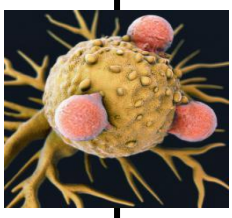
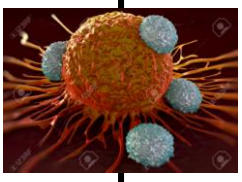
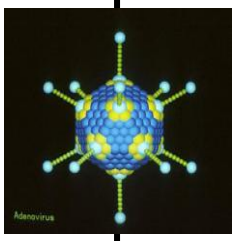
الفصل الأول
مقدمة عن السرطان وأسبابه







يُعد مرض السرطان أحد اهم أسباب الوفاة-رقم إثنين-علي مستوي العالم، فقط وفي العام ٢٠١٥ بلغت نسبة الوفاة تسعة ملايين جراء هذا المرض الخطير وذلك حسب ما نشرته منظمة الصحة العالمية **WHO**، هذا إضافة إلي أن أعدا الوفيات آخذة في الزيادة، ونظراً للمتغيرات البيئية والمعيشية للناس وكذلك زيادة محفزات السرطان التي يتعرض لها الإنسان نتيجة لزيادة الملوثات في حياتنا وغيرها، لذا فمن المتوقع أن تزيد حالات الإصابة في العشرون سنة القادمة بنسبة ٧٠٪، وبالرغم من وجود وسائل علاجية كثيرة لمرض السرطان، إلا أن أغلبها علي درجة أو اخري من السُمية علي الإنسان، كما أن بعضها قد تصاحبه أعراض جانبية خطيرة، وبعضها ضعيف التأثير في إستئصال المرض خاصة الحالات العنيفة منه، والتي ترتد مرة ثانية حتي بعد جرعات العلاج، نظراً لوجود جذورالخلايا السرطانية وهي خلايا شبيهة بالخلايا الجذعية وتسمي «**cancer stem-like cells CSCs**»، والتي يمثل موتها نهاية أكيدة وقطع دابره، ولا عودة فيها للسرطان ثانية.

ما هو السرطان؟

السرطان مرض جيني، وكلمة سرطان **cancer**، ماخوذة من الكلمة اللاتينية **Karikinos** والتي تعني**Crab** وهو حيوان «سرطان البحر»، ولأن السرطان يشبه ذلك الحيوان في تشعبه وتفرعه لذا ومن أجل ذلك أطلق عليه جالينوس (١٣٠-٢٠٠ ق.م) إسم «سرطان»، ومن هنا جاءت التسمية بالسرطان، والعلم الذي يهتم بدراسة السرطان يُسمي «أونكولوجي »**Oncology**، وكلمة **oncology** مشتقة من كلمة **onkos** والتي تعني «ورم»باليونانية.

يمكن للسرطان أن يبدأ من أي مكان في جسم الإنسان، ومن ثم يبدأ هناك حيث تنمو خلاياه بصورة غير محكمة، وبلا توقف أو تحكم في إنقسامها، وتتحول لتصبح خارج السيطرة ومختلفة ومنفصلة عن الخلايا العادية، حيث يحيط النمو الغير عادي للخلايا نفسه بكبسولة من خلايا النسيج الضام **connective tissue**، وفي تلك الحالة يسمي «حميد **benign**»، وفي حالة ما إذا إستمرت الخلايا في الإنقسام السريع والإزدياد، فإنها بذلك تحطم تلك الكبسولة، ومنها تبدأ الخلايا السرطانية في الإنتشار، وفي تلك الحالة يسمي «خبيث **malignant**»، مما يجعل الجسم في تلك الحالة من الصعوبة ان تستمر نشاطاته بصورة طبيعية مقارنة بالخلايا العادية، ولكي ندرك مدي سرعة إنتشار الخلايا السرطانية، لتصل إلي حوالي مائة ضعف كل ثلاثة أيام، لو إفترضنا مثلاً أن خلية سرطانية واحدة إنقسمت وإستمرت في إنقسامها السرطاني، لوصل العدد إلي مليون خلية بعد عشرون إنقساماً، ومن ثم فإن المليون خلية تلك لو إنقسموا عشرون مرة لوصل العدد إلي تريليون، وهكذا،طالما توفر لها الغذاء، أي أنه يمكن خلال شهر أن يصل الورم السرطاني-من خلية واحدة-لوزن رطل، لكنه في الحقيقة فإن تكون الأورام السرطانية لا تحدث بمثل تلك السرعة وذلك يعود لتداخل بعض العوامل التي تحد من النمو السريع والزيادة في حجم الأورام السرطانية، ولما كانت الخلايا الطبيعية، تنمو وتنقسم ومن ثم تموت بطريقة

