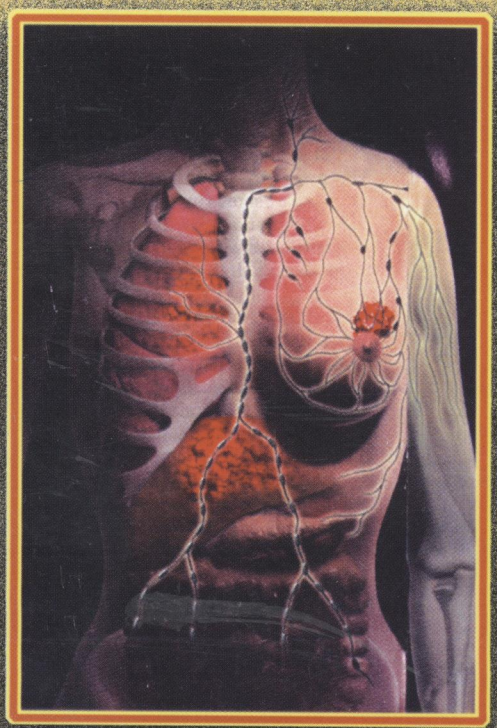
السرطان

دليل لفهم الأسباب والوقاية والعلاج



تأليف : د. جيفري كوبر
ترجمة : أ.د. رفعت شلبى

ISO 9002
Certificate No. 82210
03 / 05 / 2001

المكتبة الأكاديمية
شركة مساهمة مصرية

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

السرطان

دليل لفهم الأسباب والوقاية والعلاج

تأليف

الدكتور

جيفري كوبر

ترجمة

الأستاذ الدكتور

رفعت شلبي

الناشر

المكتبة الأكاديمية

شركة مساهمة مصرية

٢٠٠٤

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

حقوق النشر

الطبعة العربية الأولى ٢٠٠٤م - ١٤٢٣هـ

حقوق الطبع والنشر © جميع الحقوق محفوظة للناشر :

المكتبة الأكاديمية

شركة مساهمة مصرية
رأس المال المصدر والمدفوع ٩,٩٧٣,٨٠٠ جنيه مصرى

١٢١ شارع التحرير — الدقى — الجيزة
القاهرة - جمهورية مصر العربية
تليفون : ٧٤٨٥٢٨٢ - ٣٣٦٨٢٨٨ (٢٠٢)
فاكس : ٧٤٩١٨٩٠ (٢٠٢)

لا يجوز استنساخ أى جزء من هذا الكتاب بأى طريقة
كانت إلا بعد الحصول على تصريح كتابى من الناشر .

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين عويد الهلالي

https://scholar.google.com/citations?user=t1aAacgAAAAJ&hl=en

salamalhelali@yahoo.com

https://www.facebook.com/salam.alhelali

https://www.facebook.com/groups/
/Biothesis

https://www.researchgate.net/profile/
/Salam_Ewaid

07807137614

المقـــــدمة

تعتبر الترجمة من الوسائل المهمة للتواصل بين الثقافات والتحاور بين الحضارات. ونحن فى حاجة دائمـة لتحقيق التـفاعل البناء بين ثقافات الشـرق والغرب من خلال الترجمة. . وفى هذا الشأن يسعدنى أن أقدم هذا الكتاب الذى يحتوى على معلومات خاصة بالسرطان، متـرجمة عن اللغة الإنجليزية، ويعتبر الكتـاب دليلاً لفهم الأسباب والوقاية والعلاج ضد أنواع عديدة من السـرطانات التى تصيب الإنسان. وقد حاولت بقـدر المستطاع- أثنـاء ترجمـة الكتاب الأصلـى- تبسـيط المصطلحـات العلميـة مع الاحتـفاظ بالمعانى الدقـيقة كمـا قصدها المؤلف. ويشـتمل هذا الكتاب على عـشرة فصول، التسعة الأولى منها مترجمة عن الكتاب الأصلى، أما الفصل العاشر فيحتوى على معلومات تعرض نتائج أحدث الأبحاث التى ساهمت فى إجرائها أثناء عملى فى معـهد كـاليفـورنيا الطبى بالاشـتراك مع زملاء من جـامعـة كاليـفورنيا بمـدينة سان فرانسيسكو بالولايات المتحدة الأمـريكية، حيث كان هدفنا تطوير طرق علاج سرطان الثدى.

أرجو أن يكون هذا الكتـاب ذو فائدة لمن يعملون فى مجـال البحث العلمى ولمن يرغبون فى معـرفة طبيعة السرطان وكـيف ينشأ فى الجسم ومسبـباته والطرق المختلفة للعلاج.

أتقدم بالشكر إلى كل من المؤلف د. جيفرى كوبر والناشر الأمريكى السيد دونالد جونز لتشجيعهما على ترجمة الكتاب وزمـلائى بجامعة كاليفورنيا على مساعدتهم لى أثناء عملى بمعهد كاليفورنيا الطبى والمعـهد الأمريكى القومى للصحة على منحة تمويل الأبحاث. أتقـدم بالشكر أيضا إلى الدكتـور أسامة شلبى، الذى سـاعد فى مراجـعة الترجمة وفى تنفيذ الكتاب. وختـاماً أقدم شكرى الخاص لزوجتى بيلار التى ساندتنى فى كل خطوة منذ البداية حتى تحقق أملى فى نشر هذا الكتاب.

أ. د رفعت شلبى

بونتافدرا- أسبانيا

(٢٠٠٢/١١/١٥)

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

المحتـــويات

صفحة

الجـــزء الأول

طبيعة السرطان

١- الفصـل الأول

حقائق أساسية عن السرطان ١٥

ما هو السرطان ١٦

السؤال المهم هو: هل السرطان غير خطير أم خبيث ١٩

ما هو معدل ظهور السرطان ٢١

الأنواع المختلفة من السرطان ٢٢

السرطان والعمر ٢٤

علاج السرطان ٣٠

ملخص ٣٣

٢- الفصـل الثانـى

تكوين السرطان ٣٥

بدء الورم وتطوره، تطور السرطان ٣٦

الغزو والانتشار، الخطوات المهمة فى تطور الورم ٣٩

جهاز المناعة، مقاومة طبيعية ضد السرطان ٤٤

تحليل مراحل السرطان ٤٦

ملخص ٥٠

٣- الفصـل الثالـث

كيفية اختلاف الخلايا السرطانية عن الخلايا العادية ٥١

التحكم فى سلوك الخلية العادية ٥٢

النمو الغير طبيعى للخلايا السرطانية ٥٨

مقدرة الخلايا السرطانية على الغزو والانتشار ٦٢

خلل فى القدرة على التميز يؤدى الى عدم موت خلايا السرطان ٦٣

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

عدم استقرار الجينات وتقدم السرطان ٦٤
ملخص ٦٥

الجـــزء الثانـــى

أسباب السرطان

٤ - الفصـــل الرابـــع

السرطان والبيئة ٧١
كيف تسبب الكيماويات تكوين السرطان ٧٢
أهمية عوامل البيئة فى خطر الإصابة بالسرطان ٧٣
التدخين والسرطان ٧٥
الكحول ٨٠
الاشعاع ٨٤
الغذاء ٨٧
الدهن الغذائى ٨٩
البدانة ٩٠
العوامل الغذائية التى تقلل خطر السرطان ٩١
الألياف الغذائية ٩١
فيتامين أ ٩٢
فيتامين ج ٩٣
فيتامين هـ وعنصر السيلينيوم ٩٣
الخضروات الصليبية ٩٤
الأطعمة المقدده والمدخنة والمخللات ٩٤
الأفلاتوكسينات وسرطان الكبد ٩٥
عوامل أخرى فى الأغذية لها القدرة على السرطنة ٩٥

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

توصيات عامة خاصة بالغذاء ٩٦
الأدوية التى تسبب السرطان ٩٦
عوامل مسرطنة متصلة بطبيعة العمل ٩٨
ملوثات البيئة ١٠٠
ملخص ١٠٣

٥ - الفصل الخامس

الوراثة والسرطان ١٠٥
سرطانات موروثه ١٠٦
الأمراض الوراثية التى تزيد القابلية لتكوين السرطان ١١٢
الحساسية (أو القابلية) الوراثية للسرطان ١١٤
ملخص ١١٧

الجزء الثالث

الوقاية ومعالجة السرطان

٦ - الفصل السادس

إمكانية الحماية ضد السرطان ١٢١
التدخين ١٢٢
الكحول ١٢٣
الاشعاعات ١٢٤
عوامل تغذية ١٢٥
عوامل سرطنة متصله بطبيعة العمل والأدوية ١٣٠
إحتمال الوقاية بالمواد الكيمائيه ١٣١
الشك فى أهمية الكيماويات المصنعه فى البيئة ١٣٥
ملخص ١٣٩

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

٧ - الفصـــل الســـابع

الأكتشاف المبكر والتشخيص ١٤١

فحص باب وسرطان الرحم ١٤٢

الاكتشاف المبكر لسرطان الثدى ١٤٤

الفحص لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم ١٤٩

الاكتشاف المبكر لسرطانات أخرى ١٥٢

أعراض السرطان ١٥٣

التشخيص وتحديد مرحلة المرض ١٥٤

ملخص ١٦٠

٨ - الفصـــل الثامـــن

معالجة السرطان ١٦١

الجراحة ١٦١

العلاج بالأشعة ١٦٣

المعالجة بالمواد الكيماوية ١٦٦

العلاج بالهرمونات ١٧١

العلاج بتنشيط جهاز المناعة ١٧٤

ملخص ١٨٧

٩ - الفصل التاسع

السرطانات الصلبة السائدة بين البالغين ١٨١

الجـــزء الرابـــع

أحدث الأبحاث فى مجال السرطان

تأليف أ.د. رفعت شلبى ١٨٥

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

١٠- الفصل العاشر

أحدث الأبحاث فى مجال السرطان ١٨٧
الهدف ١٨٨
الدواء الكيماوى ١٨٩
فكرة استعمال الليبوسوم ١٨٩
الجزيئات الفريده ١٩٠
فكرة استعمال الأجسام المضاده ١٩٠
ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة ١٩١
فاعلية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة ١٩٢
صلاحية الطريقة الحديثة لعلاج المرضى ١٩٦

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الجزء الأول

طبيعة السرطان

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الفصـــل الأول

حقائق أساسية عن السرطان :

قد يكون السرطان من أكثـر الأمراض المخيفة فى وقتنا الحاضر. فـهو يتسبب فى موت عـدد كبيـر من المرضى فى الولايات المتحـدة الأمريكية. وتـشير التـقديرات أن واحداً من كل ثلاثة أفـراد يصاب بالسـرطان خلال فتـرة الحياة، وبالرغم من التـقدم الكبـير الذى حدث بالنسـبة لعلاج السـرطان، فإن ٥٠٪ من المرضى يموتون نتيـجة للإصابة بهذا المرض. بالإضافة إلى ذلك، فـإنه يوجد شعور داخلى يدعو إلى الخوف من هذا المرض. وينتج السرطان من نمو بعض خلايا الجسم بطريقة غير طبيعية (شاذة) وتستـمر هذه الخلايا فى الإنقسـام بدون تقييد مما يؤدى إلى عـرقلة وظائف الخلايا. . وفى نهاية الأمر تنتشر الخلايا السرطانية فى أنسجة وأعضاء الجسم مما يؤدى إلى عرقلة وظائف الخلايا السليمة إلى درجة خطيرة تسبب الموت. . والمزعج بالنسبة للسرطان هو الشعور بأن جزءاً من جسم الإنسان قـد انحرف (تمرد) وبدأ فى تحطيم الأجزاء السليمة بالجسم.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ما هـو السـرطان؟

السرطان مرض يتصف أساساً بنمو الخلايا بطريقة غير محكومة. وهناك أنواع كثيرة من السرطان فهى عائلة تضم أكثر من مائة من الأنواع المختلفة. وكما سنوضح فى الصفحات التالية، فإن التفريق بين هذه الأنواع فى غاية من الأهمية لأن العلاج ونتيجته قد يختلفان تماماً من نوع لآخر وبجانب وجود أنواع مختلفة من السرطان، فإن بعض خلايا نوع معين قد تنمو بطريقة مختلفة تماماً عن خلايا أخرى من نفس نوعها. وبالنسبة للمريض وأفراد الأسرة الذين يواجهون المرض، فمن الواجب عليهم إدراك أن التشخيص بوجود سرطان ليس معناه الموت المحقق فبعض مرضى السرطان يتم شفاؤهم بالعلاج، وفى حالات أخرى قد يسمح العلاج الفعال باستمرار الحياة لسنوات طويلة.

وبالرغم من وجود أنواع عديدة ومختلفة من السرطان فإن السبب المشترك لتكوينه هو انحراف بعض الخلايا عن النمط الطبيعى للانقسام والنمو. والخلايا (أصغر التركيبات الحية بالجسم) هى الوحدات الأساسية التى تتكون منها كل الكائنات الحية. فمثلاً: جسم الإنسان يحتوى على ٥٠ تريليون خلية (تريليون = واحد + ١٢ صفر على اليمين) وكلها تكون الأنسجة والأعضاء المختلفة مثل الكبد، القلب، المخ.. وكل واحدة من هذه الخلايا التى لا يزيد قطرها عن ٠,٠٠٣ سنتيمتر (٠,٠٠١ بوصة) تتخصص فى القيام بأحد الوظائف الحيوية المتعددة التى يجب على الجسم إتمامها كل يوم. وبالتالى فإن كل نوع معين من هذه الخلايا المختلفة يتحمل مسئولية القيام بوظيفة حيوية خاصة مثل الهضم، الحركة، الإبصار، التفكير... الخ. وتحت الظروف العادية، تعمل كل هذه الخلايا مع بعضها البعض فى تناسق وبطريقة منظمة لتخدم احتياجات الكائن الحى بشكل عام، وعلى سبيل التشبيه فلنعتبر (الجسم) كمجتمع مكون من عدد كبير من الأفراد (الخلايا). كل فرد يتخصص فى القيام

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

بواجب معين أو حرفة معينة مثل النجارة، البناء أو الكتابة.. وتحت الظروف العادية فالكل يساهم لتحقيق حالة اجتماعية جيدة ومشتركة.

ومثل الأفراد التى تكون المجتمع.. فإن خلايا الجسم لديها القدرة على النمو والتزايد اللذان يظهران نتيجة انقسام الخلية الأم إلى خليتين والخليتين إلى أربعة وهكذا.. ومن المهم ذكره أن عملية الانقسام ليست عملية مستقلة بذاتها. فانقسام ونمو الخلايا تحت الظروف الطبيعية يتمان تحت رقابة منظمة من شأنها توفير احتياجات الكائن الحى ككل.

ولأن الجسم كله يبدأ تكوينه بخلية واحدة وهى البيضة المخصبة، فمن الواضح أن هناك قدراً كبيراً من انقسام الخلايا أثناء النمو الطبيعى للإنسان، والسلوك الحيوى لكل خلية يتبع برنامجاً خاصاً يتفق مع نظام النمو الطبيعى للجسم ككل بحيث أن كل خلية تنقسم وتنمو فى تناسق وبحسب ما يلزم لتكوين الأنسجة والأعضاء أثناء نمو الجنين، وعندما يصبح الإنسان بالغا فإن بعض الخلايا تفقد قدرتها على الانقسام مثل الخلايا العصبية فى حين أن معظم أنواع الخلايا الأخرى تستمر فى الانقسام حسب ما يتطلبه الجسم لتحل الخلايا الجديدة محل خلايا ميتة أو خلايا فقدت بسبب ضرر ما. فمثلاً خلايا الجلد توجد فى حالة انقسام مستمر حيث تحل الخلايا الجديدة محل الخلايا المتساقطة. بعض أنواع الخلايا مثل خلايا الدم والخلايا المبطنة للأمعاء والخلايا التى تكون الشعر تستمر فى الانقسام بسرعة طوال فترة الحياة. وفى هذه الحالات هناك احتياج لانقسام هذا النوع من الخلايا بسرعة لتحل الخلايا الجديدة محل الخلايا سريعة النضج وقصيرة العمر. فمثلاً فى كل يوم من حياة الفرد البالغ يموت حوالى تريليون خلية دموية وبالطبع لابد من تواجد خلايا جديدة لتحل محلها. هذه الخلايا الجديدة تنتج من انقسام خلايا خاصة موجودة فى نخاع العظم. كل هذه العمليات تتم بنظام دقيق بحيث أن معدل انقسام خلايا الدم يتناسق تماماً مع معدل موت بعض

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الخلايا. وبنفس الطريقة، فإن معدل انقسام الخلايا الأخرى يتم بنفس النظام الدقيق وبهذا تبقى أنسجة الجسم وأعضاؤه فى حالة جيدة للقيام بوظائفها المختلفة.

هذا التنظيم الحكيم من التوازن بين انقسام وموت الخلايا السليمة ليس له وجود فى الخلايا السرطانية التى تستمر فى الانقسام بسرعة وبدون خضوع لأى نظام. ويبدأ السرطان فى التكوين عندما يتم انقسام خلية بطريقة غير طبيعية (شاذة). هذه الخلية الشاذة تنقسم بدورها لتكون خليتين شاذتين وهكذا (شكل ١-١). وبما أن انقسام كل خلية شاذة يكون اثنين، فإن عدد الخلايا السرطانية يستمر فى الازدياد بسرعة. وهكذا فإن خلية سرطانية واحدة تنتج بعد إتمام عشرين عملية انقسام مليون خلية سرطانية. وبعد اتمام عشرين عملية انقسام أخرى فإن المليون خلية تنتج تريليون خلية وذلك يعادل حوالى رطلاً من الورم.

والخلايا التى تنمو بهذه السرعة يمكنها الانقسام بمعدل مرة كل يوم ومعنى ذلك أن خلية واحدة يمكن على سبيل المثال تطورها فى خلال شهر تقريباً إلى ورم سرطانى يعادل وزنه رطل من الأنسجة. وبصرف النظر عن هذا المثال، فإن حجم معظم الأورام بالجسم لا يزداد بهذه السرعة بل إنه فى الواقع تحتاج الأورام إلى شهور وأحياناً سنين حتى تنمو وتتطور إلى هذا الحجم المذكور فى المثال السابق. وبالإضافة إلى ذلك وكما سنناقش فى الفصول التالية، فإن السرطان ينمو ويتطور بطريقة تدريجية ولهذا السبب هناك حاجة إلى فترات طويلة من الوقت قبل أن يتم تحول خلية عادية إلى خلية سرطانية بصفة نهائية.

هذه الأمثلة المبسطة التى ذكرت سابقاً توضح الصفات البارزة والرئيسية المطلوب معرفتها لتفهم علم السرطان. فالسرطان أساساً هو ذلك المرض الذى تنقسم وتنمو فيه الخلايا بدون توقف لتنتج كتلة من الخلايا.. وإن لم تعالج الحالة، فإن هذه الخلايا تبدأ فى غزو الأنسجة السليمة وتدخل الجهاز الدموى وتنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم مما يؤدى إلى عرقلة وظائف الخلايا السليمة وقد يتسبب هذا فى موت المريض.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

السؤال المهم هو: هل السرطان غير خطير أم خبيث ؟

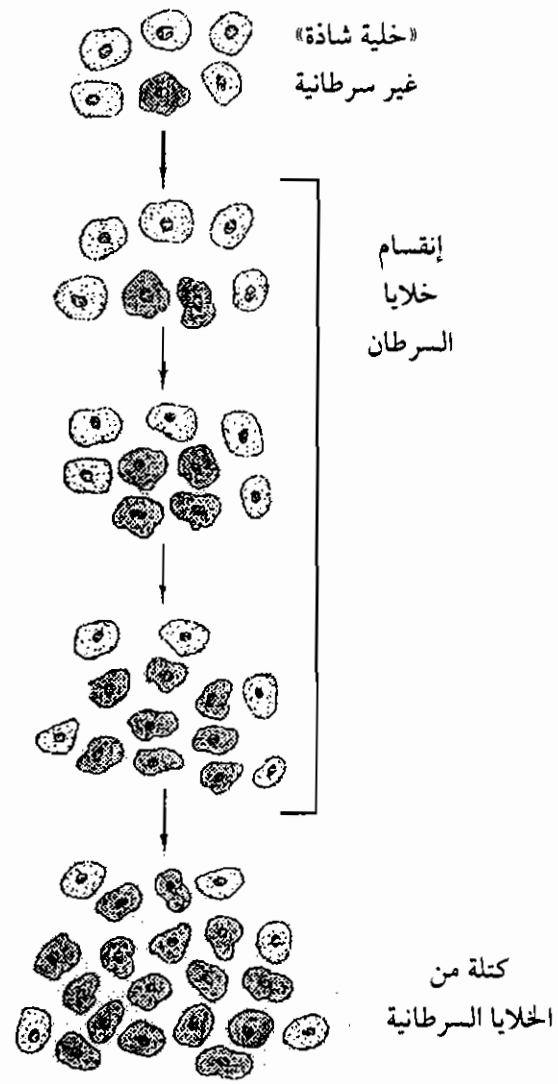
غالباً ما تكون المصطلحات التى يستعملها الأطباء والعلماء لوصف الأنواع المختلفة من السرطان مصطلحات معقدة، وسوف نناقش بعض المصطلحات والتعبيرات فى فصول قادمة خصوصاً بالنسبة للأنواع الرئيسية من السرطان الموصوفة فى الفصل الرابع. ومع ذلك، فإن هناك نقطة مهمة من جميع النواحى المتصلة بالسرطان لدرجة أن هذه النقطة والمصطلحات المتعلقة بها لابد من مناقشتها الآن.

هذه النقطة هى التفريق بين نوعين من الورم.. ورم غير خطير (حميد)، وآخر خبيث.

فالورم أو النمو الجديد هو كتلة من خلايا تنمو بطريقة غير طبيعية، قد يكون ورم غير خطير أو ورم خبيث. الورم الغير خطير هو الذى يبقى منحصراً فى مكان نشأته الأصلى.. لا تغزو خلاياه الأنسجة السليمة المجاورة ولا تنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم ومثال ذلك نمو نتوء صغير بالجلد. وبما أن الأورام الغير خطيرة تبقى فى مكانها الأصلى، فمن الممكن إزالتها بعمليات جراحية. وبناءاً على ذلك، فإن مثل هذه الأورام بوجه عام لا تشكل تهديداً للحياة.. فيما عدا بعض الأنواع التى تنمو فى المخ مثلاً.

وعلى العكس من ذلك، فإن الورم الخبيث له القدرة على غزو الأنسجة السليمة المجاورة والانتشار إلى الأنسجة والأعضاء الأخرى.. إذاً فالورم الخبيث هو ما يسمى بالسرطان.. وخطر السرطان ناتج من قدرة خلايا الأورام الخبيثة على الانتشار إلى جميع أجزاء الجسم وعندئذ يصبح من الصعب معالجة المرض بنجاح بواسطة العمليات الجراحية. ولذلك، فإن الخطر الأساسى لمرض السرطان هو قدرة خلاياه على الانتشار وإصابة الأجزاء السليمة من الجسم.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ١ - ١ : تكاثر الخلايا السرطانية : كل خلية سرطانية تنقسم لتكون خليتين جديدتين بحيث أن عدد الخلايا السرطانية يتضاعف بعد إتمام كل عملية انقسام (من خليتين إلى ٤ إلى ٨ إلى ١٦ خلية ... وهكذا).

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ما هو معدل ظهور السرطان ؟

تم تقدير أن واحداً من كل ثلاثة من الأمريكيين سوف يصاب بالسرطان خلال فترة الحياة. . وبالرغم من الأبحاث الجاهدة والتقدم الكبير فى طرق العلاج، فإن السرطان يتسبب فى ٢٢٪ من حالات الموت فى أمريكا. وبذلك يحتل السرطان المركز الثانى بعد أمراض القلب التى تتسبب فى حوالى ٣٥٪ من حالات الموت فى ذلك البلد. وبالنسبة لأسباب الموت الأخرى مثل الحوادث والقتل وخلافه. . فإن كل منها يسبب ٥٪ من حالات الموت فى الولايات المتحدة. هذا ويتم تشخيص حوالى مليون حالة من حالات السرطان كل عام فى أمريكا وحدها. . وحوالى نصف مليون أمريكى يموتون سنوياً نتيجة للإصابة بهذا المرض. بالإضافة إلى ذلك، فإن عدد موتى السرطان يستمر فى الازدياد من عام لآخر. فمثلاً وصل عدد الموتى إلى ٥١٤ ألف فى سنة ١٩٩١م، بينما كان هذا العدد ٤٨٥ ألف فى سنة ١٩٨٨م.

ومع أن السرطان يعتبر مرض المجتمع الحديث، فإن هذه ليست قاعدة عامة فالسرطان كان موجوداً معنا منذ بداية الخليقة. . ولكنه أصبح من الأسباب الرئيسية للموت خلال القرن الماضى فقط. . فمن قبل سنة ١٩٠٠م كان السرطان بالمقارنة مع غيره من الأمراض مرضاً نادراً يتسبب فى حالات قليلة نسبياً من الموت. كانت معظم حالات الموت فى ذلك الوقت بسبب الأمراض المعدية مثل الانفلونزا والالتهاب الرئوى والسل، وكان متوسط العمر المتوقع للفرد أقل من خمسين عاماً. أما الآن، وبسبب التقدم فى الشئون الصحية العامة مثل التغذية وطرق التعقيم وعلوم الصحة وتطور التطعيم والمضادات الحيوية. . فلقد انعدم اعتبار الأمراض المعدية سبباً رئيسياً من أسباب الموت فى أمريكا. وبناءاً على ذلك، فإن متوسط العمر المتوقع للفرد ارتفع إلى سبعين عام تقريباً ولهذا فإن انتشار السرطان وظهوره كسبب من أسباب الموت فى مجتمعنا الحالى يعتبر نتيجة للتخلص من الأمراض الأخرى التى تسببت فى الكثير من حالات الموت فى الماضى. وبعبارة أخرى، فإن انتصار العلوم الطبية على الأمراض

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

المعدية قد تسبب فى ظهور مشاكل صحية جديدة مثل السرطان وأمراض القلب وجعلتها مصدراً للقلق فى الوقت الحاضر.

الأنواع المختلفة من السرطان:

يوجد حوالى مائة نوع من السرطان التى تنشأ من أنواع مختلفة من الخلايا السليمة. وكما ذكرنا من قبل، فإن المصطلحات المستعملة فى تقسيم وتسمية السرطان مصطلحات معقدة ولن تناقش بالتفصيل فى هذا الكتاب. تنتمى معظم أنواع السرطان إلى ثلاثة مجموعات رئيسية: كارسينوما وساركوما وليوكيميا (ليمفوما).. الكارسينوما تمثل حوالى ٩٠٪ من حالات السرطان وتنشأ خلاياها الأصلية من خلايا الجلد أو الخلايا المبطنة لبعض الأعضاء الداخلية مثل الرئة، المعدة، والأمعاء الدقيقة، أو من خلايا بعض الغدد مثل الثدى والبروستات. والساركوما (وهى نادرة فى الإنسان)، تنشأ خلاياها الأصلية من بعض الأنسجة المتشابكة أو المترابطة مثل أنسجة العضلات والعظام. الليوكيميا والليمفوما تنشأ خلاياها الأصلية من خلايا الدم والخلايا التى تكون جهاز المناعة على التوالى.

وكل هذه الأنواع- فى المجموعات الثلاثة الرئيسية- تنقسم بدورها إلى أنواع فرعية حسب موقع ظهورها بالجسم.. مثل كارسينوما الرئة.. كارسينوما الثدى.. الخ.. وحسب وصف مفصل للأنواع المختلفة من الخلايا السرطانية.

وبالرغم من وجود أنواع كثيرة من السرطان. فإن عدداً قليلاً فقط يتكون فى جسم المصابين.. وفى الواقع فإن ٨٠٪ من الحالات تظهر فقط فى إحدى عشر عضواً من أعضاء الجسم مثل الجلد.. الرئة.. القولون.. البنكرياس الخ.. (قائمة رقم ١-١). ويعتبر سرطان الجلد من أكثر الأنواع المنتشرة فى أمريكا، حيث يظهر بمعدل حوالى ٦٠٠ ألف حالة سنوياً. ومع ذلك، فإن معظم حالات سرطان الجلد (الغير قاتم) يمكن معالجتها معالجة كاملة ولذلك لم تذكر فى القائمة رقم ١-١ . الأربعة

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

أنواع الأخرى من السرطانات السائدة هى سرطان الرئة، والقولون/ المستقيم، والثدى والبروستات وتمثل هذه الأنواع الأربعة معاً نصف حالات السرطان بأنواعه المختلفة، ويعتبر سرطان الرئة من أكثر الأنواع المميتة، حيث يصيب حوالى ١٥٧ ألف فرد كل سنة ويتسبب فى موت حوالى ربع عدد الموتى بسبب كل أنواع السرطان فى حين أن نصف عدد الموتى بسبب جميع أنواع السرطان ينتج من ثلاثة أنواع وهى سرطان الرئة، الثدى، والقولون/ المستقيم.

هذا وقد بقيت نسبة انتشار أنواع عديدة من السرطان فى حالة ثابتة نسبياً خلال الخمسين عاما الماضية.. ولكن نسبة انتشار بعض الأنواع الأخرى قد تغيرت بصورة ملحوظة (شكل ١-٢) والتغيير الملحوظ جداً هو نسبة انتشار سرطان الرئة التى ازدادت بمقدار عشرة أضعاف منذ عام ١٩٣٠ هذه الزيادة المستمرة فى نسبة ظهور سرطان الرئة تمثل سبباً من أسباب ارتفاع حالات السرطان بوجه عام فى الولايات المتحدة. والسبب فى زيادة حالات سرطان الرئة يرجع مباشرة إلى زيادة استعمال الدخان وبالذات تدخين السجائر. ومعنى ذلك أن سرطان الرئة يمكن منعه بالتوقف عن استعمال الدخان وبالتالى قد يمنع ذلك بعض حالات الموت.

وعلى عكس ازدياد عدد الموتى بسبب سرطان الرئة فإن هناك تناقص واضح فى عدد الموتى بسبب سرطان الرحم والمعدة (شكل رقم ١-٢)، ففى سنة ١٩٣٠ كان سرطان المعدة من الأسباب الرئيسية لموت مرضى السرطان. وبالرغم من ذلك، فإن عدد حالات سرطان المعدة قد تناقص بنسبة خمس مرات وسبب ذلك يرجع إلى تغير عادات الأكل كما سنناقش فى الفصول القادمة. ومن ناحية أخرى، فإن عدد حالات سرطان المعدة مازال مرتفعاً فى بلاد أخرى، فمثلاً سرطان المعدة هو أكثر الأنواع انتشاراً فى اليابان حيث يصل إلى ثمانية أضعاف نسبته فى الولايات المتحدة. هذه الاختلافات من بلد لآخر تشير إلى أهمية اختلاف العوامل البيئية على سبيل المثال أو

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

اختلاف عادات الأكل بين الناس فى اليابان والولايات المتحدة كأسباب تؤثر على نسبة ظهور السرطان.

وبينما يرجع انخفاض عدد حالات الموت من سرطان المعدة إلى انخفاض فى مدى انتشار المرض نفسه، فإن الانخفاض الملحوظ فى عدد الموتى بسبب سرطان الرحم يرجع إلى التقدم فى وسائل تشخيص وعلاج المرض. وللمزيد من التوضيح: يمكن تشخيص سرطان الرحم فى مرحلة مبكرة بعد فحص ميكروسكوبى لعينة من خلايا الرحم التى يمكن الحصول عليها بسهولة أثناء كشف بدنى روتينى. ويعرف هذا الفحص بفحص باب PAP TEST، ولقد سمى بعد جورج بابانيكولاو، وهو الطبيب الذى اخترع هذه الطريقة أصلاً. وفكرة هذا الفحص هى أن الخلايا السرطانية الموجودة بالجسم يمكن التعرف عليها بسهولة فى مرحلة مبكرة من المرض، حيث يمكن علاجه بسهولة وفاعلية. وباستخدام هذه الطريقة للفحص، فإنه يتم تشخيص وعلاج حوالى ٥٠ ألف حالة من سرطان الرحم كل عام فى الولايات المتحدة ولذلك، فإن فحص باب يعتبر قصة نجاح ممتازة توضح قيمة الكشف والعلاج المبكر.

السرطان والعمر:

يمكن ظهور السرطان فى أى مرحلة من العمر، ولكن ظهوره يصبح أكثر انتشاراً بتقدم السن. ويوضح الشكل رقم ١-٣ العلاقة بين السن ونسبة ظهور ثلاثة أنواع من السرطان وهى سرطان الثدى، الرئة، والقولون/المستقيم. فمثلاً، تزداد نسبة ظهور سرطان القولون/المستقيم بمقدار عشرة أضعاف بين سن الثلاثين والخمسين، وعشرة أضعاف أخرى بين سن الخمسين والسبعين. وهذه الزيادة الضخمة فى نسبة ظهور السرطان مع التقدم فى العمر ترجع بالطبع إلى انتشار السرطان فى مجتمعنا المتقدم. وكما أشرنا من قبل، فإن القضاء على معظم الأمراض المعدية.. أدى إلى زيادة ملحوظة فى متوسط العمر المتوقع مما أدى إلى تواجد عدد أكبر من المتقدمين فى

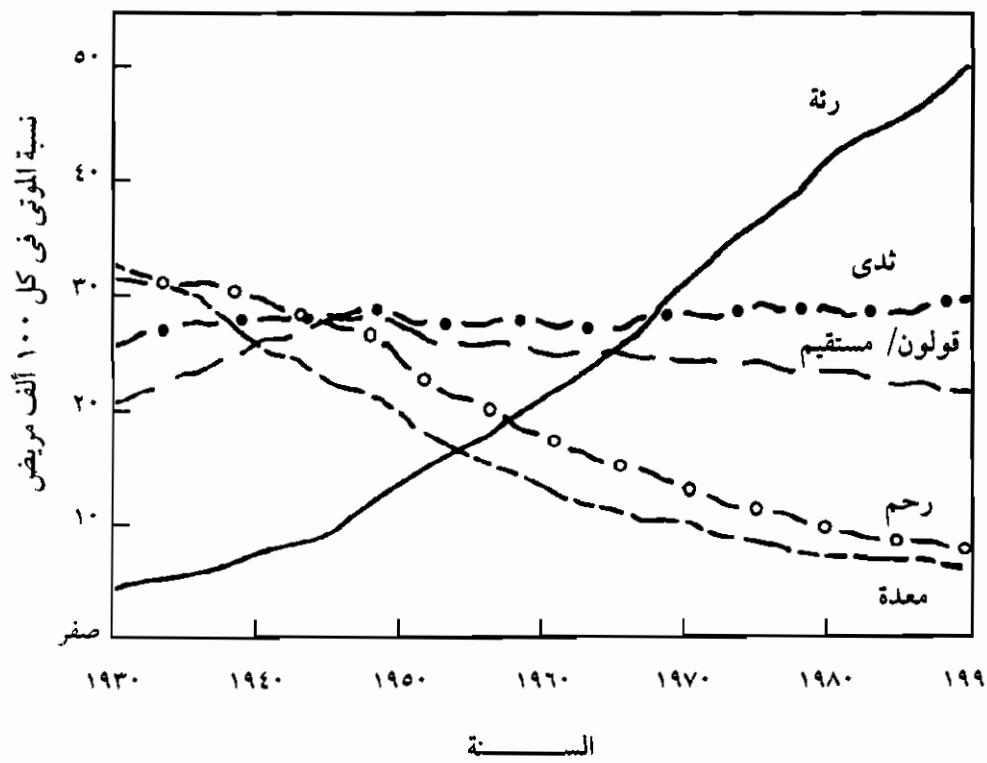
مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

قائمة رقم ١ - ١ : السرطان الأكثر إنتشاراً بالولايات المتحدة

الموقع	عدد الحالات في كل سنة	عدد الموتى
الرئة	١٥٧٠٠٠	١٤٢٠٠٠
القولون / المستقيم	١٥٥٠٠٠	٦١٠٠٠
الثدي	١٥١٠٠٠	٤٤٠٠٠
البروستات	١٠٦٠٠٠	٣٠٠٠٠
المثانة	٤٩٠٠٠	١٠٠٠٠
الرحم	٤٧٠٠٠	١٠٠٠٠
ليمفوما (الدم)	٤٣٠٠٠	٢٠٠٠٠
الفم	٣١٠٠٠	٨٠٠٠
البنكرياس	٢٨٠٠٠	٢٥٠٠٠
ليوكيميا (الدم)	٢٨٠٠٠	١٨٠٠٠
الجلد (النوع القاتم)	٢٨٠٠٠	٩٠٠٠

هذه الأرقام تم تحصيلها فى سنة ١٩٩٠ . سرطان الجلد (النوع الغير قاتم) يوجد فى حوالى ٦٠٠ ألف حالة كل عام غير مرصود فى هذه القائمة وذلك لسهولة علاج هذه الحالات لدرجة الشفاء الكامل (نقلاً عن المجتمع الأمريكى للسرطان: حقائق وأرقام ١٩٩٠).

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



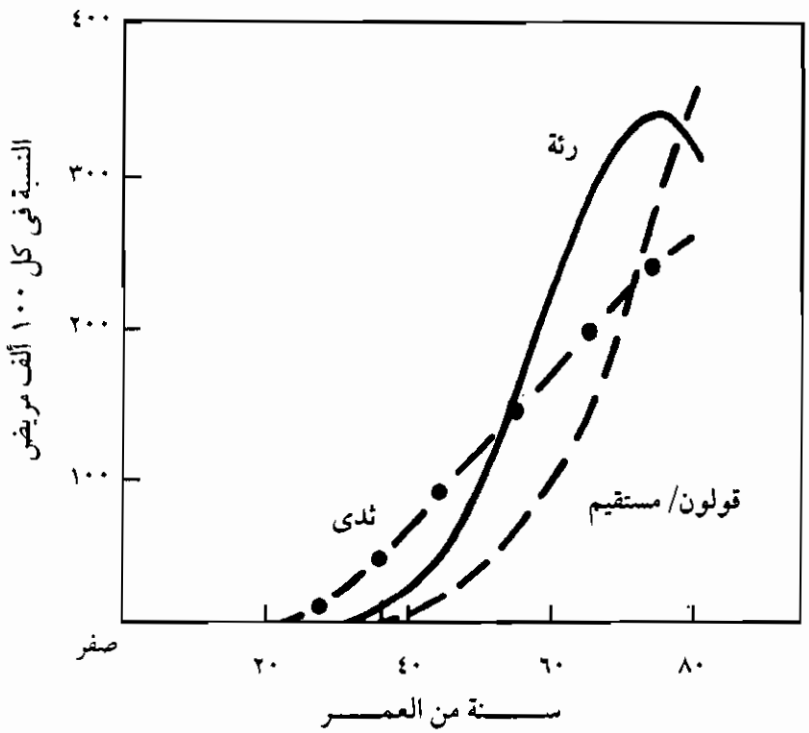
شكل ١ - ٢: نسبة الموتى بسبب بعض أنواع السرطان خلال الفترة من سنة ١٩٣٠-١٩٩٠: معدل الموت فى كل سنة من بين سكان الولايات المتحدة. المعدل بالنسبة لسرطان الرئة، والقولون/ المستقيم والمعدة يمثل معدل الموتى من الجنسين، المعدل بالنسبة لسرطان الثدى والرحم يمثل الموتى من النساء فقط (نقلاً عن المجتمع الأمريكى للسرطان، حقائق وأرقام، ١٩٩٠).

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

السن. وبالتالى، فإن النتيجة النهائية هى زيادة فى نسبة انتشار السرطان بين هؤلاء الأفراد المتقدمين فى السن.

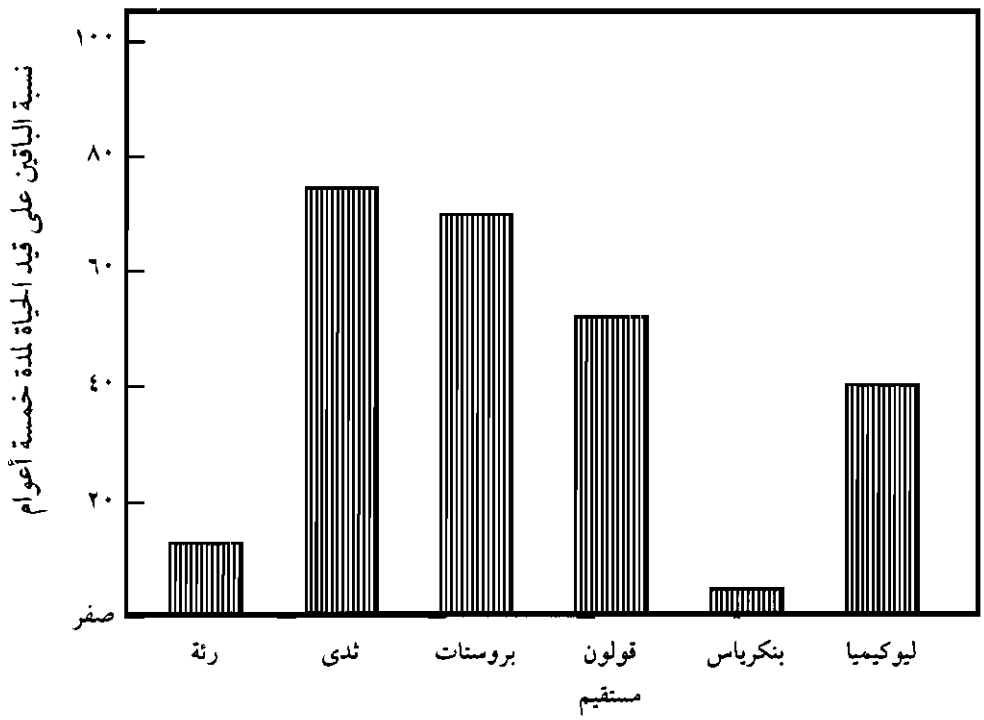
إن زيادة انتشار السرطان بتقدم العمر تعكس صفة أساسية من الصفات الحيوية للخلايا السرطانية.. وكما سنذكر بالتفصيل فيما بعد، فإن تحول خلية سليمة إلى خلية سرطانية لا يظهر فى خطوة واحدة. فانقسام الخلايا السرطانية بسرعة وبدون نظام معين ينتج عنه تراكم العديد من التغيرات الشاذة فى بعض الجينات التى توجه وتحكم النمو الطبيعى بالخلايا السليمة. فالواقع أن تكوين السرطان يتضمن ظهور سلسلة من التغيرات المتتالية التى تحول بالتدريج خلية سليمة إلى أخرى سريعة الانقسام غير خاضعة لنظام النمو الطبيعى بالجسم. ويستلزم حدوث وتراكم هذه التغيرات الغير طبيعية سنوات عديدة حتى تؤدى إلى ظهور السرطان. ومن ثم، فإن معظم أمراض السرطان تظهر خلال السنوات المتقدمة من العمر. ومن ناحية أخرى ليست كل أنواع السرطان منحصرة الظهور بين المتقدمين فى السن فقط والحقيقة أن معظم أنواع السرطان الشرسة تظهر خلال عمر الطفولة. ولكن لحسن الحظ فإنه من النادر إصابة الأطفال بالسرطان، حيث توضح الإحصائيات تشخيص ثمانية آلاف طفل فقط من كل مليون من مرضى السرطان فى الولايات المتحدة. بالرغم من ذلك، يتسبب السرطان فى ١٠٪ من حالات الموت بين الأطفال تحت سن ١٥ وبتلك النسبة، يقع السرطان فى المرتبة الثانية بعد الحوادث التى تحتل المرتبة الأولى، حيث تسبب ٤٠٪ من حالات الموت بين الأطفال. هذا ويندر ظهور السرطانات الشائعة بين البالغين (الرئة والثدى) بين الأطفال. فبدلاً من سرطان الرئة والثدى مثلاً نجد أن سرطان الدم وجهاز المناعة تمثل نصف حالات السرطان التى تظهر أثناء مرحلة الطفولة.. وتشمل الأنواع الأخرى السائدة بين الأطفال سرطان المخ، الجهاز العصبى، العظام، والكلى، وهى أنواع يندر ظهورها بين البالغين.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ١ - ٣ : العلاقة بين نسبة ظهور السرطان والعمر: الشكل يوضح نسبة ظهور السرطان بين الجنسين فى الولايات المتحدة، نقلاً عن معهد السرطان الدولى، مرجع إحصائيات السرطان سنة ١٩٨٩). الأحصائيات الحديثة لا تختلف كثيراً عن هذه الأحصائيات.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



أنواع السرطان (فى البالغين)

شكل ١ - ٤ : نسبة المرضى الباقين على قيد الحياة لمدة خمسة أعوام بعد بداية العلاج، هذه المعلومات تشمل مرضى السرطان بجميع المراحل من الأنواع الموضحة بالشكل (نقلاً عن المجتمع الأمريكى، السرطان: حقائق وأرقام ١٩٩٠). الاحصائيات الحديثة لا تختلف كثيراً عن هذه الاحصائيات.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

عـلاج الســـرطان:

يمكن علاج السـرطان بالجراحة أو بـالأشعة أو بالأدوية الكيـميائيـة. . ويختلف نجاح العلاج بصورة كبيرة، حيث يعـتمد ذلك على نوع السرطان وعلى وقت اكتشافه فى مرحلة مبكرة. وكمـا ذكرنا من قبل، فإن سرطان الجلد والرحم يمكن اكتشـافهما فى مرحلة مبكرة جـداً تسمح بنجاح العلاج والشـفاء من المرض. وينطبق ذلك على أنواع أخرى من السرطانات مثل سرطان الثدى، وسرطان القولون/المستقيم، حيث أن اكتشافها المبكر يعتبر أيضاً عاملاً مهما فى تحديد نتيجة العلاج.

ويقاس مدى نجاح العلاج بالنسبة المئوية للمرضى الذين يبقون على قيد الحياة لمدة خمسة أعوام بعد بداية العلاج. فمعظم المرضى ممن يظلون على قيد الحياة لتلك الفترة يمكن اعتبـارهم معافين من المرض. هذا بالرغم من عـودة ظهور السرطان فى بعض الحالات حتى بعد مضى الخمسة أعوام.

ونسبـة المرضى الباقين علـى قيد الحيـاة لخمسـة أعوام تصل إلى ٥٠٪ فى بعض أنواع السرطان الشـائع بين البالغين، كما يظهر فى الشكل ١-٤، ويعتبر سرطان الرئة وهو السائد بين البالغين من الأنواع التى يصعب اكتـشافها قبل تطور المرض إلى حالة متـقدمة. ومـعدل ١٠٪ فقط من هؤلاء المرضى يـظلون على قيد الحـياة لمدة خمـسة سنوات بعـد تشخـيص المرض. وفى أنواع أخـرى من السرطـان، تظهر أرقـام أكثـر تفاؤلاً، حـيث تصل نسبـة من يبقون على قـيد الحيـاة لخمسـة سنوات إلى ٧٥٪ من مـرضى سرطان الثـدى، ٧٠٪ من مرضى البـروستـات و ٥٠٪ من مرض سـرطان القولون/المستقـيم. ويعتمد مقدار هذه النسب المختلفـة بشكل كبير على الوقت الذى أكتشف فيه المرض وبـدء العلاج. فعلى سبيـل المثال، فإن ٩٠٪ من مـرضى سرطان الثدى يعيشون لمدة خمسة سنوات بعد بدء العلاج إذا تم التشخيص أثناء مرحلة مبكرة من المرض، ويقل هذا الرقم إلى ٢٠٪ فـقط إذا تم التشخـيص بعد تطور المرض إلى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مرحلة متقدمة وبعد انتشار السرطان إلى أجزاء أخرى من الجسم. أما فى حالات سرطان البنكرياس الذى غالباً ما يتم اكتشافه فى مرحلة متقدمة جداً، فإن ٣٪ فقط يعيشون خمسة أعوام بعد بدء العلاج.

هذا وقد تطور العلاج الفعال لبعض حالات ليوكيميا الأطفال تطورا كبيراً يبعث على السرور والمعالجة بالأدوية الكيميائية حاليا تؤدى إلى شفاء ٧٥٪ من أطفال مرضى الليوكيميا الليمفاوية الحادة، فى حين أن هذا المرض نفسه كان مرضاً قاتلاً لأكثر من ٩٥٪ من الأطفال فى سنة ١٩٦٠، أيضاً، فإن العلاج الكيميائى لسرطان الليمفوما أصبح أكثر فاعلية، حيث تصل نسبة من يعيشون لخمسة أعوام بعد بدء العلاج إلى ٩٠٪ من مرضى ليمفوما هدچكن، ٩٠٪ من مرضى ليمفوما غير هدچكن (Non-Hodgkin's). وفى حالات أخرى تصل هذه النسبة إلى ٥٠٪ من الأطفال المصابين بسرطان العظام والمخ والجهاز العصبى، ٨٠٪ من مرضى سرطان الكلى (أورام ولمز). ولقد تم تحقيق تقدم ملحوظ فى علاج السرطان لدرجة أن التشخيص قد يساعد فى بعض الأحيان على إمتداد حياة المرضى لسنوات عديدة بالرغم من عدم الشفاء الكامل من المرض. وبالرغم من هذا التقدم، فإن الكثيرين من مرضى السرطان مازالوا يموتون بسبب المرض ولذا فإن العلاج فى الوقت الحاضر لا يعتبر علاجاً ناجحاً بصورة كاملة.. والدليل على ذلك أن نسبة من يعيشون لخمسة سنوات بعد بدء العلاج فى الأنواع السائدة (الرئة، الثدى، القولون/ المستقيم) قد تقدمت فقط بدرجة طفيفة خلال الثلاثين عاماً الأخيرة.

والأمل فى وجود دواء يقضى على السرطان بالطريقة التى يقضى بها البنسلين على كثير من الجراثيم المعدية لايزال أملاً صعب التحقيق. وترجع هذه الصعوبة إلى طبيعة السرطان كمرض إذا ما قورن بالأمراض المعدية. فالبنسلين مضاد حيوى فعال يقتل الجراثيم التى تسبب المرض دون التأثير على خلايا الجسم السليمة. والسبب فى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ذلك أن خلايا الجراثيم تختلف تماماً فى تركيبها عن خلايا الجسم. وبصفة خاصة فإن البنسلين يمنع تكوين «جدار» الخلية الجرثومية، وبما أن خلايا جسم الإنسان لا تحتوى على «جدار» يحيط بالخلية، فإنها لا تتأثر إطلاقاً بالبنسلين. وبذلك فإن نجاح البنسلين وغيره من المضادات الحيوية يقوم على وجود اختلافات أساسية بين تركيب خلايا الجراثيم وتركيب خلايا الإنسان. (خلايا الإنسان تحاط بغشاء البلازما).

وعلى عكس مثال البنسلين، فإن السرطان يتسبب فى انحراف بعض خلايا الجسم نفسه عن النظام الطبيعى لنمو الخلايا السليمة ومعنى هذا أنه لا يوجد بالخلايا السرطانية «هدفاً مميزاً» (كجدار الخلية الجرثومية) لضربه برصاصة سحرية كما هو الحال فى البنسلين الموجه ضد جدار الخلية الجرثومية. ومعظم الأدوية المستعملة فى علاج السرطان توجه ضد جميع الخلايا سريعة النمو والانقسام، ويترتب على ذلك أن هذه الأدوية لا تؤثر على الخلايا السرطانية فقط، بل تؤثر على بعض الخلايا السليمة التى تنقسم بسرعة وبالذات الخلايا المبطنة للأمعاء، وخلايا الشعر، وخلايا الدم. ولأن هذه الأدوية تقتل بعض الخلايا السليمة بالجسم بجانب الخلايا السرطانية، فإن استعمالها يسبب بعض حالات التسمم مما يؤدى إلى الحد من فاعلية هذه الأدوية. ونتيجة لذلك، فإن معظم أبحاث السرطان فى الوقت الحالى تركز على تفهم العمليات الحيوية التى تحكم انقسام الخلايا السليمة وعلى توضيح العمليات الشاذة فى انقسام الخلية السرطانية والتى تؤدى إلى انقسامها بطريقة غير منظمة.

