الجمهورية العربية السورية

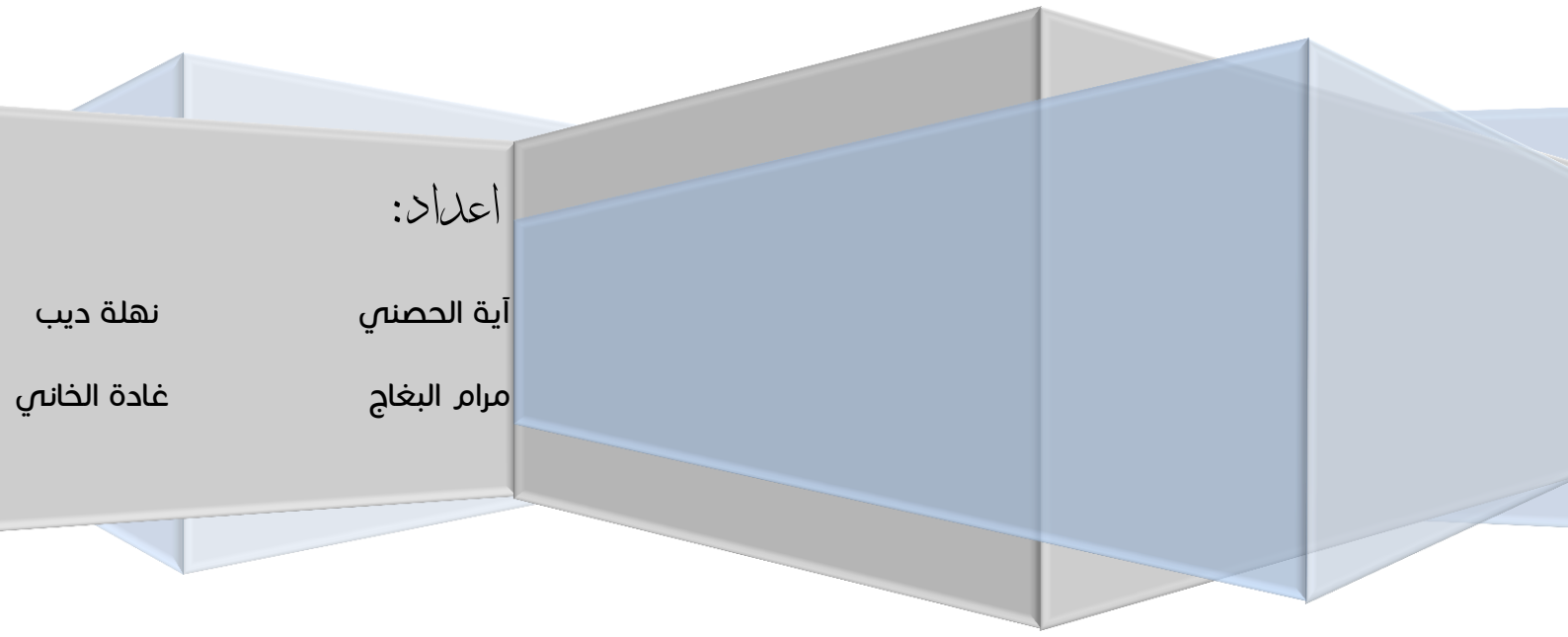
الجامعة الوطنية الخاصة

كلية طب الأسنان

خزعة الفرشاة كأداة تشخيصية غير جراحية في الكشف المبكر عن الآفات الفموية محتملة الخباثة

Brush biopsy as a non-invasive diagnostic tool in the early detection of premalignant oral lesions

إشراف الدكتور: محمد العلواني



اعداد:

آية الحصني

مرام البغاج

نهلة ديب

غادة الخاني

أهداف البحث :

- ❖ لمحة عن الخزعات التقليدية في طب الاسنان
- ❖ توضيح مفهوم خزعة الفرشاة وتقنيتها.
- ❖ تسليط الضوء على فعاليتها مقارنة بالخزعات الجراحية التقليدية.
- ❖ مناقشة الاستخدامات السريرية في طب الفم.
- ❖ تقييم الحساسية والنوعية لهذه الطريقة في التشخيص المبكر للسرطان الفموي.