منتظمة، في المقابل، فإن الخلايا السرطانية، تعيش فترة أطول من مثيلاتها في الخلايا الطبيعية. وكلما تقدم السرطان في العمر، زاد في شدته وقوته الإمراضية، أيضاً كلما إزداد تشابكاً بالعضلات والأوعية الدموية-الاوردة والشرايين-التي تغذي الخلايا، فإنه يكون في أسوأ حالاته، ومن ثم زادت صعوبة علاجه، حيث حساسية تلك الأماكن الشديدة للجراحة، وما يصاحبها من تدمير للأنسجة الحيوية في جسم المريض.

هذاولا يُميز السرطان عند إصابته للكائنات عموماً، فقد يُصيب الإنسان أوالحيوان، صغيراً كان أم كبيراً، ذكراً أو إنثي، غنيٌ أم فقير. وقد يصيب حتي من يعيش تحت ظروف معيشية غاية في المثالية والرفاهية، ويتخذ كافة الإحتياطات الواقية من تجنب المسرطنات وغيرها من الأسباب التي تؤدي للسرطان.

بعض المعلومات الأساسية عن السرطان:

السرطان ليس نوع مرضي واحد، وإنما يوجد منه العديد من الأنواع (أكثر من ١٠٠ نوع) وذلك طبقاً لنوع الخلية التي نشأ فيها، فمثلاً يبدأ السرطان في خلايا الرئة أو الثدي أو القولون او حتي الدم، ومن ثم يختلف في طريقة نموه وإنتشاره في تلك الأنواع بصور مختلفة عن بعضها البعض، وسوف نستعرض بعض تلك المعلومات والتي منها:

١-أنواع السرطانات التي تصيب الإنسان:

يوجد نحو أكثر من ٢٠٠ نوع من السرطانات الفردية، واكثرها شيوعاً في الإنسان هي:

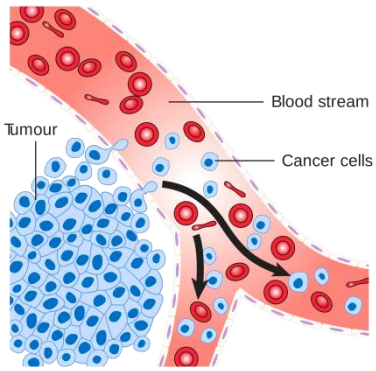
سرطان الشرج، سرطان المثانة، سرطان العظام، سرطان الثدي، سرطان عنق الرحم، سرطان القولون، سرطان المستقيم، سرطان بطانة الرحم، سرطان الكلي، سرطان الدم، سرطان الكبد، سرطان الغدد الليمفاوية (ليمفوما)، سرطان المبيض، سرطان البنكرياس، سرطان البروستاتا، سرطان المعدة، سرطان