والأمل الطويل المدى هو أن فهم وتوضيح قواعد نمو الخلايا السرطانية والخلايا السليمة سوف يؤدى فى نهاية الأمر إلى وسائل جديدة لإيقاف نمو وانقسام الخلايا السرطانية دون التأثير على نمو الخلايا السليمة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ملخـــص

يحتل السرطان المرتبة الثانية -بعد أمراض القلب- كسبب من أسباب الموت السائدة بالولايات المتحدة. ومن المتوقع أن السرطان سيؤثر على واحد من بين كل ثلاثة أفراد من الأمريكيين. ومع أن هناك أنواع مختلفة من السرطان، فإنه يوجد بينها عامل أساسى مشترك وهو نمو وانقسام الخلايا بطريقة غير طبيعية. وينتهى الأمر بانتشار السرطان فى جميع أنسجة الجسم، حيث يغزو ويعرقل وظائف الأنسجة والأعضاء السليمة. فالسرطان إذاً مرض تفشل خلاياه فى الاستجابة إلى التوجيهات الحيوية التى تنظم النمو والانقسام الطبيعى للخلايا السليمة. وينتج هذا الفشل من ظهور وتراكم تغيرات شاذة فى بعض الجينات التى تحدد السلوك الطبيعى للخلايا. ولقد تم إحراز تقدم ملحوظ فى علاج السرطان، ولكن بالرغم من ذلك فإن العلاج يفشل فى بعض الحالات مما يؤدى إلى موت حوالى ٥٠٪ من المرضى.

وبما أن تركيب الخلايا السرطانية يشبه إلى حد كبير تركيب الخلايا السليمة، فإن المشكلة الأساسية فى علاج السرطان تتمثل فى إيقاف نمو خلاياه دون التأثير على الخلايا السليمة ودون تفاعلات جانبية ضارة بالمريض.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الفصل الثاني

تكوين السرطان :

كما ذكر فى الفصل الأول، ينتج السرطان من تغيرات فى بعض الخلايا تؤدى إلى نموها بطريقة غير طبيعية. وتكوين السرطان يتم بالتدريج وأثناء هذا الوقت تصبح الخلايا أكثر شذوذا من الخلايا السليمة وتكتسب قدرة على الانقسام بسرعة غير عادية مؤدية إلى تكوين الأورام الخبيثة. وهذه الصفة التدريجية فى تكوين السرطان لها أهمية عملية لأنها تعنى أنه إذا تم تشخيص المرض فى مرحلة مبكرة، فمن الممكن علاجه بسهولة عما إذا تم التشخيص فى مرحلة متقدمة. وسوف نناقش فى الفصول التالية الطرق الحديثة المستعملة فى تشخيص السرطان أثناء مراحله المبكرة وأثر ذلك على تقليل أعداد الموتى. هذا الفصل يناقش الطرق المختلفة لتكوين السرطان وكيف يغزو الأنسجة السليمة وفى النهاية ينتشر إلى جميع أجزاء الجسم. . ومدى انتشار السرطان عند التشخيص يحدد المرحلة التحليلية للمرض حسب نوع السرطان وبذلك تتوفر معلومات هامة بالنسبة لما يتوقعه المريض بعد تطبيق العلاج.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

بدء الورم وتطوره ، تطور السرطان:

من الصفات الأساسية فى تكوين السرطان كما أشير بالفصل الأول، أن الورم يبدأ من خلية واحدة تنقسم بسرعة غير عادية وبذلك فإن جميع الخلايا فى ورم معين تتكون نتيجة لانقسام ونمو خلية واحدة أصلية. ولأن هذه الخلايا تستمر فى الانقسام لإنتاج خلايا جديدة، فإن خلية واحدة شاذة تؤدى إلى تكوين ورم تزداد خلاياه فى العدد بطريقة مستمرة مع مرور الوقت.

وبالرغم من أن ورماً معيناً ينتج من نمو خلية واحدة، فانه من المهم معرفة أن الخلية الأصلية قد لا تكون قد اكتسبت جميع صفات الخلايا السرطانية بكاملها عند الانقسام أثناء المراحل المبكرة من تكوين الورم. وكما ذكر سابقاً أن تحول الخلايا السليمة إلى خلايا سرطانية لا يتم فى خطوة واحدة ولكن بالتدريج فى سلسلة من التغيرات الحيوية التى تؤدى إلى زيادة تراكم الصفات الغير طبيعية حتى تكتسب الخلايا فى النهاية الصفات السرطانية التى توجد فى خلايا الأورام الخبيثة. وكما ذكرنا فى الفصل الأول، فإن معظم حالات السرطان تظهر بين المتقدمين فى السن وذلك يعكس حقاً أن تكوين المرض يتم على خطوات تدريجية تتطلب تراكم العديد من التغيرات مع مرور الوقت.

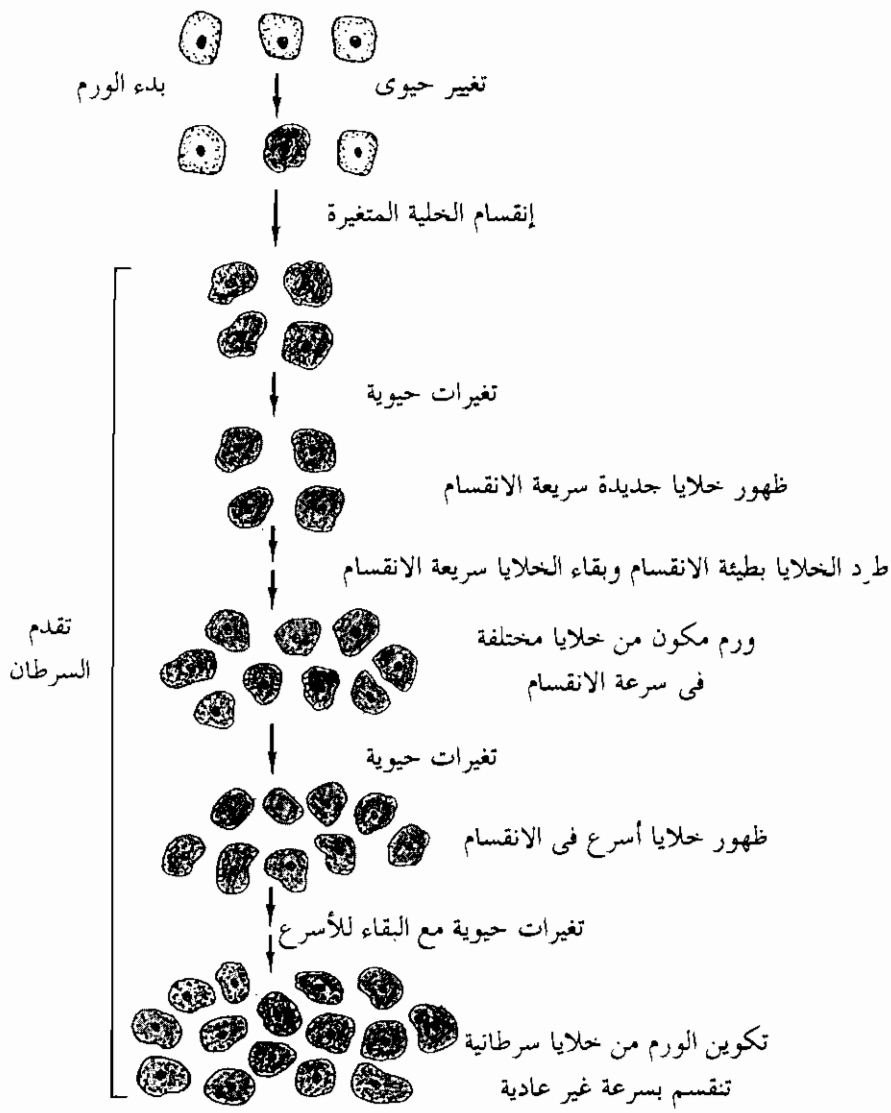
وبناءاً على ذلك، فإنه يمكن اعتبار تكوين السرطان عملية عديدة الخطوات تتضمن تراكم تغيرات غير طبيعية من شأنها أن تضر بعض الجينات المسئولة عن تنظيم نمو الخلية. ونتيجة لذلك، تبدأ الخلايا فى الانقسام بسرعة غير عادية وتكتسب قدرة متزايدة على غزو الأنسجة المحيطة والانتشار إلى أجزاء أخرى من الجسم (شكل ٢-١). فأول خطوة فى تكوين السرطان تظهر بعد حدوث تغيرات أو انحراف فى المواد الوراثية من شأنه التأثير على وظيفة الجينات التى تقوم بتنظيم عملية النمو فى كل خلية من خلايا الجسم. الخطوة الثانية هى انقسام هذه الخلية «الشاذة» بسرعة وبعد

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

عدة انقسامات يتكون الورم الذى يحتوى على العديد من الخلايا سريعة الانقسام. ويستمر تقدم المرض بظهور تغيرات جديدة بالخلايا السرطانية وتؤثر هذه التغيرات على سلوك الخلايا بطرق مختلفة ولكن الأثر البارز فى نهاية الأمر هو تزايد فى سرعة انقسام ونمو الخلية. ولمقدرتها على الانقسام بسرعة فائقة، فإن الخلايا السرطانية الجديدة تتمتع بصفة هامة وهى التفوق فى النمو على جميع الخلايا الأخرى. . وعندما يحدث ذلك، فإن الخلايا سريعة الانقسام تكتسب الأغلبية السائدة وتسيطر على سلوك نمو الورم بشكل كامل. وبتكرار عملية الانقسام والبقاء «للأسرع» فى الانقسام عدة مرات أثناء تقدم المرض ينتهى الأمر بظهور خلايا سرطانية تدفع الورم إلى النمو بسرعة فائقة. . وكما سنناقش فى الفصل الثالث، فإن الچينات الموجودة بداخل الخلية السرطانية قد يطرأ عليها تغيرات متعددة تؤدى إلى زيادة نسبة الانحراف وزيادة سرعة عملية «الاختيار» والبقاء «للأسرع» من الخلايا فى الانقسام أثناء تطور المرض. وبذلك فإن تقدم المرض عبارة عن سلسلة من التغيرات تحدث على خطوات، كل خطوة تتسبب فى اكتساب الخلية مقدرة جديدة على النمو والانقسام بمعدل أسرع من الخلايا الباقية وقدرة على غزو الأنسجة والانتشار. وبعد دراسة أنواع عديدة من السرطان فلقد قدر ضرورة ظهور ستة من هذه الخطوات حتى يكمل تماماً تكوين المرض الخبيث.

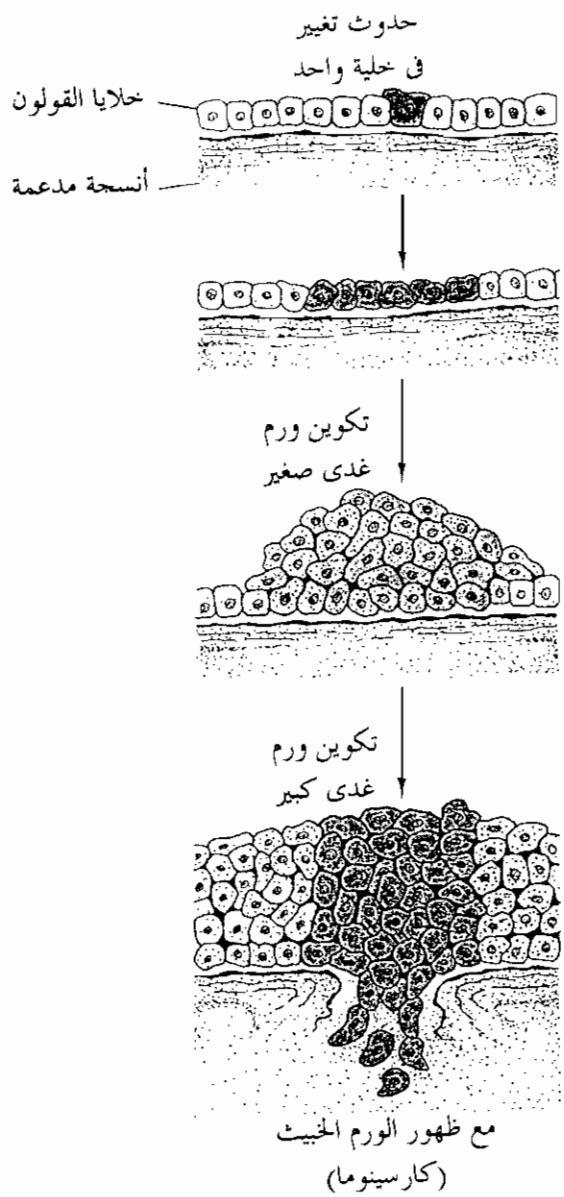
ويعتبر سرطان القولون/المستقيم مثالاً جيداً لتكوين الأورام الخبيثة على عدة خطوات (شكل ٢-٢) فأثناء المرحلة المبكرة وقبل تكوين الورم يظهر ازدياد فى سرعة انقسام بعض الخلايا المبطنة للقولون. وبعد حدوث تغيير حيوى فى واحدة من الخلايا، تكتسب هذه الخلية قدرة على الانقسام بسرعة وتنتج خلايا متعددة تنقسم بدورها لتكون ورم غدى صغير (غير خبيث) (شكل ٢-٢). يتبع ذلك تقدم فى نمو هذه الأورام الصغيرة لتكون أوراماً أكبر فى الحجم تعرف بأورام الغشاء المخاطى (أو بولب). وفى النهاية تبدأ بعض الخلايا الموجودة فى الورم الغدى الكبير فى غزو

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٢- ١: تكوين الورم: يتكون السرطان بالتدريج وعلى خطوات يحدث فى كل منها تغيرات حيوية ينتج عنها ظهور واختيار خلايا سريعة الانقسام والنمو. وينتهى الأمر ببقاء الخلايا الأسرع فى الانقسام داخل الورم الخبيث.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٢- ٢: تكوين كارسينوما القولون/ المستقيم، خلية متغيرة واحدة تنقسم بسرعة لتكون خلايا متغيرة عادية وتؤدى إلى ورم غدى صغير يتقدم هذا الورم فى النمو ليكون ورم غدى كبير مع بدء ظهور الورم الخبيث (كارسينوما).

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الأنسجة المجاورة لجدار القولون. ويعتبر ظهور خلايا قادرة على غزو الأنسجة من العلامات الواضحة لتكون المرض الخبيث ودليل على تطور الأورام الغدية الكبيرة إلى أورام خبيثة أو سرطان من نوع كارسينوما (سرطان ينشأ فى خلايا الطبقة التى تغطى الجسم أو الطبقة التى تبطن تجاويف الأعضاء).

الغزو والانتشار، الخطوات المهمة فى تطور الورم:

تعتبر قدرة الأورام الخبيثة على الانتشار لجميع أجزاء الجسم (بدلاً من البقاء منحصرة فى موقع ظهورها) السبب فى معظم حالات الموت من السرطان. فالأورام الغير خطيرة والكارسينوما المنحصرة- أورام صغيرة لم تنتشر بعد إلى الأنسجة المجاورة- يمكن علاجها بسهولة بعمليات جراحية. وبمجرد بدء عملية الانتشار، فإن مدى فاعلية الجراحة كوسيلة للعلاج تعتمد على إزالة كل الأنسجة التى تحتوى على خلايا سرطانية. وبمجرد انتشار السرطان إلى أجزاء نائية من الجسم، فإن الجراحة وحدها لا تكفى ولابد من تطبيق العلاج الكيميائى بعد الجراحة لمعالجة المرض. وكما ذكر فى الفصل الأول، فإن سرطان الجلد الغير قاتم (الخلايا الأساسية) يتم علاجه بسهولة كبيرة لأن هذه الخلايا من النادر انتشارها إلى أجزاء أخرى من الجسم. وعلى نفس المنوال، فإن فحص باب (Pap test) يعتبر طريقة فعالة لتخفيض عدد الموتى من سرطان الرحم لأن هذا الفحص يسمح باكتشاف المرض وهو منحصر فى موقع ظهوره بالرحم. وفى تلك المرحلة يمكن معالجة المرض بسهولة. أما بالنسبة لأنواع أخرى من السرطان، فإن التشخيص يتم (فى حوالى ٥٠٪ من الحالات) بعد انتشار المرض.

الخطوة الأولى فى تقدم السرطان من مرحلة كارسينوما منحصرة إلى كارسينوما منتشرة هى غزو خلايا الورم للأنسجة السليمة المجاورة الواقعة تحتها مباشرة (شكل ٢-٣). وتستمر الخلايا فى الانقسام والانتشار إلى الأنسجة السليمة المحيطة بالورم.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

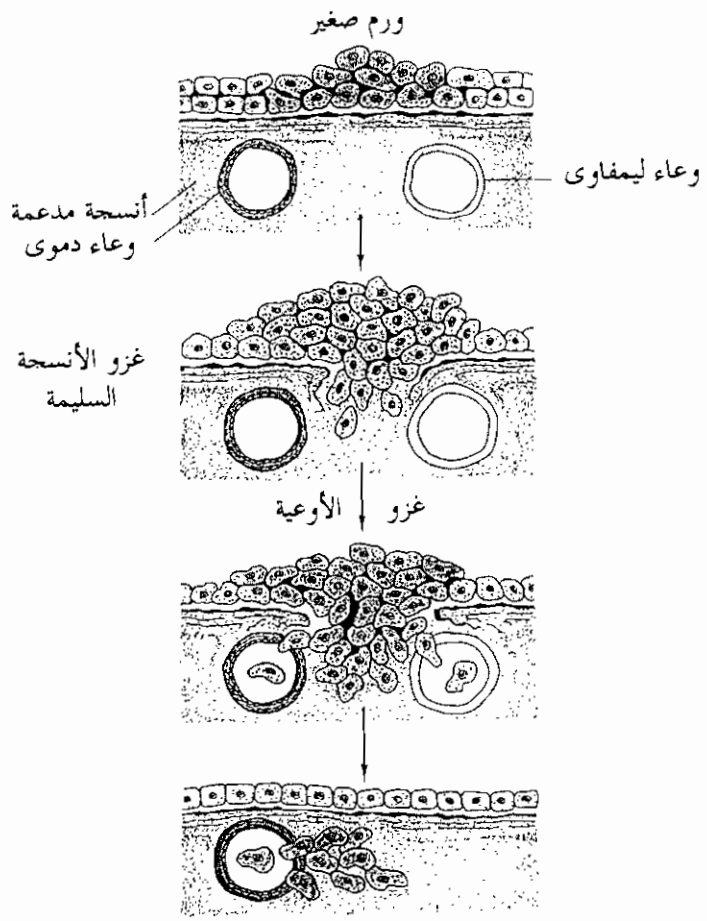
وفى بعض الحالات قد تنتشر الخلايا السرطانية مباشرة إلى الأعضاء المجاورة. فمثلاً كارسينوما القولون قد تخترق جدار القولون وتغزو بطريقة مباشرة بعض الأعضاء المجاورة مثل المثانة أو الأمعاء الدقيقة ولكن الأهم من ذلك هو دخول خلايا الورم إلى الجهازين الدموى والليمفاوى.. لأنهما من الطرق الرئيسية لانتشار الورم.

وبمجرد وصول خلايا الورم إلى الأنسجة السليمة المجاورة لموقع الورم الأصلى، فإن هذه الخلايا يمكنها اختراق الأوعية الدموية والليمفاوية ومن ثم يمكن انتشارها إلى جميع الأجزاء الأخرى من الجسم.

وجهاز الدورة الدموية هو الجهاز الذى يحمل الدم من القلب إلى جميع أنسجة الجسم بواسطة الشرايين ويعيده إلى القلب عن طريق الأوردة. ويمكن للخلايا السرطانية دخول جهاز الدورة الدموية عن طريق غزو الشعيرات الدموية، وهى الأوعية الدموية الدقيقة الموجودة بالأنسجة والتى يجرى فيها الدم ليوصل الأوكسجين والمواد الغذائية إلى الأنسجة ويحمل فى عودته ثانى أكسيد الكربون والفضلات الأخرى من نفس الأنسجة. وبمجرد وصول الخلايا السرطانية داخل الدورة الدموية، فإنها تحمل بواسطة الدم إلى أجزاء أخرى من الجسم وهناك تترك الخلايا الدورة الدموية، وتخترق الأنسجة لتستقر وتبدأ فى النمو بعضو جديد من أعضاء الجسم. هذا وتنتشر معظم الأورام بنسبة عالية فى العضو الذى يصله الدم أولاً بعد ترك العضو المصاب. فمثلاً سرطان القولون ينتشر أولاً فى الكبد لأنه العضو الذى يسرى إليه الدم مباشرة من القولون، ويحمل الدم الخلايا السرطانية عن طريق الشعيرات الدموية داخل الكبد وعندها يمكن للخلايا ترك الدورة الدموية والاستقرار فى أنسجة الكبد لتكوين ورم جديد.

والجهاز الليمفاوى (شكل ٢-٤) هو جهاز تصريف يتم بواسطته نقل السوائل من الأنسجة إلى الدورة الدموية وأثناء هذه العملية تمر السوائل الليمفاوية خلال غدد

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٢-٣: الغزو والانتشار، تغزو الخلايا السرطانية أولاً الأنسجة السليمة تحت الورم وينتهى الأمر بأن تخترق بعض الخلايا الأوعية الليمفاوية والأوعية الدموية. وتحمل الخلايا إلى جميع أجزاء الجسم مما يؤدى إلى وصولها إلى أعضاء سليمة نائية لتبدأ فى النمو وتكوين ورم جديد.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ليمفاوية وهى عبارة عن كتل من الأنسجة تحتوى على كرات دموية بيضاء. هذه الكرات البيضاء (ليمفوسايت) هى الخلايا الرئيسية فى جهاز المناعة والتى تحمل بواسطة الدم والسائل الليمفاوى إلى جميع أجزاء الجسم. وبذلك يلعب الجهاز الليمفاوى دوراً رئيسياً فى حماية الجسم والدفاع ضد العدوى. بالإضافة إلى ذلك وكما سيذكر بالتفصيل فيما بعد، فإن بعض خلايا الليمفوسايت يمكنها التعرف على الخلايا السرطانية والهجوم عليها وتحطيم بعضها على الأقل.. وبهذا تقوم الليمفوسايت بوظيفة طبيعية للحماية ضد تكوين السرطان.

فى إمكان الخلايا السرطانية غزو الأوعية الليمفاوية الموجودة بالأنسجة بنفس الطريقة التى تغزو بها الشعيرات الدموية الدقيقة... وعن طريق الجهاز الليمفاوى يمكنها الانتشار لجميع أجزاء الجسم ودخول الدورة الدموية كما ذكر من قبل. وبما أن الانتشار عن طريق الجهاز الليمفاوى ينتج عن استقرار بعض الخلايا السرطانية بالغدد الليمفاوية، فإنه غالباً ما يمكن معرفة مدى انتشار السرطان بفحص الغدد الليمفاوية المجاورة للورم الأصلى.

من المهم معرفة أن وصول الخلايا السرطانية داخل الجهاز الدموى أو الجهاز الليمفاوى يعتبر الخطوة الأولى فقط فى عملية الانتشار إلى أجزاء نائية بالجسم. فقبل الاستقرار والنجاح فى بدء النمو فى عضو جديد، فإن الخلايا السرطانية لابد وأن تبقى على قيد الحياة أثناء رحلتها المثيرة داخل جهاز الدورة الدموية وتتجنب التحطيم بواسطة جهاز المناعة. بعد ذلك عليها أن تخترق جُدُرْ الأوعية الدموية للخروج منها والوصول إلى الأنسجة لبدء النمو فى العضو الجديد. كل هذه العوامل تمثل حواجز صعبة ضد عملية الانتشار لأن معظم الخلايا السرطانية التى تدخل الدورة الدموية يتم إزالتها بواسطة خلايا جهاز المناعة (الكرات الدموية البيضاء).

وعلى وجه التقريب، فإنه من كل عشرة آلاف خلية سرطانية، تنجح خلية واحدة فقط فى الوصول إلى عضو آخر بالجسم وبدء النمو لتكوين ورم جديد. ومع ذلك،

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

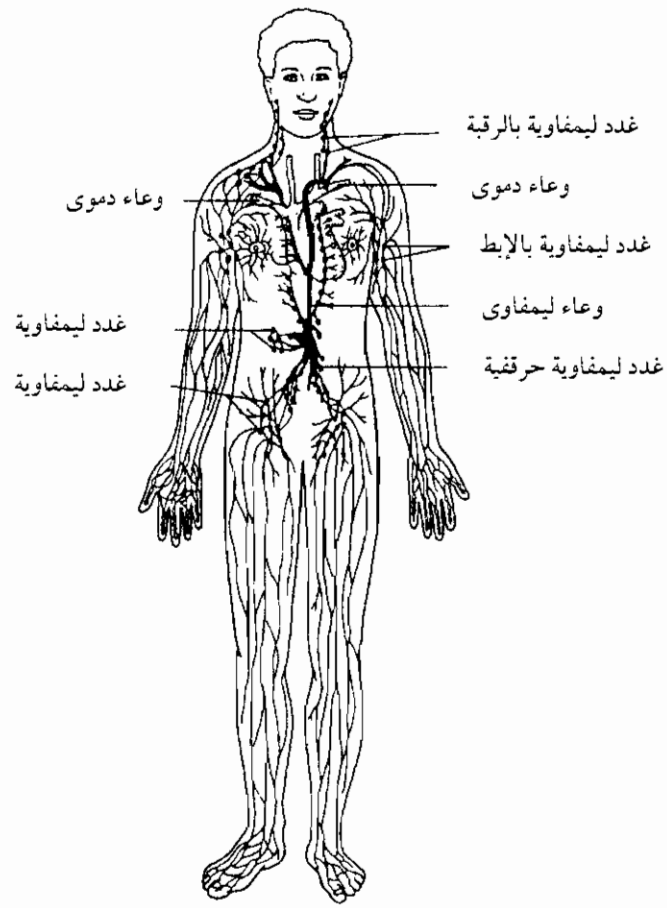
فإن الخلايا السرطانية التى تنقسم بسرعة فائقة بإمكانها إنتاج وتوصيل الملايين من الخلايا إلى الدورة الدموية يومياً. . وبذلك فإن الانتشار يعتبر أمراً محتماً كنتيجة لتقدم نمو الأورام الخبيثة.

جهاز المناعة، مقاومة طبيعية ضد السرطان:

كما ذكرنا من قبل، يقوم جهاز المناعة بحماية الجسم ضد العدوى. هذا الجهاز يمكنه أيضاً التعرف على بعض الخلايا السرطانية وإزالتها وبذلك يقوم بحماية طبيعية ضد انتشار المرض. ومصدر خلايا جهاز المناعة (الليمفوسايت) هو خلايا جذرية تنشأ فى النخاع العظمى وتهاجر إلى الجهاز الليمفاوى الذى يضم العديد من الغدد الليمفاوية والطحال بالإضافة إلى الغدة الصعترية (غدة صماء قرب قاعدة العنق) والغدد اللوزية وغيرها من الغدد الأخرى المنتشرة فى الجسم. الليمفوسايت عبارة عن خلايا متخصصة لديها قدرة التعرف على الخلايا الغريبة. وبهذا فإن وظيفتها تعتبر كجهاز لمراقبة وحراسة الجسم على استعداد لاكتشاف الخلايا الغريبة والتخلص منها.

ومن الوظائف الرئيسية أيضاً لجهاز المناعة توفير الحماية ضد العوامل المعدية. . مثل الفيروسات والجراثيم (البكتيريا). بالإضافة إلى ذلك، تستطيع الليمفوسايت التفاعل ضد الخلايا التى يتم التعرف عليها كخلايا شاذة أو غريبة عن الجسم. يتم هذا التعرف عن طريق مركبات كيميائية خاصة موجودة على أسطح جميع خلايا اجسم كمعالم تمثل جزءاً من تركيب الغشاء الخارجى للخلية. وعن طريق هذه المعالم الخلوية، يتمكن جهاز المناعة من التعرف على الخلايا والتمييز بين خلايا الجسم (النفس) وخلايا «غير النفس» أو الخلايا الغريبة. فإذا ما صادفت أو احتكت الليمفوسايت بأحد الخلايا التى تحمل على سطحها معالم خلوية من نوع غريب، فإن الليمفوسايت تبدأ فى الاستجابة بتكوين تفاعل مناعى أو محصن ضد هذه الخلايا الغريبة. وعلى سبيل المثال، فإن عضو منزرع مثل الكلية قد يتم رفضه إذا ما تعرف

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٢- ٤: الجهاز الليمفاوى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

عليه جهاز المناعة كجزء غـريب عن جسم المتلقى (الفرد الذى يتلقى العضو المنزرع). ولتجنب رفض العضو المنزرع، يجب على الطبيب الذى يـقوم بزرع العضو التأكد من أن تركيب المعالم الخلوية لكل من المانح والمتلقى يكون متشابهاً إلى حد كبير.

والموقف المثالى لتـجنب رفض العضو هو تبـادل الأعضاء بين التـوائم، حيث أن خلاياهم متطابقة تمامـاً فى التركيب. بالإضافة إلى ذلك، فإنه يمكن اسـتعمال أدوية مخصوصة لتخفيض حدة نشاط جهاز المناعة لفترة تتوفر خلالها الفرصة للعضو المنزرع بتوطيد نفسه فى الجسم الجديد.

وبنفس الطريقة، فإن جهاز المناعة يستطيع التعرف على الخلايا السرطانية والتفاعل ضدها. فعندمـا تتحول الخلايا السليمة العـادية إلى خلايا سرطانية، فكثيراً مـا يتغير تركيب المعـالم الموجودة على الغشـاء الخارجى للخليـة، مما يؤدى إلى التعرف عليـها كخلايا غريبة وفى هذه الحـالات فإن الخلايا السرطانية يتم التعرف عليها ومـهاجمتها وإزالة بعضها نـتيجة لتفاعل خلايا جـهاز المناعة. ويمكن توضيح مدى أهمـية جهاز المناعة فى هذا الشأن بـأن بعض الأفراد المصابين بخلل أو نقص فى جهـاز المناعة مثل مرضى نقص المناعة المكتسبة (AIDS) يعانون من الإصابة بأنواع مختلفة من السرطان بنسبة مرتفعة. ولسوء الحظ، فإن السرطان يظهـر أيضاً بنسبة مرتفعة بين الأصحاء من الأفراد مما يدل على حقـيقة مؤلمة وهى أن السرطان يتمكن من تجنب تفـاعلات جهاز المناعة لحـماية الجـسم والتغلب عليـها. وبالرغم من هذه الحـقائق ربما يمكـن تـدعيم وظيفة جهاز المناعة ضد الخلايا السرطانية وبذلك تتوفر طريقة طبيعية لمعالجة السرطان.

تحليل مراحل السرطان:

يعـتبر مـدى تقدم المـرض عند التشـخيص من العـوامل المهمـة فى تكوين خطة للعلاج والتنبؤ بالنتيجة النهائيـة للعلاج. وحسب نوع السرطان، فإنه يمكن بوجه عام تحديد درجة انتشـاره بالجسم بتطبيق الوصف لمراحل النمو العديدة المخـتلفة. هذا وقد

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

نتج عن استعمال مثل هذا النظام الذى يشرح صفات تقدم الورم بطرق مختلفة تواجد تعقيدات غير ضرورية فى التسمية (المصطلحات). وبدلاً من نظام تحليل المراحل العديدة، فلقد تم تكوين نظام آخر بواسطة الاتحاد الدولى ضد السرطان واللجنة الأمريكية المشتركة للسرطان. وفى هذا النظام المعروف بالـ تى. إن. إم. (TNM) والذى يمكن تطبيقه على أنواع كثيرة مختلفة من السرطان يتم تصنيف ووصف مدى تقدم المرض بناءً على ثلاثة إعتبارات: حالة الورم الأصلى، ومدى الانتشار فى الغدد الليمفاوية المجاورة، ومدى انتشار السرطان لأعضاء أخرى من الجسم. وعلى سبيل المثال يوجد تصنيف لمراحل سرطان القولون/ المستقيم موضحاً فى قائمة رقم ٢-١ . المرحلة البدائية هى عبارة عن ورم منحصر فى مكانه الأصلى (ورم منحصر). يتبع ذلك مراحل لوصف المرض من مرحلته الأولى حتى المرحلة الرابعة، حيث يتميز الورم بزيادة فى الحجم ويتم الانتشار إلى الأنسجة والأعضاء المختلفة المجاورة.

عند وجود مرض منحصر فى مكانه الأصلى، فإن الغدد الليمفاوية القريبة تكون خالية من الخلايا السرطانية وعندئذ توصف الغدد بأنها فى حالة أصلية (قائمة ٢-١) فى حين أن وصف الغدد بأنها فى حالة بدائية أو وسطى أو متقدمة يدل على وجود خلايا سرطانية فى عدد متزايد من الغدد الليمفاوية القريبة. . وبنفس الطريقة، فإن السرطان فى مرحلته الأصلية يوصف بأنه غير منتشر ولكن بعد تقدم المرض وانتشاره لأعضاء نائية بالجسم فإن السرطان يوصف بأنه فى حالة انتشار متقدمة. ولسوء الحظ بعد تشخيص المرض بأنه غير منتشر قد تحتوى أجسام الكثير من المرضى فى بعض الأحيان على «آفات» سرطانية منتشرة لا يمكن اكتشافها بسهولة أثناء التشخيص لدقة حجمها. ويزداد احتمال وجود هذه الآفات فى المرضى عند وجود ورم كبير قادر على الانتشار (مرحلة ثالثة أو رابعة) أو عند وصول السرطان إلى الغدد الليمفاوية (زيادة عدد الغدد المصابة)، ومن ثم فإن مرحلة السرطان ودرجة انتشاره بالغدد الليمفاوية لهما أهمية كبيرة فى تحديد خطة العلاج بعد الجراحة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وأهمية مـراحل السرطان بالنسبة لتحـديد خطة العلاج ونتيجـة هذا العلاج تظهر بوضوح أيضاً فى حـالة سرطان القولون/المستـقيم. فإن نسبة المرضى الذين يعـيشون خمســة أعوام بعد الجـراحة تصل إلى ٩٠٪ إذا مـا تم اكتشـاف السرطان فى المرحلة الأولـى- غدد ليمفاوية بحـالة أصلية- وغير منتشـرة (قائمة ٢- ١). هذه النسبة تقل إلى ٨٠٪ عند اكتشـاف السرطان فى مرحلة ثالثة وتقل أكـثر إلي ٦٠٪ عند اكـتشاف السرطان فى مرحلة رابعة. هذا وتصبح نتيجة العـلاج النهائى بعد الجراحة فقيرة جداً إذا ما كـان هناك انتشار للغدد الليـمفاوية المجـاورة. وعلى سبيل المثال، تصل نسـبة المرضى الذين يعيشون خمسة أعوام بعد الجراحة إلى ٥٠٪ إذا ما تم اكتشاف السرطان فى المرحلة الثالثة مع انتشاره إلى ثلاث غدد ليمفاوية.. وإلى ٤٠٪ إذا ما تم اكتشاف السرطان فى المرحلة الثالثة مع انتشاره إلى أربع غدد ليـمفاوية أو أكثر. بالإضافة إلى الجراحة، فإن العلاج بالأشعة والكيماويات يبدو أنه يكون فى صالح المرضى المصابين فى مرحلة مـتقدمـة من المرض (مرحلة ثالثـة أو رابعة) أو بعد وصـول السرطان إلى العديد من الغدد الـليمفاوية. أما المرضى المصـابين بانتشار السرطان إلى أعـضاء نائية بالجسم، فمن الصعب علاجهم لدرجة الشفاء. هذا بالرغم من أن العلاج المناسب قد يطيل حياتهم ويحسن كيفية معيشتهم بوجه عام.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

قائمة رقم ٢-١: الوصف التحليلى لمراحل سرطان القولون / المستقيم

التصنيف	الوصف
ورم منحصر	ورم صغير ينحصر وجوده فى مكان ظهوره الأصلى
مرحلة أولى	بداية غزو السرطان للطبقة المخاطية من جدار القولون
مرحلة ثانية	بداية غزو السرطان لطبقة العضلات بجدار القولون
مرحلة ثالثة	انتشار الخلايا السرطانية بالطبقة العضلية للقولون
مرحلة رابعة	انتشار السرطان إلى الفراغ المعوى والأعضاء المجاورة
حالة الغدد الليمفاوية:	
حالة أصلية	الغدد الليمفاوية خالية من الخلايا السرطانية
حالة بدائية	وجود خلايا سرطانية فى ١- ٣ غدد ليمفاوية
حالة وسطى	وجود خلايا سرطانية فى ٤ غدد أو أكثر
حالة متقدمة	انتشار السرطان إلى جميع الغدد الليمفاوية المجاورة
انتشار السرطان لأعضاء أخرى:	
غير منتشر	السرطان لم ينتشر بعد إلي أي عضو ناء
حالة انتشار متقدمة	السرطان يغزو وينتشر لأعضاء نائية بالجسم

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ملخـــص

يبدأ الســرطان أصلاً من نمو غيـر طبيعى بـواسطة خلية واحدة مـصابة بتغـيرات حيوية. ومع هذا، فـإن السرطان يتكون بعملية معقـدة. وبعد المرور بخطوات عديدة يتم خلالهـا ظهور الخلايا السرطانيـة بالتدريج ونتيـجة لحدوث سلسلة من التغـيرات بالخلية. ومن ثم، فـإن تطور وتقدم المرض يتضـمن تراكم العديد من هذه التغـيرات التى تؤدى فى النهاية إلى تكـوين خلايا سرطانية قـادرة على الانقسام بسرعـة لدرجة أنها تســود الورم المتزايد. وفى نهـاية الأمر، يؤدى تقـدم الورم فى النمو إلى انتـشار الخلايا السرطانية. . التى يمكنها تفادى جـهاز المناعة والنجاح فى الوصول إلى أعضاء بعيدة عن موقع الورم الأصلى بالجسم. ودرجة انتـشار المرض وتقدمه عند التشخيص بما يتفق مع نظام الوصف التحليلى لمراحل السرطان لها أهميـة خاصة بالنسبة لتحديد طرق العلاج والتنبؤ بنتيجة العلاج.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الفصل الثالث

كيفية اختلاف الخلايا السرطانية عن الخلايا العادية:

بما أن السرطان ينتج من نمو وانقسام خلايا شاذة غير خاضعة لأى نظام حيوى، فإن هدف الكثير من العلماء هو أولاً تفهم سبب سلوك الخلايا السرطانية بهذه الطريقة. فإذاً ما عرفنا طبيعة الخطأ بهذه الخلايا فربما كان من الممكن اتباع طرق فعالة لمنع حدوث المرض أو معالجته ومن المتوقع أن منع وعلاج السرطان قد يعتمد على معرفتنا بالفروق الموجودة بين تركيب الخلايا السرطانية والخلايا السليمة فى الجسم، لأن هذه المعرفة قد تؤدى إلى تحضير أدوية مناسبة للتأثير على الخلايا السرطانية دون إلحاق أى ضرر كبير بالخلايا والأنسجة السليمة. ومع أننا مازلنا بعيدين عن تحقيق هذه المعرفة، فلقد حققنا تقدماً كبيراً بالنسبة لفهم قواعد النمو الغير طبيعى للخلايا السرطانية. ولذا فإن هذا الفصل يشرح بعض الخصائص التى تختلف فيها الخلايا السرطانية عن نظيراتها من الخلايا العادية، وعلاقة هذه الفروق الغير عادية بقدرة خلايا الورم الخبيث على النمو المتصاعد والانتشار.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

التحكم فى سلوك الخلية العادية:

كما ذكرنا فى الفصل الأول، فإن الخلية هى الوحدة البنائية التى تتكون منها الكائنات الحية ويتكون جسم الإنسان من حوالى ٥٠ تريليون خلية (التريليون مؤلف من واحد إلى يمينه ١٢ صفر)، تعمل كل منها فى تناسق مع الخلايا الأخرى بحيث تقوم جميعها بتأدية وظائفها المختلفة لتحقيق احتياجات الجسم ككل. معنى ذلك أن سلوك كل خلية يخضع لنظام دقيق من شأنه التأكد من أن هذه الخلية ستقوم بوظيفتها كجزء من وحدة متكاملة وليس كخلية مستقلة. ومن ثم فإن الجسم يعتبر كمجتمع اشتراكى محكوم بنظام دقيق من صفاته أن الصالح العام للجسم يحتل مكانة أهم من صالح كل خلية منفردة. . أى انحراف فى هذا النظام الدقيق يمكن أن يؤدى إلى النمو الغير طبيعى بواسطة خلية واحدة غير خاضعة لحكم هذا النظام. وفى النهاية ينتج عن ذلك تكوين السرطان.

تتكون جميع الخلايا من جزئين مهمين النواة والحشوة المحيطة أو السيتوبلازم (شكل ٣-١). ونعود مرة أخرى بتشبيه كل خلية بفرد فى مجتمع، فإن النواة تعتبر عقل الخلية، فهى تقوم بوظيفة مركز المعلومات المسئول عن توجيه سلوك الخلية. وتحتوى هذه النواة على المواد الوراثية أو الأحماض النووية الغير مؤكسدة (DNA) والتى يمكن اعتبارها المخطط الذى يحتوى على كل الصفات الخاصة بنشاط الخلية. . وتتكون المواد الوراثية الكاملة لكل إنسان (الچين البشرى) من مائة ألف چين مستقل. كل منها يحدد ويوجه تصنيع بروتين خاص فريد النوع. ويتم نسخ المعلومات الموجودة فى كل چين من صورتها الأصلية المكونة من أحماض نووية غير مؤكسدة (DNA) لتكون نسخة مركبة من أحماض نووية مؤكسدة (RNA). وتنتقل هذه النسخ من جزيئات الأحماض النووية المؤكسدة من النواة إلى السيتوبلازم حيث تبدأ فى توجيه تصنيع جزىء من البروتين الخاص، وهكذا يعتبر البروتين المحصول الفعال من كل چين حيث يقوم بتنفيذ كل الوظائف الحيوية بالجسم، وبما أن كل جزئ بروتين يعتمد

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

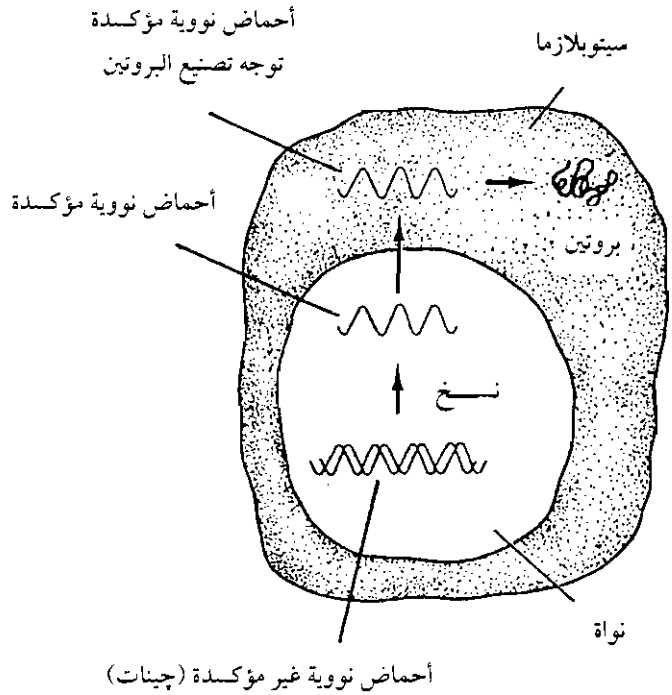
فى تركيبه وتخصصه على تركيب الچين الأصلى، فإن كل وظائف البروتينات المختلفة بالجسم تتم حسب معلومات وراثية خاصة مستمدة أصلاً من الچينات الموجودة بالمواد الوراثية داخل النواة.

وتتجمع المواد الوراثية الخاصة بكل إنسان عند خطوة تلقيح البويضة، وعندئذ يوجد نسختين من كل چين.. نسخة من البويضة ونسخة من الحيوان المنوى. ويحتوى الچين البشرى لكل فرد على كل المعلومات اللازمة لتكوين جسم إنسان جديد من خلية واحدة وهى البويضة المخصبة. ويعتبر تكوين الإنسان الكامل بعقله وجسده من هذه البداية البسيطة معجزة من معجزات علم الأحياء (بل من معجزات الخالق!!).

ويلزم لتكوين أى فرد إتمام نوعين مختلفين من العمليات الحيوية.. انقسام الخلية، وتميزها أو تخصصها للقيام بوظيفة معينة. وينتج عن عملية الانقسام حوالى ٥٠ تريليون خلية تكون الجسم الكامل وتؤدى عملية التميز إلى تخصص هذه الخلايا للقيام بوظائف مختلفة؛ فبعضها يعمل كخلية عصبية، والآخر يعمل كخلايا كبدية أو كخلايا عضلات.. وهكذا.. وحتى يتم تكوين ونمو الجسم بطريقة طبيعية، فلابد أن يتم انقسام وتميز الخلايا حسب نظام دقيق خاص ومتناسق.

وبالرغم من اختلاف أنواع الخلايا (خلايا عصبية.. خلايا عضلات.. الخ..) وقيامها بوظائف مختلفة تماماً، فإن جميع خلايا كل إنسان تحتوى على نفس المعلومات الوراثية. وفى كل مرة تنقسم فيها الخلية، تتضاعف كمية المواد الوراثية لإمداد كل خلية جديدة بنسخة طبق الأصل من الچينات. والسبب فى ذلك أن أنواع الخلايا المختلفة تتميز بوظائف خاصة. وليس معنى ذلك احتوائها على چينات مختلفة ولكن لأن بعض الچينات المعينة يتم تنشيطها بما يتفق ونوع الخلية، فمثلاً الخلية العضلية يتم تنشيط چينات فريدة من شأنها مساعدة الخلية على القيام بوظيفتها كخلية عضلية. بينما يتم تنشيط چينات أخرى فى خلايا الجهاز العصبى لإنتاج بروتينات خاصة لمساعدة الخلية على القيام بوظيفتها كخلية عصبية وهكذا. وبذلك فإن تخصص

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٣-١ : أجزاء الخلية : تتكون الخلية من جزئين مهمين النواة والسيتوبلازم. تحتوى النواة على المادة الوراثية (جينات) فى صورة أحماض نووية غير مؤكسدة (DNA). يبدأ تنفيذ وتجسيد هذه الجينات بتحويلها عن طريق النسخ من أحماض نووية غير مؤكسدة (DNA) إلى أحماض نووية مؤكسدة (RNA) تصل بدورها إلى السيتوبلازم لتبدأ فى توجيه تصنيع بروتين خاص. يقوم كل بروتين خاص بوظيفة خاصة يحددها تركيب الچين الأصلى (تجسيد = تعنى هنا تحويل أو ترجمة التكوين التركيبى الكيميائى الخاص فى كل جين إلى جزىء بروتين متخصص ليقوم بوظائف مختلفة بالجسم).

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

كل خلية للقيام بـوظيفة معينة فى الجسم يتحـدد بناءً على أى من الچينات سوف يتم تنشيطه فى كل نوع من الخلايا.

وبالمثل، فإن نمو وانقسام كل خلية تحكمه چيـنات معينة.. بينما تتخصص بعض البروتينيات الناتجة تحت تأثير چينات معـينة فى حث الخلية على الانقسام والنمو، فإن البروتين الناتج تحت تأثير چينات أخرى قد يثـبط عملية الانقسام. وهكذا فإن السلوك العام لكل خليـة بما فى ذلك الوظيفـة والقدرة على الانقسـام والنمو تتـحدد بواسطة حـوالى مائة ألف چين مـوروثة فى كل إنسـان نصفـها من الأم والنصف الآخـر من الأب. وقد يؤدى أى تغيـر فى تركيب بعض هذه الجينات إلى نمو الخـلايا بطرق غير طبيعية وينتج عن ذلك تكوين السرطان.

وبما أن سلوك كل خلية يتم بطريقة منتظمة وحسب مـا يتفق واحتياجات الجسم، فمن الواضح أن كل خلية لابد وأن تكون قادرة على الإحساس بأى إشارات من البيئة أو الخلايا المحيطة والاستجابة لهذه الإشارات بطريقة مناسبة للنمو والعمل بما يتفق مع القيام باللازم من الـوظائف الفسيولوجيـة. مثل هذه الإشارات غالباً مـا تأتى للخلية على صورة جزيئات بروتينيـة أو مواد كيميائية أخرى مثل هرمـونات ستيرودية تفرزها بعض خلايا الجسم لإرسال إشارات إلى خلايا أخـرى. فمثلاً يتم تنشيط خلايا الجلد على الانقسـام عادة عند الحاجة إلى تـرميم ضرر لاحق بسبب حـدوث قطع أو جرح بالجلد. أحد عـوامل هذا التنشيط هو البروتين المعـروف باسم عامل الصُفيحـه للنمو (PDGF) ويفـرز هذا العـامل بواسطة صـفيـحـات الدم أثناء تكوين الجلطة الدمـوية واشتباك هذا العـامل بخلايا الجلد المجاورة للجرح يعتبر إشارة لهـا للبدء فى الانقسام والنمو لترميم الضرر (الجرح).

هذا ويوجد بالجسم هرمونات أخـرى وعوامل نمو- مثل عـامل الصُفيـحه- من وظيفتها حث أو تثبيط الخلايا المختلفة على الانقسام وحسب ما يلزم لمقابلة اللازم من الوظائف الفسيولوجية. ويعتبر الإستروجين (هرمون الدورة النزوية) مثالاً آخر كواحد

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

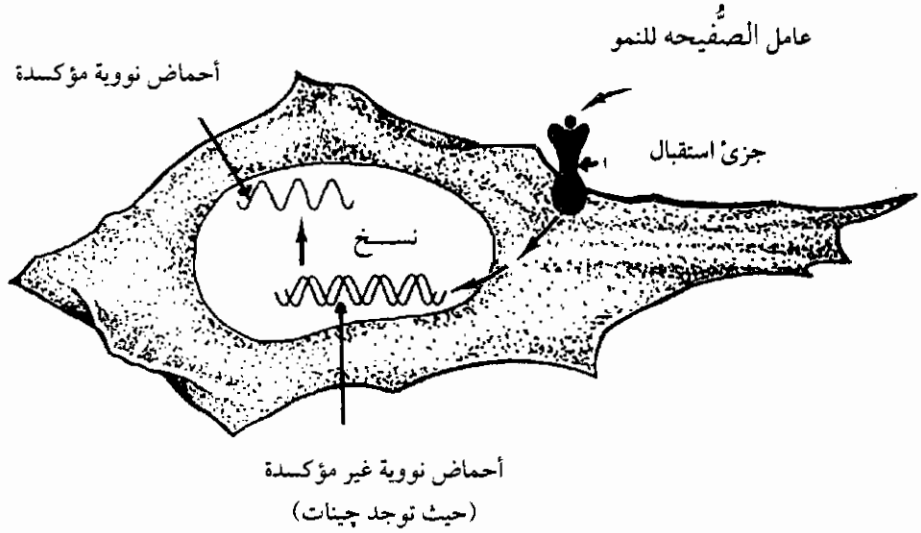
من العوامل التـى تقوم بتنبيـه الخلايا. يُفرز الإسـتروجين بواسطـة المبيض أثناء دورة الحيض ووظيفته تنبيه الخلايا المبطنة للرحم لتبدأ فى الانقسام استعداداً لاستقبال الجنين فى حالة بدء عملية الحمل.