المنهجية في البحث:

تمت مراجعة الأدبيات العلمية المنشورة في قواعد البيانات مثل PubMed Google Scholar ، باستخدام كلمات مفتاحية مثل:

"Oral Brush Biopsy", " Oral Cancer Diagnosis", "Non-invasive biopsy"."Exfoliative Cytology"

التعريف بالخزعة بشكل عام

مقدمة:

إن الفحص النسيجي هو من الفحوص الضرورية للغاية في مجال الأورام، وذلك لما له من أهميةٍ في تحديد حالة النُّسج التي يتمُّ دراستها بشكل دقيق . يتمُّ إجراء الفحص النسيجي عن طريق الخزعة حيث يتم أخذ جزء من النُّسج، وتحضيرها للدارسة تحت المجهر.

متى قد تكون هناك حاجة لخزعة؟!

يتم اللجوء إلى الخزعة (Biopsy) عندما يحتاج الأطباء إلى تشخيص دقيق لحالة مرضية مشتبه بها لا يمكن تأكيدها فقط عبر الفحوصات التصويرية أو التحاليل المخبرية. تشمل الحالات الشائعة التي تستدعي إجراء خزعة ما يلي:

- **الاشتباه في الإصابة بالسرطان:**

  عند وجود كتلة أو ورم غير مفسر في أحد الأعضاء (مثل الثدي، الجلد، الكبد، أو الغدة الدرقية)، يتم أخذ خزعة لتحديد ما إذا كانت الخلايا سرطانية.[1]

- **تقييم أمراض الأعضاء الداخلية:**

  مثل أمراض الكلى أو الكبد، يتم أخذ خزعة لتحديد شدة المرض أو نوع الالتهاب أو مدى التليف.[2]

- **تقييم الالتهابات أو العدوى المزمنة:**

  في بعض الحالات، تُستخدم الخزعة للتمييز بين العدوى والالتهاب أو لاستبعاد أمراض معينة كالسُّل أو الأمراض المناعية.[3]

- **متابعة المرض بعد التشخيص:**

  حتى بعد تأكيد التشخيص، يمكن أن تُستخدم الخزعة لتقييم مدى استجابة الجسم للعلاج، خاصة في السرطان أو أمراض الكبد.[4]

لتحديد درجة المرض أو المرحلة:

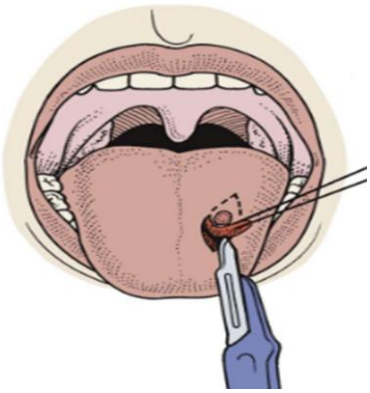
مثل معرفة "درجة الآفة السرطانية" ، مما يؤثر مباشرة على اختيار نوع العلاج.[5]

ويتمُّ أخذ الخزعة التقليدية بأحد الطرق التالية:

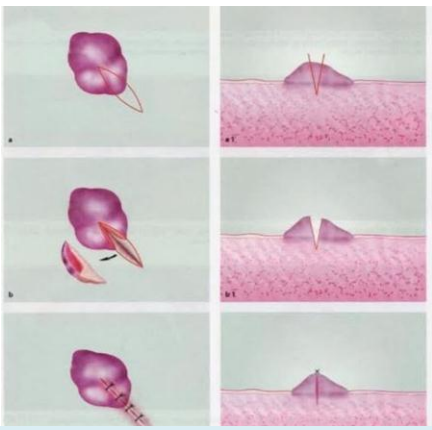
١. الخزعة الاستقصائية Incisional Biopsy
٢. الخزعة الاستئصالية Excisional Biopsy
٣. خزعة الرشف(الابرة) (Fine-Needle aspiration Biopsy (FNA)،
٤. خزعة المثقب Punch Biopsy

الخزعة الاستقصائية:

تتضمن الخزعة الاستقصائية إزالة جزءٍ من نسيج الآفة شريطة أن يكون ممثلاً لطبقات الآفة وشاملاً جزءاً من الآفة وليس كاملها وجزءاً آخر من النُّسج السليمة المحيطة بها بهدف إجراء دراسةٍ نسيجيةٍ له لتحديد التشخيص الدقيق للآفة، و يُستطبُّ هذا النوع من الخزعات للآفات ذات الامتداد أكبر من ١ إلى ٢ سم أو للآفات المحتمل إصابتها بخباثة. بعد التخدير الموضعي للآفة يتمُّ عمل شقٍّ بشكلٍ مغزلي في المنطقة الأكثر تمثيلاً، وبعمقٍ شاملٍ لكامل الآفة، وتتمُّ إزالة الجزء المُستأصل ووضعه في سائلٍ مخصّصٍ لحفظه، ويتمُّ إجراء خياطةٍ بسيطةٍ لتقريب حواف النُّسج مكان أخذ العينة. [6][7]