الخصية، سرطان الغدة الدرقية، سرطان الفرج وغيرها. هذا ويرتبط الشق الأول **prefix** من إسم السرطان بنوع الخلايا التي يبدأ فيها السرطان، بينما ينتهي الشق الأخير **suffix** بساركوما **sarcoma-**، كارسينوما **carcinoma-**، أو ينتهي فقط بأوما **oma–**، هذا وتعتبر الشق الأول في معظم أنواع السرطانات هي: أدينو **adeno** تعني غدة، وكوندريو **chondro**تعني غضروف، وإريثريو **erythro** تعني كرات الدم الحمراء، وهيم أنجيو **hemangio** تعني أوعية دموية، وهيباتو **hepato** تعني الكبد، وليبو**lipo** تعني دهني، وليمفو **lympho** تعني كرات الدم البيضاء، وميلانو **melano** تعني صبغيات الخلية، وميلو **myelo**تعني نخاع العظام، ومايو **myo** تعني عضلي، وأوستيو **osteo** تعني عظمي، ويورو **uro** تعني مثانة، وريتينو **retino** تعني عين، ونيورو **neuro** تعني مخ او عصبي.

٢-كيف تختلف أنواع السرطانات عن بعضها؟

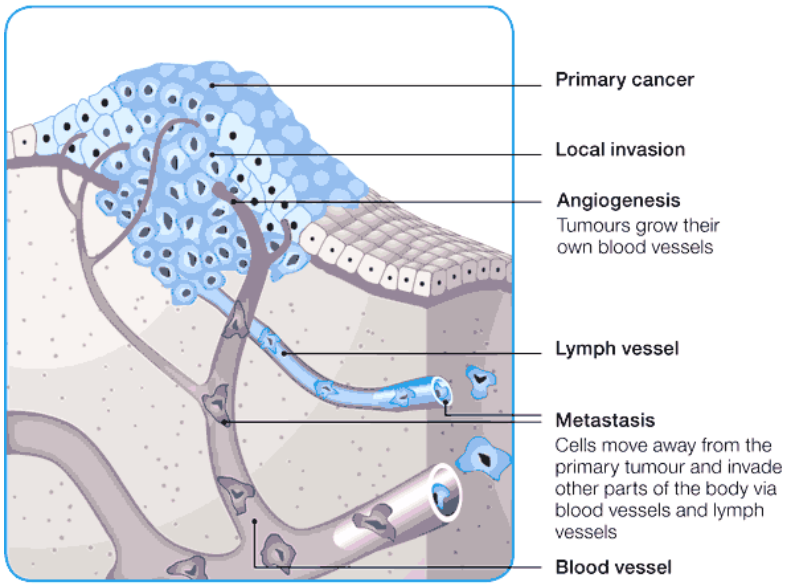
كل الخلايا في جسم الإنسان في بداياتها تنقسم وتتمايز **differentiate**، كي تعمل وتقوم بوظائف محددة كالخلايا العصبية أو خلايا العضلات وغيرها، ومن ثم تنقسم الخلايا حسب نظام ثابت، وبعد ذلك تموت وتتحطم ومن ثم يتم إستبدالها بخلايا جديدة. يبدأ السرطان عندما يكون إنقسام الخلايا بلا توقف أو تحكم مكونة خلايا جديدة باستمرار، مما يجعلها تزاحم الخلايا العادية، ومن ثم تخلق مشاكل للجسم في هذا المكان لا يمكن التغلب عليها، هذا وتفقد الخلايا السرطانية القدرة علي التمايز في بداية إنقساماتها لذا فهي تبقي في مرحلة الإنقسام المستمر، ولأن الخلايا السرطانية لا ترتبط ببعضها بقوة مثل التي بين الخلايا السليمة، لذا فهي سهلة الحركة المستمرة وكذلك الهجرة أو الإنتشارفي أي إتجاه، بصورة غير منتظمة، وفوق الخلايا المجاورة مكونة طبقات عديدة أي ورماً سرطانياً، هذا بالإضافة إلي أن الخلايا السرطانية تقوم بإفراز إنزيمات تساعد علي هضم وتحطيم الحواجز البروتينية بينها وبين الأنسجة الأخري، خاصة جدر الأنسجة والأوعية الدموية وبذلك تصل إلي تيار الدم، ومنه إلي باقي الجسم، ينمو

الورم، ومن ثم يتعارض مع الجهاز الهضمي، والجهاز العصبي، والجهاز الدوري(شكل ١).