وبالإضافة إلـى الاستجابة لإشارات من الهـرمونات وعوامل النمـو، فإن الخلايا تستـجيب أيضاً للاحتكاك والاشـتباك المبـاشر مع الخلايا المجاورة. هذا التـفاعل بين الخـلايا له أهميـة فى تحـديد الشكل الأساسى للـجسم. ومن المهم أيضـاً أن الأنواع المختلفة من الخلايا تتـفاعل مع بعضها البعض بطريقة صحـيحة أثناء التكوين والنمو. فمثلاً تكوين «ذراع» يحتاج إلى نمو وتنظيم مـتناسق بين عدة أنواع مختلفة من الخلايا بما فى ذلك الخلايا التى تكون كل من العضلات، العظام، الـعصب، الأوعية الدموية والجلد.

وحتى تستطيع القـيام بوظيفتهـا بطريقة صحيحـة يجب إذاً أن تكون الخلية قادرة على الإحساس والاستجـابة المناسبة للإشارات المختلفة من البيئـة المحيطة. وهذا يشبه بالضبط قدرة كل فـرد على التفاعل مع غيـره من الأفراد بالمجتمع الذى يعـيش فيه. ولذا، فإن كل خلية تأتى مـزودة بطاقم من أجهزة الاستقبـال والإحساس على شكل جزيئـات توجد عادةً على السطح الخارجى لـلخلية. وعند وصول إشارة مناسـبة إلى سطح الخلية، فـإنها تبدأ فى الاسـتجابة بسلسلة من التـفاعلات الكيـميائيـة بداخلها وبواسطة هذه التـفاعلات تُنقل الإشـارة من سطح الخلية إلى داخل النـواة.. بطريقة تشبه حواس وأعصاب الجسم التى تنقل الإشـارات (الإحساسات) بواسطة العيون مثلاً أو الجلد إلى المخ. فالإشارة التى بدأت على سطح الخلية تصل إلى داخل النواة لتعمل على تغيير حالة جينات معينة لتؤدى إلى التعديلات اللازمة فى سلوك الخلية.

ومرة أخرى على سبيل المثال نعـتبر سلوك خلايا الجلد أثناء ترميم ضرر ناتج من وجـود قطع بالجلد (شكل ٣-٢). عندما يتجلط الدم تبـدأ الصفائح فى إفـراز عامل الصفيـحة للنمو. هذا العامل يتفـاعل مع جزىء استقبال خـاص موجود على أسطح

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٣-٢: استجابة خلية لعامل الصُفَّيحة للنمو. أثناء تجلط الدم تبدأ الصفائح الدموية فى إفراز عامل الصُفيحة للنمو الذى يتفاعل مع جزيئات استقبال خاصة موجودة على سطح خلية الجلد. هذا التفاعل يتسبب فى بدء سلسلة من التفلاعات داخل الخلية حتى تصل إلى النواة. ونتيجة لتفاعلات مع الأحماض النووية، يتم تنشيط بعض الجينات الخاصة لبدء تكوين نسخ من الأحماض النووية المؤكسدة التى تبدأ بدورها توجيه تكوين جزيئات بروتينية تحث الخلية على الانقسام.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

خلايا الجلد ويحفِّز هذا التفاعل جزيئات الاستقبال الخاصة على نقل الإشارة إلى النواة مؤدياً إلى تنشيط الجينات المناسبة لحث الخلية على الانقسام. . وبذلك تبدأ خلايا الجلد فى الانقسام وتستمر حتى يلتئم الجرح. وبدرجة متساوية من الأهمية، فإن الخلايا تستجيب أيضاً لإشارات معينة- كالاحتكاك بالخلايا المجاورة- من شأنها إيقاف انقسام الخلايا بمجرد ترميم الضرر. . وهكذا فإن خلايا الجلد تستجيب لإشارات النمو والانقسام بطريقة منتظمة حسب ما هو مطلوب لمقابلة حاجة الجسم أثناء التئام الجروح.

النمو الغير طبيعى للخلايا السرطانية:

إن الخلل الأساسى فى الخلايا السرطانية يتمثل فى أنها تنمو وتنقسم بطريقة غير منتظمة بدلاً من إتباع نظام معين له بداية ونهاية تتحددان بإشارات للتحكم فى انقسام الخلايا السليمة. والخلايا السرطانية لا تحتاج إلى إشارات تنبيه قبل قيامها بالانقسام وتفشل فى الاستجابة للإشارات التى تسبب إيقاف انقسام الخلايا السليمة. وكما ذُكر، فإن انقسام الخلايا السرطانية بغير نظام هو صفة ناتجة من عدة تغيرات غير طبيعية تميزها عن نظيراتها من الخلايا السليمة.

وكما نوقش من قبل، فإن الخلايا السليمة تنقسم فقط بعد إستقبال إشارة أو تنبيه بواسطة عامل نمو مناسب. هذا ويتم إنتاج عوامل النمو المختلفة بواسطة نوع خاص من الخلايا وحسب الاحتياج لوظيفة فسيولوجية معينة. . ويعتبر إنتاج عامل الصفيحة للنمو لتنبيه خلايا الجلد للانقسام مثالاً للعملية الطبيعية لحث الخلايا على الانقسام. وعلى سبيل المقارنة بتلك العملية الطبيعية، فإن بعض الخلايا السرطانية تقوم بإفراز عوامل نمو لتنشيط الانقسام (شكل ٣-٣). وفى هذه الحالات، فإن إنتاج عوامل نمو بهذه الطريقة الغير طبيعية يؤدى إلى تنشيط ذاتى لانقسام الخلية المستمر وبذلك تتزايد

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

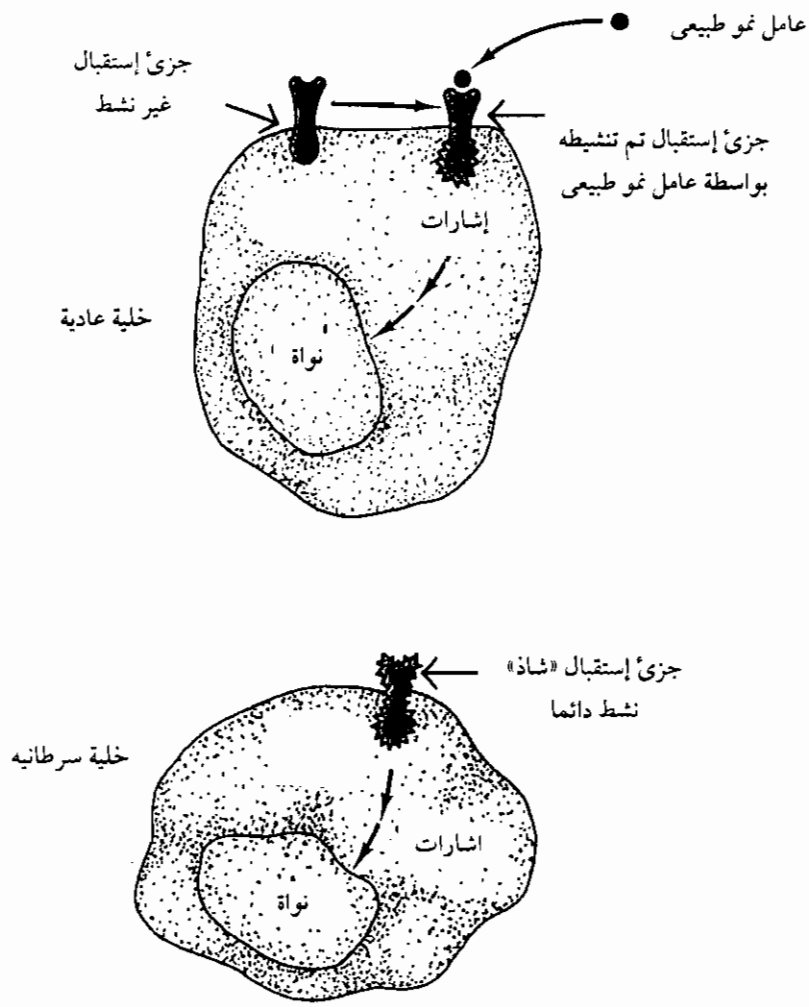
الخلايا السرطانية فى العدد وفى عدم وجود عوامل نمو من مصادر فسيولوجية طبيعية. بعض الخلايا السرطانية تقوم بإنتاج عامل الصفيحه للنمو (الذى يُفرز عادة بواسطة الصفيحات الدموية) وبذلك ينشط انقسامها الذاتى بدون نظام معين.

وتنمو بعض الخلايا السرطانية دون الحاجة إلى تنشيط بواسطة عوامل النمو وذلك نتيجة لوجود خلل فى التركيب الطبيعى للخلية. فى مثل هذه الحالات فإنه بدلاً من تفاعل عوامل النمو الطبيعية لتنشيط الانقسام والنمو، فإن هذا التنشيط يأتى من داخل الخلية السرطانية نفسها. فمثلاً يوجد ببعض الخلايا السرطانية جزيئات استقبال تعمل بطريقة غير طبيعية فهذه الجزيئات الموجودة على سطح الخلية توجد فى حالة نشاط ذاتى دائم ينتج عنه إشارات لتحث الخلية على النمو باستمرار دون الحاجة إلى التنشيط الطبيعى الذى يتم بعد تفاعل عوامل النمو مع هذه الجزيئات (شكل ٣-٤).

بالإضافة إلى وجود نظام خاص يحكم نمو الخلية السليمة بواسطة عوامل النمو، فإن الخلايا السليمة تستجيب أيضاً لعوامل أخرى من شأنها إيقاف انقسام الخلية. ومن ضمن هذه العوامل احتكاك الخلية بخلايا أخرى مجاورة، وهرمونات خاصة تنبه بالتوقف عن الانقسام بدلاً من تنشيطه. وكثيراً ما تفقد الخلايا السرطانية قدرتها على الاستجابة لهذه العوامل مما يؤدى إلى استمرارها فى الانقسام والنمو حتى فى وجود هذه العوامل التى توقف انقسام الخلايا السليمة.

وباختصار، فإن الخلايا السرطانية تنمو بطريقة مستقلة عن التنظيم المفروض على خلايا الجسم السليمة سواء كان بواسطة عوامل تحث على النمو أو عوامل أخرى تمنع انقسام الخلية عند اللزوم. والنتيجة النهائية هى نمو الخلايا السرطانية بغير نظام وسلوكها كخلايا تحت حكم ذاتى بدلاً من السلوك كجزء متكامل من الجسم.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٣ - ٤ : جزيئات استقبال شاذة تحث الخلايا السرطانية على الانقسام. يتم تنشيط جزيئات الاستقبال العادية بتفاعلها مع عوامل نمو، بعد هذا التفاعل تصبح جزيئات الاستقبال فى حالة نشطة وتبدأ فى إرسال إشارات إلى نواة الخلية لتحثها على الانقسام. ولكن جزيئات الاستقبال الموجودة على أسطح الخلايا السرطانية توجد فى حالة نشطة دائمة حتى فى غياب عوامل النمو ولذلك فهى ترسل إشارات لحث الخلية السرطانية على الانقسام باستمرار.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مقدرة الخلايا السرطانية على الغزو والانتشار:

ليس من خصائص الخلايا السرطانية النمو والانقسام الغير طبيعى فقط، بل أيضاً القدرة على غزو الأنسجة المجاورة والانتشار لجميع أجزاء الجسم. هذه القدرة على الانتشار من مكان لآخر هى المسئولة عن معظم حالات الموت من السرطان.

ومن الفروق المدهشة بين الخلايا السليمة والخلايا السرطانية هى ظاهرة: الكبح بالاحتكاك، فالخلايا السليمة تتحرك بحرية طالما لا تحتك بخلايا أخرى.. ولكن بمجرد احتكاكها بخلايا مجاورة، فإنها تمتنع عن الحركة وينضم بعضها إلى البعض الآخر لتكوين نسيج منظم تصطف فيه كل خلية مع الأخرى. وبناءً على ذلك، فإن سلوك الخلايا السليمة يخضع لنظام معين يتم بتفاعل واحتكاك الخلايا مع الخلايا المجاورة ويؤدى ذلك إلى ترابط الخلايا بشكل خاص يتناسب وشكل الأنسجة والأعضاء.

وعلى العكس من ذلك، فإن تحركات الخلايا السرطانية لا تتأثر باحتكاكها بخلايا أخرى. وبدلاً من التوقف، تستمر الخلايا السرطانية فى الحركة وتهاجر فى أى اتجاه فوق الخلايا المجاورة مع استمرار النمو لتكوين طبقات عديدة بنمط غير منتظم. وهكذا فإن الخلايا السرطانية تفشل فى الاستجابة بطريقة مناسبة إلى تفاعلات وإشارات من الخلايا المجاورة مما يمكنها من غزو الأنسجة السليمة المجاورة.

وخاصية أخرى للخلايا السرطانية تلعب دوراً مهماً فى الغزو والانتشار هى إفراز إنزيمات قادرة على هضم وتكسير الحواجز البروتينية بين السرطان والأنسجة الأخرى. فالغزو والانتشار يتطلبان أن تمر الخلايا السرطانية خلال جدر الأنسجة والأوعية الدموية، والتى غالباً ما تتركب من أنسجة متشابكة من البروتينيات. والإنزيمات المفرزة بواسطة الخلايا السرطانية لها القدرة على هضم وتكسير هذه الأنسجة مما يساعد الخلايا السرطانيه على الوصول إلى الدورة الدموية.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

هذا وتسهل عمليتا نمو وانتشار السرطان بإنتاج بروتينات أخرى من مهامها تنشيط تكوين ونمو أوعية دموية جديدة فى منطقة الورم. ويعتبر تنشيط نمو الأوعية الدموية حول الورم من العوامل المهمة للنمو خاصة بعد وصول الورم إلى حجم مكون من مليون خلية سرطانية لأن أى نمو زائد عن هذا الحجم يتطلب تكوين أوعية دموية جديدة لتمد الورم بالأكسجين والمواد الغذائية. مثل هذه الأوعية الدموية تتكون تحت تأثير عوامل نمو تفرز بواسطة الخلايا السرطانية. وتقوم عوامل النمو هذه بتنشيط الشعيرات الدموية الدقيقة الموجودة بالأنسجة المحيطة على النمو لتكوين شعيرات دموية جديدة تمتد داخل الورم نفسه.

وبالإضافة إلى الإمداد بالمواد الغذائية اللازمة، فإن الأوعية الدموية الجديدة تلعب دوراً هاماً فى عملية الانتشار خاصة لسهولة اختراقها بواسطة الخلايا السرطانية. ومن ثم فإن هذه الأوعية تمثل فرصة سانحة بالنسبة لدخول الخلايا السرطانية إلى الدورة الدموية وانتشارها إلى أجزاء نائية بالجسم. وبناءً على ذلك، فإن قدرة الخلايا السرطانية على تنشيط عملية تكوين أوعية دموية جديدة تعتبر عاملاً هاماً يعتمد عليه كل من نمو وانتشار السرطان. ولذا فإن بعض خطط العلاج الجديدة تتضمن استعمال أدوية قادرة على كبح تكوين مثل هذه الأوعية الدموية الجديدة.

خلل فى القدرة على التميُّز يؤدى إلى عدم موت الخلايا السرطانية:

من الصفات الهامة للخلايا السرطانية عدم قدرتها على التميُّز الطبيعى والتحول إلى خلايا متخصصة تقوم بوظائف مختلفة كخلايا العصب وخلايا العضلات مثلاً. وهذا الخلل فى القدرة على التميُّز له علاقة مباشرة بانقسام الخلايا بطريقة غير منتظمة لأن معظم الخلايا المتميزة لديها قدرة على التوقف عن الانقسام أو الانقسام ببطء حسب الحاجة. وبدلاً من القيام بعملية التميُّز الطبيعية، فإن الخلايا السرطانية تفقد القدرة على التميُّز فى مرحلة مبكرة وهذا يتمشى مع قدرتها على النمو والانقسام بصفة دائمة.

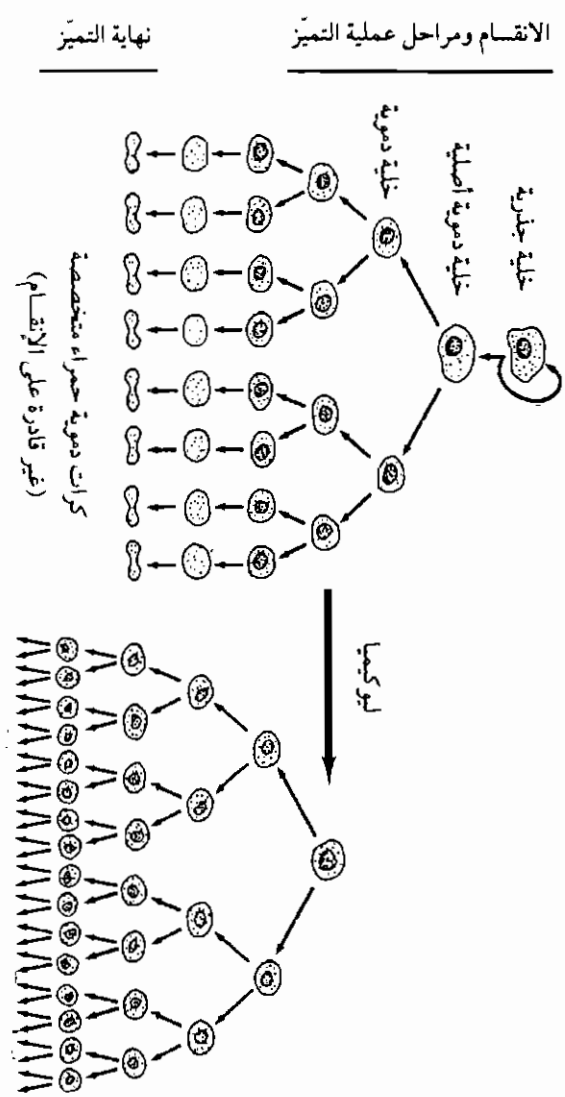
مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وتعتبر حالات الليوكيميا (سرطان خلايا الدم) أمثلة جيدة توضح العلاقة بين وجود خلل فى عملية التميُّز وتكوين السرطان (شكل ٣-٥). يوجد عدة أنواع مختلفة من خلايا الدم كلها مشتقة من انقسام نوع مشترك من الخلايا يوجد فى نخاع العظم. وجميع سلالات هذه الخلايا تلتزم (تتعهد) طريقاً معيناً من التميُّز. فمثلاً بعض خلايا نخاع العظم تتخصص لتكوين خلايا دموية حمراء.. فى حين تكوِّن الخلايا الأخرى الأنواع المختلفة من الكرات الدموية البيضاء.

كل هذه الأنواع المختلفة من الخلايا المتخصصة تمر بمراحل عديدة من الانقسام أثناء عملية التميُّز.. ولكن عندما تتم هذه العملية (التميُّز)، فإن الخلايا تتوقف عن الانقسام. وعلى العكس من ذلك، فإن خلايا الليوكيميا تفقد القدرة على التميُّز بطريقة طبيعية.. وبدلاً من إتمام عملية التميُّز للنهاية، تصاب الخلايا بخلل أثناء المرحلة المبكرة من عملية التميز.. وينتج عن ذلك احتفاظها بالقدرة على الانقسام المستمر والتزايد فى العدد.. والجدير بالذكر أن بعض أدوية الليوكيميا المستعملة حالياً فى العلاج، تحث (تنشط) الخلايا على الاستمرار فى عملية التميز حتى النهاية وبتلك الوسيلة تتوقف الخلية عن الانقسام وبالتالى يقف نمو الليوكيميا.

بالنسبة لمختلف الأنواع من الخلايا -بما فى ذلك خلايا الدم- فإن موت الخلية بطريقة طبيعية يعتبر جزءاً متكاملاً من برنامج مراحل النمو والتميُّز. فمثلاً بعض خلايا الكرات الدموية البيضاء تعيش فى الدم أياماً قليلةً فقط ثم تموت بطريقة طبيعية. ولذا فإن انقسام الخلايا الجذرية الموجودة فى نخاع العظم يعتبر من العمليات اللازمة والضرورية لإمداد الجسم دائماً بخلايا جديدة تحل محل الخلايا الميتة ولحفظ عددها بالدم عند مستوى مناسب متوازن. وفى مثل هذه الحالات، فإن تنظيم الموت الطبيعى لبعض الخلايا يعتبر على نفس درجة الأهمية كتنظيم انقسام الخلايا الجديدة لأن التوازن بين العمليتين يحفظ عدد الخلايا بالدم عند مستوى ثابت. هذا وإن فشل الخلايا السرطانية فى إتمام عملية التميُّز يتوافق مع فشلها أيضاً فى عدم الموت بطريقة طبيعية.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٣-٥: خلل فى القدرة على التميز فى الليوكيميا. الكرات الدموية الحمراء، مثل كرات الدم الأخرى، تنشق من خلية مشتركة موجودة فى نخاع العظم (خلية جذرية). وتمر الخلية الدموية الأصلية بعدة دورات من الانقسام تتم خلالها عملية التميز. ولكن بعد اتمام عملية التميز والوصول إلى مرحلة نهائية (الخلايا الشبكية والكرات الدموية الحمراء)، فإن الخلايا تتوقف عن الانقسام. وبعكس ذلك، فإن خلايا الليوكيميا تستمر فى الانقسام لوجود خلل فى قدرتها على إتمام عملية التميز (التخصص).

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وبدلاً من ذلك، فإنها تستمر فى الانقسام بغير حدود وهى ظاهرة تعرف بالبتاء الدائم. وهكذا فإن نمو الخلايا السرطانية المتزايد ليس فقط نتيجة للانقسام الغير منتظم، بل أيضاً نتيجة لفشلها فى إتمام عملية التميز والموت الطبيعى.

عدم استقرار الجينات وتقدم السرطان:

كما ذكرنا فى الفصل الثانى.. يتم تكوين السرطان على خطوات عديدة.. وتكّون الورم الخبيث هو النتيجة النهائية لسلسلة من التغيرات. كل خطوة من خطوات تقدم السرطان تنتج من تغيير فى أحد الجينات مما يؤدى إلى سلوك غير طبيعى مثل الانقسام والنمو بسرعة متزايدة.. والقدرة على غزو الأنسجة السليمة. وبناءاً على ذلك، فالجدير بالذكر أن المواد الوراثية بالخلايا السرطانية غالباً ما تكون أقل استقراراً من الخلايا العادية. ويؤدى عدم استقرار الجينات إلى حدوث نسبة مرتفعة من التغيرات التى تسبب زيادة فى سرعة انقسام الخلايا وغيرها من الصفات السرطانية. وهكذا، فإن الخلايا السرطانية تكون أكثر تعرضاً للتحول إلى خلايا شاذة السلوك مما يؤدى إلى تزايد سريع فى تقدم المرض.

ويعتبر عدم استقرار جينات الخلايا السرطانية من العوامل المهمة ليس فقط بالنسبة لتكوين السرطان ولكن أيضاً بالنسبة لمعالجته. ومن المعروف أن أحد المشكلات الشائعة بالنسبة للعلاج الكيميائى هى ظهور مقاومة من المرض للدواء.. بمعنى آخر.. أحياناً يتوقف نمو الكثير من السرطانات بعد بدء العلاج بدواء معين.. ولكن السرطان قد يكتسب قدرة على مقاومة تأثير الدواء أثناء فترة العلاج.. وينتج ذلك من إنبثاق خلايا متغيرة وموجودة داخل الورم قادرة على مقاومة الدواء. وعلى عكس الخلايا الحساسة التى تُقتل بعد تعاطى الدواء الكيميائى، فإن الخلايا القادرة على المقاومة لا تتأثر بالعلاج. ومن ثم، فإن هذه الخلايا تستمر فى الانقسام وبالتدريج يتزايد عددها وتصبح الأغلبية من الخلايا الموجودة بالورم.. وبمجرد ظهور هذه الحالة، فإن السرطان

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

لا يستجيب لتأثير الدواء المستعمل فى العلاج الكيميائى. وبما أن الخلايا القادرة على المقاومة تنشأ نتيجة لتغير فى الجينات، فإن عدم إستقرار هذه الجينات يعتبر عاملاً مهماً فى ظهور القدرة على المقاومة من البداية.. وهكذا فإن عدم استقرار جينات الخلايا السرطانية يمثل مشكلة كبيرة لنجاح العلاج وأيضاً بالنسبة لتكوين السرطان.

ملخص

يتم نمو الخلايا واكتساب القدرة على التميُّز والتخصص تحت نظام دقيق يوجه كل خلية للقيام بوظيفة خاصة حسب حاجة الجسم ككل.. ولكى تتم هذه العمليات الحيوية بنجاح، فإن كل خلية يجب أن يكون لديها القدرة على استقبال إشارات من البيئة المحيطة والقدرة على الاستجابة بطريقة مناسبة. وتشمل هذه الإشارات الاحتكاك بالخلايا المجاورة والتفاعل مع العديد من الهرمونات وعوامل النمو. وتقوم عوامل النمو بوظيفتها بالتفاعل مع جزيئات استقبال موجودة على سطح الخلية. وبعد إتمام هذا التفاعل، تصبح جزيئات الاستقبال ذاتها فى حالة منشطة وعندئذ تقوم بإرسال إشارات إلى الخلية ينتج عنها تغيرات فى جينات معينة تؤدى إلى انقسام الخلية.

هذا التنظيم المحكم لسلوك الخلية غير موجود فى الخلايا السرطانية. فبدلاً من الاستجابة للإشارات بطريقة مناسبة كما يحدث بالخلايا العادية، فإن الخلايا السرطانية تواصل الانقسام والتزايد بطريقة غير منتظمة. وبوجه عام فإن الخلايا السرطانية فى استطاعتها الانقسام بصرف النظر عن وجود الهرمونات أو عوامل النمو الأخرى التى تنظم انقسام الخلايا العادية وهى لا تتأثر كثيراً بعد احتكاكها بخلايا ومكونات الأنسجة المجاورة. هذا ويساعد نمو وغزو وانتشار الخلايا السرطانية قدرتها على إفراز انزيمات لهضم وتكسير الحواجز مثل الأنسجة والأوعية الدموية وقدرتها أيضاً على تنشيط

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

تكوين أوعيــة دموية جـديدة بداخل الورم. يوجد أيضــاً بالخلايا السرطانــية خلل فى عمليــة التميُّز ينتج عنه فـشلها فى الموت الطبيـعى. فبدلاً من ذلك فإن قـدرتها على التميز تنعدم فى مرحلة مبكرة بما يتلائم مع قـدرتها على الانقسام باستمرار. وأخيراً، فإن من صفات الخلايا السرطانية عدم الاسـتقرار الجينى بها.. ويساهم ذلك فى تقدم السرطان وظهور خلايا قادرة على مقاومة الأدوية المستعملة فى العلاج الكيميائى.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الجزء الثانى

أسباب السرطان

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الفصـــل الرابـــع

الســـرطان والبيئـــة:

وصفت الفصول الســابقة السرطان كعائلة من الأمراض التى تتـصف بنمو الخلايا بطريقة غير محكومة. فما هو سبب تحول خلية سليمة إلى خلية سرطانية؟ وبما أنه قد تحقق نجاح محدود فقط فى معالجة معظم حالات السرطان، فإن احتمال منع السرطان بالتعرف على أسبابه وإزالتها من البيئة يعتبر بديلاً مفضلاً للإصابة بالمرض.

كما نوقش من قبل، فإن تكوين السرطان يتم على خطوات عديدة تتضمن سلسلة من التغـيرات التى تؤدى إلى تكوين خـلايا ذات قدرة على الانقـسام الســريع والغزو والانتـشار. وبما أن تكوين الورم الخـبيث يتطلب خطوات عـديدة، فإن الحـديث عن عامل واحد كسبب فى تكوين السرطان يعتبر تبسيطٌ مبالغٌ فيه. فالأكثر احتمالاً هو أن هناك عوامل عديدة كلهـا تتسبب فى تكوين السرطان. . كل منها يؤثر بطريـقة خاصة أثناء سلسلة الأحـداث التى تنتهـى بتكوين الورم الخـبيث. وهناك عدد من العـوامل المختلفة تسمى «عوامل الخطر» وهى تحدد إحتمال تكوين سرطان فى أى فرد. وتشمل هذه العوامل: التكوين الوراثى لكل فرد بالإضافة إلى عوامل موجودة بالبيئة المحيطة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وعمـوماً فمن المعروف أن أحـد عوامل خطر الإصابة بالسـرطان يرجع إلى تأثير عوامل البيئة والتى تعرف عامـة بأى مادة يتعرض لها الفرد كل يوم. تلك العوامل إذاً تشمل المواد التى تصـادف الفرد يوميـاً بما فى ذلك مواد فى الطعـام، الهواء، والماء. وسيناقش هذا الفـصل الكيماويات - بما فى ذلك الموجـود بالمواد الغذائية- والأشـعة كعوامل خطر للإصابة بالسرطان وسنناقش فى الفـصول التالية بعض الأسباب والطرق التى تؤثر بها عوامل البيئـة على الإصابة بالسرطان وتحديد خطط لمنع السرطان بما فى ذلك تغيير نظم التغذية.

كيف تسبب الكيماويات تكوين السرطان:

العوامل التى تسـبب السرطان- سواءاً كـانت كيمـاويات أو أشعة- يطلق عليـها عوامل مسـرطنة. ومثل هذه العوامل قد يتم تأثـيرها بطريقتين لزيادة احـتمال تكوين السرطان (شكل ٤-١). وكما نوقش فى الفصول السابقة أن الورم يتكون نتيجة تغيير فى خلية معينة مما يؤدى إلى انقسام ونمو هذه الخلية بطريقـة غير طبيعية. ومعنى ذلك أن أى ضرر يلحق بالمواد الوراثيـة وهى الأحماض النووية الغير مـؤكسدة يعتـبر حدثاً مهـماً فى تكوين السرطان. ومن ثم، فـإن الكثير مـن العوامل المسرطنة يتـفاعل مع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) لتـحدث تغييراً فى تركيبها الأصلى. وبالطبع يؤثر هذا التـغييـر على وظائف بعض الجينـات المسؤولة عن التنظيم الحـيوى بالخلية والنتيجة هى النمو الغير طبيعى وبداية تكوين سرطان.

وبعض الكيماويات الأخرى تسبب تكوين السرطان ليس بإحداث تغييرات.. بل بتنشيط الخـلايا على الانقسـام. وزيادة سرعة انقـسام الخلايا نـتيجـة تعرضهـا لهذه الكيـماويات يسـهل تكوين ورم أصلى. وبتلك الطريقة، يـزداد احتمـال تكوين ورم خـبيث. وبـصفـة خـاصة تعـتـبـر الهرمـونات من ضـمن هذه العـوامل، وبالذات الإستروجين. فـمثلاً التنشيط الزائد لبعض خلايا الرحم بواسطة هرمـون الإستروجين يعتبر عاملاً رئيسياً فى تكوين سرطان بجدار الرحم.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وبالإضافة إلى العـوامل التى تؤثر بإحداث تغير خلوى أو بتنشيط عمـلية انقسام الخلية، فإن بعـض الكيماويات تزيد خطر تكوين السرطان بتـثبيط الوظائف الطبيـعية لجهاز المناعة. وكما نوقش فى الفصل الثانى أن جهاز المناعة- هو دفاع الجسم الطبيعى ضد الكثير من العدوى- لديه القدرة أيضاً على مقاومة الخلايا السرطانية وبذلك يعمل على منع نمو الورم. ونتيجـة لذلك، فإن بعض الكيماويات التى تعرقل وظيـفة جهاز المناعة قد تؤدى- بطريقة غير مباشرة- إلى زيادة خطر تكوين الورم.

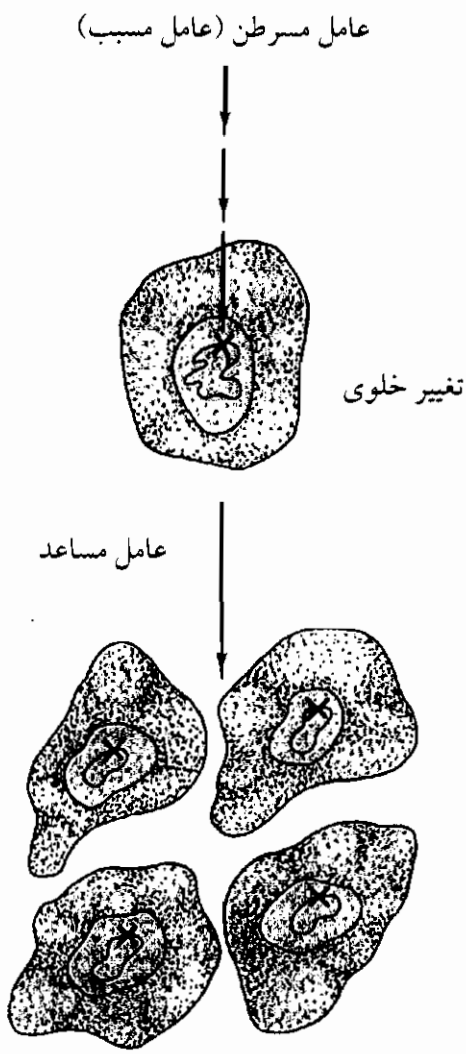
ومع أن الكثير من العوامل المسرطنة تسبب ظهور السرطان فى الحيوانات المستعملة فى تجارب البحوث العلمية، إلا أن عدد مـحدود فقط من هذه العوامل يساهم كسبب مهم فى تكوين السرطان فى الإنسان. وسوف يركـز هذا الفصل على مناقشة المصادر الرئيسية فى البيئة للتعرض للكيـماويات والإشعاعات المعروفة بقدرتها على زيادة خطر تكوين السرطان.

أهمية عوامل البيئة فى خطر الإصابة بالسرطان:

يرجع السبب الرئيسى لاعتقاد وجود صلة بين السرطان وعوامل البيئة إلى مقارنة نسبة ظهور السرطان فى مناطق مختلفة من العالم. والنتيجة المهمة من هذه المقارنات، أن نسبة ظـهور أنواع خاصة من الســرطان تختلف بشكل واضح -كثيـراً ما يزيد عن عشـرة أضعاف- بين مـختلف الشـعوب. فمـثلاً توجد أعلى نسـبة لظهـور سرطان القولون فى الولايات المتـحدة، فى حين أن أقـل نسبة لظهـور نفس المرض توجد فى الهند.

هذا الاختـلاف فى نسبـة ظهور المرض قـد يكون بسبب اخـتلافات وراثـية بين الشعوب أو بسبب اختلافات فى عوامل البيـئة التى يتعرض لها سكان البلاد المختلفة. وفى بعض الحالات يمكـن التميـيز بين هذه الأسبـاب بواسطة دراسة جمـاعات من المهاجـرين. فمـثلاً، يمكن المقـارنة بين نسبـة ظهور بعض الســرطانات الشائـعة فى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٤-١: أثر العوامل المسرطنة. بعض العوامل المسرطنة (تعرف أيضاً بالعوامل المسببة) يتفاعل مع الأحماض النووية ليحدث تغيراً فى تركيبها الطبيعى، فى حين أن بعض العوامل المسرطنة الأخرى (تعرف أيضاً بالعوامل المساعدة) تنشط انقسام الخلية.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الولايات المتحدة واليابان. فسرطان الثدى والقولون تعتبر الأكثر انتشاراً فى الولايات المتحدة، فى حين أن ظهورهما نادر فى اليابان. وبالعكس، فإن سرطان المعدة الذى يندر ظهوره فى الولايات المتحدة هو الأكثر انتشاراً فى اليابان. وبالتالى، فإنه من الممكن تقييم إذا ما كان السبب فى هذه الاختلافات يرجع إلى عوامل البيئة أو عوامل وراثية بدراسة المهاجرين اليابانيين الذين يعيشون فى ولاية هاواى وفى ولاية كاليفورنيا بالولايات المتحدة. وفى الحقيقة، أنه فى خلال جيلين قد تغيرت نسبة ظهور السرطان فى اليابانيين/ الأمريكيين من صفتها اليابانية إلى الصفة الأمريكية. وبناءاً على ذلك، فعندما نقارن صفات ظهور السرطان فى كل من اليابان والولايات المتحدة، يتضح أن سبب الفرق بين صفات ظهور السرطان فى البلدين يرجع إلى عوامل بيئية بدلا من العوامل الوراثية.

هذا وتظهر تغيرات مشابهة لمثال المهاجرين اليابانيين فى نمط ظهور السرطان بين الكثير من المهاجرين الآخرين مما يشير إلى أن اختلاف نسبة السرطان على مستوى العالم ترجع أساساً إلى اختلاف فى عوامل البيئة. . وعلى هذا الأساس، فلقد قُدِّر أن العوامل البيئية مسئولة عن حوالى ١٠٪ من حالات السرطان. ولذا فإن المنطق يشير إلى إمكانية منع الكثير من حالات السرطان إذا ما تم التعرف على العوامل المسببة وإزالتها من البيئة. وبناءاً على ذلك فلقد لاقت أبحاث السرطان للتعرف على العوامل المسرطنة بالبيئة قدراً كبيراً من الاهتمام.

التدخين والسرطان:

يعتبر تدخين السجائر بدون جدال من العوامل الرئيسية التى تسبب السرطان. فالتدخين يعتبر السبب فى موت حوالى ثلث الحالات من جميع أنواع السرطان، ويعتبر التدخين أيضاً السبب وبطريقة مباشرة فى حدوث حوالى ٨٠-٩٠٪ من حالات سرطان الرئة. وبما أن سرطان الرئة يعتبر من أكثر الأمراض المميتة فى

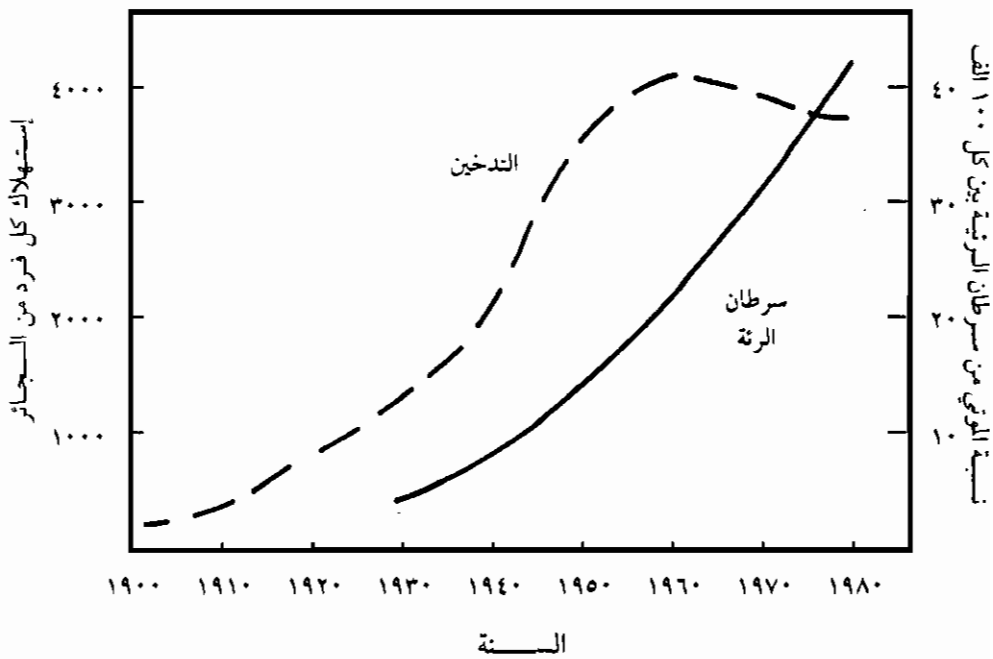
مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الولايات المتحدة- حيث يسبب موت ٢٥٪ من جميع الموتى بالسرطان- فمن الممكن منع ظهور جزء كبير من حالات الموت من السرطان بتجنب التدخين الذى يسبب سرطان الرئة. وكأن هذه الأرقام ليست كافية لإثارة الدهشة فإن التدخين يُذكر أيضاً كسبب لعديد من الأنواع الأخرى للسرطان بما فى ذلك سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرىء، المثانة، الكلى والبنكرياس. وبإضافة عدد الموتى من كل هذه الأنواع المختلفة من السرطانات إلى عدد الموتى من سرطان الرئة، فإن التدخين قد يتسبب فى حوالى ٣٠٪ من حالات الموت من جميع أنواع السرطان ومن الواضح أن هذه النسبة نسبة مرتفعة جداً يسببها عامل واحد من عوامل البيئة.

وكما ذُكر فى الفصل الأول، فإن نسبة ظهور سرطان الرئة قد ازدادت بمعدل عشرة أضعاف من سنة ١٩٣٠، وهذا يتفق مع الزيادة فى استعمال الدخان فى بداية القرن العشرين كما يظهر فى شكل ٤-٢، ومن الملاحظ فى المقارنة الموضحة فى هذا الشكل مرور حوالى عشرين سنة منذ بدء الزيادة فى التدخين حتى ظهور ارتفاع نسبة سرطان الرئة. هذا الوقت المنصرم يعرف بوقت التوانى ويعكس تكوين السرطان على خطوات متعددة كما ذكرنا فى الفصل الثانى. وهذه صفة من صفات السرطان الذى تسببه عوامل مسرطنة. وعموماً، فإن ظهور السرطان يتطلب مرور عشرين أو ثلاثين عاما أو أكثر بعد التعرض لعامل من العوامل المسرطنة.

والعلاقة بين التدخين كسبب لسرطان الرئة تظهر بوضوح إذا ما اعتبرنا بعض الفروق بين الرجال والنساء فيما يتعلق بعادة التدخين. فقد بدأ تدخين السجائر يزداد بين الرجال فى الولايات المتحدة فى سنة ١٩١٠ فى حين أن التدخين لم يصبح منتشراً بين النساء حتى حوالى ١٩٤٠، وهذا الفرق فى الزمن (٣٠ سنة) ينعكس فى زيادة نسبة ظهور السرطان. فقد بدأت نسبة سرطان الرئة فى الازدياد بين الرجال حوالى سنة ١٩٣٠ فى حين أن النسبة بين النساء ظلت منخفضة حتى حوالى سنة

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٤-٢: تدخين السجائر وسرطان الرئة. الشكل يوضح مقارنة بين متوسط استهلاك السجائر ونسبة الموت للجنسين فى الولايات المتحدة (النتائج مأخوذة من القسم الأمريكى للصحة وخدمات الإنسان، تقليل الضرر الصحى الناتج عن التدخين، عشرون عاماً من التقدم، تقرير من الجراح العام، ١٩٨٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

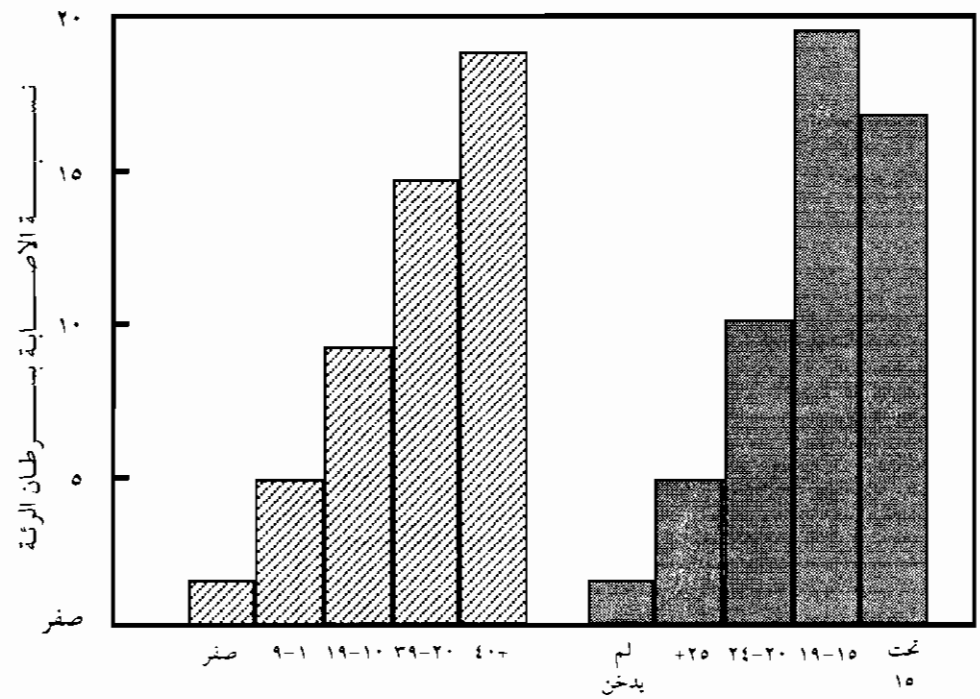
مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

١٩٦٠، وفى كلتا الحالتين، فإن ازدياد نسبة سرطان الرئة ظهر بعد مضى عشرين عاماً اعتباراً من وقت زيادة استهلاك السجائر.

ويعتمد خطر الإصابة بسرطان الرئة على كل من مقدار ومدة التدخين. وكما هو موضح فى الشكل ٤-٣، فإن نسبة ظهور سرطان الرئة بين المفرطين فى التدخين (علبتين أو أكثر يومياً) أكثر بمقدار عشرين مرة إذا ما قورنت بنسبة ظهور السرطان بين غير المدخنين. وخطر الإصابة بسرطان الرئة بين المعتدلين فى التدخين (نصف علبة أو علبة واحدة يومياً) يقدر بنصف قيمة خطر ظهور السرطان بين المفرطين فى التدخين. وتأثير مدة التدخين على نسبة خطر الإصابة بسرطان الرئة يعتبر أكثر وضوحاً لدرجة بالغة. فمثلاً الخطر بالنسبة للفرد الذى بدأ التدخين عند عمر ١٥ سنة يقدر بخمسة أضعاف الخطر للفرد الذى بدأ التدخين بعد ٢٥ سنة من العمر. وبالتالى، فإن التعرض للتدخين لفترة طويلة يعتبر عاملاً رئيسياً فى تكوين سرطان الرئة وهذا يشير إلى أن مفعول تدخين السجائر يساهم بالتأثير الضار أثناء مراحل عديدة من تكوين الورم.

وبعض العوامل الأخرى المتصلة بالتدخين لها أثر أيضاً على نسبة ظهور السرطان. فخطر ظهور سرطان الرئة بين من يدخنون بشراهة يصل إلى ضعف مقدار الخطر بين من يدخنون باعتدال. أيضاً فإن استعمال سجائر مزودة بمرشح لتقليل القطران والنيكوتين قد يكون سبباً فى تقليل خطر ظهور السرطان ولكن الفرق هنا ليس كبيراً. وخطر الإصابة بسرطان الرئة بين مدخنى الغليون أو السيجار يعتبر أقل من الخطر بين مدخنى السجائر ولكنه أعظم من الخطر بين غير المدخنين. ومن ناحية أخرى، فإن أثر تدخين الغليون والسيجار على نسبة الإصابة بأنواع أخرى من السرطان يشبه الأثر الناتج عن تدخين السجائر. وبالإضافة إلى ذلك، فإن التعرض لدخان الآخرين- وهو ما يسمى «بالتدخين السلبى»- قد يكون سبباً فى زيادة الإصابة

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٤-٣: العلاقة بين نسبة الإصابة بسرطان الرئة ومقدار ومدة تدخين السجائر. الشكل يوضح أيضاً نسبة الإصابة بسرطان الرئة بين المدخنين بالمقارنة مع غير المدخنين (مأخوذة من المجتمع الأمريكى للسرطان. دراسة فى ٢٥ ولاية، القسم الأمريكى للصحة وخدمات الإنسان. الضرر الصحى للتدخين: السرطان. تقرير من الجراح العام ١٩٨٢، هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

بسرطان الرئة ولكن درجة التأثير هنا أقل بكثير من التأثير على المدخنين بإرادتهم.

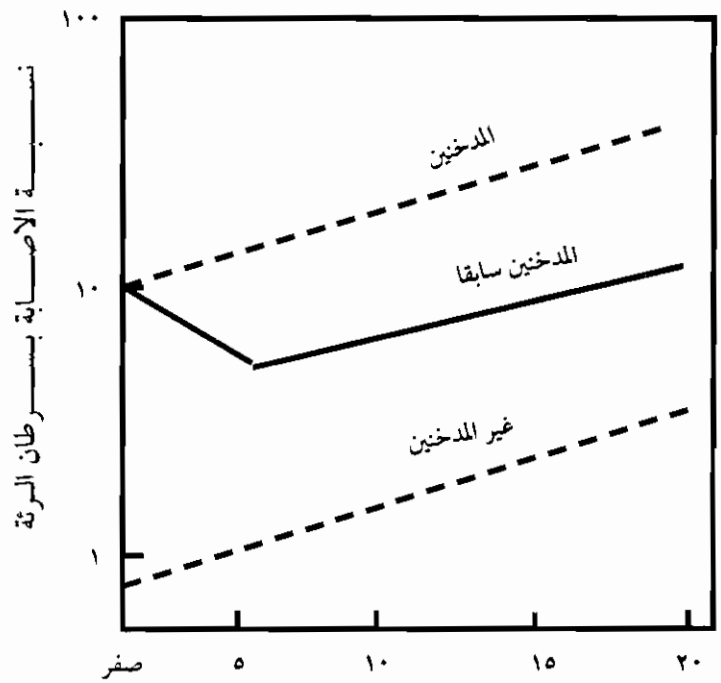
وهناك توافق بين دور التعرض الطويل للتدخين كسبب فى زيادة الخطر مع دور التوقف عن التدخين كسبب فى تقليل الإصابة بسرطان الرئة لدرجة كبيرة (شكل ٤-٤). فإن خطر الإصابة بسرطان الرئة بالنسبة للمدخنين سابقاً يظل كما كان عليه عند وقت التوقف عن التدخين بدلا من الاستمرار فى زيادة الخطر. وبعد حوالى عشرين سنة بعد وقت التوقف عن التدخين فإن مقدار الخطر بالنسبة للمدخنين سابقاً يصبح مشابهاً لمقدار الخطر بين غير المدخنين وهو أقل بحوالى عشرة أضعاف عما إذا كان قد استمر الفرد فى التدخين.

والأدلة على أن التدخين هو السبب الرئيسى للإصابة بالسرطان فى الإنسان أمكن تدعيمها بنتائج دراسات تجريبية على بعض الحيوانات. مثل هذه الدراسات أظهرت بوضوح أن الدخان يحتوى على العديد من العوامل الكيميائية المسرطنة قوية المفعول، والتى تتسبب فى إحداث تغيير بالخلية وأيضاً تنشيط انقسام الخلايا. وببساطة ليس هناك جدال أن التدخين هو السبب فى موت جزء كبير من المصابين بالسرطان.

