoma-hodgkin/symptomsand-signs on".
13. American Society of Clinical Oncology. **Lymphoma - Hodgkin: Diagnosis** (09/2017), March 19, 2018, "www.cancer.net/cancer-types/lymphoma-hodgkin/diagnosis on".