شكل (١) يبين إنتشار الخلايا السرطانية خلال تيار الدم

تنتشر خلايا السرطان لأماكن أخري بالجسم، خلايا سرطان الرئة علي سبيل المثال، تنتقل وتنتشر لتصل للعظام ومن ثم تنمو فيها مسببة سرطان بالعظام، وعندما ينتشر السرطان من مكانه الذي نشأ فيه **primary tumor** فإنه في تلك الحالة يمكن تسميتهبالسرطان المنتشر أو «ميتاستاسيز **metastasis**»، ومع ذلك نسميه سرطان الرئة بالرغم من أنه سرطان بالعظام، لذا يرتبط إسم السرطان بمصدر أو مكان إنتشاره، ويطلق العلماء مصطلح «السرطانات الثانوية **secondary tumors**» علي الخلايا السرطانية التي هاجرت من مكانها الأصلي إلي مكان آخر بالجسم، علماً بأن فقط ١٠٪ من وفيات مرض السرطان نتيجة للسرطان الإبتدائي **Primary tumors** (شكل ٢).



شكل (٢) يبين انتشار خلايا السرطان من خلال الأوعية الدموية

٣-الفروق الأساسية والخلايا بين الخلايا السرطانية السليمة:

تختلف الخلايا السرطانية عن نظيراتها العادية في ثلاث أوجه أساسية هما: الأول، أنها تنقسم بمعدل أسرع من الخلايا العادية، وثانياً أن الخلايا السرطانية ضعيفة الإلتصاق ببعضها، بما يعني سهولة إنفصالها عن بعضها، مقارنة بالخلايا السليمة ذات قوة التماسك الكبيرة، وأيضاً يسهل إنتشارها، إضافة إلي أنها وبعدما تخضع لما يسمي بعملية «التمايز أو التشكل **differentiation**، بمعني أنه يمكنها أن ترتد **revert** لحالتها الأولي في مراحل نشأتها، علي سبيل المثال خلايا الرئة المهدبة **ciliated bronchi**، تلك الخلايا عندما تتحول إلي خلايا سرطانية تفقد أهدابها، ومن ثم تصبح غير محددة الشكل، وتتميز بسرعة إنقسامها، كما لو انها في طورها الجنيني المبكر، كما أنها تفشل في أن تتلاصق مع بعضها، كما هو الحال في الخلايا العادية، لذا فهي تنمو وتتكثف مكونة ورم سرطاني، ويسهل إنتشارها

لأجزاء اخري بالجسم، كما يصفها علماء من **Physical Science-Oncology** بالولايات المتحدة الأمريكية في تقرير نشروه في مجلة **Scientific Reports** في إبريل ٢٠١٣، عن ان الخلايا السرطانية أكثر رشاقة **nimbler** وذكاء **agil** من الخلايا السليمة ، في مرورها بسهولة ونعومة عبر الثقوب أو الفتحات الدقيقة داخل الخلايا، ومن ثم تمثل قوة ضاغطة علي البيئة المحيطة بها.

ومن حيث طريقة تكوين وإنتشار السرطان، فإن بعض السرطانات تتكون وتنمو وتنتشر سريعاً، بعض الأنواع الأخري تتكون ببطا شديد، ومن ناحية العلاج، فتختلف السرطانات من حيث إستجابتها للعلاج، فبعض الأنواع يتم علاجها بصورة أفضل جراحياً، وبعض الأنواع الأخري، أفضل علاج لها هو استخدام الادوية ويسمي العلاج الكيميائي **chemotherapy**، وفي أحيان أخري أو بعض حالات السرطان يتم علاجها عن طريق استخدام إثنين أو أكثر من طرق العلاج السابقة للحصول علي أفضل النتائج.