الكحـــول:

من الواضح أن الاستهلاك المتزايد للمشروبات الكحولية له علاقة بزيادة خطر تكوين بعض أنواع السرطان. على وجه الخصوص سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرىء. وبالإضافة إلى ذلك فإن زيادة استهلاك الكحولات قد يؤدى إلى تليف كبدى مما يؤدى إلى زيادة نسبة الإصابة بسرطان الكبد وهذا نتيجة لازدياد فى انقسام الخلايا بعد الضرر المزمن فى الأنسجة. هذا ويبدو أن تأثير الكحول على تكوين سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرىء، يتصل أيضاً بالتدخين (شكل ٤-٥). فمثلاً خطر الإصابة بسرطان الفم والبلعوم يزداد بدرجة تقرب من الضعف بسبب التدخين المعتدل

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



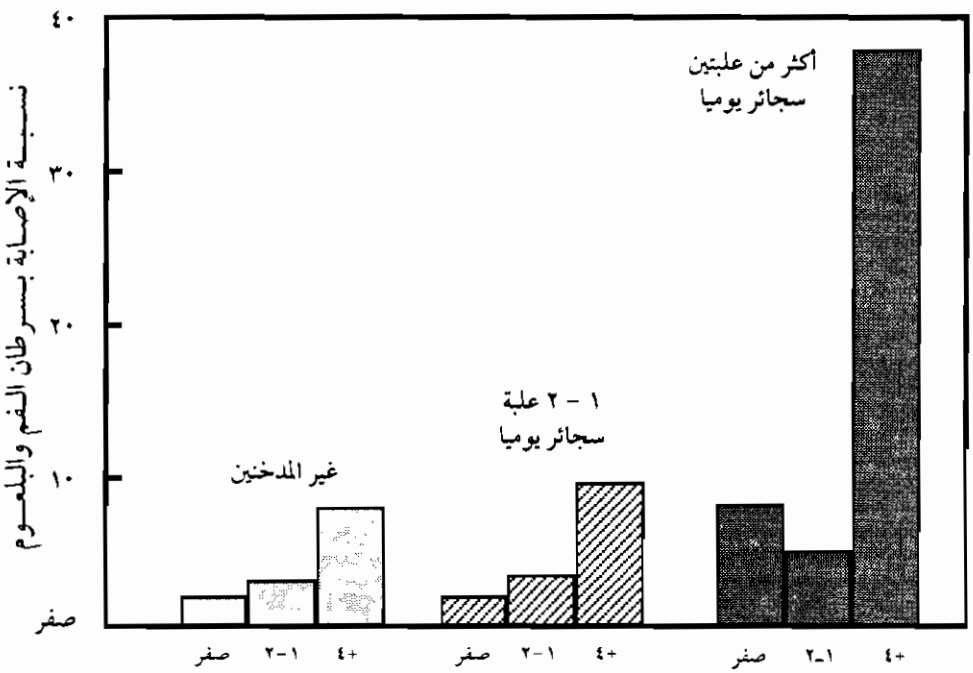
شكل ٤-٤: خطر الإصابة بسرطان الرئة للمدخنين سابقاً. يوضح الشكل نسبة الإصابة بسرطان الرئة بين المدخنين سابقاً والمدخنين وغير المدخنين على مدى عشرين سنة منذ توقف المدخنين سابقاً عن التدخين (مأخوذة من القسم الأمريكى للصحة، والتعليم، والخدمة الاجتماعية: التدخين والصحة: تقرير من الجراح العام ١٩٧٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

(١-٢ علبة يومياً) أو بالاستهلاك المعتدل للكحول (مشروب أو اثنين كل يوم). ولكن نسبة ظهور هذه السرطانات تزداد بمعدل أربعة أضعاف بسبب التدخين واستهلاك الكحول معاً (كعاملين مشتركين). وبالمثل فإن الإفراط فى التدخين (أكثر من علبتين كل يوم) أو الإفراط فى استهلاك الكحول (أكثر من أربعة مرات فى اليوم).. كل منها على حدة يزيد خطر سرطان الفم والبلعوم بمقدار ستة أو سبعة أضعاف، فى حين أن الإفراط فى التدخين والإفراط فى استهلاك الكحول فى نفس الوقت يسبب زيادة الخطر بحوالى أربعين مرّة. إذاً فالتدخين والكحولات معاً يسببان أثراً أكبر من أثر أى منهما على حدة مما يشير إلى أن كلاً من هذين العاملين يعزز النشاط المسرطن للعامل الآخر. وكما سنلاحظ فى الصفحات التالية، فإن الكثير من العوامل المسرطنة تسلك نفس الطريقة التعاونية. ويترتب على ذلك أن الخطر المتصل بالتعرض لعوامل مسرطنة عديدة فى نفس الوقت كثيراً ما يكون أعظم من الخطر المتصل بالتعرض لكل عامل على حدة.

وتعتبر الكحولات عوامل مسرطنة ضعيفة الأثر فى حيوانات التجارب.. وتعمل أساساً بتعزيز أثر العوامل الأخرى. ولذلك، فإن الطريقة التى يؤثر بها الإفراط فى استهلاك الكحولات على زيادة ظهور السرطان لاتزال غير معروفة. وبالإضافة إلى الكحولات، فمن الممكن أن توجد عوامل مسرطنه ضمن المركبات الأخرى الموجودة بالمشروبات الكحولية وعلى أى حال، فإن العلاقة بين استهلاك المشروبات الكحولية وتكوين السرطان فى الإنسان علاقة راسخة. فمثلاً التدخين واستهلاك الكحولات معاً يسببان حوالى ٧٥٪ لكلٍّ من سرطانات الفم، البلعوم. ويتلازم ذلك مع ستة آلاف من الموتى كل سنة بالولايات المتحدة. وبما أن معظم المفرطين فى الشراب هم أيضاً مفرطين فى التدخين، فمن الصعب تحديد عدد حالات السرطان الناتجة عن استهلاك الكحولات فقط. ولكن بصفة عامة، فلقد قُدِّر أن الكحولات ربما تكون عاملاً مسبباً فى حوالى ٣٪ من موتى السرطان فى الولايات المتحدة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٤- ٥: التأثير المشترك للكحول والتدخين على سرطان الفم والبلعوم. يوضح الشكل خطر نسبة ظهور سرطان الفم والبلعوم بالمقارنة مع غير المدخنين ومن لا يتعاطون المشروبات الكحولية (مأخوذة من دبليو. جي. بلوت وزملاؤه: التدخين والشرب وعلاقتهما بسرطان الفم والبلعوم، أبحاث السرطان ٤٨ ص ٣٢٨٢- ٣٢٨٧، سنة ١٩٨٨). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثه.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الإشـــــعاع:

تعتبر أشعة الشمس- فى صورة الأشعة فوق البنفسجية- السبب الرئيسى لسرطان الجلد فى الإنسان. وكـما ناقشنا فـى الفصل الأول أن سرطان الجلد من أكـثر الأنواع الشائعة ولكنه من النادر أن يسبب الموت. هذا وتصل نسبة ظهور أكثر الأنواع الشائعة من سرطان الجلد (سرطان الجلد الـغير قـاتم) إلى حوالى ٦٠٠ ألف حـالة سنوياً فى الولايات المتـحدة. أغلب الظـن أن معظم هذه الحـالات تسبـبـها أشـعة الشـمس. وللمـقارنة، لوحظ أن نسبـة ظهور سرطان الرئة فى أمـريكا حوالى ١٦٠ ألف حالة سنوياً. وهكذا، فإن أشعة الشمس تسبب نسبة من السـرطان أكثر مما يسببه التدخين. ومن حسن الحظ، فإن سرطان الجلد الغير قاتم ينتشر فى الجسم ببطء شديد مما يترتب عليه سهولة العلاج لدرجة الـشفاء. وينعكس ذلك بأن هذا النوع من السرطان يسبب فقط ٢٥٠٠ حالة من حـالات الموت فى الولايات المتحدة. وعلى العكس من ذلك، فإن سرطان الرئة وهو من الأنواع المميتة، يسبب حوالى ١٤٠ ألف من حالات الموت كل سنة فى نفس البلد. وبناءاً على ذلـك، فبالرغم من وجـود عدد مـرتفع جداً من سرطانات الجلد الذى تسببـه أشعة الشمس فإن هذه السرطانات تسبب جـزءاً صغيراً- نسبياً- من موتى السرطان.

والتعرض الزائد لأشعة الشمس يسـبب أيضاً سرطان الجلد القاتم، وهو نوع أكثر خطورة حيث أنه ينتشر بسـرعة فائقة لأجزاء أخرى من الجسم. ونسـبة ظهور سرطان الجلد القاتم فى الولايات المتـحدة حوالى ٢٧ ألف حالة مما يسبب حـوالى ستة آلاف من حالات الموت كل سنـة. ولكن نسبة سـرطان الجلد القاتم تزداد بطريقـة مستـمرة ليس فقط فى الولايات المتحدة ولكن فى جميع أنحـاء العالم. فالتعرض الزائد لأشعة الشـمس إذاً يبدو أنه من المسـببـات المهمة للمـوت وربما يؤدى إلى ١-٢٪ من موتى السرطان فى الولايات المتحدة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وبالإضافة إلى الأشعة فوق البنفسجية، هناك أنواع أخرى من الإشعاعات التى قد تسبب السرطان. وعلى وجه الخصوص التأثير المسرطن لبعض أنواع الإشعاعات ذات الطاقة العالية مثل الإشعاعات المؤينة. ويشمل ذلك الأشعة السينية والإشعاعات الناتجة من تحلل المواد ذات النشاط الإشعاعى وكلها تسبب السرطان. ولقد تم إثبات تأثير كل هذه الإشعاعات ليس فقط فى حيوانات التجارب بل أيضاً فى الإنسان بعد التعرض الزائد للإشعاعات تحت ظروف غير مرغوبة. فمثلاً (الراديولوچى) المتخصصون فى استخدام الطاقة المشعة بكثرة فى بداية القرن العشرين- قبل معرفة خطرها- قد قاسوا من خطر الإصابة بالليوكيميا بمعدل أكثر بحوالى ثلاثة أو أربعة أضعاف. وبالمثل، فإن التأثير المسرطن للإشعاعات الناتجة من تحلل المواد ذات النشاط الإشعاعى قد تم إثباته فى عدة مناسبات، بما فى ذلك ارتفاع نسبة عدد المصابين بالسرطان بين من عاشوا خلال انفجارات القنابل الذرية على هيروشيما ونجازاكى أثناء الحرب العالمية الثانية.

وكما هو الحال بالنسبة للعوامل المسرطنة الأخرى، فإن خطر الإصابة بالسرطان من التعرض للإشعاعات المؤينة يعتمد على كمية الإشعاعات التى يتلقاها كل فرد- وعند تقييم مقدار السرطنة الناتج من التعرض للإشعاعات، فمن المهم معرفة أن الأنواع المختلفة من الإشعاعات تختلف فى قدرتها على اختراق الأنسجة وفى كمية الضرر الناتج. ومن ثم، فإن التعرض للإشعاعات يناقش على أساس الكمية الممتصة بواسطة الأنسجة ويؤخذ فى الاعتبار المفعول الحيوى لكل نوع معين من الإشعاعات.

هذا وتأتى حوالى ٨٠٪ من الإشعاعات المؤينة التى يتعرض لها من يعيشون فى الولايات المتحدة من مصادر طبيعية بما فى ذلك الأشعة الكونية والمواد ذات النشاط الإشعاعى الموجودة فى الجزء الخارجى من سطح الأرض. أما المصادر الطبيعية وبالذات الأشعة السينية المستعملة فى التشخيص، فتمثل الجزء الباقى من الإشعاعات التى يتعرض لها العامة. ويتم فى الولايات المتحدة حوالى ٢٥٠ مليون فحص بالأشعة السينية كل عام.. ولذا فإن هذه الأشعة المستعملة فى التشخيص تعتبر بالقطع

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مصدراً مهماً للتعرض للإشعاعات. ولكـن منذ اكتشاف ومعرفة قدرة هذه الإشعاعات على إحداث السرطان، فـإن الاحتياطات المناسبـة المتبعة قد قلـلت من خطر التعرض لهـذه الإشعاعـات بالنسـبة لكل من الأطبـاء والمرضى على حد سـواء. وفى الوقت الحاضر، فإن متوسط الجرعة المشعة من فحص الأشـعة يعتبر منخفضاً. وبالتالى، فإن خطر هذه الجرعة يعتـبر بسيطاً للغاية حيث يتسـبب فى حالة واحدة من السرطان من بين كل مليـون فحص. وبناءاً على هذا الرقم، فـإن الأشعـة السينيـة المستعـملة فى التشـخيص تتسـبب فى حوالى ٢٥٠ حالة من الـسرطان كل عام وهى نسـبة أقل من ١,٠٪ من حالات موتى السرطان. وجدير بالذكر، أن هذه الأرقـام غير دقيقة للغاية ولكن على أى حال فإن تجنب الفحص بإشعاعات التشخيص الطبى تعتبر طريقة فعالة لعدم التـعرض للإشعاعـات. ولكن يجب أن يوزن الخطر الطفيف المتصل بالتـعرض لهذه الإشعاعات التشخيصية مقابل (نظير) الفائدة الكبيرة العائدة من إتمام الكشف.

وكما سيـوضح فيما بعد، فإن الأشعـة السينية وغيرها من الإشعاعـات تستعمل بكثـرة فى عـلاج السرطان. مـثل هذه الطرق تتـضـمن إعطاء جـرعات عـاليـة من الإشعاعات تفوق فى مقدارها الجرعات المسـتعملة فى التشخيص الطبى والغرض منها هو قتل الخلايا السرطانية. وهناك احتمال أن هذه الجـرعات العالية من الإشعاعات قد تسبب ظـهور سرطان ثان بالجـسم. ومرة أخـرى، فإنه من الضرورى مـوازنة الخطر مقـابل الفائدة العـائدة من العلاج. والشـعور السائد هو أن عـلاج مرضى مـصابين بالخلايا السرطانية بهذه الطريقة يعتبر أكـثر أهمية من القلق لاحتمال إحداث أو تسبب سرطان ثان.

ويعتبر غاز الرادون مصدراً كبيراً لتـعرض الناس للإشعاعات. . فهذا الغاز يتسبب فى ثلاثة أو أربعة أضـعاف كمـية الإشعاعـات الناتجة من الاستـعمال الطبى للأشـعة السينيـة. و الرادون هو مصـدر طبيـعى للإشعاعـات يتكون نتيـجة تحلل اليـورانيوم ويتـسـرب إلى البيـوت من تحت الأرض. ومـا ينتج مـن تحلل المواد ذات النشـاط

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الإشعاعى قد يلتصق بجسيمات صغيرة فى الهواء الجوى أو قد يتم استنشاقه ليستقر بالرئة. ويبدو أن تأثير الرادون المسرطن يشترك مع تأثير التدخين لأن زيادة خطر ظهور سرطان الرئة الناتج من التعرض للرادون يُلاحظ على وجه الخصوص بين المدخنين. ولقد قدِّر ان الإشعاعات الناتجة من التعرض للرادون فى البيوت فى الولايات المتحدة قد يتسبب فى حوالى عشرة آلاف حالة من موتى سرطان الرئة كل سنة وهذا العدد يمثل حوالى ٢٪ من جميع حالات موتى السرطان. هذا وتختلف كمية الرادون- وبالتالى الخطر المتعلق به- من بيت لآخر بمقدار ألف مرة. فالكثير من البيوت تتعرض لكميات رادون أكثر من المتوسط وهذا يسبب زيادة كبيرة فى خطر الإصابة بسرطان الرئة. والتعرف على مثل هذه البيوت وتعديلها قد يؤدى إلى انخفاض كميات الرادون داخلها، ومن المتوقع أن هذا قد يقلل من خطر ظهور سرطان الرئة بدرجة ملحوظة.

الغـــذاء:

واضح أنه من الممكن أن يتسبب اختلاف الغذاء فى ظهور نسب مختلفة من السرطان بين الشعوب - فبعض الأغذية تحتوى على الكثير من العوامل المسرطنة فى حين أن البعض الآخر قد يساعد على منع السرطان. هذا وقد تركزت وسائل الدعاية العامة بقدر كبير على دور الغذاء فى إحداث السرطان. وفى الواقع تم تقدير أن ٣٠٪ من حالات موتى السرطان فى الولايات المتحدة تتعلق بعوامل غذائية، وأن هناك مركبات غذائية من شأنها زيادة أو تقليل خطر الإصابة بالسرطان (قائمة رقم ٤-١) وعلى عكس التعرف الواضح على التدخين والكحول والإشعاعات كعوامل مسرطنة، فإن المحاولات لتحديد العوامل الغذائية التى تؤثر على نسبة ظهور السرطان قد أسفرت عن نتائج متناقضة واختلافات فى الآراء. ونتيجة لذلك، فإن دور المواد الغذائية ومدى قدرتها على إحداث السرطان فى الإنسان لم يتم إثباته بصفة نهائية.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

قائمة رقم ٤-١ : عوامل غذائية وخطر تكوين السرطان

المركب الغذائى	التأثير على خطر السرطان
نسبة عالية من الدهون	زيادة فى خطر الإصابة بسرطان القولون وربما أيضاً سرطان الثدى
عالى فى السعرات الحرارية	السمنة الزائدة تسبب زيادة فى خطر الإصابة بسرطان الرحم وربما أيضاً سرطان الثدى
أطعمة مقددة أو مدخنة أو مخللة	زيادة فى خطر الإصابة بسرطان المعدة
أفلاتوكسين (توكسين فطرى)	زيادة فى خطر الإصابة بسرطان الكبد
فيتامين أ (بيتا كاروتين)	يقلل خطر الإصابة بسرطان الرئة وغيره من كارسينوما الأغشية المبطنة
فيتامين سى (ج)	يقلل خطر الإصابة بسرطان المعدة
فيتامين إى (هـ) وعنصر السيلينيوم	نقص هذه المركبات قد يسبب زيادة خطر الإصابة بالسرطان
الألياف	تقلل خطر الإصابة بسرطان القولون
الخضروات الصليبية	تقلل خطر الإصابة بالسرطان

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الدهـــن الغذائـــى:

تكرر ذكر صلة الأغذيـة الغنية فى الدهن والسعرات بازدياد نسـبة السرطان وهذه الصلة تبـدو أقوى فى حالة الأغـذية الدهنية، التى قـد تسبب تكوين سـرطان الثدى والقولون. والدليل على ذلك يأتى من مقارنة استـهلاك الدهون بنسبة ظهور السرطان بين الشعوب المختلفة. فمثلاً هناك علاقة مـتبادلة بين استهلاك الأغذية الدهنية ومعدل ظهور سرطان الثدى فـى بلدان مختلفة. ولكن عيب هذه المقارنات وجـود اختلافات أخرى بين هذه الشـعوب بجانب معـدل استهـلاك الدهون. فمثلاً مـعظم البلاد التى توجد بهـا نسبـة عالية من سـرطان الثدى يوجـد بها أيضاً مـستوى عـالٍ من التطور الاقتـصادى. وبناءاً على ذلك، فـإن هناك أيضاً علاقـة متبـادلة واضحـة بين الإنتاج الدولى الإجـمالـى ونسبـة ظهـور سرطان الثـدى. وبالطبع هذا لا يعـنى أن التقـدم الاقـتصـادى قد يسـبب السـرطان. ولكن السؤال الذى يجب طـرحه بالنسـبة لهـذه المقارنات هو عما إذا كان الدهن الغذائى هو السبب الحـقيقى فى وجود نسبة عالية من سرطان الثدى أو عما إذا كان الدهن الغذائى يشـترك بطريقة ثانوية مع عامل آخر غير معروف وهذا العامل هو السبب الحقيقى لارتفاع نسبة السرطان.

تؤيد نتائج تجـارب الحيوانات احـتمال وجـود صلة بين استهـلاك الدهن الغذائى وزيادة نسبـة الإصابة بالسـرطان. فمثـلاً ظهرت نسـبة أعلى من سرطـان الثدى بين الفئران التى أُطـعِمْت غذاءاً يحتوى على كمـية عالية من الدهون. ومن ناحـية أخرى فلقد فشل عـدد من الدراسات فى إثبات وجود عـلاقة متبادلة بين اسـتهلاك الدهون ونسبة السرطان فى البـشر. فمثلاً تضمنت إحدى الدراسـات الكبيرة حوالى ٩٠ ألف امـرأة بالولايات المتحـدة وخلال فتـرة أربعة سنوات تم تشـخيص ٦٠١ من حالات سرطان الثدى فـى هذه المجموعة من النساء. وفـشلت نتائج تحليل طبيـعة الغذاء فى إظهـار أى فرق كـبيـر فى اسـتهـلاك الدهون بين النسـاء المصـابات بسرطان الثـدى والأخريات ممن لم يـصبهن المرض. مع أن بعض الدراسـات الأخرى أظهـرت وجود

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

علاقة بين الاستهلاك العالى للدهون وزيادة خطر الإصابة بسرطان الثدى مقدارها ١,٥ أضعاف العادى. وبهذا فإن احتمال وجود علاقة بين استهلاك الدهون ونسبة الإصابة بسرطان الثدى يبقى كاحتمال مشبوه (مشكوك فى صحته).

ولكن العلاقة بين الأغذية الدهنية وخطر الإصابة بسرطان القولون قد تم إثباته أكثر من مرة. فمثلاً بعد فحص مجموعة النساء المذكورة أعلاه اتضح أن نسبة سرطان القولون بين من استهلكن غذاءاً يحتوى على ٤٤٪ من السعرات الحرارية فى صورة دهون كانت أعلى بمقدار ضعف النسبة بين من كان غذاؤهن يحتوى على ٣٠٪ فقط من السعرات فى صورة دهون.

ومع أن الإحصائيات تظهر فروقاً مهمة على الأقل فى بعض الدراسات، فإن الدهون الغذائية قد تسبب زيادة طفيفة فى خطر الإصابة بسرطان الثدى أو القولون إذاً ما قورنت بزيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار عشرين مرة نتيجة للتدخين الزائد من السجائر. ومن ناحية أخرى بما أن سرطان الثدى والقولون يتسببان فى موت حوالى ١٠٠ ألف أمريكى كل سنة فإن أى تقليل بسيط فى خطر ظهورهما قد يؤدى إلى تناقص كبير فى العدد الإجمالى لموتى السرطان. ولسوء الحظ مازالت هناك تناقضات بين نتائج الدراسات المختلفة. فمع أنه بوجه عام توجد علاقة متبادلة بين الأغذية العالية فى الدهون وازدياد خطر الإصابة ببعض أنواع السرطان وبالذات القولون، فإن مدى تأثير استهلاك الدهون كمسبب للسرطان فى الإنسان مازال غير واضح.

البدانـــة:

هناك علاقة بين ظهور سرطان الرحم ووزن الجسم المتزايد الذى يعكس استهلاك غذاء عالٍ فى السعرات الحرارية، فمثلاً قدِّر خطر الإصابة بسرطان الرحم فى دراسات مختلفة بمعدل ٢-٥ أضعاف بين النساء ممن يزيد وزنهن عن ١٦٥ رطل إذا ما قورن

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

بقـدر الخطر بين من يقل وزنهن عن ١٢٥ رطلا. والسبب فى وجود هذه العلاقـة قد يرجع إلى كمية إنتاج هرمونات معـينة بواسطة الخلايا الدهنية. فسرطان الرحم يتوقف على ازدياد كمية الإستروجين، وهو هرمون يفرز بواسطة المبايض ويعمل على تنشيط انقسام خـلايا الرحم. ولكن الخلايا الدهنية أيضـاً تفرز هرمون الإستروجـين وتساهم بشكل كبير فى ارتفاع مستوى هذا الهرمون بعد انقطاع الحيض. ويترتب على ذلك أن إنتـاج هذا الهرمون بواسطة الخـلايا الدهنية يثبت وجـود صلة بين البدانة (٤٠٪ فوق الوزن الطبـيعى) وظهـور سرطان الرحم. ومع أن الإسـتروجين يـنشط أيضاً انقـسام الخلايا المبطنة لأنسـجة الثدى، فـإن زيادة وزن الجسم تتسـبب فى زيادة خطر الإصابة بسـرطان الثدى بقـدر طفيف (أقل من ١,٥ ضعف العادى) ويشـير ذلك إلى أهمـية عوامل أخرى كأسباب مهمة وحاسمة فى تكوين سرطان الثدى.

العوامل الغذائية التى تقلل خطر الإصابة بالسرطان:

على عكس الدهون الغذائية واستهلاك سعرات حرارية عالية، فإن بعض المركبات الغذائية بما فى ذلك الألياف الغذائية، بعض الفيـتامينات، عنصر السلينيوم، ومركبات أخرى مـوجودة فى بعض الخـضروات قـد تقلل من خطر ظهـور السرطان. وبصـفة عامة، يبدو أن الغـذاء الغنى بالفاكهة والخضروات الطازجة يسـبب تقليل نسبة ظهور السرطان. مثل هذه الأغذية تحتوى على قدر كـبير من الألياف، والكاروتينات (مصدر فيتامين «أ») وفيتامين سى «ج» وبجـانب ذلك تحتوى على كمية منخفضة من الدهون والسعرات. ومع ذلك فإن نتائج الدراسات التى تقيِّم الدور المزعوم لكل عامل غذائى على حدة تعتبر غير حاسمة.

الألياف الغذائيـــة:

تم بحث احتمـال حماية الألياف الغذائية ضـد سرطان القولون منذ سنة ١٩٧٠، فلقد أشارت بعض الـدراسات أن خطر الإصابة بسرطان القولون يـقل بمعدل الضعف

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

بواسطة استهلاك أطعمة غنية بالألياف مثل الخضروات والفاكهة والحبوب. ولكن بعض الدراسات الأخرى فشلت فى كشف حماية الألياف الغذائية ضد المرض. وبالإضافة إلى ذلك، فإنه ليس من الواضح إذا ما كانت الفاعلية ضد السرطان تُشتق من نسبة الألياف العالية فى الغذاء أم أن هذا الأثر يأتى من مركبات أخرى فى الخضروات. وبالمثل فإن الدراسات التى أُجريَّت على حيوانات التجارب أعطت نتائج غير حاسمة بعضها يؤيد دور الألياف فى الحماية من السرطان والآخر لا يؤيده. وعموماً، فإنه يبدو أن الأغذية الغنية بالألياف لها صلة فى تقليل خطر الإصابة بسرطان القولون. ولكن لا يمكن القول بالتأكيد أن الألياف بالذات هى السبب فى الحماية ضد السرطان.

فيتامين «أ»:

أوضحت البحوث أن فيتامين «أ» وما يشابهه من المركبات لها القدرة على منع ظهور أنواع عديدة من السرطان فى حيوانات التجارب. فلقد تسببت الأغذية الغنية فى مركب بيتا كاروتين- وهو المصدر الكيميائى لفيتامين «أ»- فى ظهور نسبة قليلة من السرطانات المختلفة بما فى ذلك سرطان الرئة، المرىء، المعدة، المثانة، والثدى. وكان الدليل العلمى أكثر قوة فى حالة سرطان الرئة. ولقد أشارت عدة دراسات أخرى أن الغذاء الذى لا يحتوى على خضروات خضراء وصفراء (غنية فى مركبات البيتا كاروتين) تتسبب فى زيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار الضعف. ولكنه ليس واضحاً من هذه الدراسات إذا ما كان مركب البيتا كاروتين بالذات هو السبب فى الحماية أم أن فيتامين «أ» أو بعض المركبات الأخرى فى الخضروات هى السبب. وجدير بالذكر أن نتائج دراسة بعض الكيماويات قد أظهرت أن مركبات مشابهة لفيتامين «أ» لها أثر فى تقليل نسبة الإصابة بسرطان الفم والحنجرة والبلعوم بين فئة من المرضى الذين كانوا تحت العلاج من سرطان الرأس والرقبة وفى خطر كبير للإصابة بسرطان ثان. ومن ثم، فيبدو أن المركبات المشابهة لفيتامين «أ» قد يكون لها

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

فاعلية فى كبح ظهور السرطان فى حيوانات التجارب والبشر على السواء. ومن المهم ذكر أن جرعات فيتامين «أ» الفعالة التى استعملت فى هذه التجارب كانت أعلى بكثير من الجرعات الموجودة فى المصادر الطبيعية للغذاء. ومن المشكلات المتعلقة بهذه الدراسات أن الجرعات العالية من فيتامين «أ» المستعملة فى الحيوانات والبشر كان لها أثر جانبى حيث تسببت فى عدد من حالات التسمم.

فيتامين سى (ج):

لقى فيتامين «ج» قدراً عظيماً من الاهتمام العام كعامل مضاد للسرطان بالرغم من أن هناك أدلة محدودة فقط لتدعيم هذا الإدعاء. فقد أظهرت بعض الأبحاث أن هناك حماية بسيطة من الفاكهة ضد سرطان المعدة ولكن لم يكن واضحاً إذا كان هذا الأثر يرجع إلى فيتامين «ج» نفسه أو إلى مركبات غذائية أخرى مثل فيتامين «أ». ومع أن فيتامين «ج» كان فعالاً فى بعض الدراسات التجريبية إلا أن نفس الفاعلية لم تلاحظ فى تجارب أخرى.

فيتامين «هـ» وعنصر السيلينيوم:

ليس هناك أدلة على وجود فيتامينات أخرى قادرة على تقليل نسبة الإصابة بالسرطان، ولكن نقص فيتامين «هـ» بالإضافة إلى وجود مستوى منخفض من عنصر السيلينيوم قد يتسببان فى زيادة خطر الإصابة بالعديد من السرطانات. والسيلينيوم عنصر يُشتق من التربة ويوجد بقدر ضئيل فى البيئة. ولقد لوحظ وجود نسبة مرتفعة من السرطان فى المناطق الجغرافية التى يوجد بها مستوى منخفض من السيلينيوم. ووجدت بعض الأبحاث أن هناك علاقة بين مستوى السيلينيوم فى دم بعض المرضى وزيادة بمقدار الضعف فى خطر الإصابة بالسرطان مع أن هذه النتائج ليست كافية لإثبات هذه العلاقة بشكل قاطع. وتدعم نتائج تجارب أخرى دور السيلينيوم كعامل مضاد للسرطان حيث وجد أن الغذاء الغنى بالسيلينيوم له القدرة على الحماية ضد

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

تكوين السرطان. ولكن الجرعات العالية من السيلينيوم تعتبر سامة ولهذا فيجب مراعاة الحذر عند تقييم القدرة على الحماية فى هذه التجارب والقدرة على حماية مماثلة فى حالة البشر.

الخضروات الصليبية:

بالإضافة إلى الألياف والفيتامينات، فإن العديد من المركبات الأخرى فى الخضروات ربما كان لها القدرة على الحماية ضد السرطان، خصوصاً الخضروات المنتمية للعائلة الصليبية مثل البروكلى والكرنب والقرنبيط واللفت، بالإضافة إلى المسطردة واللفت السويدى وكلها تحتوى على عدة مركبات لها القدرة على كبح أثر العوامل المسرطنة فى حيوانات التجارب وقد تكون كل هذه المركبات السبب فى أن الغذاء الغنى بالخضروات له القدرة على الحماية ضد السرطان.

الأطعمة المقددة والمدخنة والمخللات:

بالإضافة إلى اعتبارات خاصة بالتوازن فى استهلاك الأغذية بصفة عامة، فإن هناك عدداً من المضافات التى يمكن اعتبارها عوامل مسرطنة. فقد لوحظ ظهور نسبة عالية من سرطان المعدة متصلاً باستهلاك المقدد والمدخن والمخلل من الأطعمة، والتى تحتوى على كميات كبيرة من المضافات مثل الملح ومركبات حامض النتريك. والعامل المسرطن فى هذه الأطعمة ليس معروفاً على وجه التحديد ولكن من الجدير بالذكر أن بعض مركبات حامض النتريك يمكن بسهولة تحولها إلى نوع من الكيماويات يسمى النترات الأمينية المعروفة بقدرتها على السرطنة فى حيوانات التجارب. ومن المعروف أن فيتامين «ج» يكبح أثر هذه النترات الأمينية وربما كان هذا هو سبب قدرة فيتامين «ج» على الحماية ضد سرطان المعدة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الأفلاتوكسينات وسرطان الكبد:

الملوثات الموجودة بالطعام قد تسبب السرطان. ومثال جيد لهذا الاحتمال هو الأفلاتوكسينات وهى مركبات تنتجها بعض الفطريات التى تنمو فى الحبوب المخزونة بطريقة غير صحيحة. والأفلاتوكسينات تعتبر عوامل مسرطنة شديدة المفعول فى الحيوانات. ويبدو أيضاً أن هناك صلة بين وجود الأفلاتوكسينات فى الطعام وبين سرطان الكبد فى الإنسان. وعلى وجه الخصوص، أظهرت نتائج دراسات فى إفريقيا وآسيا وجود نسبة عالية من سرطان الكبد فى مناطق جغرافية مختلفة يرجع سببها إلى التعرض للأفلاتوكسينات حيث لوحظ أن خطر الإصابة بسرطان الكبد يزيد بمقدار خمسة أضعاف فى المناطق الموجود بها تلوث بالأفلاتوكسينات فى الطعام. ولكن مستوى تلوث الأفلاتوكسينات فى الولايات المتحدة منخفض جداً وليس من المحتمل اعتباره سبباً مهماً فى ازدياد نسبة السرطان.

عوامل أخرى فى الأغذية لها القدرة على السرطنة:

يوجد عدد من المركبات الغذائية الطبيعية والمصنعة التى قد تسبب السرطان على الأقل فى حيوانات التجارب. ولكن دور هذه المركبات فى إحداث السرطان فى الإنسان لم يثبت بطريقة قاطعة. والسكارين يعتبر مثالاً جيداً فى هذا الصدد. فلقد أثبتت التجارب فى الحيوانات أن الجرعات العالية من السكارين تسبب سرطان المثانة فى الفئران. ولكن الجرعات المستعملة فى هذه التجارب أعلى بمائة أو ألف مرة من الجرعات المستعملة بواسطة الإنسان بالإضافة إلى أن نتائج الدراسات لإثبات وجود علاقة متبادلة بين استعمال السكارين وسرطان المثانة فى الإنسان كانت سلبية. ولذا فيبدو أنه بالرغم من اعتبار السكارين عامل قادر على السرطنة فان استعماله بجرعات عاديه لا يسبب زيادة فى خطر الإصابه بالسرطان. والعوامل الأخرى القادرة على السرطنة تشمل الملوثات الغذائية، المبيدات الحشرية، وعوامل يتم إنتاجها أثناء شى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

اللحوم والأسماك والعديد من العوامل الطبيعية الأخرى الموجودة فى الطعام. وحالياً لا يوجد أى دليل على إثبات أن هذه المواد أو المركبات قد تكون سبباً مهماً من أسباب زيادة نسبة حدوث السرطان فى الولايات المتحدة.

توصيات عامة خاصة بالغذاء:

بالرغم من الاعتقاد السائد أن عوامل غذائية تسبب ظهور نسبة عالية من السرطان فإن الجهود المبذولة للتعرف على هذه المركبات التى قد تسبب تزايد أو تناقص فى نسبة السرطان قد أظهرت نتائج غير قاطعة. وأيضاً ليس واضحاً ما إذا كان الأطفال أكثر تأثراً بهذه المركبات من البالغين ربما بسبب وزنهم المنخفض أو لأن الخلايا تنقسم بسرعة فى أنسجة أجسامهم النامية. وفى الوقت الحالى فإنه من أوضح العوامل الغذائية التى لها علاقة بزيادة خطر الإصابة بالسرطان تتمثل فى الدهن الغذائى (سرطان القولون) والسمنة البدينة (سرطان الرحم) والأطعمة المدخنة والمقددة والمخللات (سرطان المعدة).

هذا وقد أصدر المجتمع الأمريكى للسرطان بعض التوصيات التى تهدف إلى تخفيض خطر ظهور السرطان. ومن ضمن هذه التوصيات التقليل من استهلاك الدهون، وتناول الفاكهة والخضروات والأطعمة الغنية بالألياف واستهلاك أقل ما يمكن من الأطعمة المدخنة والمقددة والمخللات وهذه التوصيات تشكل نظام صحى جيد ولهذا تعتبر طريقة صحيحة ومعقولة بالرغم من أن الأثر الفعلى لمثل هذه التوصيات على نسبة الإصابة بالسرطان يعتبر غير قاطع.

الأدوية التى تسبب السرطان:

ناقشنا من قبل العلاقة بين زيادة خطر الإصابة بالسرطاان والتعرض للإشعاعات أثناء الفحص الطبى بالأشعة السينية. وبالمثل فلقد وجد أن بعض الأدوية قد تزيد خطر ظهور السرطان كأثر ثانوى بجانب أثرها الأساسى على خلايا المرضى. ومثل

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

هذه الأدوية تسبب بصورة إجمالية حوالى ١٪ من جميع حالات السرطان فى الولايات المتحدة. ولقد تم إلغاء استعمال مثل هذه الأدوية فى الوقت الحاضر بالرغم من أن بعضها مازال يستعمل وذلك لأن منافعها العلاجية تفوق احتمال خطورتها كعوامل مسببة للسرطان.

وتعتبر الهرمونات، وبالذات الإستروجين، من المسببات المهمة للسرطان وكان الدليل الواضح على ذلك استعمال إستروجين صناعى (ثنائى إيثيل البسترول) فى بعض النساء الحوامل خلال الفترة بين ١٩٤٠- ١٩٥٠، وفى بداية السبعينيات اكتشف أن بنات النساء اللاتى عولجن بالبسترول أثناء الحمل ظهرت بينهن نسبة عالية من سرطان المهبل وسرطان عنق الرحم ويدل ذلك على أن تعرض الجنين لهذا الهرمون أدى إلى تكوين السرطان بعد مرور حوالى عشرين عاماً.

وفى الوقت الحاضر تم بالطبع إلغاء استعمال البسترول فى النساء الحوامل ولكن لا يزال هرمون الإستروجين يستعمل لتخفيف أعراض إنقطاع الحيض وضعف العظام. ولقد وجد أن استعمال الإستروجين للعلاج بعد انقطاع الحيض وخاصة لفترات طويلة وبجرعات عالية قد يتسبب فى ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الرحم ولهذا فلابد من تحليل منافع هذا الدواء مقابل أضراره. ولحسن الحظ، فإن الخطر من هذا العلاج يقل بدرجة ملحوظة باستعمال جرعات منخفضة من الإستروجين بالإضافة إلى البروجسترون وهو هرمون آخر يقاوم أثر الإستروجين على خلايا الرحم. هذا وقد يسبب أيضاً استعمال الإستروجين ظهور سرطان الثدى ولكن الأثر فى هذه الحالة يسبب زيادة بقدر أقل من الضعف وهذا يعتبر أثراً طفيفاً ولا يوجد دليل قاطع على صحته.

وهرمون الإستروجين أيضاً هو المركب الأساسى فى حبوب منع الحمل.. وقد سبب تناول هذه الحبوب ظهور زيادة كبيرة فى نسبة سرطان الرحم. والمعروف أن هذه

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الحبوب تحتـوى على جرعات عالية من الإستروجين ولقـد تم سحب هذه الحبوب من الأسواق خلال السـبعينيات. وتحتوى حـبوب منع الحمل المتوفرة حاليـاً على جرعات منخفضة من الإستروجين مع هرمون البروجسترون. ويبدو أن استعمال هذا النوع من الحبوب لا يسبب زيادة فى خطر الإصابة بسرطان الرحم. وفى الواقع أن نسبة سرطان الرحم بين من يستعـملن هذه الحبوب قد تناقـصت غالباً بسبب أن البروجـسترون له القدرة على كـبح انقسام خلايا الرحـم. ولقد وجدت معظم الدراسـات أنه لا توجد علاقة بين استـعمال أدوية منع الحمل بطريقة الفم ونسبـة ظهور سرطان الثدى مع أن بعض الدراسات قـد أشارت إلى وجـود زيادة طفيـفة فى خطر ظهور السـرطان عند تناول حبوب منع الحمل لمدة طويلة قبل الحمل للمرة الأولى.

وغالباً ما تكون الأدوية المضـادة للسرطان نفسها سبباً فى السـرطنة. . فالكثير من هذه الأدوية يسبب ضرراً للمواد الوراثية بالخـلية وفى بعض الأحيان يترتب على ذلك حدوث تغيـير حيوى من شأنه تحويل خليـة عادية إلى خلية سرطانية. وكـما ذكر من قبل، فإن الفائدة من مثل هذه الأدوية بوجه عـام تفوق احتمال خطر الإصابة بسرطان ثان.

والأدوية التى تكبح وظيفة جهاز المناعة تستعمل فى عمليات الأعضاء المنزرعة لمنع رفض الأنسجة الموهوبة. ولقد أشارت دراسات مـرضى الأعضاء المنزرعة أنهم يعانون من ازدياد خطر الإصابة ببعض أنواع السرطان وبالذات الليمـفوما وسركوما كابوسى، وهو نوع نادر من السرطان يظهر بيـن مرضى نقص المناعة المكتسبة. ومن ثم، فـيبدو أن هذه الأنواع من السرطان تظهر بسهولة عند وجود نقص أو خلل فى جهاز المناعة.

عوامل مسرطنة متصلة بطبيعة العمل:

بعض الأمثلة الواضـحة للعوامل المسـرطنة بالبيئـة هى العوامل التى يتعـرض لها جماعات من العاملين فى صورة جرعـات عالية بحكم وظيفتهم. ولقد لوحظت أول

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

حالة لأثر هذه العوامل فى سنة ١٧٧٥ بواسطة الطبيب البـريطانى برسيفال بوت الذى لاحظ ظهور نسـبة عـالية من سرطان كـيس الخصـيتين بين الشـباب الذين كـانوا قد اشتغلوا بتنظيف المداخن عندما كانوا فى سن الطفولة. ولقد شرح الطبيب البريطانى- وكان محـقاً- أن سبب هذا السرطان يرجع إلى أثر السخـام (الهباب) الذى تراكم فى ثنيات كيـس الخصيتين. وبعـد التعرف على العوامل المسـرطنة المتصلة بطبيـعة العمل اتخذت خطوات لحماية العاملين ونتيجة لذلك بدأت نسبة سرطان كيس الخصيتين فى التناقص بين عمال تنظيف المداخن بعد ارتدائهم ملابس واقية والاستحمام بانتظام.

ومنذ ذلك الوقت، أصـبح من السـهل التعـرف على العوامـل المسرطنة المتـصلة بطبيعة العمل فكما هو الحال فى سرطان كيس الخصيتين فإن ظهور نسبة عالية من نوع معين من السـرطان فى مجموعة من العـمال فى عمل معين يشـير بوضوح إلى صلة هذا العمل بالمرض ونتيـجة لذلك وبواسطة دراسة أنواع الوظائف المختلفـة تم التعرف على عوامل عديدة تسبب السرطان فى الإنسـان كما هو موضح فى قائمة رقم ٤-٢، وبمجرد التعرف عـلى هذه العوامل، فإنه يمكن اتخاذ إجراءات مناسبـة لتقليل تعرض العاملين لهـذه العوامل. ولسـوء الحظ فإن المرض لا يظهر فى هذه الحـالات إلا بعد مرور وقت طويل من تاريخ التعرض ومن ثم فإنه مازال يوجـد عدد كبير من العاملين الذين يعانون من زيادة خطر الإصـابة بالسرطان نتيـجة لتعرضـهم فى الماضى لعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة وظيفتهم. هذا ويتسبب التعرض لعوامل مسرطنة متصلة بالعمل فى حوالى ٥٪ من جميع حالات موتى السرطان.

ومثـال جيد لذلـك هو التعرض للإسـبستـوس (الحرير الصـخرى) الذى لا يزال يستعمل بكثرة فى عمليات البناء. ولقد بدأ الحديث عن وجود علاقة بين الإسبستوس وسرطان الرئة لأول مـرة خلال الثلاثينيـات وأصبح أمراً واضحـاً خلال الخمسـينيات عندما اتضح أن عمال المصانع الذين يـتعرضون لكميات كبيرة من الإسبـستوس قاسوا من زيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار عشرة أضعاف. وأظهرت دراسات أخرى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

أن تأثير الإسبستوس- مثل تأثير الرادون وعوامل مسرطنة أخرى- يتزايد ضرره بممارسة التدخين. ولقد صدر أول قرار فى الولايات المتحدة للحد من التعرض للإسبستوس فى مقار العمل خلال الستينيات ومنذ ذلك الوقت ازدادت شدة قوانين الرقابة على استعمال الإسبستوس فى أمريكا. ولكن بما أن ظهور أثر التعرض للإسبستوس قد يستغرق حوالى ثلاثين عاماً أو أكثر من تاريخ التعرض له، فإننا مازلنا نعانى حالياً من أثر التعرض لكميات عالية من الإسبستوس فى الماضى قبل إصدار قوانين الحد من استعماله.

ملوثات البيئة:

أدخل فى البيئة عدد كبير من الكيماويات نتيجة للملوثات الصناعية. والكثير من هذه الكيماويات يسبب السرطان فى حيوانات التجارب ومن ثم فيجب اعتبارها ذات قدرة على التأثير كعوامل مسرطنة فى الإنسان. وبالإضافة إلى ذلك، فإن معظم الكيماويات المعروفة كعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل تتسرب إلى خارج المبانى كمكونات فى البيئة، وبالتالى قد تؤدى إلى زيادة خطر الإصابة بالسرطان بين السكان بوجه عام. ولحسن الحظ، فإن هذه العوامل توجد بكميات منخفضة جداً وليس من المحتمل أنها قد تؤثر على نسبة ظهور السرطان.

والأدلة الواضحة على أن التلوث الصناعى لم يكن له تأثير كبير تأتى من نسبة ظهور السرطان خلال الخمسين عاما الماضية. فكما ذكر فى الفصل الأول أن نسبة ظهور معظم السرطانات ظلت ثابتة نوعاً ما منذ سنة ١٩٣٠ والاستثناء الوحيد هو سرطان الرئة الذى ازدادت نسبة ظهوره بطريقة درامية والسبب المباشر لذلك هو التدخين. وعدم وجود زيادة فى نسبة السرطانات الرئيسية الأخرى يشير إلى أن الفضلات الصناعية التى دخلت البيئة خلال هذه الفترة لم تسبب زيادة فى نسبة ظهور السرطان. ولكن بما أن أثر التعرض للعوامل المسرطنة قد لا يظهر إلا بعد مرور حوالى عشرين عاماً فربما أن تأثير هذه الملوثات لم يظهر بعد..

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

قائمة رقم ٤-٢: عوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل

العامل المسرطن	التعرض المتصل بالعمل	خطر نوع السرطان
مركبات فينيل أمينية	عمال مصانع الكيماويات وصباغة الجلود	المثانة
الزرنيخ	عمال المناجم والمبيدات الحشرية	الرئة- الجلد- الكبد
الإسبستوس	عمال البناء	الرئة
أورامين (مركب نشادر)	عمال الصباغة	المثانة
بنزين	عمال الجلود- البترول- المطاط- الكيماويات	الليوكيميا
مركبات الإثير	عمال المصانع الكيماوية	الرئة
الكروم	عمال المعادن والكهربائيات	الرئة
كحول (أحادي البروبيل)	التصنيع بواسطة الأحماض القوية	الأنف
تراب الجلود	عمال صناعة وتصليح الأحذية	الأنف- المثانة
غاز المسطردة	عمال غاز المسطردة	الرئة- الحنجرة- الأنف
نافثيلامين	عمال المصانع الكيماوية وصباغة الجلود والمطاط	المثانة
تراب النيكل	تنقية النيكل	الأنف والرئة
رادون	عمال مناجم تحت الأرض	الرئة
السخام والقطران والزيوت	عمال الفحم والغاز والبترول	الرئة- الجلد- المثانة
كلوريد الفينيل	عمال المطاط وتصنيع عديد الفينيل	الكبد
تراب الخشب	النجارة وصناعة الأثاث	الأنف

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وتدل مقارنة نسبة السرطان فى مناطق المدن والمناطق الريفية أيضاً على أن التلوث الصناعى ليس عاملاً رئيسياً فى زيادة خطر الإصابة بالسرطان. ويلاحظ بوجه عام أن نسبة سرطان الرئة فى المدن الصناعية أعلى منها فى المناطق الريفية وربما يدل ذلك على أن التلوث الصناعى قد يكون السبب. ولكن السبب فى هذا يرجع إلى الزيادة فى تدخين السجائر بين سكان المدن. وعند مقارنة جماعات من المدخنين من سكان المدن والمناطق الريفية، فإن الفرق فى نسبة سرطان الرئة بينهم ليس فرقاً كبيراً ومثال جيد لذلك مقارنة نسبة سرطان الرئة فى فنلندا وبريطانيا. . فبالرغم من وجود نسبة عالية من التلوث الصناعى فى بريطانيا فإن نسبة سرطان الرئة متشابهة فى البلدين ويتفق مع نسبة المدخنين بين الفنلديين والبريطانيين. وبناءًا على ذلك فإنه بالرغم من إدخال كمية كبيرة من العوامل المسرطنة فى الهواء بسبب التلوث الصناعى، فيبدو أن هذا التلوث فى مناطق المدن لم يسبب زيادة كبيرة فى النسبة العامة للسرطان.

وبتقدير كمية العوامل المسرطنة التى تتسرب إلى البيئة فإن الملوثات لا تعتبر سبباً رئيسياً لزيادة نسبة السرطان. والمقارنة التوضيحية لهذا يمكن استيعابها بالملحوظة الآتية: التنفس فى وجود مواد محروقة قادرة على السرطنة فى هواء مدينة لوس أنجليس لمدة يوم يساوى فى ضرره الضرر من تدخين عُشْرْ سيجارة واحدة فقط. وكما ناقشنا من قبل فإن تأثير التدخين كمسبب لسرطان الرئة يعتمد إلى حد كبير على كمية السجائر المستهلكة. ولذا فإن تدخين عُشْرْ سيجارة لا يعتبر كمية كبيرة من التدخين لتسبب السرطان. ويمكن عمل مقارنات توضيحية مشابهة بين كميات التلوث الصناعى الموجودة فى البيئة بوجه عام والكميات التى يتعرض لها العاملون فى المصانع. فمثلاً مستوى الإسبستوس الموجود فى هواء المدن أقل بمقدار ألف مرة من الكميات المسموح بالتعرض لها حالياً فى مكان العمل.

ولقد أدخلت الملوثات أيضاً عدداً من العوامل المسرطنة فى مياه الشرب ويشمل ذلك البنزين وكلوريد الفينيل وهو عامل مسرطن يتصل بطبيعة الوظيفة. ولكن كمية

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

هذه الكيماويات فى مياه الشرب قليلة جداً إذا ما قورنت بالكميات الموجودة فى المصانع وبالتالى فهى لا تمثل خطراً مهماً كعوامل مسرطنة.

ونستنتج من كل هذه الأمثلة والدراسات أن الملوثات الصناعية لا تعتبر سبباً كبيراً من أسباب السرطان فى الإنسان. ومن ناحية أخرى، فإن كمية كبيرة من العوامل التى قد تسبب السرطان قد أدخلت فى البيئة ويتعرض لها مجموعة كبيرة من الناس طوال فترة حياتهم. وبالإضافة إلى ذلك، فإن فاعلية هذه الملوثات كعوامل مسرطنة يمكن إثباتها بوضوح فى أنواع أخرى من الحيوانات وبالذات الأسماك التى تتعرض للفضلات الصناعية بكميات أعلى مما يتعرض له الإنسان. وعلى سبيل المثال، تظهر نسبة مرتفعة من سرطان الكبد فى السمك المفلطح (الفلوندر) الموجود فى بعض المناطق بميناء بوسطن نتيجة للتعرض لملوثات كيماوية ولذلك فيبدو أنه من المستحسن مراقبة تسرب هذه العوامل المسرطنة إلى البيئة بإصدار قوانين مناسبة للحماية.