الشكل رقم (١) رسم توضيحي للخزعة الاستقصائية



الشكل رقم (٢) رسم نسيجي للخزعة الاستقصائية

الخزعة الاستئصالية:

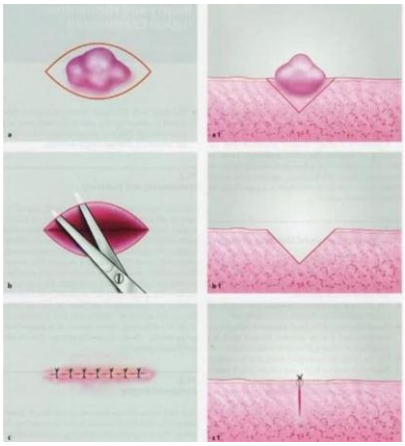
تتضمن الخزعة الاستئصالية إزالة الآفة بشكلٍ كامل مع حواف أمان من النُّسج السليمة المحيطة بها، ويُستطبُّ هذا النوع من الخزعات في الحالات التالية:

١- آفة صغيرة الحجم تقيس من بضع ميلي مترات وحتى ١ إلى ٢ سنتيمتر.

٢- حالاتٌ معينة من الآفات المؤكد أنها سليمة.

يتمُّ إجراء التخدير الموضعي على حواف الآفة دون أن يتمّ الحقن في مركز الآفة إطلاقاً، لأن ذلك من شأنه أن يؤثر على نتيجة الخزعة، ويتمُّ إجراء شقّين هلاليين في النُّسج السليمة على طرفي الآفة، حيث يلتقيا في عمق الآفة بزاويةٍ حادة ثم تتمُّ إزالتها، ووضعها في سائلٍ خاص لحفظها. يتمُّ إجراء تنضيرٍ للمنطقة بشكلٍ جيد، وتقريب حواف الجرح، وإجراء خياطةٍ مناسبة. [6][7]

الشكل رقم (٣) رسم توضيحي للخزعة الاستئصالية



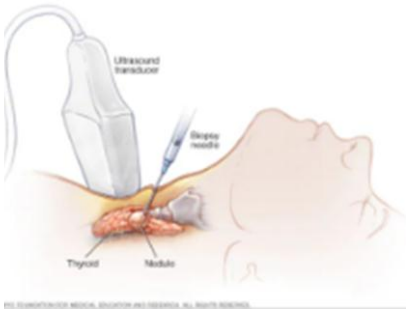
الشكل رقم (٤) رسم نسيجي للخزعة الاستئصالية

خزعة الرشف (الابرة):

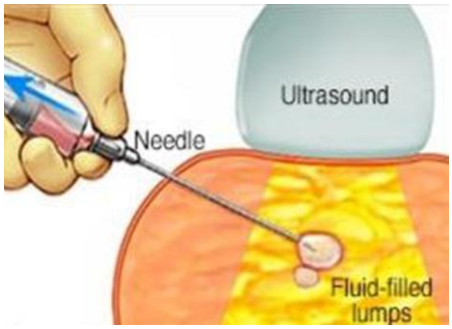
تُسمّى هذه الطريقة بخزعة الإبرة الراشفة الدقيقة وتُستخدم هذه الطريقة عندما تتوضَّع الآفة في موقعٍ صعب الوصول إليه للدراسة النسيجية، مثل:

أورام الغدة النكفية، العقد اللمفية، الأكياس أو في حالة الآفة التي يصعب تشخيصها سريرياً وشعاعياً.

كما تفيد في تحديد مقاومة أو نكس الحالة بعد العلاج التام لها، حيث تستخدم إبرةً دقيقة الرأس (غوج ٢١-٢٣) توصل مع سيرنغ، ويتمُّ إجراء السحب على مستوياتٍ متعددة [6]



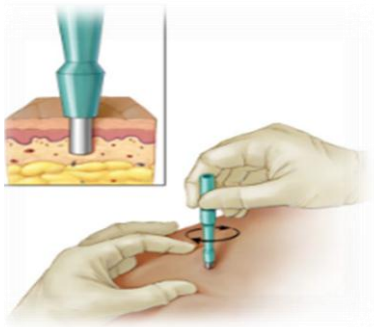
الشكل رقم (٥) رسم توضيحي لخزعة الإبرة



الشكل رقم (٦) رسم نسيجي لخزعة الإبرة

خزعة المثقب:

من الطرق سهلة التنفيذ والآمنة، ويمكن أن تكون استئصالية لآفاتٍ ذات حجمٍ صغيرٍ أو استقصائية للآفات ذات الحجم الأكبر، حيث يتمُّ إدخال الأداة التي تكون عادةً بقطر ٣ ميليمتر لأخذ الخزعة عن طريق الضغط على النُّسج وإجراء حركات فتلٍ متناوبة. يمكن أن تُستخدم أداة بقطرٍ أكبر، وعندها يتمُّ إجراء خياطةٍ بسيطة لمكان الخزعة، ومن أهمّ ميزاتها أنها تسمح بإجراء دراسةٍ للخزعة بنفس الترتيب التشريحي لطبقات النُّسج المأخوذة منها.[7]



الشكل رقم (٧) رسم توضيحي لخزعة المثقب

الشكل رقم (٨) رسم نسيجي لخزعة المثقب

ما هي أساسيات أخذ الخزعة بشكل ناجح

١. يجب أخذ الخزعة من الآفة المشكوك بها بأسرع وقتٍ ممكن.
٢. طريقة أخذ الخزعة تُحدَّد حسب الحالة، ولا يتمُّ استخدام طريقةٍ واحدة لكل الحالات.
٣. تجنُّب حقن المحلول المخدر داخل الآفة، لأن ذلك يمكن أن يُسبّب تشوُّهاً للنُّسج، وبالتالي للنتيجة.
٤. تجنُّب استخدام الشفرة الجراحية الكهربائية، لأنها تنتج حرارة عالية مخرّبة للنُّسج.
٥. يجب أن تكون الخزعة ممثلةً للآفة.
٦. يجب وضع الخزعة على الفور في عبوةٍ تحتوي على سائلٍ مثبّتٍ لحفظ الخزعة (فورمالين ١٠ بالمئة).
٧. يُنصح بوضع الخزعة ضمن عبوة بلاستيكية تجنباً لكسرها، ووضع بياناتٍ عن الحالة على العبوة وليس على الغطاء لتعليمها (اسم المريض، العمر، مكان الآفة، نوع الخزعة، تاريخ الخزعة....الخ).[6]

خزعة الفرشاة

- تعتبر خزعة الفرشاة الفموية وسيلة غير جراحية لجمع عينات خلوية من جميع طبقات الظهارة الفموية، بما في ذلك الطبقة القاعدية لتقييم الآفات المشبوهة .تستخدم هذه التقنية أداة مساعدة في الكشف المبكر عن التغيرات ما قبيل السرطانية أو السرطانية في الفم . [8][9]
- تم تطوير خزعة الفرشاة oral brush biopsy في أواخر التسعينات وتحديدا في عام 1999 عن طريق فريق بحثي بقيادة:

الدكتور (Dr James J.Sciubba)
وهو أستاذ في طب الفم وعلم الامراض في جامعة جونز هوبكنز(Johns Hopkins University).
وقد لعب دورا محوريا في الترويج العلمي والتطبيقي لهذه التقنية
من خلال أبحاثه ومشاركته في تطوير تقنية تحليل الخلايا المجهرية باستخدام الفرشاة لجمع خلايا من الظهارة الفموية .[8]

- تم تطوير الاداة بالتعاون مع شركة تدعى Oralscan laboratories، التي ساعدت على تطوير اختبار يعرف باسم ORALCDx، وهو أول اختبار معتمد سريريا يستخدم فرشاة خاصة لجمع الخلايا وتحليلها للكشف عن التغيرات السرطانية أو ما قبل السرطانية .[10]

- حصل هذا الابتكار على موافقة إدارة الغذاء والدواء الامريكية (FDA) في عام 1999، وأصبح أداة قياسية للكشف المبكر عن أورام الفم .[11]

طريقة عمل خزعة الفرشاة في تجويف الفم

1. **اختيار المنطقة المستهدفة:** يتم تحديد الآفة أو المنطقة المشتبه بها داخل الفم ،مثل الطلاوة البيضاء (LeukoPlakia) أو الحمراء (ErythroPlakia).

الشكل(١١) شكل توضيحي للطلاوة الحمراء

الشكل(١٢) شكل توضيحي للطلاوة البيضاء

٣. **تحضير الأدوات:** يستخدم فرشاة خاصة ذات شعيرات دقيقة مصممة لجمع الخلايا من جميع طبقات الظهارة.