ما الذي حدث بالخلايا المجاورة للسرطان؟

قضي العلماء عقود في دراسة طبيعة الخلايا السرطانية، لكن قليل هم الذي تطرقوا لدراسة وفحص النسيج المجاور للسرطان. لذلك قام براون وآخرون معه من المعهد القومي للصحة في مؤسسة نيويورك للخلايا الجذعية، بفحص خلايا الجلد المجاورة للنسيج السرطاني، وذلك من خلال استخدامهم تكنولوجيا التصوير الحي الجديد **new live-imaging technology**، وقد إكتشفوا من خلال الفحص، أن الخلايا المجاورة للسرطان تنتظر علي أهبة الإستعداد لمواجهة غزو خلايا السرطان، وتسلك من أجل ذلك مثل عسكري البوليس، ومن ثم تعمل باستمرار وفي ديناميكية علي تصحيح ما يصدر من إنحرافات أو أخطاء تسببها الخلايا التي تريد الغزو، وذلك من اجل التخلص من خطرالسرطان. إستخدم بروان تقنيات التصوير الحي لفحص خلايا الجلد السليمة، ومن خلال الفحص تبين أن الخلايا المجاورة تتخلص من الخلايا المتطفرة باستمرار، هذا وقد ركز الباحثون

علي الخلايا الجذعية في بصيلة الشعرة بالجلد، والتي تنمو وتعيد إصلاح ما يتلف من طبقة الجلد الخارجية، وذلك باستخدامهم لنموذج الفأر الجيني، والتي يحتوي القليل من خلايا بصيلة الشعر الجذعية **hair-follicle stem cells (HFSCs)** بعد هندستها جينياً، وذلك كي تعبر عن نموذج طفرة الجين الذي يشفر لبروتين بيتا كاتينين **β-catenin** وهو البروتين المسئول عن نشاط وزيادة في نمو الخلايا في العديد من سرطانات النوع الثاني، ومع تتبع الخلية عن طريق الميكروسكوب الفلورسيني، تمكن الباحثون من رؤية حية لسلوك طفرة واحدة في**HFSCs** في فأر التجربة. كما لاحظ براون وزملاءه أن الطفرة الوحيدة في**HFSCs** تخلق نمو شاذ في بصيلة الشعرة كالمتوقع، لكنها بدلاً من تكوين سرطان، فإنها تتراجع وتختفي، حتي مع زيادة عدد ونوع الخلايا التي تحمل طفرات في بروتين**β-catenin**، حيث تعبر مختلف الطفرات في جين **Hras** ، لزيادة النمو بطريقة أخري، بعد ذلك قام الباحثون بحرق بصيلة الشعر باستخدام الليزر، وذلك من أجل اختبار استجابة الخلايا للتدمير الفيزيائي، حيث تبين أن الخلايا المجاورة للسرطان تستطيع في النهاية التخلص من الخلايا المتطفرة باستمرار ودون توقف. نشرت نتائج تلك الدراسة في مجلة **Nature** في الثاني من أغسطس ٢٠١٧.

٤-ما هي الأورام؟

أغلب السرطانات تكون عبارة عن كُتلة **lump** تسمي «ورم **tumor**»، لكن ليست كل الاورام عبارة عن كُتَل سرطانية، لذا بإمكان الطبيب للتأكد من ذلك عن طريق أخذ عينة منه ثم فحصها، فإذا تبين أن الورم ليس سرطاني سُمي «حميد **benign**» وذلك عندما يتمركز الورم في نقطة واحدة وينمو في حدود، أما إذا تبين ان الورم سرطاني سُمي «ورم خبيث **malignant**»، وذلك عندما يحدث شيئين هما:

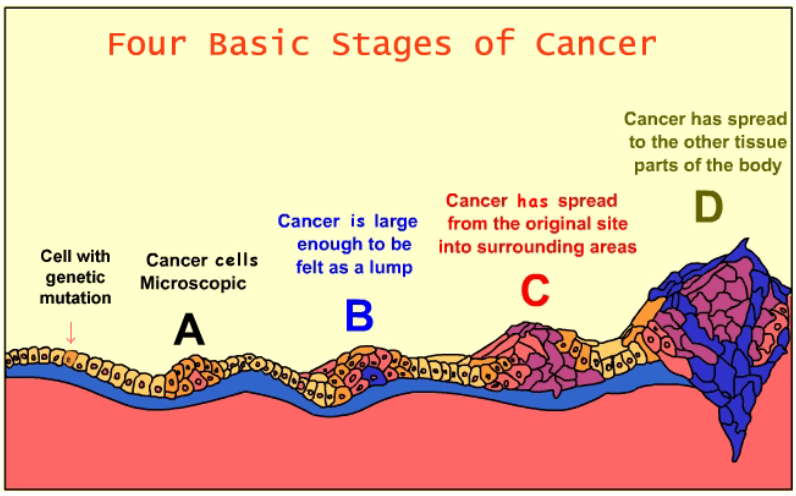
أ-عندما تخطط وتقود الخلية السرطانية لغزو الجسم مستخدمة جهاز الدم او الجهاز الليمفاوي، مما يؤدي إلي تحطم النسيج السليم