ملخص

تشير مقارنة نسبة السرطان فى البلاد المختلفة إلى أن حوالى ٨٠٪ من حالات السرطان فى الإنسان قد تتسبب بواسطة عوامل موجودة فى البيئة. فمن المعروف أن التدخين هو سبب كبير لظهور السرطان فى الإنسان. وبالذات تدخين السجائر الذى يسبب حوالى ٣٠٪ من جميع حالات الموت بسبب السرطان فى الولايات المتحدة. والعوامل الأخرى التى تم التعرف عليها تشمل الإشعاعات، كثرة استهلاك الكحولات، عوامل طبية مسرطنة، وعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل وكل من هذه العوامل يسبب نسبة بسيطة من حالات الموت. ولكن هذه العوامل المسرطنة المعروفة تسبب بشكل إجمالى حوالى ٣٥ - ٤٠٪ من حالات الموت بسبب السرطان فى الولايات المتحدة وهذا يساوى حوالى نصف النسبة الإجمالية (٨٠٪) من حالات

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الموت بسبب عوامل فى البيئة. وجزء كبير من نصف النسبة الإجمالية الأخرى يرجع سببه إلى نوع الغذاء مع أنه لم يتم بشكل قاطع التعرف على عوامل غذائية معينة تسبب زيادة فى خطر ظهور السرطان.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الفصل الخامس

الوراثة والسرطان:

كما ذكرنا فى الفصول السابقة، تشكل العوامل البيئية من كيماويات وإشعاعات أسباباً مهمة لزيادة خطر الإصابة بأنواع كثيرة من السرطان. وفى معظم الحالات، فإن مفعول هذه العوامل يؤدى إلى تكوين السرطان فى أفراد أصحاء. وبالإضافة إلى ذلك، فإن معظم المرضى لم يرثوا المرض ولا ينقلونه إلى أطفالهم. ولذا فإن السرطان بوجه عام لا يعتبر مرضاً وراثياً.

وبالرغم من ذلك، فإن هناك بعض الحالات التى تتأثر فيها حساسية الفرد للسرطان بعوامل وراثية ويشمل ذلك أنواع نادرة من السرطان تورث بطريقة مباشرة. وأيضاً عدة أمراض وراثية نادرة جداً- مثل نقص المناعة- لها علاقة بوجود قابلية كبيرة للإصابة بالسرطان. وتوجد أيضاً بعض عوامل وراثية لم يتم فهمها بطريقة واضحة تؤثر على حساسية الأفراد لأنواع عديدة من السرطان مثل سرطان الثدى والرئة والقولون. وهكذا، فإن خطر الإصابة بالسرطان لأى فرد قد يتحدد بالقابلية الوراثية والتعرض لعوامل مسرطنة بالبيئة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

سـرطانات موروثـة :

بالرغم من أن السرطانات الموروثة تمثل جزءاً صغيراً من النسبة الإجمالية لحالات السرطان، فإنه يوجد أنواع وراثية نادرة للعديد من السرطانات المختلفة (قائمة رقم ٥-١). وفى مثل هذه الحالات، تنتقل القابلية للإصابة بالمرض من الآباء إلى النسل وبذلك يورث السرطان كأى صفة وراثية أخرى مثل لون الشعر أو العيون. وفى معظم الحالات تؤدى القابلية الموروثة إلى الإصابة بنوع واحد (أو عدد قليل من السرطانات) وهذا لا ينطبق على كل أنواع السرطانات بوجه عام. والطريقة التى يورث بها المرض تشير إلى أن القابلية للإصابة بالسرطان تتحدد بواسطة جينات مُفردة تنقل كصفة وراثية سائدة (شكل رقم ٥-١) وبناءًا على ذلك فإن نصف الأطفال من والدين أحدهما مصاب (الأب مثلاً) سيرثون جين القابلية للسرطان من الوالد المصاب. وبما أن هذه صفة وراثية سائدة فإن الأطفال الذين يرثون هذا الجين من المؤكد أنهم سيصابون بالسرطان حتى فى وجود نسخة عادية من نفس الجين موروثة من الوالدة الغير مصابة. مثل هذا السرطان الموروث يظهر مبكراً فى الحياة وكثيراً ما تتكون أورام خبيثة أخرى فى الأفراد المصابين.

ويظهر الكثير من السرطانات الموروثة كأمراض نادرة أثناء عمر الطفولة. ومثال جيد لذلك مرض البلاستوما الشبكى وهو سرطان عيون يظهر فى الأطفال حوالى الثالثة من العمر.. والبلاستوما الشبكى مرض يظهر فى الخلايا الشبكية فى العيون أثناء تطور الجنين. ويمكن علاج هذا المرض بنجاح بواسطة الجراحة والأشعة طالما تم تشخيصه فى مرحلة مبكرة ولهذا فإن معظم الأطفال المصابين يعيشون بعد العلاج ليكونوا عائلات جديدة. وبناءاً على ذلك فإنه من الممكن دراسة المرض الوراثى بمتابعة تاريخ مثل هذه العائلات وتاريخ المصابين بمرض البلاستوما الشبكى. وأظهرت نتائج هذه الدراسات أن المرض يظهر بإحدى طريقتين: كمرض موروث (شكل ٥-٢) أو كمرض يظهر عن طريق الصدفة البحتة دون علاقة بالوراثة. والأفراد المصابين عن

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

قائمة رقم ٥-١ : أمثلة نموذجية للسرطانات الموروثة

المرض الوراثى	أنواع السرطان
أعراض بيكويث- وايدمان	أورام ولمز- أورام الكبد- سرطان العضل- أورام بالغدد فوق الكلى
أعراض نتوءات شاذة بالجلد	سرطان الجلد (النوع القاتم)
أورام صغيرة بأغشية القولون المخاطية	سرطان القولون
أعراض لى- فروميني	أورام ساركوما- سرطان الثدى- المخ- ليوكيميا- سرطان الغدد فوق الكلى
أعراض لينش	سرطان الثدى والمبيض
أورام متعددة بالغدد- نوع أول	سرطان الغدة الصماء- الغدة فوق الدرقية- الغدد فوق الكلى والبنكرياس
أورام متعددة بالغدد- نوع ثان (أ)	الغدد فوق الكلى- الغدة الدرقية
أورام متعددة بالغدد- نوع ثان (ب)	الغدد فوق الكلى- الغدة الدرقية- الأغشية المخاطية العصبية
أورام الجهاز العصبى	أورام عصبية
نتوءات جلدية	سرطان الخلايا الأساسية بالجلد
أورام شبكية	بلاستوما شبكى (بالعيون) - ساركوما العظام
أعراض وارثن	سرطان القولون والرحم
أورام ولمز	أورام ولمز

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

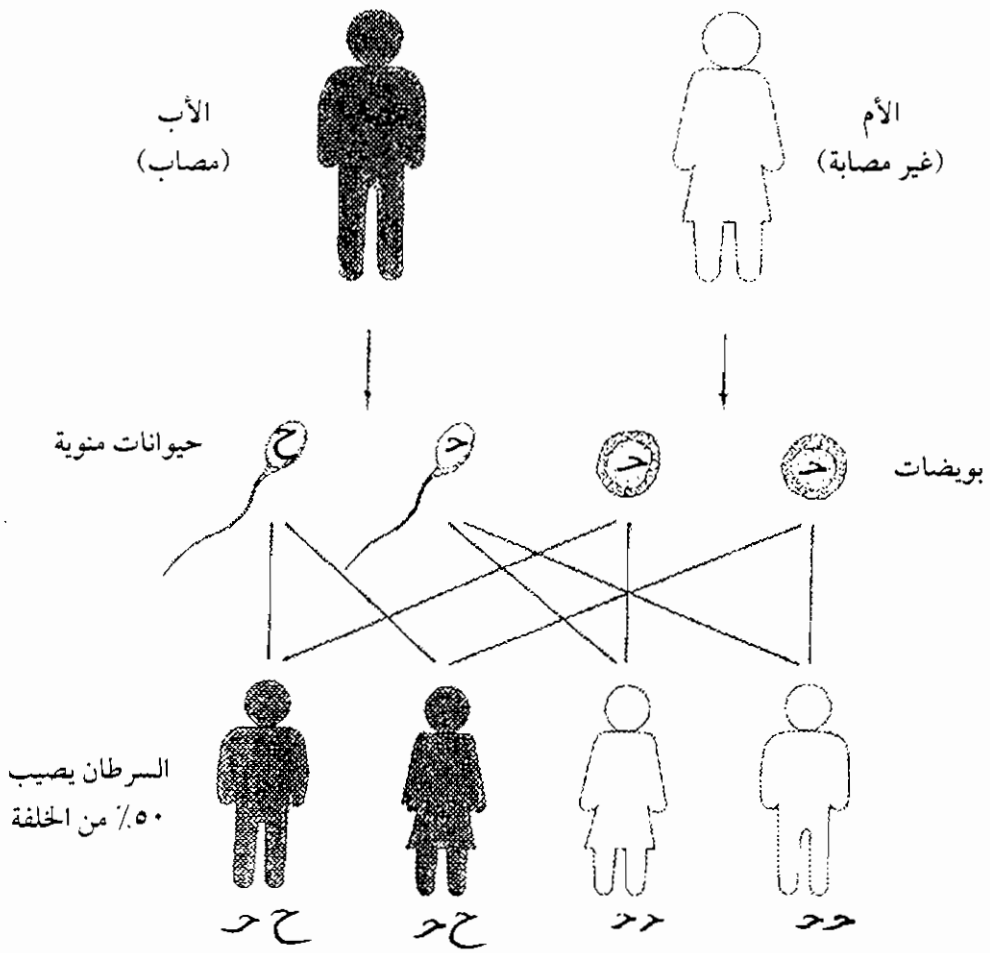
طريق الوراثة ينـقلون المرض لنصف ذريتـهم وعلى الـعكس من ذلك فـإن المصـابين بطريقه غـير وراثية لا ينقلون المرض لأولادهم. وفى حالة المرض بالوراثة فـإن معظم الأطفال المصابين بالبلاسـتوما الشبكية عادة ما يعـانون من عدة أورام فى كلتا العينين فى حيـن أن الأطفال المصابيـن عن طريق الصدفـة يعانون من ورم واحـد فى إحدى العينين فقط. وبالإضـافة إلى ذلك فإن الأطفال الوارثين للمـرض يصابون بالأمراض عـادة عند سن مـبكرة بالمقـارنة مع الأطفـال الآخريـن. وجدير بالـذكر، أن مـرض البلاستوما الشبكى غير منتشر حيث يؤثر على حوالى فرد واحد من بين كل ٢٠ ألف طفل ويمثل المرض بالوراثة حوالى ٤٠٪ من جميع الحالات.

توجد سرطانات طفولة أخـرى تنقل بالوراثة مثل سرطان الكلى (أورام ولمز) وهو أيضاً مـرض غيـر منتشـر حيث يؤثر على حـوالى فرد واحـد من بين كل ١٠ آلاف طفل. وكـما هو الحال فى الـبلاستـوما الشـبكى، فإن المرضى المصـابين بأورام ولمز يكونون أوراماً عـديدة فى كلتا الكليتـين. وهكذا فإن السـرطانات الموروثة تمثل جزءاً صغيراً من النسبة الإجمالية لسرطان سن الطفولة.

ولا تقتـصر السرطانات الموروثة على الأنواع النادرة التى تظهـر فى سن الطفولة، فهناك أيضـاً أنواع موروثة من مـختلف السرطـانات السائدة بين البالغـين بما فى ذلك كارسينوما القولون والثدى (قائمة رقم ٥-١) وفى هذه الحالات فإن الأمراض الموروثة تمثل أيضاً جزءاً بسيطاً من النسبة الإجمالية.

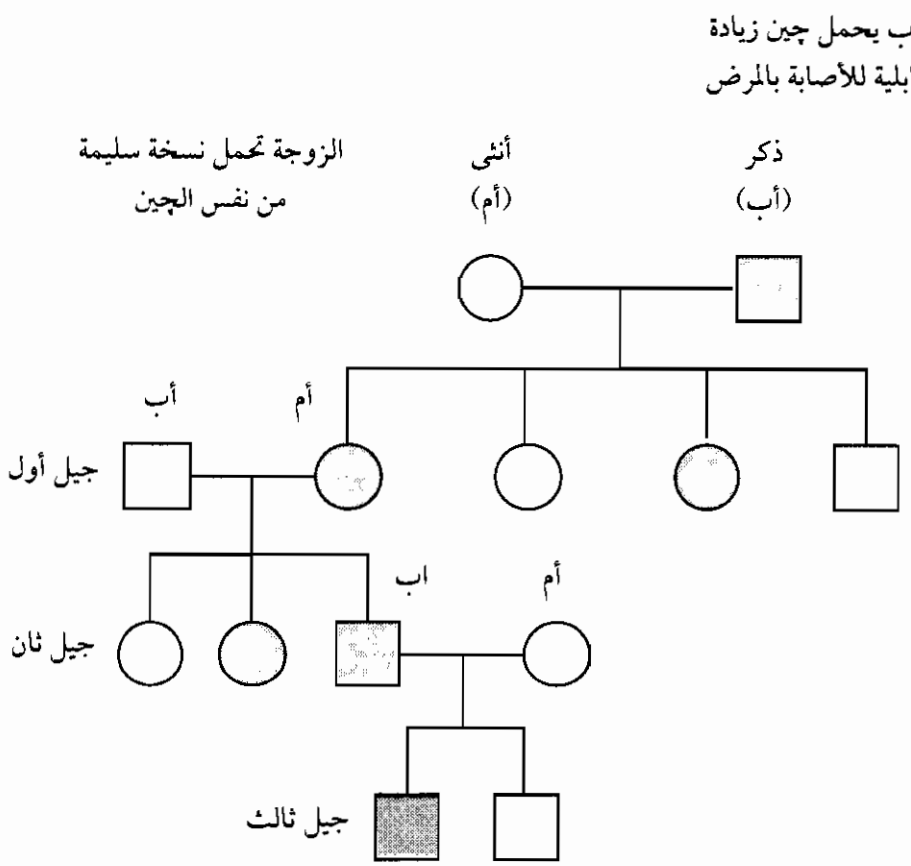
ويعتبـر سرطان القولون مثـالاً جيداً للنوع الذى يظهر بالوراثة وأيضـاً بالصدفة. وحوالى واحـد فى كل عشرين أمـريكى يصابون بسرطـان القولون الذى يظهر بنسـبة أعلى من سرطانات سن الطفـولة بمقدار ألف مرة. ومعظم الحـالات تظهر عن طريق الصدفة ولا تعتمـد على الوراثة ولكن هناك نوعان من هذا السرطان يظهران بالوراثة: أولهما نـوع معروف جداً وهو الأورام الغدية الـوراثية. هذا المرض -مثل البلاسـتوما الشبكى- يورث عـلى شكل صفة وراثيـة سائدة. وخلال العـشرين عـاماً الأولى من

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل رقم ٥-١: وراثة جين القابلية أو الحساسية للسرطان، جين القابلية أو الحساسية للسرطان رمزه (ح) والجين المماثل العادى رمزه (حـ). فى هذا المثال يحمل الأب نسخة من جين الحساسية (ح) ونسخة من الجين العادى حـ (ح حـ) وبما أن صفة جين الحساسية (ح) سائدة فإن الأب يعتبر مصاب بالسرطان. ولكن الأم تحمل نسختين من الجين العادى (حـ حـ) وهى غير مصابة. ينقل الأب جين الحساسية للسرطان (ح) إلى حوالى نصف الأطفال وينتج ذلك عن تكوين السرطان فى هؤلاء الأطفال (ح) (الرموز المظللة تدل على الإصابة بالمرض.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل رقم ٥- ٢: شجرة نسب عائلى توضح وراثة البلاستوما الشبكى: الرموز المظللة تعنى وجود جين زيادة القابلية للإصابة بالمرض. فى هذا المرض الوراثى ينقل جين زيادة الحساسية (القابلية) للإصابة بسرطان البلاستوما الشبكى (بالعيون) إلى حوالى نصف النسل، (□ = ذكر يحمل جين سليم، ○ = أنثى تحمل جين سليم).

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين عويد الهلالي

https://scholar.google.com/citations?user=t1aAacgAAAAJ&hl=en

salamalhelali@yahoo.com

https://www.facebook.com/salam.alhelali

https://www.facebook.com/groups/
/Biothesis

https://www.researchgate.net/profile/
/Salam_Ewaid

07807137614

حياتهم يكون الأفـراد المصابون المئات من الأورام الصغيرة فى الغـشاء المخاطى المبطن للقولون. وهناك احتمال كبير جـداً أن هذه الأورام أو العديد منها سيتحول إلى أورام خبـيثة لدرجة أن معـظم الأفراد (حوالى ٧٥٪ منهم) يصابون بسرطـان القولون حول سن الأربعـين إن لم تعالج الأورام الصـغيـرة. وتصل نسـبة المصـابين بمرض الأورام الغدية الوراثية إلى واحد فى كل عـشرة آلاف فرد. وتمثل هذه النسبة ٠,٥٪ فقط من النسـبة الإجمـالية لسـرطان القولـون. وثانى الأنواع التى تظهر بالوراثة هو سـرطان القولون بدون ظهور العدد الـكبير من الأورام الصغيرة فى غشـاء القولون. وكما هو الحال فى النواع الأول، فـإن النوع الثانى من المرض يظهـر أيضاً بنسبـة بسيطة. ومن ثم، فـبالرغم من وجود نوعين يظهران بالوراثة، فـيبدو أن ٩٥٪ من حالات سرطان القولون تظهر كمرض غير وراثى.

ومعظم الأنواع الـوراثية النادرة الأخرى من السـرطانات بما فى ذلك الليوكـيمـيا والليمفوما والسـاركوما والميلانوما وسرطان المخ وكارسينومـات أعضاء أخرى بالجسم تنقل أيضا كـصفة وراثية سـائدة. وعادة تنقل بالوراثة نزعة طـبيعيـة لتكوين سرطان واحد معين أو عدد قليل جـداً من السرطانات ولكن أحياناً تؤدى هذه النزعة الموروثة إلى تكوين أنواع مـتعـددة من الأورام. والمثـال الواضح للأورام المتعـددة الموروثة هو أعراض لى- فـروميني التى تشيـر إلى وراثة أنواع عديدة من الأورام تشـمل قبل كل شىء الساركـوما وسرطان الثـدى ولكن أيضاً الليوكـيميا وسـرطان المخ وأورام أخرى (شكل ٥-٣). والأمراض الـعائلية الأخـرى تشمل القـابلية الموروثة لتكـوين سرطان الثدى وسرطان المبيض (أعراض سرطان لينش) وسرطان القولون غير الغدى وسرطان الرحم (أعراض سرطان وارثن).

وهكذا فإنه توجد أنواع وراثية متعددة من سرطانات سن الطفولة والبالغين. وفى كل حالة فإن هذه الأمراض المـوروثة تنقل فى صورة جين واحد يحمل معـه احتمال كبيـر جداً للإصابة بالسرطان. ولكن كل هذه السـرطانات الموروثة نادرة جداً وتشكل جزءاً بسيطاً فقط من النسبة الإجمالية للمرض.

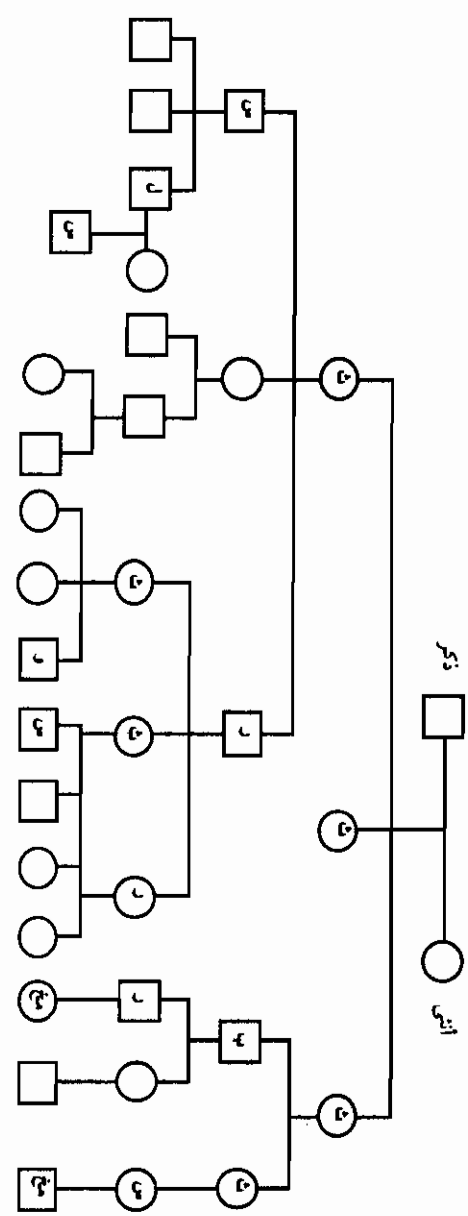
مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الأمراض الوراثية التى تزيد القابلية لتكوين السرطان:

تشكل السرطانات الوراثية التى نوقشت سابقاً أمراضاً من صفاتها أن الجينات «العليلة» الموروثة تؤثر مباشرة على سلوك الخلايا وتحولها إلى خلايا سرطانية. فمثلاً الجين العليل الذى تؤدى وراثته إلى تكوين مرض البلاستوما الشبكى يؤثر مباشرةً على انقسام الخلايا الشبكية التى يتكون منها الورم. وعلى العكس من ذلك، فإن بعض الأمراض الوراثية تسبب زيادة فى القابلية لتكوين السرطان بطريقة غير مباشرة. والخلل الرئيسى فى هذه الأمراض يؤثر إما على استقرار المواد الوراثية بالخلية أو على وظيفة جهاز المناعة وتظهر نسبة عالية من السرطان كنتيجة ثانوية لهذا الخلل فى الأفراد المصابين. وتختلف أمراض هذه المجموعة عن السرطانات الوراثية المذكورة سابقاً فى طريقة الانتقال من جيل لآخر. فهى تنقل كصفات وراثية محمولة وليست سائدة ولذلك فإن تكوين وظهور المرض يستلزم وراثة اثنين من الجينات العليلة أحدهما من الأب والآخر من الأم.

ويعتبر مرض الجلد القاتم مثالاً جيداً تقوم فيه العوامل الوراثية التى تحتوى على جينات عليلة بزيادة الحساسية أو القابلية للإصابة بالسرطان فى هذه الحالة سرطان الجلد (قائمة رقم ٥- ٢) ويقاسى الأفراد المصابين بهذا المرض من أمراض جلدية عديدة وبالذات الجفاف الحاد مع وجود مناطق بالجلد غير موحدة فى اللون (أى ظهور بُقَع). هذا المرض نادر للغاية ويظهر بنسبة واحد فى كل ٢٥٠ ألف فرد. والخلل الرئيسى فى مرض الجلد القاتم يتمثل فى عدم القدرة على ترميم الضرر الذى يحدث فى بعض الجينات بسبب التعرض للضوء فوق البنفسجى وهو عامل من عوامل البيئة يزيد خطر الإصابة بسرطان الجلد. وبسبب عدم القدرة على ترميم الضرر بعد التعرض للضوء، فإن المصابين بهذا المرض عندهم حساسية لشعاع الشمس أكثر من الأفراد العاديين. ونتيجة لذلك، فإن المصابين بالمرض يكونون العديد من السرطانات الجلدية بنسبة عالية. وأمراض أخرى من هذا النوع الذى يزيد نسبة ظهور السرطان

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل رقم ٥-٣: شجرة نسب عائلي توضح وراثة أعراض لي- فرومبني وما ينتج عنه من سرطانات مختلفة. وفي هذا المثال الأم (دائرة مظللة) مصابة بأعراض لي- فرومبني - الرموز الخالية تمثل فرد غير مصاب بالسرطان سواء كان ذكر (□) أو أنثى (○)، الحروف تشير إلى أنواع السرطان في الأفراد المصابين، ث = سرطان ثدي، ب = سرطان بنكرياس، ر = سرطان رئة، س = ساركوما، ل = ليوكيميا، مخ = سرطان المخ، و = أورام ولز. مأخوذ من لي وفرومبني: دراسة احتمال ظهور السرطان عن طريق الوراثة، جريدة الجمعية الطبية الأمريكية رقم ٢٤٧: ص ٢٦٩٢- ٢٦٩٤ سنة ١٩٨٢ .

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

نتيجة لتغيرات فى المواد الوراثية تشمل ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية، أعراض بلووم، فقر الدم (نوع فانكونى). والصفة الرئيسية فى هذه الأمراض هى حدوث خلل فى تركيب المواد الوراثية بنسبة عالية لدرجة غير عادية فى الأفراد المصابين. وبما أن تحول الخلية العادية إلى خلية سرطانية يتم بعد حدوث تغيير فى الجينات المتحكمة فى نمو الخلية فإن حدوث الخلل بالجينات بنسبة عالية فى الأفراد المصابين بالمرض يؤدى إلى زيادة احتمال الإصابة بالسرطان.

ناقشنا فى الفصل الرابع الزيادة فى نسبة السرطان الناتجة من نقص وظيفة جهاز المناعة بسبب الأدوية التى تكبح فاعلية هذا الجهاز أو بسبب مرض نقص المناعة المكتسبة. وبالإضافة إلى هذه الحالات المكتسبة، يوجد عدد من أمراض نقص المناعة بالوراثة (قائمة رقم ٥-٣). والمرضى بمثل هذه الأمراض الوراثية- مثلهم مثل مرضى نقص المناعة المكتسبة- يقاسون من زيادة خطر الإصابة بالسرطان. ومن ضمن هذه الأمراض الوراثية مرض ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية. وهكذا فإن زيادة نسبة ظهور السرطان بين هؤلاء المرضى قد تكون بسبب عدم استقرار المواد الوراثية أو بسبب خلل فى وظيفة جهاز المناعة.

وتظهر الليمفوما (التى قد يسببها فيروس إبستين) بنسبة أعلى بمقدار مائة مرة بين المرضى بنقص فى جهاز المناعة. ففى حالة الأفراد الأصحاء فإن جهاز المناعة يكبح انقسام الخلايا التى تحمل فيروس إبستين وبذلك يمنع تكوين الليمفوما. أما فى حالة الأفراد المصابين بنقص فى وظيفة جهاز المناعة فإن الخلايا الحاملة للفيروس تستمر فى الانقسام بدون نظام مما ينتج عنه تكوين السرطان.

الحساسية (أو القابلية) الوراثية للسرطان:

فى المثالين السابقين للاعتلال الصحى- السرطان بالوراثة والأمراض الوراثية التى تزيد من القابلية للإصابة بالسرطان- ينتقل المرض بواسطة جينات معينة تتبع قوانين

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

قائمة رقم ٥-٢: القابلية الزائدة للإصابة بالسرطان بسبب عدم استقرار الجينات

المرض الوراثى	أنواع السرطان
ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية	ليوكيميا وليمفوما
أعراض بلووم	ليوكيميا وليمفوما
فقر الدم (نوع فانكونى)	ليوكيميا وسرطان الخلايا المفلطحة
جفاف الجلد	سرطان الجلد

قائمة رقم ٥- ٣: أعراض نقص المناعة الموروثة

المرض الوراثى	أنواع السرطان
ضعف العضل واتساع الشعيرات الدموية	ليوكيميا وليمفوما
نقص المناعة السائد (متغير)	ليمفوما وسرطان المعدة
نقص خطير فى المناعة (غياب اثنين من مركبات المناعة)	ليوكيميا وليمفوما
نقص بروتينات الجلوبيولين	ليوكيميا وليمفوما
أعراض انقسام الليمفوسايت (خلايا ليمفاوية بيضاء)	ليمفوما

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الوراثة المعروفة. ووراثة هذه الجينات تؤدى بطريقة مباشرة أو غير مباشرة إلى وجود خطر كبير للإصابة بالسرطان بين حاملى هذه الجينات. وبالإضافة إلى وراثة هذه الجينات التى تزيد القابلية لتكوين السرطان، توجد عوامل وراثية أخرى محددة تؤثر بشكل معتدل- ولكن مهم- على قابلية الأفراد للإصابة بالسرطان. وتمثل وراثة هذه الزيادة فى القابلية للإصابة بالسرطان عوامل وراثية مهمة بالنسبة لخطر ظهور بعض السرطانات السائدة بين البالغين (كما سنشرح فيما بعد)

ويعتبر سرطان الجلد (النوع القاتم) مثال جيد لوجود فروق وراثية بالنسبة للقابلية والحساسية للمرض. ويظهر هذا السرطان بين ذوى البشرة البيضاء بنسبة أعلى بمقدار عشرة مرات من نسبة ظهوره بين السود. ويعكس هذا الفرق وجود الميلانين (اللون القاتم) بدرجة أكبر فى الجلد الأسود وهذا يسبب الحماية ضد الضرر الذى تسببه الأشعة فوق البنفسجية. ولذا فإن احتمال ظهور سرطان الجلد (النوع القاتم) يتحدد بعاملين مشتركين وهما القابلية (أو الحساسية) الوراثية (لون الجلد) والتعرض لعوامل البيئة (أشعة الشمس). وقد تسبب العوامل الوراثية أيضاً ظهور أنواع أخرى من السرطانات بين الأنواع المختلفة من الناس كما هو الحال فى كارسينوما الأنف والحنجرة الذى يظهر بنسبة عالية بين الصينيين بسبب فيروس إبستين. وكما ناقشنا فى الفصل الرابع، فإن دراسة مجموعة من المهاجرين أظهرت أن الاختلافات فى نسبة ظهور السرطان ترجع إلى اختلاف عوامل البيئة بدلاً من الاختلافات فى العوامل الوراثية بين الشعوب.

وبالإضافة إلى وجود اختلافات موروثة فى نسبة ظهور بعض أنواع السرطانات النادرة بين الأجناس، فيبدو أن هناك أيضاً بعض العوامل الوراثية لعدد من السرطانات السائدة. فكما ناقشنا من قبل فإنه توجد أنواع نادرة من السرطانات تنقل مباشرة بوراثة جين واحد. ولكن هناك أنواع وراثية أخرى غير معروف بوضوح طريقة نقلها تؤثر على زيادة القابلية لظهور شتى الأنواع من السرطانات التى تظهر بنسبة عالية،

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وتشمل سـرطان الثدى والرئة والقـولون. وفى هذه الحالات، فـإن احتمـال الإصابة بالسرطان يزداد بنسـبة اثنين أو ثلاثة أضعاف بين الذين تربطهم بالمصـابين صلة قرابة من الدرجـة الأولى (مثل الأبوة والأخـوة). هذه الزيادة بسـبب وراثة صفـة القابليـة لظهـور السرطان أقل بكثـير من الزيادة الناتجـة عن نقل المرض مبـاشرة بوراثة جـين واحد. وهكذا يبدو أن العوامل الوراثية التى تؤثـر على نسبة السرطانات السائدة تمثل فروق بسيطة نسبياً فى درجة القابليـة للإصابة بالسرطان. ومن ناحية أخرى. فلا تزال هذه الفروق تمثل عوامل وراثية محددة تسبب زيادة فى خطر الإصابة بالسرطان لأعداد كبيرة من الأفراد يفوق عددهم عدد من يصابون بسرطانات نادرة النوع منقولة بالوراثة المباشرة.

وحتى الآن، فإن أساس وطريقة تأثير هذه العوامـل الوراثية بالتفصيل لاتزال غير واضحـة. فقـد تمثل هذه الفروق الموروثة زيادة فى حـساسـية الفـرد لتأثير الـعوامل المسرطنة. فمثلاً، أظهرت نتائج دراسات حـديثة أن اختلافات موروثة فى القدرة على هضم وامتـصاص بعض الكيماويات الموجـودة فى السجائر قـد تسبب زيادة فى خطر ظهور سرطان الرئة بمقدار خـمسة أو عشرة أضعاف. وبالإضـافة إلى ذلك، فإن مثل هذه الحسـاسية الموروثة قد تسـبب حوالى ٢٠٪ من جميع حـالات سرطان الرئة. تم تقـدير أن حوالى ١٠- ٢٠٪ من الناس يرثون الجينـات التى تسبب زيادة فى القـابلية لظهور سرطان الثـدى والقولون وأن هذه القابلية الموروثة تلـعب دوراً هاماً فى ظهور جزء كبير من حالات المرض بهذه السرطانات السائدة بين البالغين.

ملخـــص

بالرغم من أن معظم حالات الـسرطان لا تورث بطريقة مباشـرة، فإن هناك عدد من الطرق يتم بواسطتـها نقل القـابلية لـلإصابة بالسـرطان بالوراثة. هذا وتنقل عن طريق الوراثة أنواع نادرة من سـرطانات الطفولة وسـرطانات البالغين بواسـطة جينات

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مستقلة (ومنفردة) تسبب تكوين السرطان بنسبة عالية تصل ١٠٠٪ فى بعض الحالات. وأنواع نادرة أخرى من الأمراض الموروثة تؤدى إلى تكوين السرطان بطريقة غير مباشرة وذلك بالتأثير على مدى استقرار المواد الوراثية بالخلايا أو التأثير على وظيفة جهاز المناعة. وكلا النوعين من وراثة زيادة القابلية لتكوين السرطان ووراثة أمراض تؤدى إلى الإصابة بالسرطان نادران ويسببان جزءاً صغيراً فقط من نسبة الإصابة بالسرطان بوجه عام. ويبدو أيضاً أن الوراثة تتحكم فى وجود بعض الفروق فى حساسية الأفراد للإصابة بالسرطان خصوصاً الأنواع السائدة. وبالمقارنة مع الأنواع النادرة من السرطان، فإن هذه العوامل الوراثية تسبب زيادة طفيفة فى احتمال الإصابة بالسرطان وبالرغم من ذلك فقد تسبب فى ظهور جزء مهم من السرطانات السائدة بين البالغين.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الجزء الثالث

الوقاية ومعالجة السرطان

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الفصـــل الســـادس

إمكانية الحماية ضد السرطان:

كما ناقشنا فى الفـصول السابقة، يتكون السرطان نتيجة لتـراكم تغييرات وأضرار تحدث فى جينات مـسئولة عن تنظيم نشاط الخلية. وقد يظهـر الضرر فى الجينات فى أى وقت من حياة الإنسان وفى بعض الأحـيان لا يمكن تجنب حدوث هذه الأضرار. فمثلاً.. أحـياناً يحدث التغييـر نتيجة لخطأ يظهر فى تركـيب الأحماض النووية أثناء انقسـام الخلية. وأيضاً بعض الـكيماويات التى تتكون أثناء عـمليات البناء بالخليـة قد تتفاعل مع الأحماض النووية الـغير مؤكسدة وتسبب تغييـراً فى تركيبها. إذاً.. هناك دائما احتمال لحدوث تغيرات فى تركيب المواد الوراثية لا يمكن منعه، وهذا بالطبع قد يؤدى إلى تكوين السرطان.

ومن ناحيـة أخرى أيضاً، فإن خطر تكويـن السرطان فى أى فرد يتأثر بالتـعرض لعوامل بيئية. وكما ناقشنا فى الفصل الرابع أن العوامل البيئية المسرطنة تشكل خطورة فى حوالى ٨٠٪ من حـالات السرطان فى الإنسان. إذاً على هذا الأسـاس فإن أغلب مـشاكل الســرطان يمكن إزالتـها بـتجنب التـعـرض للعوامل المســرطنة التى تشـمل كيماويات، إشعاعات، وفيروسات، وسوف يناقش هذا الفصل الخطوات العملية التى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

يمكن للفرد اتخاذها بناءاً على معلومات الوقت الحاضر لتقليل خطر تكوين السرطان. مثل هذه الخطوات تشمل التقليل (أو تجنب) التعرض للعوامل الرئيسية المسرطنة واتباع نظام تغذية جيد. سنناقش أيضاً المميزات والمشاكل المتعلقة بالوسائل الأخرى للحماية ضد السرطان ويشمل ذلك احتمال تصنيع أدوية لمنع السرطان وأيضاً المجهودات المستمرة للتعرف على الكيماويات المصنعة التى قد تسبب السرطان وإزالتها من البيئة.

التدخين:

كما ناقشنا بالتفصيل من قبل، يعتبر تدخين السجائر بدون شك أكبر العوامل المعروفة التى تسبب السرطان. فالتدخين يتسبب فى كل حالات سرطان الرئة تقريباً ويساعد أيضاً على تكوين أنواع أخرى من الأورام الخبيثة. فالدخان يحتوى على عدد من العوامل المسرطنة التى تقوم بإحداث تغيرات فى تركيب العوامل الوراثية وأيضاً تنشيط الخلايا على الانقسام. فمثلاً التغيرات التى تحدث فى بعض الجينات المسئولة عن زيادة القابلية لتكوين السرطان أو الجينات المسئولة عن إحباط تكوين السرطان، كثيراً ما يكون سببها من أثر العوامل المسرطنة. وربما تؤثر العوامل المسرطنة الموجودة فى الدخان على مثل هذه الجينات لتسبب سرطان الرئة. وبصفة عامة، يتسبب التدخين فى موت حوالى ثلث عدد الموتى من السرطان فى الولايات المتحدة.

من الواضح إذاً أن القرار الوحيد الفعال الذى يمكن أن يتخذه أى فرد لمنع السرطان هو عدم التدخين. هذا ويعتبر تدخين الغليون أو السيجار أو مضغ الدخان أقل خطراً من تدخين السجائر. ولكن كل هذه الوسائل لاستهلاك الدخان قد تزيد من خطر تكوين السرطان ويجب تجنبها كطريقة لمنع السرطان.

ولقد نشر لأول مرة علاقة التدخين بتكوين السرطان عندما ظهر فى سنة ١٩٦٤ تقرير من كبير الأطباء بالنسبة للتدخين والصحة. والآن توجد أدلة قوية على أن التدخين ليس فقط سبباً رئيسياً فى تكوين السرطان، ولكن أيضاً أمراض القلب،

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

السكتات المفاجئة، انتفاخ الرئة وأمراض تنفسية أخرى. والتأثير المشترك بين كل هذه الأمراض أن واحداً فى كل ثلاثة من المدخنين سيموت بسبب التدخين. ومثل هذه الإحصائيات تجعل التدخين أكبر أسباب الموت التى يجب تجنبها. وبالرغم من ذلك، فإن حوالى خمسين مليون أمريكى (حوالى ثلاثة ملايين منهم تحت سن ١٨) مازالوا يمارسون التدخين.

ومما يدعو للدهشة، أن التدخين مازال يعتبر عادةً مشهورةً فى مجتمعنا الحاضر بالرغم من خطورته الواضحة. ومع أن الأفراد الذين لم يدخنوا أبداً يواجهون خطراً قليلاً للإصابة بالأمراض المتصلة بالتدخين، فإن خطر الإصابة بنفس الأمراض يقل بدرجة كبيرة بين المدخنين الذين يقلعون عن التدخين. فمثلاً يقل خطر الإصابة بالسرطان بين المدخنين السابقين بمرور الوقت وبعد عشرين عاماً يصبح خطر الإصابة بالسرطان بينهم مثل الخطر الذى يواجهه غير المدخنين. أما بالنسبة لمتوسط العمر المتوقع بوجه عام فإن الأفراد الذين يقلعون عن التدخين قبل وصول سن الخمسين من العمر يواجهون نصف مقدار خطر الموت قبل الخامسة والستين بالمقارنة مع من يستمرون فى التدخين. وبرغم صعوبة الإقلاع عن التدخين، فإن هناك فوائد صحية كبيرة تتحقق بعد الإقلاع عن التدخين مباشرة وأيضاً على المدى الطويل.

الكحـــول:

الإفراط فى استهلاك المشروبات الكحولية (أكثر من أربعة مرات يومياً) يسبب زيادة فى خطر تكوين أنواع عديدة من السرطان وتليف الكبد- الذى قد يسببه الإفراط فى استهلاك الكحول- يزيد من خطر تكوين سرطان الكبد. وربما كان ذلك نتيجة لتلف الأنسجة الذى يؤدى إلى استمرار انقسام الخلايا. والكحول- بالاشتراك مع التدخين بالذات- يعتبر عاملاً مسبباً فى تكوين سرطان الفم، والحنجرة، البلعوم. وفى هذه الحالات فإن أثر الكحول يتم بواسطة قدراته على تقوية فاعلية العوامل

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

المسرطنة الأخرى الموجودة فى الدخـان. والنصيحة العامة هى الاعتـدال فى استهلاك الكحول (مـرتين أو أقل فى يوم)، ولسـبب التأثير الـكبير نتـيجـة للتدخـين وشرب الكحول معاً فيبدو أن التقليل من شرب الكحول يعتبر أكثر أهمية بالنسبة للمدخنين.

الإشـــعاعات:

يعتبـر كل من الأشعة فوق البنفسجـية والإشعاع المؤين- اللذان فى استطاعـتهما تغيير الخلايا مباشرة بواسطة تحطيم الأحماض النووية الغير مؤكسدة- عوامل تزيد من خطر تكوين السرطان. هذا ولا يوجد دليل على ارتباط الإشـعاع من الأجهزة المنزلية مثل التليـفزيون، الكمبيوتر وأفـران الموجات القصيـرة جداً (الميكروويف) بزيادة خطر تكوين السـرطان. ومعظم التـعرض للأنواع المخـتلفة من الإشـعاع الذى قد يـسبب السرطان يأتى من مصادر طبـيعية لا يمكن تجنب بعضها. ولكن التـعرض لإشعاعات لها القدرة على السرطنة يمكن تقليله كنوع من المجهود الفردى لمنع السرطان. ويشمل هذا أشعـة الشمس، الأشـعة السـينية للكشف على الأسنان وغـاز الرادون فى بعض المنازل.

وتعتبر أشعـة الشمس فوق البنفسجية من الأسباب الرئـيسية لسرطان الجلد بما فى ذلك النوع القاتم (الميلانومـا). ومن المحتمل أن تأثير الأشعة قد يتم عـن طريق تغيير فى تركيب بعض الجينات المسئولة عن إحباط تكوين السرطان (مثل جين پ- ٥٣) مما يؤدى إلى تكوين سرطـان الجلد (النوع القاتم). والأكثـر حساسـية لهذه الأشـعة هم الأفراد ذوى البـشرة الشقـراء. والنصيـحة السائدة هى تجنب الـتعرض الزائد لأشـعة الشمس بارتداء ملابس خاصة للوقاية إذا لزم الأمر وباستعمال مراهم لحماية الجلد من الشمس.

وكـما ذكـرنا فى الفصل الرابع، فـإن حوالى ٨٠٪ من الإشعاعـات المؤينة التى يتعـرض لها الناس يأتى من مصادر طبـيعيـة مثل الأشعة الكونيـة والمواد ذات النشاط

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الإشعاعى الموجودة فى غلاف الأرض. وتشكل الأشعة السينية المستعملة فى الكشوف الطبية وعلاج الأسنان الجزء الباقى (حوالى ٢٠٪) مما يتعرض له الفرد من الإشعاعات فى الولايات المتحدة وحالياً تستعمل الأشعة السينية بطريقة معينة بحيث يقل تعرض المرضى والأطباء للإشعاعات. وبالإضافة إلى ذلك، فإن الخطر الناتج من إتمام هذه الكشوف الطبية يعتبر ضئيلاً بالنسبة لفوائدها الكبيرة ولكن النصيحة العامة هى تجنب التعرض لأى أشعة سينية بدون سبب طبى. ويعتبر غاز الرادون مصدراً طبيعياً مهم للإشعاعات التى يمكن التعرض لها فى المنازل. وتختلف كمية الرادون الموجودة بالمنازل فى الولايات المتحدة إلى مستوى عالٍ لدرجة قد تسبب زيادة خطر تكوين سرطان الرئة. ويقدر متوسط الرادون فى المنازل بأمريكا بحوالى ١,٥ بيكو كيورى (وحدة لقياس الإشعاعات) فى كل لتر من الهواء. ولقد نصحت هيئة حماية البيئة بأن مستوى الرادون الغير ضار يجب ألا يتعدى ٤ بيكو كيورى فى كل لتر من الهواء. ولكن هناك حوالى ٧٪ من المنازل فى أمريكا بمستوى رادون أعلى من المستوى الغير ضار. وهناك أيضاً نسبة مئوية بسيطة من المنازل تحتوى على كميات رادون عالية جداً تصل إلى ٢٥ بيكو كيورى فى كل لتر من الهواء، وهذا يوازى زيادة فى خطر تكوين سرطان الرئة بمقدار خمسة أضعاف. وكما هو الحال مع العوامل المسرطنة الأخرى التى تسبب سرطان الرئة، فإن خطر التعرض للرادون يزداد مع ممارسة التدخين. ومن ثم، فإن وجود كميات مرتفعة بالمنازل قد تشكل خطراً كبيراً للمدخنين بالذات. ولذلك فإن النصيحة العامة للناس تتمثل فى مراقبة كمية الرادون داخل منازلهم وعمل اللازم فى حالة وجود كميات مرتفعة منه فى الهواء. وتوجد صناديق أدوات لقياس الرادون فى محلات بيع الأدوات المعدنية. أما بالنسبة لتقليل كمية الرادون بالمنزل، فهذا يتم بواسطة ترميم الشقوق بحوائط البدروم أو فى الأرض وأيضاً بزيادة التهوية. وهناك قلق عند الناس بالنسبة لاحتمال زيادة التعرض للإشعاعات التى قد تنتج عن المعيشة بالقرب من محطات مولدات القوى النووية. ولكن يبدو أن التلوث الناتج من هذه المحطات يضيف قدراً طفيفاً للإشعاعات الأخرى الناتجة من المصادر الطبيعية.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ولقد أظهرت نتائج بعض الدراسات أن سكان المناطق القريبة من محطات قوى نووية لا يعانون من زيادة فى خطر الإصابة بالسرطان. وبالطبع فإن هذه النتائج تصف التلوث الإشعاعى الناتج من تشغيل هذه المحطات يومياً تحت ظروف عادية. أما القلق على سلامة هذه المحطات بالنسبة لاحتمال وقوع شيرنوبل (روسيا) فى سنة ١٩٨٦ فيعتبر أمراً آخر لا يتسع أفق هذا الكتاب لمناقشته.

عوامل تغذية:

نوقشت فى الفصل الرابع أهمية الغذاء بالنسبة لخطر تكوين السرطان- وبالرغم من أن التفكير السائد هو أن بعض العناصر الغذائية قد تتسبب فى تكوين نسبة مهمة من أمراض السرطان، فإن المحاولات العديدة لتحديد دور بعض المركبات الغذائية بالذات فى هذا الشأن أظهرت نتائج غير قاطعة.. وبمعنى آخر، فإن احتمال تأثير مركبات غذائية معينة على نسبة تكوين السرطان لم يتم تحديده بطريقة حاسمة. ومع ذلك فإنه توجد نصائح غذائية عامة من بعض المنظمات لتقليل نسبة السرطان، منها الأكاديمية الدولية للعلوم، المنظمة الأمريكية للسرطان، والمعهد الدولى للصحة. وهذه النصائح تتفق مع ممارسة نظم صحية للغذاء وقد تساعد على تقليل خطر الإصابة بالسرطان.. والنصيحة الأساسية لغذاء صحى يساعد على منع السرطان هى:

١- التقليل من استهلاك الأطعمة العالية فى نسبة الدهون والعالية فى السعرات الحرارية.

٢- زيادة استهلاك الفاكهة والخضروات الطازجة، والخضروات الصليبية، والخبز القمحى، ومشتقات الحبوب مثل الذرة، والشعير، والأرز.

٣- الاعتدال فى تناول الأطعمة المملحة والمخللة والمقددة.

هذا وتسبب السمنة زيادة ملحوظة فى خطر تكوين سرطان الرحم وبدرجة أقل سرطان الثدى. ولذا فمن المستحسن المحافظة على وزن عادى للجسم والحد من

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

استهلاك السعرات الحرارية إذا لزم الأمر. والوزن الموصى به للنساء هو حوالى ١٠٠ رطل (٤٥,٤ كجم) إذا كان الطول خمسة أقدام (١٥٤,٤ سم)، (مع إضافة ٢,٣ كجم لكل ٢,٥ سم زيادة فى الطول). من الواضح أن زيادة فى وزن الجسم بمقدار ٤٠٪ أو أكثر من الوزن الموصى به قد تسبب زيادة فى خطر تكوين سرطان الرحم. ومن المحتمل أن هذا ينتج من تنشيط انقسام خلايا الرحم بواسطة هرمون الإستروجين الذى تنتجه الخلايا الدهنية.

ومن المعتقد أن الأغذية التى تحتوى على نسبة عالية من الدهون قد تسبب زيادة فى نسبة ظهور سرطان الثدى وبشكل مقنع سرطان القولون. ولذلك فإنه من المستحسن التقليل من استهلاك الأطعمة الدهنية. ومن المعروف أنه فى الولايات المتحدة يكون الدهن حوالى ٣٧٪ من متوسط كمية السعرات الحرارية فى الغذاء وقد يكون أكثر من ٤٥٪ بالنسبة لبعض الأفراد. وفى بلاد أخرى -حيث توجد نسبة منخفضة من سرطان الثدى والقولون- تكون الدهون نسبة صغيرة من كمية السعرات الحرارية فى الغذاء، حيث تصل إلى أقل من ٢٠٪ من كمية السعرات. هذا ولقد نصحت لجنة من الأكاديمية الدولية للعلوم أن يقلل الأمريكيون من استهلاك الدهن إلى ٣٠٪ أو أقل من كمية السعرات الحرارية وذلك قد يؤدى إلى انخفاض نسبة ظهور سرطان القولون إلى النصف. وتحتوى القائمة رقم ٦-١ على ملخص لكميات الدهن فى الأطعمة المختلفة. وعموماً فإنه يمكن إنقاص الدهون بتناول الكثير من الفاكهة والخضروات واللحوم الخالية من الدهن، والدواجن، والأسماك، واستهلاك منتجات الألبان المحتوية على القليل من الدهون، والإقلال من تناول الأطعمة المقلية ومنتجات المخابز مثل الكعك والخبز والفطائر.

تحتوى الفاكهة والخضروات على كمية صغيرة من الدهن الغذائى، وبالإضافة إلى ذلك فهى تعتبر أيضاً مصدراً غنياً (بجانب خبز القمح ومشتقات الحبوب) للعديد من العناصر الغذائية التى قد يكون لها القدرة على إنقاص خطر تكوين السرطان. وهذه

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

المواد الغذائية تشمل الألياف الغذائية والكاروتينات (مصدر فيتامين «أ») وفيتامين «ج» وعناصر أخرى تقاوم أفعال بعض العوامل المسرطنة. وسوف نناقش فى هذا الفصل (فيما بعد) بعض الطرق التى تعمل بها هذه المواد الوقائية. ولكن من المهم أن نشير إلى أن التغذية الغنية بالفواكه والخضروات يبدو أنها تتسبب فى إنقاص خطر تكوين بعض السرطانات إلا أن أهمية هذه المواد الوقائية ومعرفتها بالتحديد فى الأطعمة مايزال غير معروف.. ولذلك فإنه من المستحسن أن يتناول الأفراد منوعات من الخضروات والفاكهة الغنية بالفيتامينات بدلاً من الاعتماد على تناول حبوب لتكملة الألياف والفيتامينات والمعادن. هذا بالإضافة إلى أن تناول بعض الفيتامينات والمعادن بما فى ذلك فيتامين «أ» وعنصر السيلينيوم بجرعات عالية قد يسبب تسمم. ولذلك فإن هناك خطورة فى تكملة الغذاء بهذه الطريقة. ويعتبر خبز القمح الكامل ومشتقات الحبوب مثل الشعير والذرة والأرز وكذلك الفواكه والخضروات وبالذات الفاصوليا والبازلاء مصدراً جيداً للألياف الغذائية التى قد تساعد على انخفاض خطر تكوين سرطان القولون. وتعتبر الفواكه والخضروات وبالذات الليمون والبرتقال والخضروات الخضراء والصفراء مصدراً غنياً لفيتامين «أ»، «ج». أما الخضروات من العائلة الصليبية، مثل البروكلى والكرنب والقرنبيط واللفت فتحتوى على عدة مركبات إضافية تقلل من خطر تكوين السرطان. وينصح بتناول متنوعات من هذه الخضروات بكثرة لمنع السرطان من ناحية، وللتغذية الجيدة من ناحية أخرى.