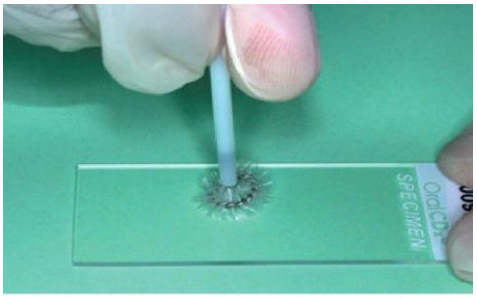
٣. **جمع العينة:** تدار الفرشاة فوق سطح الآفة الفموية بشكل دائري لعدة مرات ، مع ضغط خفيف حتى يتم جمع كمية كافية من الخلايا.

٤. **نقل العينة:** يتم نقل الخلايا المجموعة إلى شريحة زجاجية أو أنبوب يحتوي على محلول خاص للحفاظ على العينة .

٥. **تحليل العينة:** ترسل العينة إلى المختبر لتحليلها مجهريا أو باستخدام تقنيات تحليل الخلايا المساعدة بالحاسوب للكشف عن أي تغيرات خلوية غير طبيعية.[12][13]

الشكل(١٣) شكل توضيحي لأدوات جمع العينة

الشكل(١٤) شكل توضيحي لطريقة جمع العينة



الشكل(١٥) شكل توضيحي لطريقة نقل العينة

الشكل(١٦) شكل توضيحي لتحليل العينة

النتائج

أظهرت العديد من الدراسات أن خزعة الفرشاة تمتاز بنسبة موثوقية تتراوح بين 90-95% ونوعية بين 85-90% في الكشف عن الأورام الفموية المبكرة وتعتبر تقنية مفيدة في الكشف الأولي ولكنها لا تغني عن الخزعة الجراحية في حال وجود نتائج غير طبيعية.[8][14]

المناقشة

على الرغم من أن خزعة الفرشاة ليست بديلاً كاملاً للخزعة التقليدية ، إلا أنها تعد أداة مساعدة في الكشف المبكر عن السرطان الفموي ، خاصة في الحالات التي يصعب فيها الحصول على خزعة نسيجية تقليدية [8][15]

كما أنها سهلة التطبيق في العيادة بشكل عام وتزيد فرص النجاة عن طريق الكشف المبكر للآفات السرطانية وقبيل سرطانية.[14][15]

الخاتمة

خزعة الفرشاة تعتبر تقنية فعالة آمنة، وغير مؤلمة للكشف عن التغيرات الخلوية في الفم. ومع استمرار تطوير الطرق التحليل الخلوي والجزيئي، فإن دورها في التشخيص سيتوسع في السنوات القادمة[12][13].

المراجع

1-American Cancer Society

"A biopsy is the only sure way to diagnose most cancers.

2-Mayo Clinic

"A kidney biopsy helps determine what's causing your kidney problems and how much damage is present."

3-Johns Hopkins Medicine

"A biopsy may be needed when infection, inflammation, or cancer is suspected."

4-Cancer Research UK

"Sometimes further biopsies are done after treatment to check how well the treatment is working."

5- National Cancer Institute (NCI)

"Biopsy results help determine cancer grade and stage."

6-1- Yang, G., Wei, L., Thong, B. K. S., Fu, Y., Cheong, I. H., Kozlakidis, Z., Li, X., Wang, H., & Li, X. (2022).

A systematic review of oral biopsies, sample types, and detection techniques applied in relation to oral cancer detection. Biotech, III) . Retrieved September 27, 2023

7 -Oral and Oropharyngeal Cancer diagnosis. (2023, April 10). Cancer.Net. Retrieved September 27, 2023

8- Sciubba, J. J. (1999). Improving detection of precancerous and cancerous oral lesions. Journal of the American Dental Association, 130(10), 1445-1457.

9-Oral Cancer Foundation. oralcancerfoundation.org (https://oralcancerfoundation.org/)

10- OralCDx Labs. oralcdx.com (https://oralcdx.com/)

11- Patton, L. L., Epstein, J. B., & Kerr, A. R. (2008). Adjunctive techniques for oral cancer examination. JADA, 139(7), 896–905

12- Lingen, M. W., Kalmar, J. R., Karrison, T., & Speight, P. M. (2008). Critical evaluation of diagnostic aids for the detection of oral cancer. Oral Oncology, 44(1), 10–22.

13- Svirsky, J. A., & Burns, J. C. (2002). Oral cytology: techniques and interpretation. Dental Clinics of North America, 46(1), 87–102.

14- Warnakulasuriya, S. (2009). Global epidemiology of oral and oropharyngeal cancer. Oral Oncology, 45(4-5), 309-316

15- Poh, C. F., Williams, P. M., Zhang, L., & Rosin, M. P. (2006). Heads up!—A call for dentists to screen for oral cancer. Journal of the Canadian Dental Association, 72(7), 565-570