ب-عندما تخططالخلية للإنقسام والنمو، ومن ثم تخليق أوعية دموية جديدة

لتغذية نفسها في عملية تسمي **angiogenesis**.

عندما ينجح الورم السرطاني في الإنتشار ويصل إلي اجزاء أخري بالجسم، وينمو فيها، ومن ثم يغزوها محطماً أنسجة أخري سليمة،يقال أنه سرطان منتشر **metastasized** ، وتكون نتيجة ذلك سرطان من الخطورة بمكان، بحيث يصعب علاجه.

بعض أنواع السرطانات مثل سرطان الدم «لوكيميا**leukemia**» لا تكون ورماً، حيث ينمو السرطان في خلايا الدم أو خلايا أخري بالجسم، ومن خلال الفحوصات والتحاليل، يمكن للطبيب المتخصص التأكد ما إذا ما كان السرطان من النوع الذي ينتشر، وإلي أي مدي سوف ينتشر؟ن هذا بالإضافة إلي معرفة المرحلة التي فيها السرطان (من مرحلة١-مرحلة٤)، وذلك لتحديد نوع العلاج المناسب، ولأن المرحلة ١&٢ هما المراحل الأقل خطراً، بما يعني أن السرطان لم ينتشر بعد، أو إنتشر قليل جداً، بينما المرحلتين ٣&٤ تفيد إنتشار السرطان أكثر وأكثر، وتعد المرحلة ٤ هي الأعلي والأكثر خطورة (شكل ٣).



شكل (٣) شكل مراحل الورم السرطاني

ويمكن تلخيص أنواع السرطانات والمعروفة بالنمو الشاذ **neoplasm**، و تصنيفها كما يلي:

أولاً من ناحية التكوين إلي:

١-**أورام صلبة**: مثل تلك الموجودة في أورام الثدي والقولون والبروستاتة والرئة.

٢-**سرطانات سائلة:** مثل سرطان الدم والغدد الليمفاوية **lymphoma**، وسرطان الأنسجة **carcinoma** والتي لها صلة بتكوين الدم.

السرطانات التي تصيب الإنسان تم تصنيفها أيضاً إلي ثلاثة هي :

١-**كارسينوما:** ويمثل ذلك النوع حوالي ٩٠٪ من حالات السرطان، وتنشأ خلاياها الأصلية من خلايا الجلد أو الخلايا المبطنة لبعض الأعضاء الداخلية منها الرئة والمعدة والأمعاء، أو قد تنشأ من الخلايا في بعض الغدد مثل البروستاتا والثدي.

٢-**الساركوما**: وذلك النوع نادر في الإنسان، وينشأ خلاياها الأصلية من الأنسجة الضامة مثل أنسجة العضلات والعظام.

٣-**الليوكيميا (الليمفوما):** والتي تنشأ خلاياها الأصلية من خلايا الدم والخلايا المناعية.

ثانياً من ناحية المنظور السريري أو الإكلينيكي يمكن تصنيف الأورام إلي:

١-أورام حميدة **benign**، والتي عند تكونها تكون مغلقة **closed**، وكذلك بطيئة في نموها وغير ضارة.

٢-أورام خبيثة **malignant**، والتي عند تكونها تبدأ في الإنتشار **invasive**، ومن ثم فهي مميتة.