وأخيراً يبدو أن الاستهلاك الزائد للأطعمة المدخنة والمقددة والمملحة قد يكون له علاقة بزيادة خطر تكوين سرطان المعدة والمرىء. فهذه الأطعمة تحتوى على مركبات نيترية يمكن تحولها فى الجسم إلى كيماويات مسرطنة (مثل النترات الأمينية) ولذلك فمن المستحسن أن تؤكل هذه الأطعمة باعتدال.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

قائمة رقم ٦-١ : محتويات الدهن فى أطعمة معينة

الطعام	النسبة المئوية للسعرات الحرارية المشتقة من الدهون
منتجات الألبان:	
لبن كامل الدسم	٤٨
لبن خفيف الدهن (١٪)	١٧
زبد	٩٩
جبن شيدر	٧٠
جبن بيضاء (خفيفة الدهن)	١٨
جيلاتى	٤٧
زبادى (خفيف الدهن (١٪)	٨
اللحـــوم	
لحم مفروم (مشوى)	٦٤
ضلوع (مشوية)	٥٣
شريحة	٥٦
ضانى (مشوى)	٣٩
فخذ الخنزير	٦١
سجق	٦٨
الدواجـــن	
فراخ (مقلية)	٤٥
فراخ (مشوية)	٣٤
ديك رومى	٢٧
الأســـماك:	
سمك مفلطح (محمص بالزبد)	٤٥
سمك مفلطح (محمص دون زبد)	١١
جنبرى (مقلى)	٤٥
جنبرى (مسلوق)	٩
تونة (معلبة فى الزيت)	٣٨
تونة (معلبة فى الماء)	٧

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

عوامل مسرطنة متصلة بطبيعة العمل والأدوية:

بعض الوظائف تتضمن التعرض لعوامل مسرطنة فى مكان العمل (قائمة رقم ٦-٢) وبما أنه تم التعرف على بعض العوامل المسرطنة فى مجال الصناعة فلقد اتخذت بعض الإجراءات للحد من تعرض العاملين لهذه العوامل. ولكن من الأفضل أن يكون الأفراد على وعى بخطر العوامل المسرطنة المتصلة بوظائفهم ويتأكدون من إتباع خطوات معينة لضمان سلامتهم مثل ارتداء ملابس وقائية أو كمامات.. ويزداد خطر تأثير الكثير من العوامل الصناعية المسرطنة مثل الإسبستوس بممارسة التدخين، حيث تسبب خطراً كبيراً لتكوين سرطان الرئة. وفى كثير من الحالات، فإن الإقلاع عن التدخين قد يقلل من تأثير التعرض للعوامل الصناعية المسرطنة.

وكما ناقشنا فى الفصل الرابع، فإن الكثير من الأدوية تعتبر عوامل مسرطنة ولكن فى معظم الحالات فإن فوائدها العلاجية تفوق خطرها كمسببات لتكوين السرطان. فمثلاً بعض الأدوية المستعملة فى حالات زراعة الأعضاء تعرف بقدرتها على زيدة احتمال تكوين السرطان وذلك لأنها تكبح وظيفة جهاز المناعة. ولكن الحاجة إلى العلاج الفورى تفوق بمراحل خطر هذه الأدوية كعوامل مسرطنة. وبالنسبة لوجهة النظر الخاصة بمنع السرطان، فإن العلاج السائد حالياً والذى يسبب زيادة فى خطر تكوين السرطان يتمثل فى استعمال الإستروجين بعد انقطاع الحيض. فإن تعاطى الإستروجين لفترة طويلة يزيد من خطر سرطان الرحم. ومن ثم فبالرغم من أن العلاج بالإستروجين يفيد الكثير من النساء فإنه يجب مناقشة مدى خطورة استعماله مع الطبيب. ومن حسن الحظ، يبدو أنه من الممكن تخفيف هذا الخطر باستعمال جرعات من الإستروجين مع هرمون آخر وهو البروجسترون الذى يبطل مفعول الإستروجين على تنشيط خلايا الرحم.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

إحتمال الوقاية بالمواد الكيميائية:

كما ناقشنا من قبل هناك اعتقاد أن بعض العناصر الغذائية مثل الألياف وبعض الفيتامينات قد تقلل من احتمال الإصابة بالسرطان. ولكن الدليل على فاعلية هذه العناصر ليس قاطعاً ولذلك فإن النصيحة حالياً هى أن يتناول الأفراد غذاءًا متوازناً بدلاً من الاعتماد على التكميلات الغذائية. . ولكن احتمال التعرف على تصنيع (أو

قائمة رقم ٦-٢: وظائف تتعلق بزيادة خطر الإصابة بالسرطان

الوظيفة	خطر الإصابة الملازم
عمال الكيماويات والصباغة والكاوتش	ليوكيميا- سرطان المثانة والرئة والكبد
عمال الفحم والغاز والبترول	سرطان المثانة والرئة والجلد
عمال البناء	سرطان الرئة
تصنيع الموبليات	سرطان الأنف
عمال الجلود	سرطان الأنف والمثانة
عمال المعادن	سرطان الرئة
عمال غاز المسطردة	سرطان الرئة والحنجرة والأنف
تنقية النيكل	سرطان الرئة والأنف
عمال المناجم	سرطان الرئة

ملحوظة: أنظر القائمة رقم ٤-٢ لرؤية العوامل المسرطنة عن هذه الحالات.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

تكوين) أدوية خاصة من شأنها أن تقلل تكوين السرطان تدعى الوقاية بالمواد الكيماوية- وهو مجال نشط لأبحاث السرطان- فى الوقت الحاضر.

اكتشف عن طريق الدراسات المعملية مئات من الكيماويات التى ظهرت قدرتها على إنقاص خطر الإصابة بالسرطان فى حيوانات التجارب. وتشمل هذه الكيماويات الغذائية فيتامين «أ»، «ج»، والكثير من المركبات الأخرى. هذه الكيماويات الوقائية تعمل إما بواسطة معارضة مفعول العوامل المسرطنة وفى هذه الحالة يطلق عليها عوامل معارضة- أو بواسطة إحباط نمو الخلايا الشاذة ويطلق عليها عوامل محبطة (شكل ٦-١).

والكثير من العوامل المعارضة تؤثر على أيض (التغيرات الكيميائية فى الخلايا) الكيماويات المسرطنة إما بإحباط تحولها إلى مركبات مسرطنة فعالة أو بتعجيل سرعة إزالتها من الجسم. وعلى سبيل المثال فإن فيتامين «ج»، «هـ» تحمى ضد سرطان المعدة بواسطة معارضة تحول المركبات النترية إلى كيماويات مسرطنة تعرف بالنترات الأمينية وأمثلة أخرى لعوامل معارضة توجد فى الخضروات الصليبية. وتنشط هذه المركبات فاعلية إنزيمات فى الكبد وأعضاء أخرى مما يؤدى إلى إزالة العديد من الكيماويات المسرطنة وإيقاف التسمم الناتج عن وجودها بالجسم.

وتقوم بعض العوامل المعارضة الأخرى بحماية الخلايا ضد ضرر العوامل المسرطنة، فمثلاً يقوم فيتامين «هـ» وكاروتين بيتا (مصدر فيتامين «أ») بحماية الخلايا ضد الضرر الناتج من التأكسد والذى قد يؤدى إلى تكوين السرطان إما بتغيير تركيب الأحماض النووية أو بتنشيط انقسام الخلية. وبمعنى آخر، فإن فيتامين «هـ» وكاروتين بيتا يمتصان مشتقات الأوكسجين الحرة وهى مركبات نشطة للغاية وتسبب تغير فى تركيب الأحماض النووية وتلحق الضرر بالعديد من المركبات الخلوية الأخرى. وتتكون مشتقات الأوكسجين الحرة أثناء عمليات الهضم العادية وأيضاً يمكن تكوينها

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

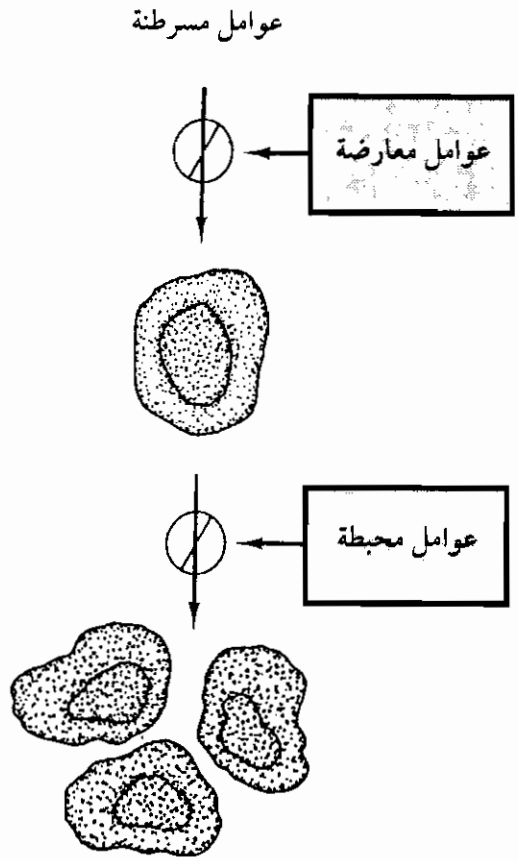
تحت تأثير الكيماويات المسرطنة والإشعاعات وقد تتسبب مشتقات الأوكسجين الحرة- سواء كانت ناتجة من عمليات الهضم أو من تأثير الكيماويات المسرطنة- فى كمية كبيرة من الضرر وتغيير تركيب الأحماض النووية. ولذا، فإن الوقاية ضد هذه المشتقات الضارة قد يقلل بشكل كبير من نسبة الإصابة بالسرطان.

والمجموعة الأخرى من الكيماويات الوقائية هى العوامل المحبطة التى تؤدى إلى إحباط انقسام الخلايا الشاذة. وبما أن تكوين السرطان يستلزم انقسام الخلايا الشاذة، فإن العوامل التى تحبط انقسام الخلية تعرقل نمو الخلايا فى المراحل المبكرة بعد تغيير طبيعتها تحت تأثير العوامل المسرطنة. وتشمل المركبات التى تعمل بهذه الطريقة فيتامين «أ» والمركبات المشابهة (مثل الريتونيدات)، التاموكسفين (مضاد للإستروجين) والكالسيوم. وتحث الريتونيدات أنواعاً عديدة من الخلايا على التخصص لأداء وظائف معينة وبذلك تقلل من سرعة انقسامها.

أما التاموكسفين فهو يمنع أثر الإستروجين فى تنشيط انقسام الخلايا. وبالمثل فإن الكالسيوم يحث خلايا القولون على التخصص ويحبط من سرعة انقسامها. . وفى كل هذه الحالات، فإن إحباط انقسام الخلايا يؤدى إلى منع أو على الأقل إبطاء تكوين السرطان.

وحتى الآن فإن أثر هذه الكيماويات الوقائية قد أُثبت فى حيوانات التجارب فقط. ومع ذلك فإن هناك أبحاث جارية لتحديد أثر بعض هذه الكيماويات فى البشر مثل كاروتينات بيتا، فيتامين «أ»، فيتامين «ج»، فيتامين «هـ» وعنصر الكالسيوم. وبالإضافة إلى ذلك، فلقد ظهرت بعض النتائج المشجعة التى تعضض فاعلية الريتونيدات فى منع سرطان الفم والحنجرة والبلعوم. والسبب الأساسى فى زيادة نسبة ظهور هذه السرطانات هو استعمال التوباكو (التدخين). ولسبب تعرضهم لجرعات عالية من عوامل التوباكو المسرطنة، فإن المرضى الذين تم علاجهم بنجاح من مثل هذه السرطانات يظلون تحت احتمال كبير لظهور السرطان مرة أخرى. ويقل مدى هذا

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٦-١: مفعول الكيماويات الوقائية : عوامل معارضة تعرقل فاعلية العوامل المسرطنة، أما العوامل المحبطة فهى تقوم بإحباط نمو الخلايا الشاذة وبذلك تمنع تكوين الورم.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الاحتمال بمقدار خمسة أضعاف بعد تناول الريتونيدات بالرغم من أن الجرعات العالية قد تسبب بعض حالات التسمم. ومازال هناك حاجة إلى مجهود كبير فى هذا المجال.. ومن الممكن استعمال الكيماويات الوقائية بنجاح فى المستقبل لتخفيض نسبة تكوين السرطان.

الشك فى أهمية الكيماويات المصنعة فى البيئة:

الخطة الأخرى لمنع السرطان هى اتباع إجراءات لإزالة العوامل المسرطنة من البيئة وتركز هذه الخطة على التعرف على الكيماويات المصنعة التى تسبب السرطان وإزالتها من البيئة ويبدو من النظرة الأولى أنها طريقة معقولة. وبما أن الفرد لا يستطيع أن يحمى نفسه بشكل كامل ضد التلوث الصناعى، فإن دراسة احتمال تسرب العوامل المسرطنة إلى البيئة يمثل مجالاً مناسباً للأبحاث تحت رقابة الحكومة. وبالفعل، فإن مثل هذا التدخل كان ذو أهمية كبيرة فى الحد من تعرض الكثير من العاملين لمستوى خطير من العوامل المسرطنة المتصلة بالوظيفة. ولكن الملوثات البيئية مازالت توجد بكميات صغيرة جداً بالمقارنة مع المستوى العالى الموجود فى مكان العمل. ولذلك فإن الخطر الناتج من ملوثات البيئة ليس واضحاً ولكن السؤال الذى مازال مطروحاً للمناقشة هو ما إذا كان التلوث بالكيماويات المصنعة يسبب زيادة فى نسبة السرطان.. ومثله فى ذلك مثل محاولة التعرف على هذه العوامل المسرطنة وإزالتها من البيئة.

وكما ناقشنا فى الفصل الرابع، فإن الكثير من العوامل المسرطنة المتصلة بالعمل توجد كعوامل ملوثة فى البيئة بشكل عام. ولكن هذه العوامل توجد بمستوى منخفض جداً.. ولذلك فليس من المحتمل أنها تسبب أى تأثير على نسبة ظهور السرطان. وعلى سبيل المثال، فإن مستوى الإسبستوس فى هواء المدينة أقل ألف مرة من المستوى الغير ضار والمسموح بالتعرض له فى مكان العمل. وحتى حالات التلوث الكيميائى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

فى أماكن التخلص من الفضلات السامة مثل منطقة «قناة الحب» فى مدينة نيويورك لا يبدو أنها قد أثرت على نسبة الإصابة بالسرطان فى المنطقة.

وبالرغم من ذلك، فإنه يمكن القول أن التعرض للعوامل المسرطنة قد يسبب السرطان ولذلك فيجب منعه. وبذلك تصبح المشكلة مشكلة تقدير لكمية الخطر، كيف يمكن التعرف على العوامل الملوثة وكيف يمكن تحديد درجة الضرر من التعرض لمثل هذه العوامل المسرطنة. وعموماً يتم اختبار فاعلية الكيماويات المسرطنة بإجراء تجارب على الفئران. والنظام المتبع لتقليل التكاليف وعدد الحيوانات اللازمة لهذه التجارب هو حقن جرعات عالية من العوامل المسرطنة. والحقيقة أن العوامل المسرطنة يتم اختبارها بجرعات عالية جداً يمكن تحملها بدون تسمم حاد وتعرف هذه الجرعة بـ «أقصى جرعة محتملة» وقد عارض بعض العلماء أهمية التعرف على العوامل المسرطنة بهذه الطريقة، أولاً لأن هذه الجرعات تصل أحياناً إلى مستوى أعلى بمائة ألف مرة من المستوى الذى يتعرض له الإنسان. ثانياً أظهرت النتائج أن أكثر من نصف الكيماويات المصنَّعة والطبيعية، على حدٍ سواء تسبب السرطان فى حيوانات التجارب عند حقنها بأقصى جرعة محتملة. ونسبة الكيماويات التى تسبب السرطان فى حيوانات التجارب تعتبر نسبة عالية لدرجة تثير الدهشة. وفى نظر بعض الناقدين، تعتبر هذه النتائج نتائج مضللة غير صحيحة وناتجة من تصميم التجربة ذاتها. وسبب القلق هو بما أن هذه العوامل تُعطى فى صورة جرعات عالية جداً قريبة من الجرعات السامة، فإن السرطان قد ينتج من انقسام الخلايا بسرعة لترميم الضرر اللاحق بالأنسجة الذى قد يسببه تعاطى مثل هذه العوامل. وبما أن انقسام الخلايا بسرعة فى حد ذاته قد يؤدى إلى تكوين أورام (مثل سرطان الكبد الناتج من التليف)، فإنه من الممكن أن يكون ذلك سبباً فى السرطنة الملحوظة فى مثل هذه التجارب. وإن كان ذلك صحيحاً، فإن سبب ظهور السرطان بعد إعطاء هذه الكيماويات قد يكون نتيجة مصطنعة سببها التسمم من الجرعات العالية ومن ثم فتعتبر هذه النتائج بدون معنى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

خصوصاً بالمقارنة مع الجرعات المنخفضة التى يتعرض لها الإنسان. ومن ناحية أخرى، فإن من يؤيدون مثل هذه التجارب يصرحون بأن طريقة تأثير هذه العوامل المسرطنة لايزال غير معروف ولذلك فليس من الصحيح اعتبار نتائج مثل هذه التجارب نتائج مضللة.

وحتى إذا افترضنا أن السرطنة من الجرعات العالية فى الفئران يمكن تطبيقها فى حالة الإنسان، فهل من المحتمل أيضاً أن تسبب الجرعات المنخفضة ظهور السرطان؟ وهل من المعقول إزالة الكيماويات من البيئة بناءاً على السرطنة من الجرعات العالية فى حيوانات التجارب؟ وإحدى الطرق لمناقشة هذه الأسئلة تتمثل فى تقدير كمية التعرض للمسرطنات الناتجة عن الكيماويات المصنعة والتى يجب إزالتها من البيئة. والمثال الذى يوضح ذلك هو القلق من تلوث الخضروات بالمبيدات الحشرية مثل الـ د. د. ت وملوثات صناعية أخرى مثل مركبات ثنائية الفينول المزودة بالعديد من الكلورين. وأساس المقارنة هو أن كل النباتات تحتوى على عدد من المبيدات الحشرية الطبيعية للحماية من الحشرات وجرعات عالية من حوالى نصف هذه المبيدات الحشرية الطبيعية- مثلها مثل المبيدات الحشرية المصنعة- تسبب السرطان فى فئران التجارب. وبالإضافة إلى ذلك، فإن كمية المبيدات الحشرية الطبيعية فى النباتات التى يستهلكها الأمريكيون قد قدرت بأنها أعلى ألف مرة من كمية المبيدات الحشرية المصنعة التى تُستهلك نتيجة تلوث البيئة بكميات ضئيلة جداً. ومن ثم فيبدو أن المبيدات الحشرية المصنعة تمثل نسبة ضئيلة جداً من العوامل المسرطنة. وبالإضافة إلى ذلك فبالرغم من وجود المبيدات الحشرية الطبيعية بكميات عالية نسبياً، فإنه من الواضح أن استهلاك الخضروات يقلل ولا يزيد من نسبة ظهور السرطان. وفى الحقيقة، فإن بعض المبيدات الحشرية الطبيعية تعمل كعوامل كيماوية وقائية وذلك بإبطال مفعول عوامل أخرى أكثر قدرة على السرطنة. ولذلك فإن العوامل المسرطنة الطبيعية الموجودة فى الخضروات بكميات عالية نسبياً والعوامل المسرطنة من ملوثات الكيماويات المصنعة لا يمثلان خطراً بالنسبة لزيادة نسبة السرطان فى الإنسان.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وأخيراً يجب أن يؤخذ فى الاعتبار كل من الخطر والفائدة المتصلان بأى من العوامل المسرطنة المصنعة. ففى الكثير من الحالات يكون خطر العوامل المسرطنة المصنعة ضئيل جداً بالمقارنة مع فوائدها. وينطبق هذا الاعتبار على الكثير من الكيماويات المصنعة التى يستفيد بها مجتمعنا ولكن يمكن تركيز النقطة المهمة على الخطر والفائدة بالنسبة للسرطان فقط. وكما ناقشنا من قبل، فإن خطر زيادة تكوين السرطان الناتج من تلوث الفاكهة والخضروات المصنعة بالسرطانات هو خطر ضئيل جداً. بالإضافة إلى أنه إذا لم تستعمل المبيدات الحشرية فسوف يكون من الصعب الحصول على إنتاج وفير من الفاكهة والخضروات، وبالتالى يقل توافرها للاستهلاك. وبما أنه من الواضح أن استهلاك الفواكه الطازجة والخضروات يقلل من نسبة ظهور السرطان فإن منع استعمال المبيدات الحشرية يعتبر إجراءًا غير مجدى بالنسبة لمنع السرطان.

وهناك مثال آخر وهو المحلى الصناعى السكارين. وكما ناقشنا من قبل، فإن جرعات عالية من السكارين- مائة أو ألف مرة أعلى من الجرعات المستهلكة بواسطة الإنسان- تسبب سرطان المثانة فى الفئران. ولكن الدراسات الإحصائية لم تجد أى دليل على أن استهلاك الإنسان للسكارين قد يزيد خطر الإصابة بسرطان المثانة. وبناءً على نتائج تجارب أجريت على الحيوانات، فلقد حُرِّم استعمال السكارين لبعض الوقت ولكن هذا القرار قد أُلغى منذ فترة. ومن المفروض أنه نتيجةً لتحريم استعمال السكارين، فإن السكر يستعمل كبديل، وهذا قد يؤدى فى بعض الأحيان إلى السمنة التى من صفاتها زيادة خطر تكوين السرطان فى جدار الرحم.

من الواضح أن التعرف على العوامل المسرطنة وإزالتها من البيئة يعتبر عملاً مهماً ولكن لابد من الحذر أن يكون التركيز على العوامل التى تسبب بشكل واضح زيادة نسبة السرطان لأن المحاولات لإزالة العوامل المسرطنة التى توجد فى البيئة بكميات ضئيلة ليس من المرجح أن يكون لها أثر فى تقليل خطر ظهور السرطان بالإضافة إلى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

أن تكاليف هذه المحاولات قد تحول استعمال الموارد فى مجهودات أكثر فائدة لمنع السرطان مثل محاربة التدخين. وأيضاً كما ناقشنا من قبل، فإن محاولة إزالة كل الكيماويات المصنعة قد تسبب أضراراً بدلاً من فوائد للصحة العامة. ومن الواضح أن هناك حاجة لوضع سياسة متوازنة لتقييم الخطر من اعتبار مدى الضرر المتعلق بتعرض الإنسان لكميات ضئيلة من العوامل المسرطنة. ولكن كيفية الوصول إلى هذه السياسة مازال موضوع تختلف فيه آراء الخبراء.

ملخـــص

قد يتخذ الفرد بعض الخطوات لتقليل خطر الإصابة بالسرطان. . ومن أهم هذه الخطوات تجنب استعمال التوباكو وهذا قد يمنع حوالى ٣٠٪ من كل حالات الموت بسبب السرطان فى الولايات المتحدة. وأيضاً من الممكن تقليل التعرض لعوامل مسرطنة معروفة مثل المشروبات الكحولية وبعض مصادر الإشعاعات والمسرطنات المتعلقة بالوظيفة والأدوية والفيروسات التى تسبب السرطان. وقد تؤثر بعض العوامل الغذائية على خطر الإصابة بالسرطان- مع أن الأثر بالتحديد لايزال غير معروف- فإنه من الأفضل اتباع التوصيات العامة فى تناول الغذاء. ولقد قدر أن هذه التوصيات بصفة عامة قد تمنع ٤٠- ٥٠٪ من حالات السرطان فى أمريكا. ولكن عوامل خطر الإصابة والمقاييس الوقائية ضد الكثير من السرطانات لاتزال غير معروفة. وهناك احتمال لاستعمال الكيماويات الوقائية فى المستقبل وهذا الاحتمال مازال قيد البحث. ومن ناحية أخرى، فإن التعرف على العوامل المسرطنة التى توجد فى البيئة بكميات ضئيلة ومحاولة إزالتها ليس من المرجح أن يقلل بطريقة ملموسة نسبة ظهور السرطان.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الفصل السابع

الاكتشاف المبكر والتشخيص:

أفضل شيء- بالإضافة إلى منع السرطان- هو الاكتشاف المبكر. وكما ذكرنا من قبل، فإن السرطانات لا تنشأ كأورام كاملة التكوين. فالسرطان يتكون بالتدريج ونتيجة لتغيرات فى العديد من الجينات. وبينما تتراكم هذه التغيرات بمرور الوقت، فإن الخلايا المتغيرة تكتسب بطريقة تصاعدية الصفات السرطانية وهى: القدرة على الانقسام بسرعة، والقدرة على الغزو والانتشار إلى الأنسجة السليمة.

وتزداد أهمية الاكتشاف المبكر لسبب وهو طبيعة تكوين الورم بطريقة تصاعدية. فقبل الانتشار يمكن شفاء معظم الحالات بمعالجة السرطان أثناء وجوده فى مكان ظهوره الأصلى- بالجراحة أو العلاج بالأشعة- والأورام الغير خبيثة (مثل الأورام الغدية الصغيرة بجدار القولون) والسرطانات التى لم تغزو الأنسجة المجاورة السليمة (مثل الكارسينوما المنحصرة فى مكانها الأصلى) كثيراً ما يمكن شفاؤها بإجراء خطوات علاجية بسيطة. والعلاج بالعمليات الجراحية الشاملة بالإضافة للأشعة يتم تطبيقها فى حالات السرطان الذى بدأ فى غزو الأنسجة المجاورة. وتظل مثل هذه الطرق العلاجية فعالة طالما بقى السرطان بدون غزو كبير للأنسجة المجاورة. ولكن

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

بمجرد انتشار السرطان إلى أماكن أخرى بالجسم، فإن طرق العلاج فى مكان الظهور الأصلى تصبح غير كافية ولذا يقل احتمال الشفاء من المرض.

ومن ثم فإن الاكتشاف المبكر يصبح مهماً جداً بالنسبة لنتيجة العلاج. فإذا كان من الممكن اكتشاف السرطان فى المرحلة المبكرة (الكارسينوما المنحصرة فى مكانها الأصلى)، فإنه يمكن منع تحول الورم إلى مرض قاتل بالعلاج البسيط. وفعلاً فإن الخطوات التى تتبع لاكتشاف السرطان فى مثل هذه المرحلة المبكرة يطلق عليها المنع الثانوى. وفى بعض أنواع السرطان، فإن الفحص الروتينى للأفراد الأصحاء قبل ظهور أى أعراض يعتبر طريقة فعالة لاكتشاف المرحلة المبكرة من الورم ويقلل نسبة الموت منه. ولكن بعض الأنواع الأخرى من السرطان لا يمكن تشخيصها إلا فى المراحل المتقدمة وبعد بدء ظهور أعراض المرض.

فحص باب وسرطان الرحم:

فحص باب- الذى ظهر لأول مرة فى سنة ١٩٣٠- يعتبر دليل ممتاز على فاعلية الفحص الروتينى. فلقد قُدِّر أنه يمكن منع حوالى ٩٠٪ من حالات الموت بسبب سرطان الرحم بواسطة الفحص المنتظم بهذه الطريقة. ويعتبر تطبيق هذا الفحص سبباً مباشراً فى أن عدد الموتى من سرطان الرحم قد قل بمعدل ٧٥٪ منذ سنة ١٩٤٠ ويمتلك فحص باب- كوسيلة للاكتشاف المبكر -عدة مزايا مرغوبة تعكس فاعلية هذه الطريقة.

يخلو فحص باب من الضرر، وهو فحص موثوق به، قليل التكاليف. وتشمل خطواته أقل مشقة ممكنة. فبكل بساطة وكجزء من الكشف الروتينى، يأخذ الطبيب عينة من الخلايا بمسح منطقة فى جدار عنق الرحم بواسطة ممسحة قطنية أو ملعقة خشبية خاصة لهذا الغرض. هذه الخطوة لا تسبب أى ألم أو خطر. بعد ذلك تفرد

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

العينة على شريحة ميكروسكوبية ويتم حفظها وصبغها كيمائيا وفحصها ميكروسكوبياً للبحث عن خلايا غير عادية أو شاذة (وهى المصبوغة بلون مختلف عن لون الخلايا السليمة). وبهذه الطريقة يتم بثقة كبيرة اكتشاف الكارسينوما المنحصرة فى مكانها الأصلى والأورام المتكونة فى مراحل مبكرة وبتكاليف أقل من ٢٠ دولار (حوالى ٨٥ جنيه مصرى).

وبجانب اكتشاف المرحلة المبكرة من سرطان الرحم، هناك منافع أخرى لفحص باب بالنسبة لطبيعة تكوين هذا النوع من السرطان. فأورام الرحم والكارسينوما المبكران يبقيان منحصران فى مكان الظهور الأصلى لعدة سنوات قبل التحول إلى سرطان غازى (قادر على غزو الأنسجة المجاورة). ولذلك فهناك احتمال كبير أن الكشف المنتظم بفحص باب خلال هذه السنوات يؤدى إلى اكتشاف المرض قبل أن يتحول الورم إلى نوع خبيث يهدد حياة المريض. بالإضافة إلى أن الورم المبكر، والكارسينوما المنحصرة يمكن علاجها ببساطة وبطرق عديدة مثل الجراحة البسيطة التى تعتبر فعالة لإتمام الشفاء بنسبة ١٠٠٪.

وبدون أدنى سؤال يمثل فحص باب طريقة فعالة للحماية ضد سرطان الرحم. وفى سنة ١٩٩٠ تم اكتشاف حوالى ٥٠ ألف حالة من سرطان الرحم فى مرحلة مبكرة بالمقارنة مع ١٣,٥ ألف حالة لم يُكتشفوا إلا بعد وصول السرطان مرحلة بداية غزو الأنسجة المجاورة. بالإضافة إلى أنه من المعتقد أن فحص باب كان من الممكن أن يمنع ظهور حالات كثيرة من السرطان القادرة على الانتشار والتى مازالت تسبب موت ستة آلاف من الأمريكيات كل سنة. ويمثل هذا العدد حوالى ٢,٥٪ من جميع حالات الموت بسبب السرطان بين النساء. هذا وينصح المجتمع الأمريكى للسرطان بدء استعمال فحص باب كل سنة ابتداءاً من سن الثامنة عشرة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الاكتشاف المبكر لسرطان الثدى:

يعتبر سـرطان الثدى من أكثر السرطانات انتشاراً بين النسـاء، حيث يظهر بمعدل ١٥٠ ألف حالة كل سنة فى الولايات المتحدة. ويمثل حوالى ٣٠٪ من كل سرطانات النساء حيث يصـيب واحدة بين كل عشرة من النسـاء. ويصل عدد الموتى من سرطان الثدى حوالى ٤٤ ألـف كل عام. ويعتبر هذا السـرطان فى المرتبة الثانيـة بعد سرطان الرئة (٥٠ ألف موتـى كل عام) كسـبب رئيسى للمـوت بسبب السرطان بـين النساء الأمريكيات.

ويتوقف مصير مرضى سرطان الثدى على الاكتشاف المبكر (شكل ٧-١). فنسبة من يعيشـون لمدة خمس سنوات بعد اكتشاف المرض تصل ١٠٠٪ عند اكتشاف المرض فى مرحلة الكارسينوما المنحصرة، ٩٠٪ عند اكتشاف المرض قبل الانتشار، ٨٦٪ عند اكـتشاف المرض فى مرحلة الانتـشار المنطقى، و ١٨٪ فقط عند اكتشـاف المرض بعد انتشار السـرطان لمناطق أخرى من الجسم. ومن ثم، فإن الفحص الروتينى لاكـتشاف المرض فى مراحله المبكرة قد يكون له فوائد كبيرة للصحة العامة.

وينصح المجتمع الأمـريكى للسرطان باتباع ثلاثة وسائل لاكتشـاف سرطان الثدى مبكراً:

١- فحص ذاتـى للثديين كل شـهر. ٢- كشف طبى كـل عام للنساء بـعد سن الأربعين. ٣- صورة بأشعة إكس لفحص الثديين.

ويمكن بذلك اكتـشاف الكثـير من أعراض المرض مـثل ظهور تغيـرات أو آفات (نتوءات) بـأنسجة الـثدى وقد يكـون ذلك أثناء الفحص الذاتى أو الفـحص بواسطة طبيب. وعند اكـتشـاف أى من هذه التغيـرات بعد الفحص الذاتى يـجب مناقشتـها وفحـصها بواسطة أخـصائى ليحـدد إن كانت تمثل بداية تكوين ورم خبـيث. وحتى

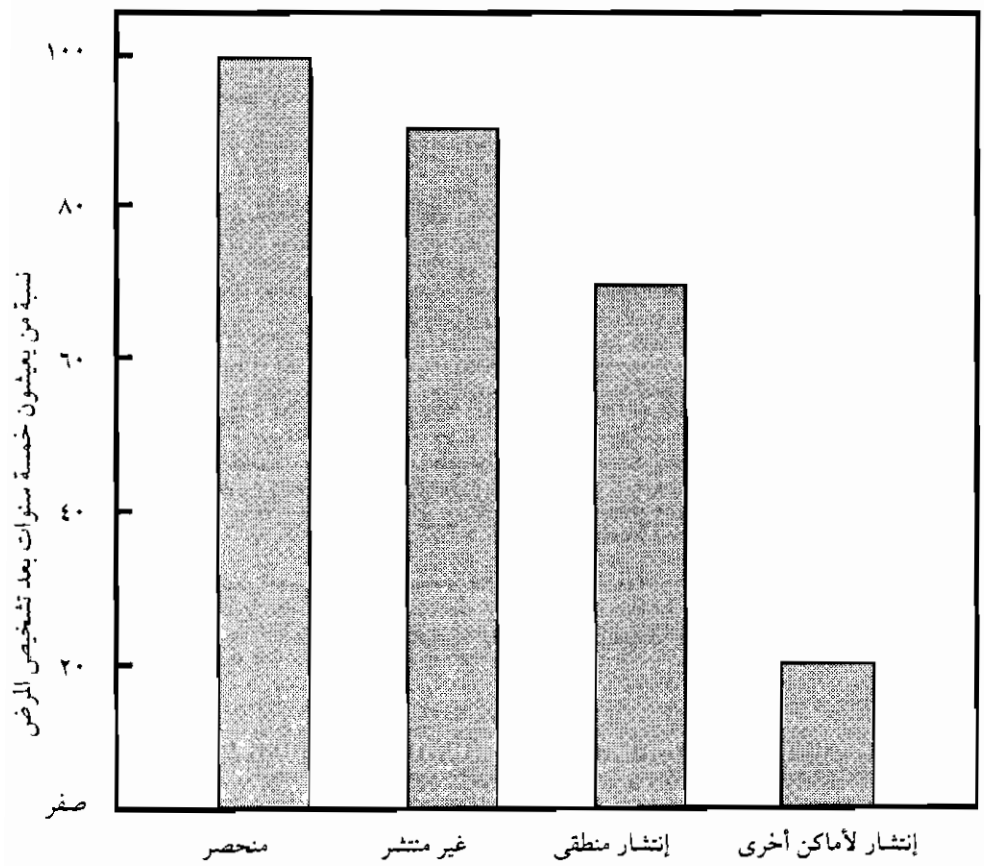
مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الآفات (النتوءات) الصغيرة التى لا يشعر بهـا المريض يمكن اكتشافها بواسطة التصوير بالأشعة (يتـعرض الثدى لجرعـة منخفضة من الأشعـة أثناء الكشف). ومن ثم، فإن تصوير الثـدى بالأشعة له القـدرة على اكتشـاف السرطان فى مرحلة مـبكرة جداً من تكوينه. وبالرغم من ذلك، فإن استـعمال الأشعة كوسيلة للاكـتشاف المبكر لم يحقق النجاح الكبـير الذى حققـه فحص باب (فى حالة سرطان الرحم). ومـازالت طريقة الكشف بالأشعة موضع مناقشات لوجهات نظر مختلفة.

ولسوء الحظ، فـإن فاعليـة الأشعة فى اكـتشاف سـرطان الثدى أقل من فـاعلية فحص باب فى اكتشاف سـرطان الرحم. هذا بالرغم من أن هناك أدلة قاطعة على أن الكشف بتصوير الثـديين بالأشعة بانتظام قد يقلل من عـدد الموتى بين مرضى سرطان الثدى. فلقـد قارنت عدة دراسات نسـبة الموت بين مرضى سـرطان الثدى الذين أتموا بانتظام تصوير الثدى بالأشعة مع غيرهن ممن لم يسـتعملن هذه الطريقة. وتشير نتائج هذه الدراسـات أن نسبة الموت كـانت أقل بحوالى ٢٥- ٣٠٪ نتيجـةً لتطبيق الكشف بواسطة الأشعـة (شكل ٧-٢). وتعـتبـر فائدة الكشف بهـذه الطريقة أقل من فـائدة الكشف بفحص باب التى تقلل نسبة الموت بين مرضى سرطان الرحم بحوالى ٩٠٪. وبالرغم من ذلك وبما أن سرطان الثدى يظهـر بنسبة مرتفعة، فـإن تقليل الموت بنسبة ٢٥٪ يعادل إنقاذ حـياة حوالى ١٠ آلاف امرأة أمريكية كل سنة. وبالنسـبة لكل امرأة فى الولايات المتـحدة، فإن خطر الموت بسـبب سرطان الثدى يعتـبر ٤٪ ولكن تطبيق الكشف بواسطة الأشعة قد يقلل خطر الموت إلى ٣٪ أو أقل.

وبناءاً على ذلك وبالرغم من أن الفـحص المنتظم بالأشعة لن يـمنع الموت بسبب سرطان الثدى، فإن هذه الطريقة لا تـزال ذات فائدة هامة. ولابد أن تُقيَّم هذه الفائدة مقـابل الخطر والتكاليف والمشـقة التى تعـتبر من عـيوب طريقـة الفحص بالأشـعة، بالمقارنة مع فحص باب (فى حالة سرطان الرحم).

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٧-١: نسبة من يعيشون بعد اكتشاف المرض فى مراحل مختلفة. يوضح هذا الشكل نسبة المرضى الذين يعيشون لمدة خمس سنوات بعد اكتشاف المرض فى المراحل الآتية: مرحلة كارسينوما منحصرة، سرطان (خبيث) مازال فى مكان ظهوره (غير منتشر)، سرطان منتشر فى الغدد الليمفاوية بالمنطقة (انتشار منطقى)، سرطان منتشر فى أماكن أخرى بالجسم (منقول عن المجتمع الأمريكى للسرطان. حقائق وصور عن سرطان، ١٩٩٠). هناك فروقاً طفيفة بين هذه المعلومات والمعلومات الحديثة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

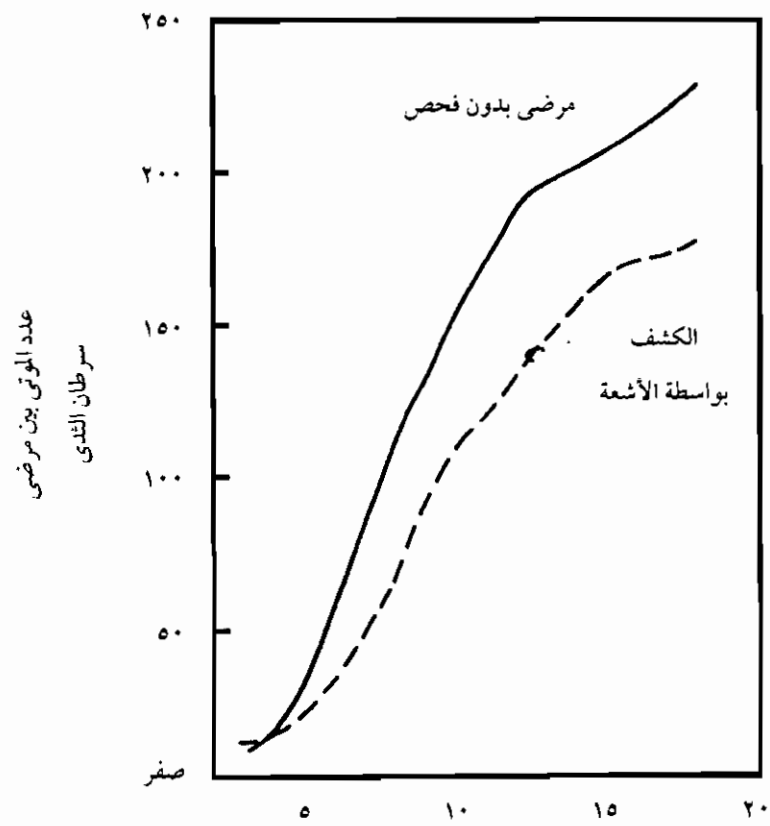
ومما يدعو للقلق بالنسبة لاستعمال الأشعة بانتظام هو تأثير الأشعة كعامل مسرطن لأنسجة الثدى. ولكن الجرعة المستعملة فى الكشف منخفضة جداً وخطر تكوين سرطان بسببها يعتبر غير محتمل. فمثلاً تم تقدير احتمال تكوين سرطان الثدى بسبب التصوير المتكرر بالأشعة فى ١-٥ حالات بين مجموعة مكونة من ١٠ آلاف من المريضات تم الكشف عليهن اعتباراً من سن الأربعين.

إذاً فإن الزيادة فى خطر تكوين سرطان الثدى نتيجة للكشف المنتظم بالأشعة أقل من ١٪. وواضح أن هذه الزيادة البسيطة يمكن تجاهلها مقابل تقليل عدد الموتى بنسبة ٢٥-٣٠٪ بين المرضى نتيجة للاكتشاف المبكر بالأشعة.

والعيب الآخر فى طريقة الكشف بالأشعة هو التكاليف والمشقة والنسبة المرتفعة لظهور نتائج غير صحيحة (الحصول على نتيجة إيجابية بالرغم من عدم وجود سرطان). فهناك بعض الألم نتيجة للضغط على الثدى أثناء الكشف ولكنه ألم طفيف بناءً على رأى عدد كبير من النساء. وتعتبر تكاليف التصوير بالأشعة مرتفعة نسبياً وهى حوالى ١٠٠- ١٥٠ دولار (٤٢٥- ٦٣٧ جنيه مصرى) وتصل نسبة النتائج الزائفة (الشك فى وجود آفة ولكن نتيجة الفحص بالاستئصال تؤكد عدم وجود سرطان) حوالى ٨٠٪. ومعنى ذلك أن ٢٠٪ فقط من نتائج الاستئصال بعد التصوير بالأشعة تدل على وجود سرطان حقيقى. والمشكلة الناتجة عن هذه النتائج الغير صحيحة تتمثل فى القيام بعمليات الاستئصال الغير ضرورية والتكاليف بالإضافة إلى قلق المريض.

وبالرغم من ذلك، فإن الشعور العام هو أن فوائد الكشف بواسطة تصوير الثدى تفوق العيوب المذكورة بمراحل. ونتيجة لذلك، فإن استعمال الأشعة للكشف بانتظام كجزء من برنامج الاكتشاف المبكر لسرطان الثدى بالإضافة إلى الفحص الطبى هو ما تنصح به عدة منظمات بما فى ذلك المجتمع الأمريكى للسرطان والمعهد القومى للسرطان والمنظمة الطبية الأمريكية وجميعها توافق على أن منهج تصوير الثدى

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٧- ٢: تأثير الكشف بتصوير الثديين بالأشعة على عدد الموتى بين مرضى سرطان الثدى. عدد الموتى بين مرضى سرطان الثدى ممن اشتركن فى دراسة لتقييم فاعلية الكشف بواسطة تصوير الثديين بالأشعة. تم الكشف بالأشعة بانتظام على مجموعة من النساء (الكشف بالأشعة) فى حين أن مجموعة أخرى من النساء لم يتم الكشف عليهن خلال نفس المدة (مرضى بدون فحص)، (منقول من س. شابيرو: حالة الكشف عن وجود سرطان الثدى، ربع قرن من الأبحاث، مجلة العالم للجراحة، رقم ١٣: ص ٩- ١٨, ١٩٨٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه المعلومات والمعلومات الحديثة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

بالأشعة يتكون من صورة أولى تؤخذ بين سن ٣٥- ٤٠ سنة، وصورة بعد ذلك كل سنة أو كل سنتين بين سن ٤٠- ٥٠، وصورة كل سنة عند سن ٥٠ أو أكثر. ولكن الكثير من الأطباء -لسوء الحظ- لا ينصحون المرضى باستعمال الأشعة مما يؤدى إلى أقلية من يتبعون هذا المنهج.

الفحص لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم:

سرطان القولون /المستقيم هو النوع الثالث الذى يُنصح بالفحص المنتظم لاكتشافه فى مرحلة مبكرة. ومثل سرطان الثدى، فإن سرطان القولون /المستقيم يظهر بمعدل ١٥٥ ألف حالة سنوياً. . وقد تسبب فى موت ٦١ ألف شخص فى الولايات المتحدة فى سنة ١٩٩٠ وبالإضافة - وكما ناقشنا من قبل- فإن هذا النوع من السرطان يتكون بالتدريج بطريقة تصاعدية. وقد تم التعرف على الكثير من المراحل المختلفة التى يمر بها السرطان أثناء تكوينه. هذا وتعتبر فائدة العلاج أكثر بمراحل فى الحالات التى تكتشف قبل تقدم المرض. فمثلاً نسبة المرضى الذين يعيشون لمدة خمس سنوات بعد اكتشاف سرطان القولون أو المستقيم قبل انتشار المرض تصل إلى ٩٠٪، ٨٠٪ على التوالى. وتقل هذه النسبة إلى ٥٠٪ عندما يُكتشف المرض بعد انتشار السرطان إلى الأعضاء والغدد الليمفاوية المجاورة. وتقل نسبة من يعيشون لمدة خمس سنوات إلى ٦٪ فقط إذا ما اكتشف المرض بعد انتشار السرطان إلى مناطق أخرى بالجسم بعيدة عن منطقة الورم الأصلى. ومن ثم فإن اكتشاف المرض وعلاجه فى مرحلة مبكرة وقبل تحول الورم إلى نوع خبيث قد يكون له فوائد كبيرة. وتبعاً لنصيحة المجتمع الأمريكى للسرطان والهيئات الطبية الأخرى، فإن هناك ثلاثة وسائل لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم فى مرحلة مبكرة:

١- فحص المستقيم بالإصبع. ٢- فحص تعريجات المستقيم والقولون بالمنظار. ٣- فحص الدم المختبىء فى البراز.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ولكل من هذه الطرق مزايا وعيوب. ومما يزيد من صعوبة اتباع هذه النصيحة أنه على عكس الحال فى سرطان الرحم والثدى يوجد عدد قليل فقط من الدراسات التى تبين أن الفحص المنتظم لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم له أثر فعال فى تقليل عدد الموتى من المرض مع أن الدراسات الحالية تؤيد فوائد الفحص والمزيد من الدراسات مازال جارياً. وبالإضافة إلى ذلك، فيبدو أن الاكتشاف المبكر قد يؤدى إلى فوائد كبيرة فى فاعلية العلاج. ومن ثم فإنه ينصح بإتباع الكشف المنتظم حتى فى عدم وجود دليل قاطع يؤيد فوائد الكشف فى تقليل عدد الموتى.

وفحص المستقيم بالإصبع هو فحص بسيط كجزء من الكشف الطبى.. ولكن هذه الطريقة غير دقيقة نسبياً كوسيلة لاكتشاف المرض، حيث أن ١٠٪ فقط من أورام القولون والمستقيم تتكون فى هذا الجزء القصير من المستقيم بحيث يمكن لمس الورم بإصبع الطبيب. ومع أنه يجب تطبيق هذه الطريقة ضمن وسائل الفحص فلاتزال فاعليتها محدودة فى كشف سرطان القولون/ المستقيم فى مرحلة مبكرة.

ويمكن اكتشاف نسبة أكبر من أورام القولون/ المستقيم بطريقة الفحص بالمنظار وهى تشمل فحص تعريجات المستقيم والجزء الأسفل من القولون بإدخال أنبوبة مزودة بمنظار خاص (يعكس صورة جدار المستقيم والقولون على شاشة صغيرة). وباستعمال أجهزة حساسة وهى عبارة عن منظار مثبت فى أنبوبة لدنه يمكن إدخالها لفحص مناطق عميقة من القولون يتم اكتشاف ٥٠٪ من أورام القولون/ المستقيم فى مرحلة مبكرة. ويعتبر ذلك تقدماً كبيراً إذا ما قورن بفحص المستقيم بالإصبع. إلا أن عيب هذه الطريقة هو المشقة التى يعانيها المريض أثناء إدخال الأنبوبة إلى القولون. ولقد دلت نتائج دراسات حديثة على أن الفحص بالمنظار قد يقلل عدد الموتى بسبب سرطان القولون/ المستقيم بنسبة ٣٠٪.

وميزة الكشف بطريقة فحص الدم فى البراز أنها قد تؤدى إلى اكتشاف الورم الموجود فى أى جزء من القولون. وتعتمد هذه الطريقة على أن الأورام أثناء تكوينها

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

قد تتسبب فى نزيف بسيط مما يؤدى إلى وجود كمية صغيرة من الدم يسمى الدم المختبىء فى البراز. ولفحص مثل هذه الكمية الصغيرة من الدم، يتم تفريد عينة من البراز على شريحة ميكروسكوبية مزودة بمادة كيميائية من خواصها تغيير اللون عند التفاعل مع الهيموجلوبين الموجود فى الدم. ويتم الحصول على عينة البراز بالمنزل أو أثناء فحص المستقيم بالإصبع. وتعتبر هذه الطريقة للفحص سهلة إلا أنها -للأسف- كثيراً ما تعطى نسبة عالية من النتائج السلبية (الفشل فى كشف المرض)، ونسبة عالية أيضاً من النتائج الزائفة (إعطاء نتيجة إيجابية بالرغم من عدم وجود أى مرض). والكثير من أورام القولون/ المستقيم لا تفرز كميات كافية من الدم بحيث يمكن اكتشاف المرض. وكثيراً ما يكون النزيف متقطعاً فى منطقة المستقيم ولذلك فمن المستحسن الكشف بجمع عدة عينات من البراز خلال عدة أيام متتالية. وحتى عندما يتم الفحص بهذه الطريقة، فإن نتيجة الكشف تظهر سلبية فى حوالى ٢٠-٣٠٪ من الحالات بالإضافة إلى أن حساسية هذه الطريقة / لاكتشاف الأورام المبكرة منخفضة (حوالى ٥٠٪). ومن ثم، فإن نسبة كبيرة من سرطان القولون لا يمكن اكتشافها بهذه الطريقة.