وحسب الإحصائيات الطبية، فإن ٩٠٪ من حالات السرطان الإكلينيكية هي

سـرطانات أنسـجة **carcinoma**، وسـرطانات غديـة **adenocarcinomas**، أي التي تنشأ من الأنسجة الطلائية **epithelial tissues**، وتلـك الانسـجة هـي التـي تغطي الأسطح الخارجية من الجسم، أما باقي حالات السرطان أي العشرة بالمائة المتبقيـة (١٠٪) فهـي أورام النسـيج الضـام **connective tissue**، مثـل النسـيج العصبي والعضلات.

وقد يؤدي تكوين السـرطان في مراحلـه الأولي مـن تشـكل الـورم، إلي تقهقـر **regression**، أو كمون **dormancy**، أو قد يستمر نموه، حتي تكوين ورم كامل، ومن ثم يؤدي إلي موت المريض في النهاية. بإختصار وكما يقـول البـاحثون، فـإن تقدم مرض السرطان والموت ليسا بالضرورة النتيجة الحتمية للسرطانات التي تم تشخيصها إكلينيكياً وباثولوجياً.

ثالثاً : يمكن تصنيف السرطانات وفقاً لأسبابها المباشرة إلي:

١-**سرطانات تنتقل بالوراثة:** وتلك التي تحمل الطفرة نفسـها في جميـع خلايـا الكائن الحي كنتيجة لما يُسمي «أخطاء النمو الموروثة»، وتلك الأنواع السرطانية قليلـة فنسـبة حـدوثها أقـل مـن ٢٪ مـن جميـع حـالات السـرطان السـريرية أو الإكلينيكيـــة، مـــن أمثلتهـــا ســـرطانات في خلايـــا الشـــبكية «بلاســـتوما الشبكية**retinoblastomas**، والتـي تـرتبط بطفـرات في الجـين **Rb**، مثـال آخـر وهوسرطان الثدي **breast cancer**، وسرطان المبيض وكلاهما يرتبطان بطفرات في الجـين«بـي آر سـي-١ أو بركـا١**BRCA1**» والجـين «بـي آر سـي-٢ أو بركا٢**BRCA2**»، وأخيراً سرطان القولون العائلي.

٢-**السرطانات المتفرقة Sporadic**: تمثل تلك السـرطانات أكثـر مـن ٩٨٪ من جميع أنواع السرطانات السريرية أوالإكلينيكية، وهـي بـدورها تنقسـم لنـوعين فرعيين هما:

أ-تلك الناجمة جراء التعرض للمـواد المسـرطنة، سـواء قبـل الـولادة، حيـث

يتكون السرطان في الأجنة الطبيعية قبل أن يتم الجنين ثمانية أسابيع **embryo**، او بعد ثمانية أسابيع **fetus** عندما تتعرض الأمهات أثناء الحمل لعوامل بيئية عديدة ومتنوعة مما يجعلها تتأثر بتلك العوامل أثناء تشكل الأعضاء في الأجنة، من امثلة تلك السرطانات، سرطان الثدي، وسرطان الخلايا الشفافة في المهبل، واللذان يتكونان نتيجة تعرض الأمهات لهرمون الإستروجين الصناعي وهو ثنائي ستيلبوستيرول **diethylstilbesterol**، حيث أن هرمون الإستروجين من خصائصه تنبيه الخلايا وتحفزيها علي الإنقسام، وهو في الحالة الطبيعية يفرزه المبيض أثناء دورة الحيض لتنبيه الخلايا المبطنة للرحم كي تنقسم.

ب-السرطان الذي يتكون في مبكراً في الدم خلال المرحلة الأولي في الطفولة.

عموما أكثر أماكن حدوث السرطان في الرجال، هي الرئة، يليها البروستاتا، والقولون، والمستقيم، والمعدة، والكبد.

أما بالنسبة للمرأة، فإن أكثر الأماكن التي تصاب بالسرطان فيها، هي الثدي، القولون، المستقيم، والرئة، وعنق الرحم، والمعدة.