وكما ذكر، فإن طريقة فحص الدم المختبىء فى البراز كثيراً ما تعطى نتائج إيجابية بالرغم من عدم وجود سرطان. ومثل هذه النتائج الزائفة يمكن أن تنتج لوجود نزيف من قرحة أو تشققات بالأنسجة أو التهاب البواسير. ومصدر آخر لظهور النتائج الزائفة هو تناول بعض الأطعمة مثل اللحوم الحمراء التى تحتوى على هيموجلوبين أو مواد أخرى يمكن أن تتفاعل مع الكيماويات الموجودة على الشريحة الميكروسكوبية وتسبب نتائج زائفة تمثل حوالى ٨٠٪ من نتائج فحص الدم المختبىء فى البراز. وبالرغم من ذلك، فإن أى نتيجة إيجابية (حقيقية أو زائفة) يجب أن تُدرس ويجب متابعتها بكشف آخر مثل فحص القولون بالمنظار أو بأشعة إكس بعد حقنة شرجية بمحلول الباريوم الذى يساعد على إظهار الفرق بين لون الأنسجة السليمة والأورام الخبيثة. وبما أن هذه الكشوف الإضافية تشمل على درجة عالية من المشقة والتكاليف،

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

فإن النسبة العالية للنتائج الزائفة بعد فحص البراز تعتبر مشكلة كبيرة. وبالرغم من كل هذه العوائق، فإن الفحص لاكتشاف سرطان القولون/ المستقيم له فوائد قيمة. وكما ذكرنا من قبل، فإن النسبة الحقيقية لتقليل عدد الموتى نتيجة لبرامج الفحص الحالية غير معروفة ولكن تم تقديرها بحوالى ٣٠٪. وهى تشبه نتيجة الفحص لاكتشاف سرطان الثدى. وبما أن سرطان القولون/ المستقيم يتسبب فى موت حوالى ٦٠ ألف كل سنة بالولايات المتحدة، فإن هذه النسبة لتقليل عدد الموتى تعادل إنقاذ حياة ٢٠ ألف امريكى.. وبالرغم من عدم وجود نتائج قاطعة، فإن المجتمع الأمريكى للسرطان ينصح بالآتى:

١- فحص المستقيم بالإصبع كل سنة اعتباراً من سن الاربعين. ٢- فحص الدم المختبئ فى البراز كل سنة اعتباراً من سن الخمسين. ٣- الكشف بالمنظار كل ثلاثة أو خمسة أعوام اعتباراً من سن الخمسين.

الاكتشاف المبكر لسرطانات أخرى:

يمكن اكتشاف أنواع أخرى من السرطان فى مرحلة مبكرة من المرض أثناء الكشف الطبى الروتينى ولهذا السبب يُنصح بالكشف الروتينى كل سنة اعتباراً من سن الأربعين. ومثل هذا الكشف يجب أن يشتمل على فحص الغدد الليمفاوية والفم والجلد والبروستات والخصيتين والمبيض والغدد الدرقية وأيضاً فحص الثدى والرحم والقولون/ المستقيم كما ناقشنا من قبل.. ويمكن اكتشاف سرطان البروستات (الغدد الموثية) بفحص المستقيم بالإصبع. ولهذا السبب ينصح بهذا الكشف لاكتشاف كل من سرطان القولون/ المستقيم والبروستات. وتوجد طرق أخرى لاكتشاف سرطان البروستات وهى الفحص بالموجات الفوق سمعية (ستوصف بالتفصيل فيما بعد)، وفحص الدم للبحث عن وجود مولدات من سرطان البروستات وهى مواد تفرز فى الدم بواسطة خلايا البروستات. ومن المهم فى حالة النساء الفحص للكشف عن

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

سرطان الرحم وسرطان المبيض. ولسوء الحظ، فإن معظم سرطانات المبيض تصل إلى مرحلة متقدمة قبل الاكتشاف ولذلك فإن البحث يجرى حالياً لاستعمال طرق أكثر حساسية للفحص مثل الموجات الفوق سمعية. ويمكن اكتشاف المراحل المبكرة من سرطان الفم بمجرد النظر أثناء الفحص الطبى أو فحص الأسنان. والفحص الذاتى من حين لآخر له أهمية فى اكتشاف سرطان الجلد بما فى ذلك النوع القاتم. وسرطان الخصية يمكن اكتشافه أيضاً بالفحص الذاتى أو بواسطة طبيب ولكن بالنسبة للعديد من السرطانات الأخرى فلا توجد طرق للفحص لاكتشاف المرض فى مرحلة مبكرة قبل ظهور الأعراض. وتتضمن هذه المجموعة سرطان الرئة الذى لا يوجد له طريقة خاصة للاكتشاف المبكر حيث لا ينصح بالكشف على الصدر بالأشعة من حينٍ لآخر. ومعظم سرطانات الرئة تنتشر إلى أجزاء نائية من الجسم قبل نموها إلى حجم يمكن رؤيته فى صورة الأشعة. ولذلك فإن اكتشاف المرض بهذه الطريقة لا يعتبر ذو فائدة مهمة للمريض.

واكتشاف السرطان مبكراً بالفحص قبل ظهور أعراض المرض يعتبر خطوة مهمة فى تقليل عدد الموتى. ولقد قدر أن الاكتشاف المبكر كان من الممكن أن يمنع موت حوالى ٥٠ ألف أمريكى بسبب السرطان فى سنة ١٩٩٠، ويعادل ذلك تقليل عدد الموتى بسبب السرطان بنسبة ١٠٪.

أعراض السرطان:

إن السرطانات التى لا يمكن اكتشافها بالفحص وقبل ظهور الأعراض لا تزال فى حاجة إلى طرق لتشخيصها فى مرحلة مبكرة حتى تزداد فائدة العلاج ومعه تزداد فرصة الشفاء هذا وينصح المجتمع الأمريكى للسرطان بملاحظة سبعة من علامات الإنذار المبكر لظهور السرطان وهذه الأعراض لا تؤكد وجود سرطان بالجسم ولكن عند ظهورها يجب مناقشتها مع الطبيب. ولسوء الحظ، فإن هذه الأعراض لا تكتشف

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

إلا بعد تقدم المرض. هذه الأعراض تشمل: ١- تغيير فى الحالة الطبيعية للأمعاء والمثانة. ٢- وجود مواجع غير قابلة للالتئام. ٣- نزيف دموى أو إفرازات غير طبيعية. ٤- ظهور ورم أو تضخم بالثدى أو بأى جزء آخر. ٥- عسر هضم أو صعوبة فى البلع. ٦- تغيير واضح فى مظهر نتوء أو شامة بالجلد. ٧- وجود كحة أو صوت مبحوح بشكل مستمر.

التشخيص وتحديد مرحلة المرض:

عندما يوجد شك فى وجود المرض- بناءً على نتائج الفحص أو ظهور الأعراض- يجب أن تؤخذ خطوات إضافية لتشخيص المرض بالتأكيد. وأول خطوة هى إجراء كشف طبى شامل وأيضاً إجراء الفحص بلمس أجزاء الجسم المختلفة للكشف عن وجود أى أورام. ويشتمل الكشف الطبى على تحاليل الدم والبول. والفحص الميكروسكوبى للخلايا الموجودة بالدم قد يؤدى إلى اكتشاف خلايا ليوكيميا- ونتائج التحليلات الأخرى قد تعطى معلومات عن وجود أنواع أخرى من السرطان. فمثلاً وجود دم فى عينة البول قد يعنى احتمال وجود سرطان بالمثانة كما هو الحال عند وجود دم فى البراز واحتمال وجود سرطان بالقولون. أما سرطان البروستات فغالباً ما تفرز خلاياه مواد خاصة يمكن الكشف عنها بالدم. وأيضاً وجود جلوبيولين المناعة (نوع من البروتين) بكميات غير عادية يشير إلى احتمال وجود سرطان الميولوما وهو سرطان يصيب كرات الدم البيضاء التى تفرز الجلوبيولين. أيضاً فإن وجود كميات مرتفعة من الهرمونات بالدم قد يشير إلى وجود سرطان فى الخلايا التى تفرز هذه الهرمونات مثل خلايا الخصية.

ووجود مواد أخرى بالدم قد يكون علامة نافعة لوجود أنواع أخرى من السرطان بالرغم من أن وجود هذه المواد لا تعتبر دليلاً كافياً لتشخيص المرض بطريقة مؤكدة. ومن أمثلة هذه المواد المولدات السرطانية الجنينية (م س ج) وهى عبارة عن بروتين

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

يوجد عـلى سطح بعض الخلايا السـرطانية وأيضـاً على سطح بعض الخلايا الجنيـنية (أثناء تكوين الجنين) وغـالباً ما تفـرز مواد م س ج بواسطة خلايا سـرطان القولون/ المستقيم ولكنـها تفرز أيضاً بواسطة خلايا سرطانات أخرى مـثل سرطان الثدى والرئة والبنكرياس. وبما أن م س ج يمكن اكتـشافهـا فقط فى مرضى بالمراحل المتقـدمة من السرطان، فلا يمكن اعتـبارها مواد نافعة لاكتشـاف المرض فى مرحلة مبكرة. ولكن هذه المواد كثيراً مـا تستعمل لمراقبة حـالة المريض أثناء تطبيق العلاج. فمثـلاً اكتشاف كميات كبيرة من م س ج فى الدم بعد عمليات جراحية لاستئصال ورم بالقولون، قد يدل على عودة نمو الورم أو تكوين ورم جديد أكثر قدرة على الانتشار.

والخطوة الثانيـة فى التشخيص بعد الكشـف الطبى وتحليل الدم كثيراً مـا تتضمن الكشف عن الأورام المشتبه فى وجودها بواسطة الأشعة أو طرق تكنولوجية للتصوير. وهناك عـدة طرق سـهلة التطبيـق تستـعـمل فى فحص أجـزاء الجـسم من الداخل. فبالإضافة إلى أشعـة إكس (الأشعة السينية) العادية، توجد تكنولوجيا تصـوير متقدمة للاستعمـال فى تشخيص السرطان. ومن ضمن هذه الطرق التصـوير الطبقى بمساعدة الكمبيوتر. ويمكن باسـتخدام هذه الطريقة الحصول على عدة صور بالأشـعة لطبقات الأنسجـة ويتم ترتيب هذه الصور بواسطة كـمبيوتر على شـكل قطاع عرضى يوضح مكان وحجم الورم بدقة أكثر من صور الأشعـة العادية. وهذه طريقة نافعة للغاية فى التعرف على المكان المضـبوط للورم فى الأعضاء الداخليـة مثل أورام البطن. وطريقة متـقدمـة أخرى هـى التصـوير بالذبذبة المغناطيسـية لـلكشف عن الورم والتى يمكن استـعمالهـا بجانب استـعمال التـصوير الطبقى بمـساعدة الكمـبيوتر للحـصول على معلومات حساسـة ودقيقة عن حالة المرض. ومن مميزات هذه الطريقة عـدم استعمال الأشعة السينية وبهذا يتجنب المريض التعرض للإشعاعات المسرطنة. والتصوير بالذبذبة المغناطيسيـة نافع جداً فى تحليل الأورام الموجودة بالأنسجـة المحاطة بالعظام مثل أورام المخ أو العامـود الفقرى. والطريـقة الأخرى هى فـحص أوعية الدم بواسطة الأشـعة (أنجيوجراف) والتى قد تكتـشف وجود أوعية غير طبيعـية أو تكوين أوعية دم جديدة

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وهو دليل على وجود ورم خبيث. بالإضافة إلى هذه الطرق توجد طريقة الفحص الدقيق بواسطة النظائر المشعة، والتى تساعد على اكتشاف آفات عديدة بما فى ذلك أورام الكبد، أورام العظام، أورام المخ، وأورام الغدد الدرقية التى يمكن اكتشافها بالأشعة العادية. وفى هذه الطريقة تحقن النظائر المشعة التى تتراكم (بعد فترة) فى الأنسجة المرغوب الكشف عليها. وبالفحص الدقيق يمكن تحديد مكان تراكم النظائر المشعة وهو نفسه مكان الورم. وتستخدم أيضاً للفحص تكنولوجيا الموجات الفوق سمعية. وفى هذه الطريقة توجه موجات صوت عالية التردد إلى الجزء المصاب من الجسم وبتحليل «الصدى» الناتج من هذه الموجات يمكن اكتشاف حجم وشكل وموقع الأورام. وطريقة الموجات الفوق سمعية مثلها مثل التصوير بالذبذبة المغناطيسية لا تتضمن تعرض المريض للإشعاعات. وبالإضافة إلى ذلك فهى أرخص من التصوير الطبقى والتصوير بالذبذبة المغناطيسية وكلاهما مرتفع التكاليف. ويمكن استخدام الموجات الفوق سمعية للكشف عن الأورام فى عدة أماكن مثل المعدة، البنكرياس، الكلية، الرحم، والمبيض. والجدير بالذكر، أن الصورة الناتجة أقل وضوحاً من تلك الناتجة من التصوير الطبقى. وكثيراً ما تستخدم عدة طرق تصوير مختلفة للكشف وتقييم الورم الأصلى واحتمال انتشار المرض لأجزاء أخرى بالجسم. وتعتبر كل هذه الطرق للتصوير مهمة ليس فقط لاكتشاف الأورام ولكن أيضاً لتحديد مكان وحجم الورم بدقة مما يسهل استئصال عينة من الورم للفحص المجهرى. وبالإضافة إلى التصوير، فإنه يمكن الكشف عن الكثير من الأورام مباشرة بواسطة المجواف (إندوسكوب) وهى آلة أنبوبية مرنة للفحص داخل أى عضو أجوف. والأعضاء الداخلية التى يمكن فحصها بواسطة المجواف تشمل المرىء، المعدة، المثانة، البلعوم، الحنجرة، ممرات الهواء بالرئة، الرحم والمبيض. وكل هذه الطرق لها قيمة كبيرة فى تشخيص السرطان حيث يمكن استعمالها لفحص جوانيات الأعضاء الداخلية دون الحاجة إلى عمليات جراحية.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ولتشخيص المرض بصورة مؤكدة، قد يحتاج الأمر إلى استئصال جزء من أنسجة الورم للفحص المجهرى. وبهذه الطريقة يمكن فحص خلايا الآفة مباشرة بواسطة أخصائى طبى. ففى حالة اللوكيميا مثلاً، يتم فحص عينة من الدم واستئصال وفحص عينة من نخاع العظم. وفى حالة الأورام الخبيثة، يمكن استئصال عينة من أنسجة الورم بطرق عديدة يعتمد استئصال كل منها على نوع ومكان الورم. فمثلاً تشمل إحدى طرق الاستئصال الحصول على عينة صغيرة من الورم بواسطة إبرة خاصة تسمى إبرة «الشفط» أو إبرة الاستئصال. وفى طريقة أخرى، يتم قطع أو إزالة المنطقة المصابة كلها. وفى كثيرٍ من الأورام مثل أورام الثدى يمكن استئصال العينة من الخارج.. أما فى حالة أورام القولون، فيتم استئصال العينة بمساعدة منظار وباستعمال إبرة الاستئصال بجانب طرق التصوير المتقدمة ويتم تشخيص المرض دون الحاجة إلى عمليات جراحية. وحتى الأورام الموجودة داخل الصدر أو البطن يمكن استئصال عينات منها بسهولة.

وبتحليل العينات المستأصلة، يمكن تشخيص المرض ومعرفة إذا كان الورم خبيثاً أم لا. وفى حالة وجود ورم خبيث -سرطان- فمن المهم معرفة مرحلة المرض وخصوصاً المعلومات الآتية:

١- مدى غزو السرطان للأنسجة السليمة المجاورة. ٢- هل انتشر السرطان إلى الغدد الليمفاوية بالمنطقة المجاورة للورم. ٣- هل انتشر المرض (السرطان) إلى أجزاء نائية بالجسم. وكما ناقشنا من قبل، فإن كل هذه المعلومات تساعد على تشخيص مرحلة المرض وهو أمر مهم بالنسبة لاختيار وسيلة العلاج المناسبة.

وبالإضافة إلى تحديد مرحلة المرض، توجد عدة اختبارات معملية تعطى معلومات مفيدة عن التنبؤ بتطور المرض واستجابة المريض للعلاج. فمثلاً تقسيم الورم يعتمد على شكل خلايا الورم ونسبة الخلايا الموجودة فى حالة انقسام نشط. وبوجه

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

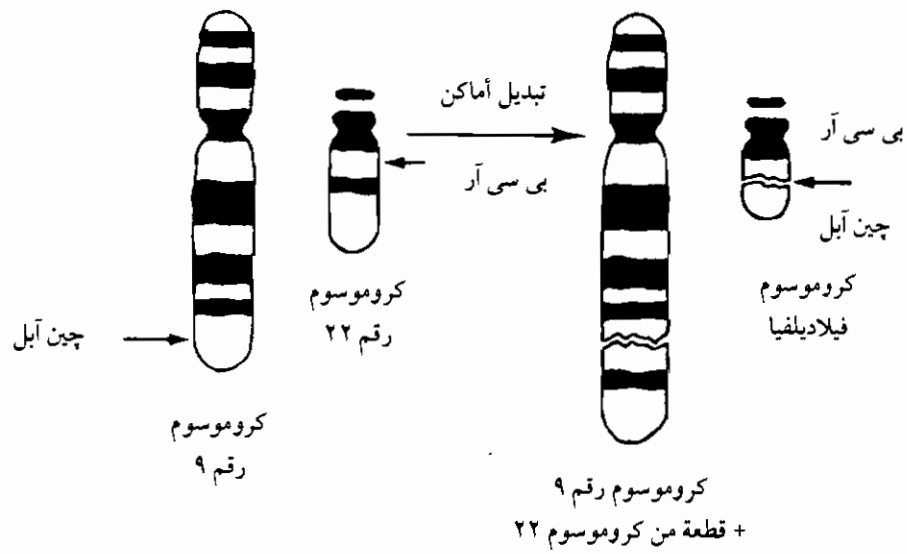
عام تقسم خلايا الورم الخبيث حسب أشكالها الشاذة وحسب وجود نسبة عالية منها فى حالة انقسام نشط.

ومن المفيد أيضاً تحديد كمية الأحماض النووية الغير مؤكسدة وتركيب الكروموسومات فى الخلايا السرطانية.. فوجود كميات غير طبيعية من الأحماض النووية الغير مؤكسدة أو تركيب غير طبيعى فى الكروموسومات يشير إلى وجود حالة مستعصية. فكميات الأحماض النووية الغير طبيعية (أو التركيب الغير طبيعى فى الكروموسومات) ربما يدل على تراكم تغييرات غير طبيعية فى الجينات أثناء تقدم المرض.. وبالإضافة إلى ذلك، فإن وجود كروموسومات غير طبيعية قد يساعد على تشخيص المرض بالتحديد. والمثال الواضح لذلك هو مرض الليوكيما الميولوجينية المزمنة، وفيه يتحول الجين السرطانى «آبل» إلى حالة نشطة نتيجة انفصال جزء من الكروموسوم رقم ٩ والتصاقه بكروموسوم آخر (شكل ٧-٣) ويسمى الكروموسوم الناتج من هذه العملية كروموسوم فيلاديلفيا، حيث أنه تمَّ اكتشافه فى مدينة فيلاديلفيا بالولايات المتحدة. ويوجد هذا الكروموسوم (دائماً) فى كل حالات الليوكيميا الميولوجينية المزمنة ولذلك يستعمل فى تشخيص المرض.

ويعتبر إنتاج نوع فريد من البروتينات علامة مفيدة فى تشخيص بعض أنواع السرطان. ففى حالة سرطان الثدى مثلاً، يعتبر وجود بعض المركبات البروتينية على سطح الخلايا (كتلك التى تتشابك مع هرمونات الإستروجين والبروجستيرون) دليلاً على وجود مرض سهل العلاج نسبياً.

والتحليل المباشر لاكتشاف جينات سرطانية كابحة للسرطان يعتبر أيضاً جزءاً مهماً من وسائل التشخيص. فمثلاً وجود نسبة مرتفعة من الجين السرطانى «إيرب- بى-٢» فى حالة سرطان الثدى أو الجين السرطانى «إن- ميك» فى حالة سرطان الجهاز العصبى يعتبران دليلاً على سرعة تقدم المرض والحاجة إلى علاج حاسم. واكتشاف

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٧-٣: تغيير تركيب الكروموسوم بعد انتقال الچين السرطانى آبل فى حالة الليوكيميا الميولوجينية المزمنة. يتم تنشيط الچين السرطانى آبل (ليسبب الليوكيميا) بعد انفصاله من مكانه الطبيعى فى أسفل كروموسوم رقم ٩ والتحامه عند نقطة بى سى آر فى كروموسوم رقم ٢٢ وفى نفس الوقت ينفصل جزء من كروموسوم رقم ٢٢ ويلتحم بأسفل كروموسوم رقم ٩ ويسمى الكروموسوم الغير طبيعى الناتج من هذه العملية (تبديل الأماكن) كروموسوم فيلاديلفيا.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

چينات أخرى مثل آبل فى حالة الليـوكيميا الميلوچينية المزمنة قد يعتبـر طريقة حساسة لمتابعة حالة المرض بعد تطبيق العلاج.

ملخـــص

إن اكتشـاف وتشخيص السرطان فى مـرحلة مبكرة يعتبـران من أهم العوامل فى تحديد نتـيجة العـلاج. وبالنسبة لبـعض أنواع السرطان، فإنه ينصح بفـحص الأفراد الأصحـاء بانتظام لاكتـشاف المرض -بقـدر الإمكان- فى مرحلة مـبكرة من تكوينه. وفحص باب، وهى طريقة فعالة لاكتشاف سرطان الرحم فى مرحلة مبكرة يعتبر مثالاً جيداً لمثل هذه الطرق المسـتعملة فى الفحص. وينصح بالفـحص المبكر أيضاً للكشف عن سرطان الثدى وسرطان القولون/ المسـتقيم بالرغم من أن طرق الفحص فى هذين المرضين (بما فى ذلك التصـوير بالأشعة وفحص الدم المختبىء فى البـراز) أقل فاعلية من فحص باب فى حالة سـرطان الرحم. وفى حالات أخرى يتم اكتـشاف السرطان بالفحص الذاتى (يقوم الفـرد بفحص نفسه) أو أثناء الكشف الطبى العـام أو بالتعرف على الأعراض المبكرة للمرض. وبعد ذلك هناك عدة اخـتبارات تتم للتأكد من وجود آفة حقيقـية ويشمل ذلك استئصال عينة من الورم للفـحص وفى حالة وجود سرطان حقيقى فإن الأمر يستلزم تحديد مرحلة المرض وإجراء اختبارات إضافية للحصول على معلومات تعتبر أساسية لاختيار الطرق المناسبة للعلاج.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الفصل الثامن

معالجة السرطان:

توجد عدة طرق ممكنة للعلاج بمجرد تشخيص السرطان. ويعتمد اختيار الطريقة المناسبة للعلاج على نوع السرطان ومدى تقدم مرحلة المرض. هذا ولقد تحقق تقدم كبير فى علاج بعض أنواع السرطان خاصة ليوكيميا الطفولة التى يمكن شفاؤها بالعلاج فى معظم الحالات. أما بالنسبة للأنواع الأخرى من السرطان، فإن احتمال الشفاء يعتمد على تشخيص المرض فى مرحلة مبكرة من تكوينه وقبل الانتشار من مكانه الأصلى. هذا الفصل يناقش الطرق المختلفة لمعالجة السرطان وأيضاً بعض وسائل العلاج التجريبية.

الجراحة:

هى أول خطوة لمحاربة معظم السرطانات. فإزالة الأورام الغير خبيثة يؤدى إلى شفاء كامل والأورام الغير خبيثة التى تهدد حياة المريض هى الأورام التى لا يمكن إزالتها بواسطة الجراحة بسبب موقعها، مثل أورام المخ أو الأورام التى يسبب نموها ضغطاً على بعض الأعضاء الحيوية.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وفى حالة الأورام الخبيثة يعتمد نجاح الجراحة على إزالة الورم إزالةً كاملةً. وإن لم يتحقق ذلك، فإن أى خلايا سرطانية باقية سوف تبدأ فى النمو من جديد وقد تنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم. وهذا هو السبب فى أهمية التشخيص المبكر. أثناء المرحلة المبكرة (مثل الكارسينوما المنحصرة) وقبل انتشار السرطان إلى الأنسجة السليمة، يمكن إزالة الورم إزالة كاملة وتحقيق الشفاء بنسبة ١٠٠٪. ولكن بمجرد غزو السرطان للأنسجة السليمة المجاورة يصبح من الصعب إزالة الورم بالكامل من المكان الأصلى ومن الأنسجة المجاورة. هذا وليس من السهل معرفة كمية الأنسجة السليمة المجاورة التى يلزم إزالتها جراحياً لأن ذلك يعتمد أيضاً على نوع السرطان ومدى انتشاره. ففى بعض الحالات مثل معظم حالات سرطان الجلد يكفى إزالة السرطان وجزء صغير فقط من الجلد السليم بالمنطقة المحيطة. وفى حالات أخرى ينصح بإزالة جزء أكبر من الأنسجة السليمة المجاورة بما فى ذلك الغدد الليمفاوية الموجودة فى المنطقة وذلك للتأكد من إزالة كل الخلايا السرطانية.

وللأسف، فإن حوالى ٥٠٪ من حالات السرطان تنتشر إلى أجزاء أخرى من الجسم قبل اكتشاف المرض ولذلك فلا يمكن العلاج بالجراحة فقط. ومع ذلك فإن إزالة الورم الأصلى بالجراحة يعتبر خطوة هامة وخاصةً عندما تضاف إليها وسائل أخرى للعلاج كما سنناقش بالتفصيل فى هذا الجزء. فمن المهم أولاً أن تفحص عينة من الورم والأنسجة المحيطة مثل الغدد الليمفاوية التى تم إزالتها أثناء الجراحة وهذا يساعد على تحديد مدى انتشار السرطان (مرحلة المرض) واختيار سبل العلاج المناسبة. وحتى بعد انتشار السرطان لأجزاء أخرى من الجسم، فإن إزالة الورم الأصلى جراحياً تعتبر خطوة أساسية من خطوات العلاج بالإضافة إلى العلاج بالأشعة والكيماويات لمكافحة السرطان المنتشر. وبالإضافة إلى إزالة الورم الأصلى، فإن الجراحة تستعمل أيضاً لإزالة أورام أخرى صغيرة منتشرة من الورم الأصلى. ومن ثم فإن الجراحة- بالرغم من أنها لا تشفى المرض- فإنها تخفف الألم والأعراض الأخرى للمرض.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

من الواضح إذاً أن دور الجراحة فى معالجة السرطان ليس محدوداً لحالات المرض التى يمكن شفاؤها بإزالة الورم الأصلى. ومن ناحية أخرى، تعتبر الجراحة فى النهاية علاج «محلى» يفشل مفعولها فى بعض الحالات بسبب انتشار المرض لدرجة كبيرة مثل الغزو الكامل لبعض الأعضاء أو الانتشار إلى مناطق أخرى نائية فى جسم المريض.

وحتى بعد عمليات الجراحة الناجحة، قد تؤدى إزالة الورم إلى تشويه شكل الجسم ومثل هذه النتائج لها أثر نفسى على المريض وأفراد أسرته. والأمثلة على ذلك تشمل جراحة بمنطقة الرأس والرقبة، واستئصال الثدى، وفقدان القدرة على التحكم فى تحركات الأمعاء بعد إزالة جزء من القولون، والاضطرار إلى قطع أحد الأطراف وفقدان القدرة على الكلام بعد عمليات الجراحة بالحنجرة وعدم القدرة على ممارسة الجنس بعد إزالة البروستات جراحياً. . وغالباً ما يمكن مساعدة المرضى لمواجهة هذه التغيرات بطرق متعددة مثل عمليات جراحية للتجميل واستعمال الأطراف الصناعية. . وتطبيق الجراحة الترقيعية (بعد جراحة الثدى) واستعمال آلات ميكانيكية فى المرىء للمساعدة على الكلام. بالإضافة إلى ذلك، فهناك جمعيات متعددة لمساعدة المرضى مثل جمعية تحقيق الشفاء وتأهيل المرضى لممارسة الكلام بعد جراحات الحنجرة وغيرها من البرامج التابعة للمجتمع الأمريكى للسرطان مهمتها مساعدة المرضى لمواجهة هذه المشاكل.

العلاج بالأشعة:

العلاج بالأشعة - مثله مثل الجراحة يستعمل للمعالجة المحلية (معالجة سرطان فى جزء معين من الجسم) ولكن هذه الطريقة تحارب أيضاً الخلايا السرطانية التى انتشرت إلى الأنسجة السليمة لدرجة لا يمكن علاجها بالجراحة. لهذا السبب تعالج بعض الأورام أحياناً بالأشعة بدلاً من الجراحة. وكثيراً ما تستعمل الأشعة (بالإضافة إلى الجراحة) لإزالة الخلايا السرطانية التى انتشرت إلى الأنسجة السليمة المحيطة بالورم

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الأصلى. وأيضاً هناك سرطانات ذات حساسية زائدة للأشعة وفى مثل هذه الحالات تستعمل الأشعة كوسيلة مفضلة للعلاج.

فى الفصول السابقة ناقشنا الأشعة كسبب لتكوين السرطان حيث تسبب تغيراً فى التركيب الطبيعى للأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية). وقد ينتج عن ذلك تكوين خلايا شاذة. وقد يؤدى هذا التغيير فى تركيب الأحماض النووية إلى موت الخلية وهذا هو أساس فكرة استعمال الأشعة لعلاج السرطان.. وبالطبع، فإن فاعلية هذه الوسيلة لها حدود حيث أن الأشعة تقتل كل الخلايا بدون تمييز.. فالأشعة تقتل الخلايا السليمة أيضاً مما يؤدى إلى حالة تسمم.. ومشكلة التسمم الناتجة من استعمال طرق علاجية لا تميز بين الخلايا السليمة والخلايا السرطانية تواجه أيضاً عند استعمال العلاج بالكيماويات وسنناقش ذلك فى الجزء التالى.

وتوجد أنواع مختلفة من الأشعة التى تستعمل فى علاج السرطان.. ويشمل ذلك أشعة إكس وهى أشعة تنتج بواسطة تحلل بعض العناصر المشعة مثل الكوبالت وإشعاعات أخرى ناتجة من إليكترونات ستزايدة الطاقة. ويستعمل مصدر خارجى للإشعاعات فى توجيه الأشعة نحو الورم. وفى حالات أخرى يوجد مصدر الأشعة داخل الجسم مثل غرس مواد مشعة بمنطقة الورم مباشرة. فمثلاً يمكن علاج بعض حالات من سرطان الرحم بغرس كبسولة من الراديوم (عنصر إشعاعى) بداخل الرحم لمدة يومين أو ثلاثة أيام.

وكما ذكر من قبل أن تأثير الإشعاعات يؤدى إلى تكسير الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية). وإصابة المواد الوراثية بهذه الطريقة قد يؤدى إلى موت الخلايا وبالذات الخلايا سريعة الانقسام لأنها أكثر حساسية لتأثير الإشعاعات. ولكن للأسف، فإن الأشعة تؤثر على الخلايا السليمة أيضاً التى تستمر طبيعياً فى عملية الانقسام طوال فترة الحياة.. مثل خلايا النخاع العظمى التى تكون خلايا الدم.. وتؤثر الأشعة أيضاً على الخلايا التى تبطن الأمعاء الدقيقة.. وخلايا الجلد.. والخلايا

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

المكونة للشعر وخلايا الجهاز التناسلى. وحساسية هذه الخلايا السليمة للإشعاعات هى السبب فى ظهور بعض التأثيرات الجانبية للعلاج بالأشعة وتشمل فقر الدم.. القىء، الإسهال.. أضرار الجلد.. تساقط الشعر وفقدان القدرة على التناسل. وتعتمد درجة هذه التأثيرات الجانبية على كمية الإشعاعات ومساحة المنطقة التى تتعرض لها.. وفى بعض الحالات يمكن توجيه الأشعة إلى الورم فقط.. وذلك لتجنب التأثير على الخلايا السليمة وتقليل درجة التأثيرات الجانبية.

وفى بعض الأحيان.. يفضل العلاج بالأشعة كبديل للجراحة فى علاج الأورام الموجودة فى منطقة معينة من الجسم (أورام محلية). ومثال ذلك استعمال الأشعة لعلاج بعض حالات سرطان الحنجرة، حيث يمكن العلاج دون فقدان القدرة على الكلام التى قد تنتج من إزالة الأحبال الصوتية أثناء إزالة الورم جراحياً، وبالمثل تستعمل الأشعة لعلاج أورام موجودة فى أماكن يصعب علاجها بالجراحة مثل سرطان الجلد الموجود فى منطقة جفن العين أو منطقة قمة الأنف.. وتستعمل الأشعة بدلاً من الجراحة فى علاج سرطانات الرحم، المرىء، ومنطقة الفم والغدد الليمفاوية فى حالة مرض هدچكين وهو سرطان من نوع الليمفوما.

وبالإضافة إلى استعمال الأشعة كطريقة رئيسية للعلاج، كثيراً ما تستعمل كطريقة ثانوية بعد الجراحة لقتل أى خلايا سرطانية باقية بعد إزالة الورم الأصلى. وهذا نظام نافع جداً حيث يؤدى تطبيقه إلى إجراء عمليات جراحية صغيرة بدلاً من العمليات الكبرى. وعلى سبيل المثال فى المرحلة المبكرة من سرطان الثدى لا يحتاج الأمر حالياً إلى إزالة الثدى بالكامل بالجراحة وبدلاً من ذلك يتم إجراء جراحة صغيرة لإزالة الورم الأصلى فقط والغدد الليمفاوية المجاورة. ثم تستعمل الأشعة لقتل الخلايا السرطانية الباقية.. وبالمثل فى حالات سرطان الخصية تستعمل الجراحة المحددة أولاً ويتبعها العلاج بالأشعة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وبذلك يمكن اعتبار الأشعة وسيلة لعلاج الأورام «المحلية» وفى هذا الشأن أيضاً يمكن استخدام فاعلية الأشعة لقتل الخلايا التى انتشرت من الورم الأصلى إلى الأنسجة السليمة المجاورة والتى لا يمكن إزالتها بالجراحة. . أما الأورام التى انتشرت فعلاً إلى مناطق نائية بالجسم فلا يمكن علاجها بالطرق «المحلية» سواءً كانت بالجراحة أو بالأشعة ففى هذه الحالات يتطلب الأمر استعمال العلاج بالمواد الكيميائية للوصول إلى الخلايا السرطانية التى استقرت فى أجزاء عديدة بالجسم.

المعالجة بالمواد الكيماوية:

بالرغم من إمكانية علاج السرطانات المحلية بالجراحة أو بالأشعة، إلا أن نجاح هذه الطرق كثيراً ما يعتمد على مدى انتشار السرطان إلى مناطق نائية بالجسم. . وكثيراً ما يوجد سرطان منتشر عند وقت تشخيص المرض. ووجود مثل هذه الخلايا المنتشرة يقلل احتمال نجاح العلاج المحلى ولذا يستلزم الأمر استعمال أدوية كيميائية لقتل الخلايا السرطانية المنتشرة بالجسم.

ولسوء الحظ، فإن الأدوية المتوفرة للاستعمال ليست متخصصة «نوعية»، بمعنى أنها لا تؤثر على الخلايا السرطانية فقط. ومعظم الأدوية المستعملة فى العلاج الكيميائى تؤثر إما بإلحاق ضرر فى التركيب الطبيعى للأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) أو بكبح عملية تصنيع أحماض نووية جديدة لإتمام انقسام الخلية ومن ثم، فإن الأدوية الكيميائية مثلها مثل الإشعاعات تقتل الخلايا سريعة الانقسام سواءً كانت خلايا سرطانية أو خلايا سليمة وبالذات الخلايا المبطنة للأمعاء الدقيقة وخلايا الدم النابعة من النخاع العظمى والخلايا التى تكون الشعر. وكما هو الحال عند استعمال الأشعة، هناك تأثيرات جانبية تنتج من تأثير الكيماويات على الخلايا السليمة. فضرر الخلايا المبطنة للأمعاء يؤدى إلى الغثيان. . والقىء والإسهال.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

والنخاع العظمى هو مكان آخر للتسمم، حيث يسبب موت الخلايا فقر دم ونقص قدرة الدم على التجلط (فى حالة الجروح) وإحباط جهاز المناعة بوجه عام. وتساقط الشعر يعتبر من الظواهر العامة أثناء العلاج بالكيماويات. وهذه الأدوية الكيماوية يحملها الدم إلى جميع أجزاء الجسم ولذا فمن الصعب تجنب التأثيرات السامة ومن ثم فإن نجاح العلاج يعتمد على حساسية كل من الخلايا السرطانية والخلايا السليمة لتأثير الأدوية.. والهدف هو قتل كل الخلايا السرطانية مع السماح للخلايا السليمة بالبقاء.. وكسب هذه «المعركة» يمكن أن يتم بتناول جرعات منتظمة من الدواء. وعلى الطبيب أن يحدد الجرعة المعينة التى تسمح بفاعلية العلاج ضد الخلايا السرطانية مع أقل ضرر للخلايا السليمة.

يستعمل عدد من الأدوية المختلفة فى العلاج الكيميائى (قائمة رقم ٨-١) وهذه الأدوية تعوق انقسام الخلايا بطرق مختلفة ومتعددة، فهناك نوع من هذه الأدوية يسمى مضادات للعمليات الحيوية وهذا النوع يعرقل تكوين المواد اللازمة لإتمام العمليات الحيوية بالجسم مثل تصنيع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية). وبما أن المواد الوراثية لابد وأن تتضاعف أثناء انقسام الخلية،فإن الأدوية التى تكبح انقسام الخلايا تمنع تصنيع المواد الوراثية مما يؤدى إلى موت الخلايا أثناء الانقسام. ومن أمثلة الأدوية المضادة للعمليات الحيوية: ميثوتراكسيت، فلورويوراسيل، سيتوزين أرابينوسايد، ميركا بتوبيورين، ثيوجوانين، هيدروكسى يوريا. كل هذه الأدوية توثر بطريقة مباشرة أو غير مباشرة، بعرقلة تصنيع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية). ونتيجة لذلك لا يمكن تضاعف المواد الوراثية وبالتالى فإن انقسام الخلية يتوقف ويؤدى ذلك فى النهاية إلى موت الخلايا.

بعض الأدوية الكيماوية الأخرى تؤثر بتحطيم أو إلحاق ضرر بالتركيب الطبيعى للمواد الوراثية مباشرة. وكثيراً ما يؤدى هذا الضرر إلى تكوين سرطان ثانوى خاصةً

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

من نوع الليوكيميا ولكن أهمية استعمال هذه الأدوية تتمثل فى نجاح علاج السرطان الأصلى.

ومجموعة الأدوية التى تسبب أكثر الضرر بالمواد الوراثية هى العوامل ذات المفعول القلوى (عكس حامضى) التى تستعمل فى علاج السرطان كيميائيا. وتشمل ميكلوريثامين (مسطردة النيتروجين)، سيكلوفوسفامايد، ميلفالان، بسكلورو إيثيل نيتروزو يوريا، سيكلوهيكزى كلورو إيثيل نيتروزوييورًيا، ثيوتيبا، كلور أمبوسيل، وبروكاربازين. كل هذه المركبات تتفاعل مباشرةً مع المواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة) وتسبب أنواعاً متعددة من الضرر (تغيير طبيعة التركيب الكيميائى). وهذا يؤدى إلى إيقاف عملية تضاعف الأحماض النووية أثناء انقسام الخلية. وهناك أدوية كيميائية أخرى مثل بليومايسين سيسبلاتين، مايتومايسين سى، داونومايسين، دوكسوروباسين، إتوبوسايد، وتينى بوسايد. وكلها تؤثر أيضاً بإلحاق الضرر بالمواد الوراثية بطرق مختلفة تؤدى فى النهاية إلى تحطيم الخلية.

وهناك عدة أدوية كيميائية تؤثر بكبح انقسام الخلية، وذلك بإيقاف عمليات حيوية أخرى.. فمثلاً أكتينومايسين سى يوقف مقدرة الجينات على القيام بوظيفتها التعبيرية (من وظيفة كل جين إنتاج بروتين للقيام بوظيفة خاصة تعبر عن صفة معينة بالجسم مثل الطول والقدرة على مقاومة المرض ولون العيون.. الخ). وكل من المركبين فينكريستين وفينبلاستين يمنعان انقسام الخلية بإعاقة حركة الكروموسومات أثناء عملية الانقسام. والتاكسول وهو دواء جديد مستخلص من أشجار الطقسوس (العائلة الصنوبرية) يؤثر أيضاً بطريقة مشابهة. والدواء الآخر هو إنزيم أسباراچينيز ويستعمل فى علاج الليوكيميا الحادة، ويؤثر هذا الدواء عن طريق تكسير الأسباراجين، وهو أحد الأحماض الأمينية اللازمة لتصنيع البروتين. وتقوم معظم الخلايا بتصنيع ما يلزمها من هذا الحامض الأمينى فى حين أن خلايا الليوكيميا غير قادرة على تصنيعه

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ولذا تعتمد على استعمال الأسباراجين الموجود فى الدم. ولكن إنزيم الأسباراجينيز يحطم الأسباراجين الموجود فى الدم وبذلك يمنع إمداد خلايا الليوكيميا بهذا الحامض الأمينى اللازم لنموها مما يؤدى إلى موت خلايا الليوكيميا.

كل هذه الأدوية الكيميائية ما هى إلا أمثلة للكثير من المواد الأخرى التى تستعمل فى علاج السرطان تعتبر جزءاً بسيطاً من مركبات أخرى عديدة تم اختبارها ومازال يجرى اختبار فاعلية بعضها كدواء ضد السرطان. ومع ذلك فمن الواضح أنه بالرغم من الأبحاث الكثيرة على عدد كبير من هذه الأدوية الكيميائية، فمازال مفعول هذه الأدوية غير موجه ضد الخلايا السرطانية بالذات. فمعظم هذه الأدوية تمنع تصنيع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) أو تسبب خلل فى تركيبها الطبيعى أو تكبح انقسام الخلية. وبناءً على ذلك، فإن فاعلية هذه المواد تعتمد على حساسية الخلايا السرطانية وهل هذه الحساسية أقل أو أكثر من حساسية الخلايا السليمة لأثر الدواء. فبعض الأورام لها حساسية زائدة لمفعول الدواء الكيميائى ولذلك ينجح العلاج بالمواد الكيميائية فى تلك الحالات. وفى أغلب الأحيان تنقسم خلايا الأورام وتتكاثر بسرعة لدرجة تسمح للدواء بالتأثير الفعال على الخلايا السرطانية ولكن بالرغم من ذلك يسبب الدواء تسمم بعض الخلايا السليمة بدون تمييز.

والأمثلة الجيدة لنجاح العلاج بالأدوية الكيميائية تشمل علاج ليمفوما بيركيت ومرض هدچكين، الليوكيميا الليمفاوية الحادة، وأورام الأغشية الجنينية، وسرطان الخصية. ولكن هناك أنواع عديدة من السرطانات الغير حساسة لتأثير الأدوية الكيميائية وتشمل معظم السرطانات السائدة بين الأفراد البالغين وفى هذه الحالات تفشل الأدوية بسبب تأثيرها الجانبى السام الذى يحول دون إعطاء جرعات عالية تكفى لقتل الخلايا السرطانية.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

قائمة رقم ٨-١ : بعض الأدوية المستعملة فى العلاج الكيميائى

الدواء	طريقـــة التأثيـــــر
اكتينومايسين سى أسباراچينيز بسكلور إيثيل نيتروزو يوريا	يكبح تصنيع الأحماض النووية المؤكسدة يكسر الحامض الأميتى إسبارجين الموجود فى الدم يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة)
بليومايسين كلور أمبوسيل سيسبلاتين سيكلو هيكزى كلورو إيثيل نيتروزو يوريا سيكلو فوسفاميد سيتوزين أرابينوسايد	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية يكبح تصنيع المواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة)
داونومايسين دوكسوروباسين ايتوپوسايد	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
فلوريوراسيل هيدروكسى يوريا ميلفالان	يكبح تصنيع المواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة) يكبح تصنيع المواد الوراثية (الأحماض النووية الغير مؤكسدة) يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
ميركابتوبيورين ميثوتراكسيت ميتومايسين سى	يكبح تصنيع المواد الوراثية يكبح تصنيع المواد الوراثية يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
مسطردة النيتروجين پروكاربازين تاكسول	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية يكبح انقسام الخلية
تينى بوسايد ثيوجوانين ثيوتيبا	يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية يكبح تصنيع المواد الوراثية يضر التركيب الطبيعى للمواد الوراثية
فينبلاستين فينكريستين	يكبح انقسام الخلية يكبح انقسام الخلية

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

العلاج بالهرمونات:

من خصائص الخلايا السرطانية فشلها فى الاستجابة للعوامل الحيوية التى تنظم تكاثر الخلايا السليمة. ولكن فى بعض الحالات تظل الخلايا السرطانية قادرة على الاستجابة لتأثير بعض العوامل الطبيعية التى تنظم انقسام الخلايا. وبمعنى مفصل، فإن خلايا بعض أنواع السرطان تتأثر بمفعول الهرمونات التى تنظم انقسام الخلايا السليمة. وفى مثل هذه الحالات يصبح التحكم فى مستوى الهرمونات الموجودة بالجسم وسيلة فعالة لعلاج بعض أنواع السرطان (قائمة ٨-٢).

كما ناقشنا فى الفصول السابقة أنه من وظائف هرمون الإستروجين حث خلايا الثدى والرحم على الانقسام وبالفعل فإن وجود (إنتاج) كميات عالية من الإستروجين يسبب زيادة فى خطر تكوين السرطان فى الثدى والرحم. وبالعكس فإن عرقلة إنتاج الإستروجين قد يؤدى إلى كبح انقسام ونمو الخلايا السرطانية. فسرطان الثدى مثلاً يمكن علاجه بمنع هرمون الإستروجين من التفاعل بجزئيات الاستقبال الموجودة على سطح خلايا الثدى ويتم ذلك باستعمال تاموكسيفين وهو مضاد لهرمون الإستروجين. والفكرة ببساطة هى أن جزىء التاموكسيفين يشبه فى تركيبه تركيب جزىء الإستروجين وبناءً على هذا التشابه التركيبى يتمكن التاموكسيفين من التفاعل مع جزيئات الاستقبال الخاصة الموجودة على سطح الخلية بدلاً من تفاعل الإستروجين مع هذه الجزيئات وبذلك يقف مفعول الإستروجين (تفاعل الإستروجين مع جزيئات الاستقبال ينشط نمو الخلايا فى حين أن تفاعل التاموكسيفين ليس له نفس التأثير). ومن ثم، فإن التاموكسيفين يعتبر مضاد للإستروجين. وحوالى ٥٠٪ من مرضى سرطان الثدى يستجيبون للعلاج بالتاموكسيفين لأن الخلايا السرطانية لهؤلاء المرضى مزودة بجزيئات الاستقبال التى تسمح بإتمام التفاعل المذكور مع التاموكسيفين (لا يمكن تطبيق العلاج بالتاموكسيفين فى غياب جزيئات الاستقبال المذكورة على سطح الخلايا السرطانية). وبالرغم من أن التاموكسيفين يسبب بعض التأثيرات الجانبية، فإن

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

هذه التأثيرات أقل حدة من التأثيرات الناتجة من استعمال الأدوية الكيميائية التى توقف انقسام الخلايا دون التمييز بين الخلايا السليمة والخلايا السرطانية.

وبالمثل، فإن هرمون الإستروجين يحث خلايا جدار الرحم على الانقسام خاصةً أثناء دورة الحيض فى حين أن هرمون البروجيستيرون له تأثير عكسى، حيث يكبح انقسام هذه الخلايا. ومن ثم فإن الطريقة السائدة لعلاج سرطان الرحم هى استعمال هرمون البروجستيرون (المصنع) لكبح انقسام خلايا الرحم السرطانية وتنجح هذه الطريقة فى حوالى ٣٠٪ من المرضى. والتاموكسيفين بصفته من مضادات الإستروجين قد يكون له فاعلية أيضاً ضد سرطان الرحم.

قائمة رقم ٨-٢: العلاج بالهرمونات

نوع السرطان	هرمون العلاج
ليوكيميا حادة (تصيب خلايا نخاع العظم)	حامض الريتنويك (فيتامين أ)
سرطان الثدي	تاموكسيفين
سرطان الرحم	بروجستيرون
الليوكيميا الليمفاوية والليمفوما	بريدنيزون
سرطان البروستات	مضادات الأندروجين

الليوكيميا = سرطان الدم ونخاع العظم. الليمفوما = سرطان الغدد والأعضاء الليمفاوية.

وتستجيب أيضاً سرطانات البروستات للعلاج بالهرمونات مثل الأندروجين (التستستيرون).. وهنا تعتبر الهرمونات الطريقة المتبعة لإحباط نمو سرطان البروستات

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الذى انتشر بجميع أنحاء الجسم. . وبالرغم من أن خطط العلاج بالهرمونات متعددة. . إلا أن هدفها واحد وهو إيقاف الأندروجين عن تنشيط الخلايا السرطانية (شكل ٨-١). حيث أن الخصيتين هما المصدر الرئيسى لإنتاج هرمون الأندروجين فانه ينصح بإزالتها جراحياً. وكبديل لهذه العملية الجراحية فان إنتاج الأندروجين يمكن كبحه بواسطة هرمونات أخرى (مضادة). والفكرة هى أن إنتاج هرمون الأندروجين بواسطة الخصيتين يتم تنشيطه بواسطة هرمونات تدعى جونا دوتروبين (منشطات الغدد التناسلية)، وتفرز بواسطة الغدة النخامية الصماء. وهرمون الإستروجين على سبيل المثال له القدرة على كبح إنتاج الجونا دوتروبين من الغدة النخامية الصماء وبذلك يقف إنتاج الأندروجين فى الخصيتين. هذا ويمكن الوصول إلى نفس النتيجة بواسطة مركبات مصنعة تشبه فى تركيبها هرمونات هايبوتلاموس الطبيعية التى تنشط الغدة النخامية الصماء لإفراز الجونادوتروبين (شكل ٨-١). وهذه المركبات المصنعة ليس لها القدرة على تنشيط إفراز الجونادوتروبين ولكن بتفاعلها مع جزيئات الاستقبال الموجودة على سطح خلايا الغدة النخامية الصماء، فإنها تمنع الهرمونات الطبيعية من التفاعل مع هذه الجزيئات ونتيجةً لذلك لا يتم إنتاج الجونا دوتروبين مما يؤدى إلى إيقاف إنتاج هرمون الأندروجين. وأخيراً يمكن استعمال مضادات هرمون الأندروجين التى توقف تفاعله مع جزيئات الاستقبال الخاصة الموجودة على سطح خلايا سرطان البروستات وهذا يبطىء نمو السرطان. مثل هذه الطرق العلاجية بالهرمونات لا تشفى المرضى من السرطان ولكنها تبطىء (أو توقف) نمو وتقدم السرطان وتقلل من الألم وتطيل عمر الكثير من المرضى.

وتوجد هرمونات تنتج بواسطة الغدة فوق الكلوية وتدعى الجلوكو كورتيكويدات مثل البريدينزون، الذى يتصف بالقدرة على إحباط تكاثر الخلايا الليمفاوية ولذلك فإنه يستخدم فى علاج الليوكيميا (سرطان الدم) والليمفوما (سرطان الأجهزة الليمفاوية) بما فى ذلك الليوكيميا الحادة التى تصيب خلايا نخاع العظم وليمفوما هيدچكين وليمفوما غير هيدچكين وسرطان نخاع العظم.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

وعلى سبيل المثال، فإن العلاج المتبع فى حالة ليمفوما هيدچكين يتكون من بروكاربازين وفينكرستين مع البريدنيزون.

والتطور الحديث فى العلاج بالهرمونات يظهر فى معالجة الليوكيميا الحادة باستخدام حامض الريتنويك أو فيتامين «أ» (لا يعتبر هرمون بمعنى الكلمة). هذا الحامض يحث خلايا الليوكيميا على التحول إلى خلايا متخصصة ومن ثم تتوقف عن النمو وبذلك يقف انتشار المرض.

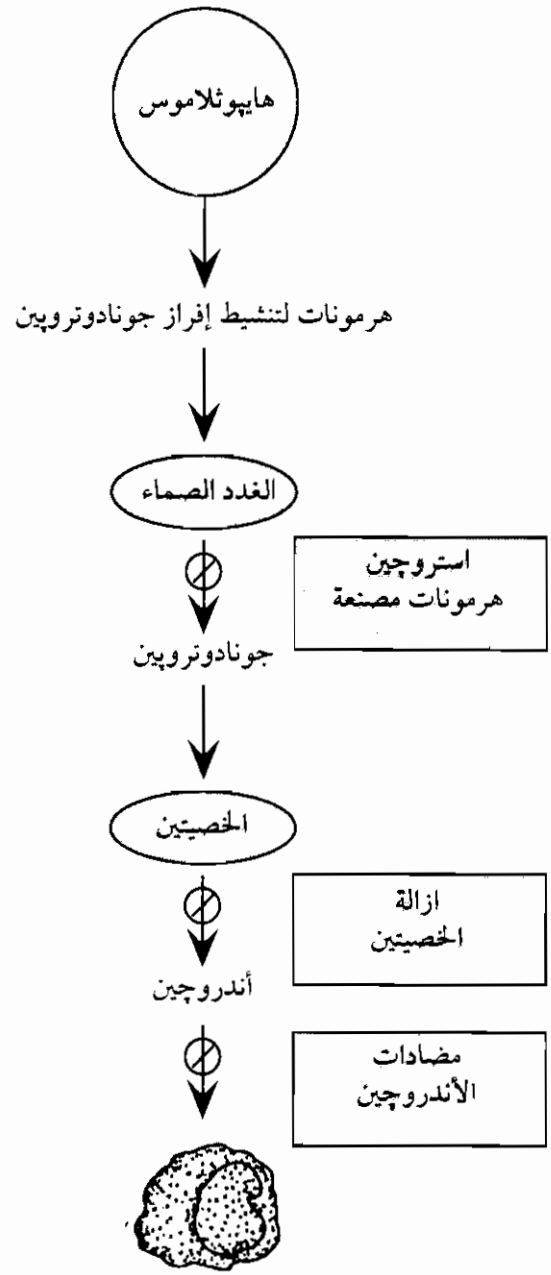
العلاج بتنشيط جهاز المناعة:

تعتمد هذه الطريقة على استخدام وسائل الدفاع الطبيعية الموجودة بالجسم أو جهاز المناعة لمحاربة السرطان. وفكرة أن جهاز المناعة يقوم بحماية الجسم ضد السرطان هى فكرة تؤيدها بعض الظواهر الوراثية. فمثلاً الأفراد الذين يعانون من خلل أو نقص وراثى فى جهاز المناعة كثيراً ما يصابون بظهور أورام سرطانية مختلفة. والجدير بالذكر، أن النقص الوراثى فى جهاز المناعة يؤدى إلى ظهور أنواع معينة من السرطان مثل الليمفوما. وكثيراً ما يكون سبب ظهور هذه السرطانات هو وجود فيروسات سرطانية مما يدل على أهمية جهاز المناعة فى حماية الجسم ضد هذا النوع من السرطان والفيروسات السرطانية. ولكن جهاز المناعة يحمى الجسم أيضاً ضد أنواع أخرى من الورم وضد تكوين السرطان بوجه عام.

والهدف من العلاج بتنشيط جهاز المناعة هو تدعيم وتنشيط فاعليته حتى يتخلص من الخلايا السرطانية الموجودة بجسم المريض. وهناك طريقتين لتحقيق هذا الهدف:

(١) تنشيط غير مُميَّز لجهاز مناعة المريض. (٢) استخدام خلايا محصنة (أو مناعية) أو مواد مفرزة بواسطة هذه الخلايا لتساعد المريض على التخلص من الخلايا السرطانية.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٨-١: علاج سرطان البروستات بالهرمونات. هرمون الأندروجين يحث سرطان البروستات على النمو وينتج هذا الهرمون بواسطة الخصيتين. تفرز الهايبوثلاموس (غدة تحت الغدة الصماء) هرمونات منشطة لتحث الغدة الصماء على إنتاج هرمونات جونادوتروبين التى تنشط الخصيتين لإنتاج هرمون الأندروجين الذى يحث خلايا سرطان البروستات على النمو. وعلاج الهرمونات يشمل إحباط إنتاج الجونادوتروبين بواسطة العلاج بالإستروجين أو إزالة الخصيتين لوقف إنتاج الأندروجين أو بواسطة العلاج بمضادات الأندروجين. فى بعض الأحيان تستعمل أيضاً هرمونات مصنعة من شأنها إيقاف إنتاج الجونادوتروبين من الغدة الصماء.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

هذا ولقد أظهرت النتائج أن التنشيط الغير مميز لجهاز المناعة لا ينتج فاعلية ملحوظة ضد الكثير من السرطانات. ولكن النتائج الحديثة تدل على أن هذه الطريقة لها فوائد هامة فى علاج سرطان القولون. والدواء المستعمل فى هذه الحالة هو ليفاميسول الذى ينشط العديد من تفاعلات جهاز المناعة ضد المرض ويكبح نمو السرطان. وبناءاً على هذه الدراسات فإن الليفاميسول بالاشتراك مع الفلورويوراسيل قد تم استخدامهما سوياً للعلاج بعد الجراحة فى مرضى سرطان القولون الذى انتشر إلى الغدد الليمفاوية المجاورة. ونسبة المرضى الذين يعيشون لمدة خمس سنوات فقط بعد الجراحة أقل من ٥٠٪ وسبب ذلك هو انتشار السرطان الذى لا يمكن السيطرة عليه بعد إزالة الورم الأصلى بالجراحة. والليفاميسول وحده أو الفلورويوراسيل وحده لا يستطيع أيهما بمفرده منع انتشار المرض. ولكن استخدام الدوائين معاً بعد الجراحة، يحقق الفائدة فى تقليل نسبة الموت بين المرضى بمعدل ٣٠٪. وبالرغم من أن هذه الفائدة تعتبر متواضعة، إلا أنها تعتبر استفادة ملحوظة إذا ما قورنت بالفائدة من الجراحة وحدها. وبناءً على هذه النتائج، فإن هذه الخطوات العلاجية (جراحة ثم ليفاميسول + فلورويوراسيل) تعتبر الطريقة السائدة (القياسية) لمعالجة مرضى سرطان القولون المنتشر إلى الغدد الليمفاوية المجاورة.

وعلى عكس الليفاميسول والأدوية الأخرى التى تنشط بطريقة غير مميزة جهاز مناعة المريض، فإن هناك وسائل أخرى لتنشيط جهاز المناعة بطريقة متخصصة ضد السرطان الموجود بالجسم. . ومن أمثلة هذا العلاج التى مازالت تحت الاختبار استخدام الخلايا الليمفاوية المتسربة فى الورم. وأول خطوة فى هذه الطريقة هى فصل وحصد الخلايا الليمفاوية المتسربة فى الورم (بعد إزالة الورم جراحياً) والسماح لتلك الخلايا بالتكاثر تحت ظروف معملية خاصة للحصول على عدد أكبر منها. والخطوة الثانية هى حقن الخلايا فى جسم المريض بعد إضافة عامل نمو خاص يسمى إنترلوكين-٢، وهو عامل له القدرة على تنشيط وظائف الخلايا الليمفاوية وزيادة فاعليتها ضد السرطان. والأمل فى هذه الطريقة هو أن معظم هذه الخلايا الليمفاوية

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

بعد تنشيطها ستقوم بحماية الجسم عن طريق تحطيم الخلايا السرطانية. وحتى الوقت الحاضر، فقد أثبتت هذه الطريقة فاعلية ملحوظة فى حالات سرطان الكلى وسرطان الجلد، حيث أعطت نتائج إيجابية فى حوالى ٢٠٪ من المرضى. هذه النسبة لا تعتبر نجاحاً كاملاً ولكن بالرغم من ذلك فإن هذه الطريقة أفضل من بعض طرق العلاج الأخرى. ولذلك فإن هذه النتائج تعتبر مشجعة والمزيد من التجارب مازال تحت البحث والاختبار.

وهناك نوع آخر من العلاج بواسطة تنشيط جهاز المناعة بطريقة متخصصة وهى استخدام الأجسام المضادة (مادة تفرز بواسطة خلايا متخصصة فى الجسم لمقاومة الجراثيم والسرطان) أحادية النسخة والمتخصصة ضد السرطان. وهناك أنواع متعددة من الأجسام المضادة.. أحد هذه الأنواع يمكن إنتاجه بواسطة خلايا ليمفاوية أحادية الأصل (ناتجة من انقسام خلية واحدة) تنمى فى المعمل تحت ظروف خاصة تسمح للخلايا بإنتاج أكبر كمية من الأجسام المضادة.. ولقد تم إنتاج عدد من هذه الأجسام المضادة التى لها فاعلية ضد بعض المركبات البروتينية الموجودة على سطح خلايا أنواع معينة من السرطان (حيث تتفاعل هذه المركبات وتوقف نمو السرطان). ولسوء الحظ، أثبتت التجارب عدم نجاح العلاج بهذه الطريقة. وكبديل لها، فإن الأجسام المضادة يتم استخدامها لتوجيه دواء معين أو مصدر إشعاعات معين للوصول إلى الخلايا السرطانية تحت العلاج. ومثال ذلك هو توليد أجسام مضادة أحادية النسخة ولها قدرة مميزة على التفاعل ضد خلايا نوع معين من السرطان- هذه الأجسام المضادة يتم ازدواجها كيميائيا بعنصر مشع.. وبحكم قدرة الأجسام المضادة على التفاعل مع خلايا سرطانية، فإنها تحمل العنصر المشع وتوصله إلى الخلايا السرطانية بالذات مما يؤدى إلى موت هذه الخلايا من أثر الإشعاع دون الخلايا الأخرى السليمة. وتعرف هذه الطرق العلاجية بالأدوية الموجهة ومازالت تحت البحث المستمر لتحسينها.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ونوع ثالث للعلاج بواسطة تنشيط جهاز المناعة بطريقة متخصصة هو استخدام مواد مفرزة من خلايا ليمفاوية بدلاً من استخدام الخلايا ذاتها أو الأجسام المضادة. وتشمل هذه المواد مركبات إنترلوكين- ٢، وإنترفيرون، وعامل قتل الورم الخبيث. كل هذه المواد لها القدرة على كبح نمو الخلايا السرطانية وتنشيط خلايا جهاز المناعة فى نفس الوقت. فمثلاً إنترلوكين -٢ ينشط الخلايا الليمفاوية (نوع من الكرات الدموية البيضاء) المتخصصة فى محاربة الورم. وكما ذكرنا من قبل، فإن إنترلوكين-٢ يُحقن مع الخلايا الليمفاوية التى يتم حصدها من الورم (بعد الجراحة) بهدف تنشيطها إلى أقصى حد ضد الورم. أما الأنترفيرون- وهو مادة تعرضت للعديد من الأبحاث الدقيقة- فله القدرة على تنشيط جهاز المناعة وأيضاً التأثير مباشرة ضد خلايا الورم. وحتى الآن أظهرت النتائج أن الانترفيرون يؤثر فقط على أنواع قليلة من السرطانات وخصوصاً الليوكيميا. ومازالت البحوث مستمرة لإيجاد طرق لاستخدام الانتروفيرون بالاشتراك مع بعض الأدوية الكيميائية لعلاج السرطان. أما عامل قتل الورم الخبيث فإن له تأثير مباشر أيضاً ضد خلايا الورم الخبيث. ولكن لسوء الحظ، فإن استخدام هذا العامل فى العلاج يسبب تأثيرات جانبية سامة جداً مما يحد من مفعوله العلاجى، وهكذا فبالرغم من أن العلاج بتنشيط جهاز المناعة يمثل وعداً علمياً بطريقة طبيعية لعلاج السرطان دون آثار سامة إلا أن هذا الوعد لم يتم ترجمته إلى وسائل علاج سائدة الاستعمال. ومع ذلك، فلايزال البحث مستمراً، ومن المحتمل أن يؤدى ذلك إلى إيجاد وسائل أكثر فاعلية للتحكم فى قدرات جهاز المناعة وتنشيطها واستخدامها فى إزالة خلايا الورم دون إلحاق الضرر بالخلايا السليمة.

ملخص

إن انتشار الخلايا السرطانية بجسم المريض هو العائق الكبير ضد العلاج. فالسرطانات المحلية عادة يمكن علاجها بصورة فعالة بالجراحة أو بالإشعاعات. إلا أن

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

حوالى ٥٠٪ من المرضى لا يتم تشخيص مرضهم إلا بعد انتشار الخلايا السرطانية إلى أجزاء أخرى بالجسم وعندئذ يلزم استعمال أنواع مختلفة من الأدوية الكيميائية لقتل الخلايا السرطانية المنتشرة. ويستخدم العلاج الكيميائى أكثر من دواء واحد فى نفس الوقت وذلك لزيادة فاعلية العلاج. ولسوء الحظ، فإن الأدوية الكيميائية المتوفرة حاليا ليست موجهة ضد الخلايا السرطانية فقط ومن ثم فإنها تؤثر أيضا على الخلايا السليمة بالجسم مثل خلايا الدم وخلايا النخاع العظمى والخلايا المبطنة للأمعاء الدقيقة والخلايا التى تكوِّن الشعر. ونتيجة لذلك تنتج حالات تسمم ضد هذه الخلايا والأعضاء السليمة مما يعوق استخدام جرعات عالية من الأدوية الكيميائية لقتل السرطان. وهكذا فبينما توجد أنواع من السرطانات الحساسة لتأثير الأدوية الكيميائية، توجد أيضاً أنواع أخرى لا تتأثر كثيراً بها. وفى بعض الحالات تستخدم الهرمونات لكبح تكاثر الخلايا السرطانية ولكن هذه الطرق تبطىء تقدم المرض فقط ولكنها لا تتخلص من السرطان بشكل كامل. أما العلاج بواسطة تنشيط جهاز المناعة لزيادة فعاليته فى محاربة المرض، فإنها تعتبر وسائل تجريبية أظهرت وعداً للتقدم فى محاربة بعض أنواع السرطان ولكن هذه الطرق لم تكتسب تطبيقا واسعاً وتحتاج إلى المزيد من البحث لتحسينها. ولكن من الواضح أنه قد تم إحراز تقدم كبير فى مجال معالجة السرطان، حيث يمكن شفاء حوالى ٥٠٪ من المرضى. ولكن فى نفس الوقت، فإن علاج بعض الأنواع السائدة مازال غير فعال وسبب ذلك هو غزو المرض وانتشاره إلى أجزاء أخرى بالجسم. وحتى الوقت الحاضر فإن التحدى الكبير فى علاج السرطان هو تصنيع أدوية قادرة على قتل الخلايا السرطانية دون إلحاق الضرر بالخلايا السليمة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الفصل التاسع

السرطانات الصلبة السائدة بين البالغين:

إن حوالى ٩٠٪ من السرطانات التى تصيب الأفراد البالغين بالولايات المتحدة الأمريكية هى من نوع الكارسينوما بمعنى أن السرطان ينشأ فى خلايا الطبقة التى تغطى سطح الجسم أو تبطن تجويفات الأعضاء المختلفة بجسم الإنسان مثل طبقة الخلايا التى تبطن الرئة أو المعدة أو الأمعاء أو القولون.. الخ.. الأنواع الباقية من السرطان هى سرطانات الليوكيميا (سرطان خلايا الدم) والليمفوما (سرطان الأعضاء والغدد الليمفاوية) وهى تمثل حوالى ٨٪ من السرطانات السائدة بين البالغين. النوع الآخر من السرطان يعرف بالسركوما وهو السرطان الذى ينشأ فى خلايا الأنسجة الضامة ولكن ظهور سركوما العظام والأنسجة اللينة نادراً جداً بين البالغين وتمثل أقل من ١٪ من السرطانات السائدة.

وتشمل القائمة رقم ٩-١ بعض أنواع السرطانات الصلبة السائدة بين الأفراد البالغين فى أمريكا، وعدد الحالات التى تظهر كل سنة، و عدد الموتى بسبب كل نوع من هذه السرطانات. ويشمل الفصل التاسع أيضاً على بعض الأشكال التوضيحية لمساعدة القارىء على معرفة موقع وشكل الأعضاء المختلفة المعرضة للاصابة بالسرطان. ويشمل ذلك الجهاز التنفسي (شكل ٩-١) والجهاز الهضمى (شكل ٩-٢).

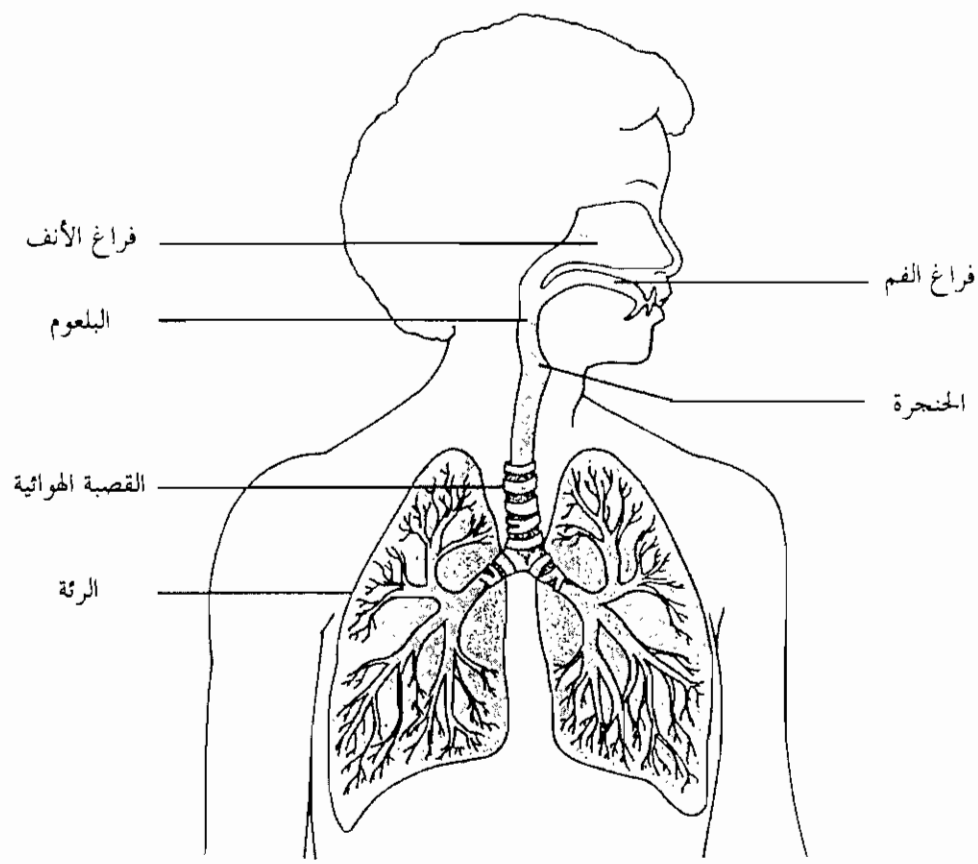
مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

قائمة رقم ٩- ١: الأورام الصلبة السائدة بين الأفراد البالغين فى أمريكا

نوع السرطان	عدد الحالات فى كل سنة (والنسبة)		عدد الموتى فى كل سنة و(النسبة)	
الرئة	١٧٥٠٠٠	(٪١٥)	١٤٢٠٠٠	(٪٢٨)
القولون / المستقيم	١٥٥٠٠٠	(٪١٥)	٦١٠٠٠	(٪١٢)
الثدى	١٥١٠٠٠	(٪١٤)	٤٤٠٠٠	(٪٨.٦)
البروستات	١٠٦٠٠٠	(٪١٠)	٣٠٠٠٠	(٪٥.٩)
المثانة	٩٤٠٠٠	(٪٥)	١٠٠٠٠	(٪٢)
الكلى	٢٤٠٠٠	(٪٢)	١٠٠٠٠	(٪٢)
عنق الرحم	١٣٥٠٠	(٪١)	٦٠٠٠	(٪١.٢)
جدار الرحم	٣٣٠٠٠	(٪٣)	٤٠٠٠	(٪٠.٨)
الفم	٣١٠٠٠	(٪٣)	٨٠٠٠	(٪١.٦)
البنكرياس	٢٨٠٠٠	(٪٣)	٢٥٠٠٠	(٪٥)
الجلد	٢٨٠٠٠	(٪٣)	٩٠٠٠	(٪١.٨)
المعدة	٢٣٠٠٠	(٪٢)	١٤٠٠٠	(٪٢.٧)
المبيض	٢١٠٠٠	(٪٢)	١٢٠٠٠	(٪٢.٤)
المخ	١٦٠٠٠	(٪١.٥)	١١٠٠٠	(٪٢.٢)
الكبد	١٥٠٠٠	(٪١)	١٢٠٠٠	(٪٢.٤)
الحنجرة	١٢٠٠٠	(٪١)	٤٠٠٠	(٪٠.٨)
الغدة الدرقية	١٢٠٠٠	(٪١)	١٠٠٠	(٪٠.٢)
البلعوم	١١٠٠٠	(٪١)	١٠٠٠٠	(٪٢)
الخصية	٦٠٠٠	(٪٠.٦)	٤٠٠	(٪١.٠)
العدد الكلى	٨٩٢٠٠٠	(٪٨٤.٦)	٤١٣٠٠٠	(٪٨١.٦)

النسب المئوية تمثل نسبة ظهور نوع من السرطان ونسبة الموتى بسبب هذا المرض. سرطان الجلد (النوع القاتم) وكارسينوما الرقبة (المنحصرة فى مكانها الأصلى) غير مرصودة فى هذه القائمة. الأنواع الباقية الغير مذكورة فى هذه القائمة تشمل الليوكيميا والليمفوما (نسبة الظهور ٨٪ ونسبة الموت من المرض ٩٪، والسركوما (نسبة الظهور ١٪ ونسبة الموت من المرض ١٪ أيضاً. وأنواع أخرى من السرطانات النادرة (مأخوذة من المجتمع الأمريكى للسرطان: حقائق وصور عن السرطان، ١٩٩٠). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

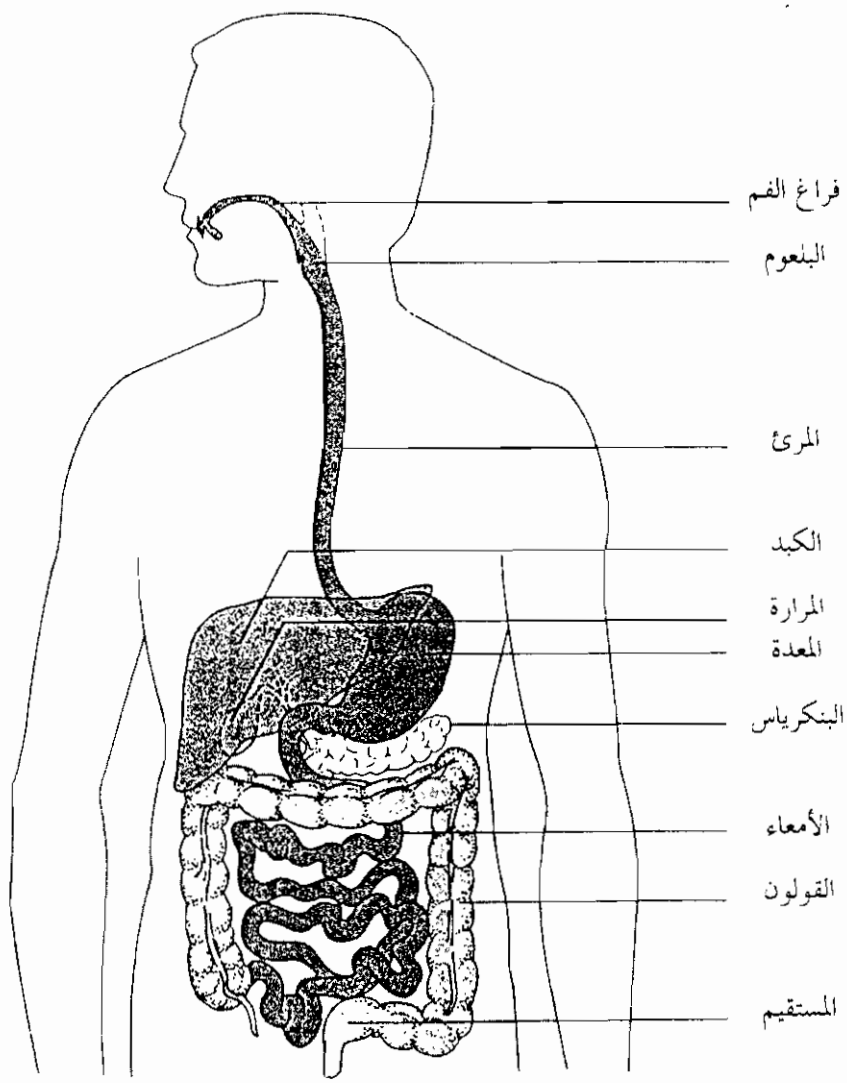
مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٩-١ : الجهاز التنفسيّ

(قد تنشأ الأورام الصلبة فى أى عضو من هذه الأعضاء)

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ٩- ٢: الجهاز الهضمى

(قد تنشأ الأورام الصلبة فى أى عضو من هذه الأعضاء)

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الجزء الرابع

أحدث الأبحاث

في مجال السرطان

تأليف أ. د. رفعت شلبى

يتناول هذا الجزء أحدث الأبحاث التى ساهم فيها مترجم هذا الكتاب- أ.د. رفعت شلبى- بالإشتراك مع فريق من الباحثين فى معهد كاليفورنيا الطبى وجامعة كاليفورنيا، بمدينة سان فرانسيسكو الأمريكية خلال عامى ٢٠٠٠ / ٢٠٠١ م.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الفصل العاشر

أحدث الأبحاث فى مجال السرطان:

بعد أن تعرف القارىء من خلال الفصول السابقة على معلومات لفهم طريقة تكوين السرطان والعوامل المسببة والطرق المختلفة لاكتشاف المرض فى مراحله المبكرة، وأيضاً بعض الطرق المستعملة فى العلاج، يحين الوقت الآن لإلقاء الضوء على نتائج أحدث الأبحاث التى أجريت فى معهد كاليفورنيا الطبى لأبحاث السرطان بمدينة سان فرانسيسكو فى ولاية كاليفورنيا بأمريكا. لقد عملت فى هذا المعهد بالتعاون مع فريق من الباحثين بجامعة كاليفورنيا، يضم د. جون بارك، أخصائى سرطان الثدى، د. ديمترى كربوتين، أخصائى الكيمياء الحيوية، د. كيلونج هونج، أخصائى الليبوسومات، بالإضافة إلى بعض الفنيين والإداريين للمساعدة على تنفيذ برنامج مثير للبحث عن طرق جديدة لعلاج سرطان الثدى، حيث أن هذا النوع من السرطان منتشر بصورة عالية نسبياً فى منطقة سان فرانسيسكو. قام بتمويل هذا البرنامج كل من المعهد الأمريكى القومى للسرطان والمعهد الأمريكى القومى للصحة، بمنحة تكفى لتغطية التكاليف لمدة ثلاثة سنوات (من ١٩٩٧- ٢٠٠٠م).

ويتناول هذا الفصل هدفنا من الأبحاث التى أجريت خلال تلك الفترة ومجهوداتنا لتطوير وسائل علاج سرطان الثدى، مع عرض لبعض نتائج الأبحاث التى نشرناها

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

حديثاً فى مجلة أبحاث السرطان ومجلات علمية أخرى صدرت فى الولايات المتحدة الأمريكية خلال عامى ٢٠٠١- ٢٠٠٢م.

الهـــدف:

كان هدفنا الأساسى فى معهد كاليفورنيا الطبى لأبحاث السرطان أن نصمم طريقة علاجية جديدة من شأنها تقليل الآثار الجانبية السامة لبعض الأدوية الكيميائية، وكما شرحنا فى الفصول السابقة أن الطريقة العادية للعلاج الكيميائى تتمثل فى استعمال أدوية لتدمير الخلايا السرطانية. ولكن لسوء الحظ، فإن هذه الأدوية تؤثر أيضا على الخلايا السليمة وتقتلها وينتج عن ذلك تأثير جانبى سام. وهذه مشكلة كبيرة لأنها تحد من فاعلية العلاج وتسبب تسمماً للمريض من أعراضه الحمى، والقىء، والإسهال، وتساقط الشعر، وتؤثر سلبياً على وظائف بعض أعضاء الجسم مثل الأمعاء الدقيقة والكبد. ومن ثم فقد عمل فريق الباحثين والأطباء -كل فى مجال تخصصه- على تحقيق هدف واحد وهو تطوير العلاج الكيميائى بحيث تزداد فاعليته فى تدمير خلايا سرطان الثدى مع أقل تأثير سام على الخلايا السليمة.

خلال عام ١٩٩٧، كنت أعمل كمدير لقسم التجارب على الحيوانات المعملية بالمعهد، وكان دورى كعضو فى الفريق البحثى هو تصميم تجارب الحيوانات وحقن الأدوية الجديدة التى قام بتحضيرها زملائى المتخصصين، وملاحظة تأثير الدواء على صحة الحيوانات وعلى نمو السرطان وأيضاً تسجيل الملاحظات طوال فترة التجربة، وتحضير التقرير النهائى بالنتائج لمناقشته مع باقى الزملاء. يتطلب هذا النوع من التجارب استعمال فيران خاصة ذات تركيب وراثى يسمح بنمو خلايا سرطان الثدى إذا ما حقنت تحت الجلد فى المنطقة الأمامية من ظهر الحيوان (الكتف). وكان يساعدنى طاقم من الفنيين المتخصصين فى رعاية هذه الحيوانات الصغيرة وتوفير الطعام والماء فى الأقفاص (ستة فيران فى كل قفص) والتهوية والإضاءة اللازمة فى الحجرة مع وجود طبيب بيطرى لاستشارته عند اللزوم.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الـــدواء الكيمـــاوى:

اخترنا دواء كيميائى سائد الاستعمال لعلاج سرطان الثدى وهو الدكسوروباسين. هذا الدواء يؤثر بإلحاق الضرر على تركيب المادة الوراثيـة فى نواة الخلية أو الأحماض النووية الغيـر مؤكسـدة (المواد الوراثية). وكمـا يلحق الضرر بخلايا السـرطان، فإن الدوكسوروباسـين يلحق نفس الضرر بالخلايا السليمـة، مما يؤدى إلى حدوث حالات تسمم. بالإضافة إلى ذلك، فإن جزىء الدوكسوروباسين صغير الحجم نسبياً مما يسهل خروجـه عن طريق البول بسـهولة، ومعنـى ذلك أنه يمكث فى الدورة الدموية لفـترة قصيرة مما يسـتلزم حقنه بكميات كبيـرة ومتعددة لزيادة فاعليته العـلاجية. هذا بالطبع يؤدى إلى زيادة حدة الآثار الجانبية السامة لهذا الدواء.

فكرة استعمال الليبوسوم:

إن كلمة الليبوسوم تعنى الجسم الدهنى، وهى مـشتقة من اللاتينية (ليبو = دهن، سوم = جسم). يتم تحضير الليبوسومات بتفـاعل كيميائى بين الكوليسترول وجزيئات من الدهون الفوسـفورية وجزيئـات من بولى إيثيلين جليكول لحـماية الليبـوسوم من الابتلاع بواسطة بعض الكرات الدمـوية البيضاء وبذلك يطول وقت بقـائها فى الدورة الدمـوية. ومع إتمام التفـاعل الكيـميـائى تتـرتب جزيئـات الكوليـسـتـرول والدهون الفوسـفورية والجليكول فى شكل حـبيـبات كروية دقـيقـة جوفاء يتـراوح قطرها بين ١,٠٠٠,٠ - ٢,٠٠٠,٠ ملليمتر. يمكن إذاً تشبيه الليبوسوم بكبسـولة كروية جوفاء تتكون من غشاء دهنى يحيط بفراغ داخلى يمكن حشـوه بأحد الأدوية الكيميائية مثل الدوكسـوروباسين. وطبـيعة الغـشاء الدهنى أنه نصف منفـذ أى يسمح بمرور الدواء داخل وخارج الليبوسومات. ومن الأغراض المهمة التى تحققها الليبوسومات إطالة مدة بقاء الدواء فى الدورة الدمـوية، وفى نفس الوقت تقليل تأثيره السام. ويتـحقق ذلك لأن الغلاف الدهنى يسمح بانتشار الدوكسوروباسين من الليبوسوم إلى الدورة الدموية

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

تدريجياً وبكميات صغيرة. ومن ثم تزداد فترة بقاء الدواء فى الدورة الدموية، ويقل تأثيره السام فى نفس الوقت.

وباختبار الليبوسومات المحملة بالدوكسوروباسين فى حيوانات التجارب وجدنا أنه مازال هناك أثار جانبية سامة. ومع أن حدة هذه الآثار السامة كانت أقل من التسمم الناتج من استعمال الدوكسوروباسين بمفرده، إلا أننا لم نقتنع أن الفرق كان كافياً، بالإضافة إلى أن الفاعلية العلاجية كانت أيضاً فى حاجة إلى تحسين.

الجزيئات الفريدة:

استمرت مجهوداتنا فى البحث عن طريقة لتطوير الليبوسومات المحملة بالدروكسوروباسين لتقليل آثارها الجانبية السامة وتحسين فاعليتها ضد سرطان الثدى. وعرفنا أنه لتحقيق هذا الهدف كان علينا أن نوجه الليبوسومات بما فيها من دواء لتهاجم وتقتل الخلايا السرطانية فقط دون تأثير كبير على الخلايا السليمة. ومن حسن الحظ كنا على علم أكيد بوجود اختلاف كبير بين تركيب غشاء الخلية السرطانية وغشاء الخلية السليمة. ففى سنة ١٩٨٧ اكتشف الطبيب الأمريكى دينيس سليمُن وجود كميات كثيفة من جزيئات فريدة موجودة على سطح خلايا سرطان الثدى فى حوالى ٢٥٪ من المرضى. وأظهرت التحاليل أن هذه الجزيئات الفريدة تتكون من خليط من البروتين والسكريات وأطلق عليها اسم «جزيئات استقبال»، حيث أن وظيفتها التفاعل مع عوامل تُستقبل من خارج الخلية السرطانية وبالذات العوامل التى تحث الخلية على الانقسام. ولاحظ الدكتور سليمُن أنه كلما زادت كثافة هذه الجزيئات فى العدد كلما ساءت حالة المرضى، وكلما قل الأمل فى الشفاء بعد العلاج.

فكرة استعمال الأجسام المضادة:

علمنا من الفصول السابقة أن من وظائف جهاز المناعة إنتاج أجسام مضادة للدفاع عن الجسم. فإذا ما أصيب جسم الكائن الحى بعدوى بكتيرية أو فيروسية أو بوجود

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

خلايا سرطانية غريبة، فإن جهاز المناعة يقـوم بإنتاج أجسام مضادة لتدمير هذه الخلايا الغريبة كـطريقة للدفاع عن الجسم. وبناءً على هذه النظريـة الحقيقيـة فكرنا فى توليد أجسام مـضادة موجهـة ضد جزيئات الاستـقبال الفريدة الموجـودة على سطح خلايا سرطان الثدى. وبدأنا بحقن خـلايا سرطان الثدى التى تحتوى على كميات كـثيفة من جزيئات الاسـتقبال فى ثلاثة من فـئران التجارب المعـملية. وبالطبع فإن جهـاز مناعة الفئران يبـدأ فى إنتاج أجسام مضـادة فى قدرتها التشابك مع أو التـعرف على خلايا السرطان المحقونة وتحطيمها كطريقة لـلدفاع عن الجسم كما ذكرنا آنفا. وكانت الخطوة التالية التى اتخذناها هى تشريح الفئران المحقونة لعزل الغدد الليمفاوية والحصول على الخلايا الليمفاوية المتخصصة فى إنتاج الأجسام المضادة ضد سرطان الثدى.

وبتطبيق خطوات معملـية دقيقة (لا يسمح المجال هنا بشـرح التفاصيل) تمكنَّا من عزل الجينات المسئـولة عن إفراز الأجسام المضادة وتعديل تركـيب هذه الجينات بحيث يطابق تركيب جينات من النوع البشرى، ونجحنا فى استنساخ هذه الجينات ونقلها إلى خلايا خاصة. هـذه الخلايا الخاصة يمكن زراعتهـا فى أحواض كبيرة معقـمة لتتكاثر وتنمو وفى نـفس الوقت تقوم بإنتاج كـميـات كبيـرة من الأجسام المـضادة من النوع البشرى (ليمكن حـقنها فى المرضى من البشر دون حدوث آثار جانبية غـير مرغوبة). يتم جمعها من الأحـواض المعقمة وتكريرها وتحضيرها للاسـتعمال. من خواص هذه الأجسام المضادة التفاعل مع خلايا سرطان الثدى دون التفاعل مع الخلايا السليمة.

ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة:

بعد أن حصلنا على الأجـسام المضادة (عبارة عن بروتين وسكريات) والتى تتـميز بقدرتها على التـفاعل مع خلايا سرطان الثدى فقط عن طريق التـشابك مع الجزيئات الفريدة الموجودة على سطح الخـلية السرطانية دون التشـابك مع خلايا من نوع آخر، بدأنا فى تطوير تركيب الليبـوسومات، وذلك بإجراء تفاعل كيميـائى من شأنه إضافة

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

جزيئات أجسام مضادة على سطح الليبوسومات. وتعرف الليبوسومات المحملة بالدوكسوروباسين والمزودة بجزيئات أجسام مضادة بليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة. وتعتبر ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة التى حُضرت فى معامل جامعة كاليفورنيا من أحدث الطرق لعلاج سرطان الثدى (وأنواع أخرى من السرطان كما سنرى فيما بعد). ويوضح الشكل ١٠-١ تركيب ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة، حيث يتكون غلاف الليبوسوم من جزيئات كوليسترول وجزيئات دهون فوسفورية يضاف إليها مركب البولى إيثيلين جليكول الذى يساعد على إطالة فترة بقاء الليبوسومات فى الدورة الدموية. ويمكن تحميل الفراغ الموجود داخل كل ليبوسوم بكميات من الدوكسوروباسين حسب الجرعة المناسبة. وعلى سطح الليبوسوم من الخارج أضفنا مركب كيميائى هو ماليميد على جزيئات الإيثيلين جليكول وذلك لوصل الأجسام المضادة وتثبيتها على سطح الليبوسومات (شكل ١٠-١). وبناءًا على هذا التركيب إفترضنا أنه عند اقتراب ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة من أحد خلايا سرطان الثدى، فإن الأجسام المضادة بطبيعة تخصصها تتشابك أو تتلاحم مع جزيئات الاستقبال الموجودة على سطح خلايا سرطان الثدى. وبعد التلاحم يتم تفريغ الدوكسوروباسين داخل الخلية السرطانية ويؤدى ذلك إلى إحباط نمو الخلية السرطانية وقتلها دون التأثير على الخلايا السليمة (الخالية من جزيئات الاستقبال الفريدة المذكورة فى حالة خلايا السرطان).

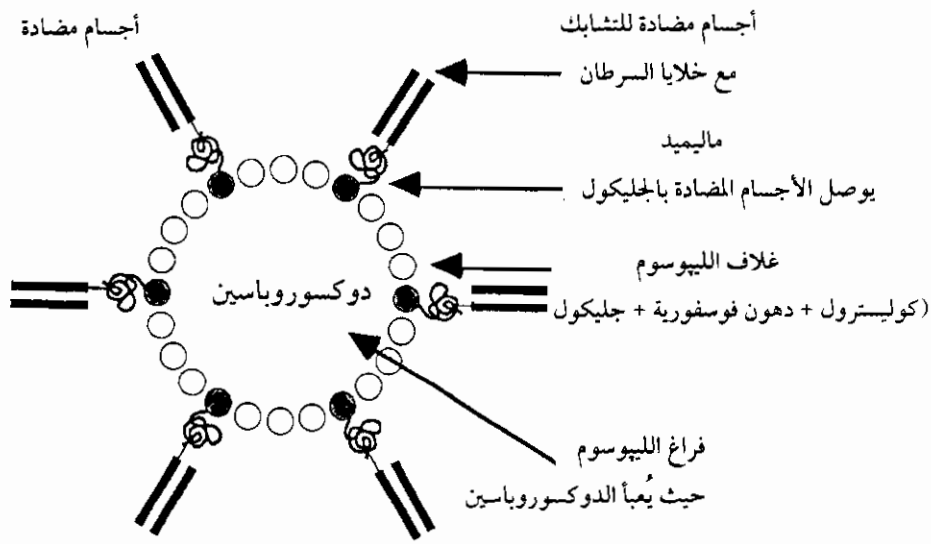
فاعلية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة:

كان من المهم اختبار فاعلية هذه الطريقة الحديثة فى علاج سرطان الثدى باستعمال فئران من نوع خاص يسمح تكوينها الوراثى بنمو خلايا سرطان الثدى على شكل أورام كما يظهر فى حالة المرضى من البشر. ولإجراء التجربة قمنا بحقن بعض خلايا سرطان الثدى فى المنطقة الأمامية من الظهر فى عدد معين من الفئران. وفى ظرف عشرة أيام تنمو هذه الخلايا وتكون ورماً حجمه ٢,٠ سم٣ (مثل حبة القمح

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

تقريبا). وعند هذه النقطة تقسم الحيوانات حاملة الورم إلى مجموعات (١٢ حيوان فى كل مجموعة) وتحفظ فى أقفاص تحت نفس الظروف المعملية. ونبدأ بحقن مجموعة من الفئران بمحلول ملحى فقط (بدون معالجة)، وتحقن مجموعة ثانية بجرعة معينة من الدوكسوروباسين بمفرده مرة كل أسبوع لمدة ثلاثة أسابيع. ومجموعة ثالثة تحقن بنفس الجرعة من الدوكسوروباسين محملة فى ليبوسومات عادية غير موجهة (خالية من الأجسام المضادة)، وتحقن مجموعة رابعة بنفس الجرعة من الدوكسوروباسين محملة فى ليبوسومات موجهة بواسطة وجود الأجسام المضادة (شكل ١٠-١). ومن الواضح أن الغرض من هذه التجربة كان مقارنة فاعلية طرق العلاج المختلفة ببعضها مع وجود مجموعة بدون علاج كمرجع أو مقارنة للمجموعات الأخرى. مثل هذه التجربة تستغرق حوالى ٥٦ يوم من المتابعة وتسجيل الملاحظات عن حالة الحيوانات خاصة حجم الورم فى كل من الحيوانات بالمجموعات المختلفة. وعند انتهاء فترة التجربة ترصد النتائج لمقارنة متوسط حجم الأورام فى كل مجموعة لتحديد فاعلية طرق العلاج. وتحتوى القائمة رقم ١٠-١ على نتائج إحدى التجارب. وبتحليل الملاحظات اليومية اتضح أن التسمم الناتج من استعمال ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة أقل بكثير من التسمم الناتج من استعمال الدوكسوروباسين بمفرده، حيث يؤثر الدوكسوروباسين المحقون بمفرده على خلايا السرطان وعلى الخلايا السليمة خاصةً خلايا الأمعاء الدقيقة والكبد. لاحظنا أيضاً ظهور حالات تسمم فى المجموعة المحقونة بليبوسومات الدوكسوروباسين الغير موجهة، وذلك لعدم قدرة هذه الليبوسومات على توجيه الدوكسوروباسين ضد خلايا السرطان (لعدم وجود الأجسام المضادة). أما الدوكسوروباسين المحمل داخل ليبوسومات موجهة، فهو محاط بغلاف دهنى نصف منفذ ومن ثم فإن الدواء يتسرب إلى خارج الليبوسومات الموجهة بالتدريج وبكميات صغيرة غير سامة وعند التحام الليبوسومات الموجهة بخلايا سرطان الثدى عن طريق تشابك الأجسام المضادة على سطح الليبوسوم، فإن معظم الدواء الباقى داخل كبسولة الليبوسوم يتم تفريغه داخل

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com



شكل ١٠ - ١ : تركيب ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة: يتكون الغلاف من جزيئات كوليسترول ودهون فوسفورية وإيثيلين جليكول. بالإضافة إلى مركب ماليميد لتثبيت جزيئات الأجسام المضادة بالجليكول. جزيئات الأجسام المضادة توجه الليبوسوم للتشابك والالتحام بخلايا سرطان الثدى. توجد أيضاً كمية أو جرعة مناسبة من الدوكسوروباسين بداخل الليبوسوم.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

الخلية السرطانية مما يؤدى إلى تدميرها. الميزة المهمة أن ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة لا تتلاحم مع الخلايا السليمة وذلك لعدم وجود جزيئات الاستقبال الموجودة فقط على خلايا سرطان الثدى. ومن ثم فإن أثر التسمم كان أقل بكثير فى المجموعة الرابعة من أى مجموعة أخرى. هذا طبعاً بجانب فاعلية العلاج فى إحباط نمو الورم إلى متوسط قدره ١٥ , ٠ سم^{٣} (قائمة رقم ١٠-١).

قائمة رقم ١٠- ١: العلاقة بين نوع العلاج وحجم الورم النامى فى الفيران

نوع العلاج	متوسط حجم الورم عند نهاية التجربة
١ - محلول ملحي (بدون علاج)	٥ سم^{٣}
٢ - دوكسوروباسين بمفرده	٣,٥ سم^{٣}
٣- دوكسوروباسين محمل في ليبوسومات غير موجهة (بدون الأجسام المضادة)	١,٥ سم^{٣}
٤ - دوكسوروباسين محمل في ليبوسومات موجهة (ليبوسومات دوكسوروباسين موجهة بالأجسام المضادة)	٠,١٥ سم^{٣}

فعاليه الطرق المختلفه فى علاج سرطان الثدى النامى فى حيوانات التجارب: وصل متوسط حجم الورم فى المجموعة الأولى (بدون علاج) ٥ سم^{٣} (تقريبا فى مثل حجم بذرة فول كبيرة) وحقنت فئران المجموعة الثانية بالدوكسوروباسين بمفرده (٥ ميكروجرام أسبوعياً لمدة ثلاثة أسابيع). أدى ذلك إلى انكماش الورم إلى متوسط قدره ٣,٥ سم^{٣} . حقنت فئران المجموعة الثالثة بنفس الجرعات من الدوكسوروباسين محملة فى ليبوسومات غير موجهة (خالية من الأجسام المضادة)، أدى ذلك إلى انكماش الورم إلى متوسط قدره ١,٥ سم^{٣} حقنت فئران المجموعة الرابعة بنفس جرعات الدوكسوروباسين محملة فى ليبوسومات موجهة وكانت هذه الوسيلة أكثر فاعلية من كل الطرق الأخرى، حيث انكمش الورم إلى متوسط قدره ١٥ , ٠ سم^{٣} لاحظنا أيضاً أن حوالى ٥٪ من فئران المجموعة الرابعة كانت خالية تماماً من أى ورم (حالات شفاء تام) عند نهاية التجربة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

صلاحية الطريقة الحديثة لعلاج المرضى:

بعد إثبات فاعلية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة فى علاج سرطانْ الثدى النامى فى حيوانات التجارب، نجح فريقنا بمعهد كاليفورنيا الطبى بالإشتراك مع فريق جامعة كاليفورنيا فى مدينة سان فرانسيسكو فى الحصول على تصريح من المنظمة الأمريكية للغذاء والأدوية والمعهد الأمريكى القومى للصحة لإختبار صلاحية استعمال ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة فى علاج مرضى سرطان الثدى. ويتم اختبار صلاحية دواء جديد على ثلاثة مراحل. تتمثل المرحلة الأولى فى حقن جرعات مختلفة من الدواء الجديد فى عدد محدود من المرضى لملاحظة تأثيره على حالة المريض بوجه عام وبالذات أعراض التسمم. ويساعد ذلك على اختيار جرعة مناسبة. والمرحلة الثانية تتمثل فى حقن الجرعة المناسبة (من المرحلة الأولى) فى عدد معين من مرضى سرطان الثدى وملاحظة الأثر على حجم الورم، وأيضاً أعراض التسمم. بعد إتمام المرحلتين الأولى والثانية بنجاح، يبدأ تنفيذ المرحلة الثالثة وهى من أهم المراحل، حيث تحدد نتائجها صلاحية وفاعلية الدواء الجديد للاستعمال. ولذلك فإن المرحلة الثالثة تشمل عدد كبير من مرضى سرطان الثدى (فى مراحل مختلفة من المرض) يتم اختيارهم حسب شروط معينة، مثل السن، الحالة الصحية للمريض، طرق العلاج السابقة، وموافقة المريض على استعمال الدواء الجديد. ويتم حقن المرضى بالدواء الجديد حسب برنامج علاجى معين تحت إشراف أطباء متخصصين، وطاقم من الفنيين المدربين لملاحظة حالة المرضى يومياً. وملاحظة حالة الورم طوال فترة العلاج. هذا وتستمر المرحلة الثالثة لمدة ثلاثة أشهر على الأقل وبعد انتهاء هذه الفترة فإن المرضى الذين يستجيبون للعلاج الجديد بانكماش الورم، يستمرون فى تعاطى الدواء الجديد لمدة ثانية. أما المرضى الذين لم يستجيبوا للعلاج الجديد، فإنهم يحولون إلى العلاج بطريقة أخرى من الطرق السائدة.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

ولقد بدأ الفريق البحثى والأطباء بجامعة كاليفورنيا فى شهر سبتمبر سنة ٢٠٠٢م فى إجراء المرحلة الأولى من اختبار صلاحية ليبوسومات الدوكسوروباسين الموجهة فى بعض مرضى سرطان الثدى. والأمل كبير بإذن الله فى نجاح هذه المرحلة وفى بدء المرحلة الثانية ثم الثالثة خلال العام المقبل لاختبار فاعلية الطريقة الحديثة لعلاج عدد كبير من مرضى سرطان الثدى.

وجدير بالذكر أنه يمكن تصميم ليبوسومات موجهة ضد أنواع أخرى من السرطان، وذلك باستخدام الأجسام المضادة المناسبة. فمثل الأجسام المضادة المتخصصة فى التفاعل والتشابك مع خلايا سرطان الثدى، يمكن تحضير أجسام مضادة متخصصة فى التفاعل مع جزيئات فريدة موجودة على سطح خلايا سرطان الرئة أو البروستات أو القولون مثلاً. يمكن أيضا تحميل الليبوسومات بأدوية كيماوية أخرى مثل التاكسول أو الفنبلاستين، حسب الحاجة وحسب نوع السرطان. وهكذا فإن نجاح طريقة العلاج الموجه بجامعة كاليفورنيا سيفتح أبواباً جديدة أمام الباحثين فى مجال السرطان وربما يؤدى ذلك إلى تخفيف آلام البشرية من هذا المرض الخطير بإذن الله.

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com

مع تحيات د. سلام حسين عويد الهلالي

https://scholar.google.com/citations?user=t1aAacgAAAAJ&hl=en

salamalhelali@yahoo.com

https://www.facebook.com/salam.alhelali

https://www.facebook.com/groups/
/Biothesis

https://www.researchgate.net/profile/
/Salam_Ewaid

07807137614

مطابع الدار الهندسية/القاهرة
تليفون/فاكس : (٢٠٢) ٥٤٠٢٥٩٨

مع تحيات د. سلام حسين الهلالي salamalhelali@yahoo.com