الفصل الرابع والأربعون

سرطان الرئة: السببيات والتشريح المرضي
LUNG CANCER: ETIOLOGY AND PATHOLOGY

سين غروندين، مايكل ر. جونستون
Sean Grondin, Michael R. Johnston

ازدادت نسبة حدوث سرطان الرئة بشكل كبير في الدول المتقدمة خلال العقود الثلاثة الماضية. حاليا يعتبر سرطان الرئة هو أكثر الأورام شيوعاً عند الرجال، وعند النساء يأتي في المرتبة الثانية بعد سرطان الثدي. يعتبر هذا المرض مسؤولاً عن حوالي ٢٥٪ من جميع وفيات السرطانات التي تحدث سنويا في الولايات المتحدة الأمريكية وهو المسبب الأول لوفيات السرطانات عند الرجال والنساء. بالرغم من التقدم الحديث في المعالجة، فإن نسبة البقاء على قيد الحياة الإجمالية لمدة ٥سنوات لكل مرضى سرطان الرئة هي فقط ١٣٪، وهذا في المقام الأول بسبب تقدم المرحلة الورمية لهذا المرض عند التشخيص الأولي.

الإمراضية (السببيات)
Etiology

التدخين Smoking

يعتبر التدخين هو عامل الخطر رقم واحد في سرطان الرئة، وبالاعتماد على الدراسات الوبائية والتجريبية، فإن التدخين مسؤول عن حوالي ٨٥٪ من جميع سرطانات الرئة. إن درجة ومستوى الخطر تختلف وفقا لنوع التبغ، فترة ومدة التدخين، وكمية التبغ التي يتم تدخينها ومحتوى مادة التار في التبغ. إن تدخين التبغ هو خليط معقد، يحتوي على المحرضات الورمية، والمحرضات المعززة، والمحرضات المساعدة والمسرطنات (مثال: مادة النتروزأمين، ومادة الهايدروكربونات العطرية المتعددة الحلقات). إن التدخين السلبي يعتبر كذلك عاملاً خطرًا في سرطان الرئة وهو المسؤول عن نسبة حوالي ٣٪ من كل مرضى سرطانات الرئة. شوهد عند المدخنين السلبيين ارتفاع في نسبة الواسمات (الدلائل) البيولوجية نتيجة التعرض للدخان.

عوامل الخطر البيئية Environmental Risk Factors

إن التعرض للرادوم والاسبستوز والكروميوم والسيلكا والنيكل والزرنيخ جميعها أسباب مساعدة لحدوث سرطانات الرئة. تتضمن عوامل الخطر المحتملة كلاً من مادة البيريليوم والكادميوم والدخان المنبعث من احتراق الديزل وتلوث هواء المدن. تتراوح نسبة حدوث سرطانات الرئة المتعلقة بالعوامل المهنية بين ٣-١٧٪، ويعتبر الدخان والتعرض للعوامل المهنية هي عوامل خطر مضافة.

العوامل الغذائية Dietary Factors

إن العوامل الغذائية من الممكن أن تزيد (مثال: الدهن الغذائي والكوليسترول) أو تنقص خطر الإصابة بسرطان الرئة، وإن الدراسات الوبائية تظهر وجود تأثير وقائي لتناول الفاكهة والخضروات. إن مادة الريتونوئيد Retinoids (مثال: البيتا-كاروتين، وظلائع الفيتامين A الغذائية) هي عوامل معروفة لتثبيط تطور الورم ونموه بشكل تجريبي؛ إن تناول هذه الأغذية بكميات كبيرة، وكذلك زيادة نسبتها في الدم، هي مترافقة مع انخفاض نسبة حدوث سرطان الرئة.

بعض الأمراض الرئوية الموجودة سابقا Preexisting Lung Disease

قد سجلت زيادة إحصائية في خطر الإصابة بسرطان الرئة في المرضى المصابين بأمراض الرئة الانسدادية المزمنة وكذلك في تليفات الرئة المعممة أو المنتشرة. إن آلية التسرطن في هذه الحالات هي غير واضحة. إن وجود تليف سابق في الرئة (مثال: من الدرن أو من احتشاء الرئة) كان قد عزي سابقا إلى ترافقه مع تسرطن الرئة. على كل حال، فإن الدراسات الحالية لسرطانات التندبات تشير إلى أنه من الممكن أن يكون التندب هو ظاهرة ثانوية.

الوراثة Inheritance

إن العلاقة بين سرطان الرئة ووجود قصة مرضية عائلية إيجابية كانت قد وصفت في عدد من الدراسات المحدودة لحالات مرضية مضبوطة. وقد تم اقتراح أن وراثة جين (صبغي) سائد مشترك جسدي نادر، سوف ينتج عنها تطور وحدوث سرطان الرئة في سن باكر في بعض العائلات المصابة.

تعديلات الوراثة الجزئية Molecular Genetic Alterations

إن التعديلات العديدة الحاصلة في الوراثة الجزئية كانت قد وصفت مؤخرا في مرض سرطان الرئة. من الممكن تصنيف التعديلات الجينية الوراثية بحدوث تأثير إيجابي (مثال: الجينات الورمية oncogenes، مثل: راس ras، مايس myc، نيو neu)، أو تأثير تنظير تنظيمي سلبي (مثال: الجينات المثبطة للورم، مثل P53، Rb) على نمو الخلية. إن الأهمية النسبية للآفات الوراثية الفردية، وتسلسل الحوادث الوراثية الجينية، والطرق التي تساهم فيها تعديل الجينات في إحداث سرطان الرئة لا تزال غير معروفة.

التشريح المرضي
Pathology

في الممارسة الحالية، يقسم سرطان الرئة للسهولة إلى قسمين رئيسيين ؛ سرطان الرئة غير صغير الخلايا (NSCLC) وسرطان الرئة صغير الخلايا (SCLC)، وذلك بسبب الاختلافات الجذرية في السلوك البيولوجي، ولاحقا ما يترتب عليه من الأسلوب العلاجي لهذين المرضين. الأورام الظهارية الخبيثة (مثال : السرطانات) للرئة هي حاليا تقسم من الناحية النسجية، وبالاعتماد على المزايا وصفات تمايز الخلايا وتكون الأنسجة الظني (منشأ الخلية الظني)، باستخدام تصنيف ومخطط WHO. فإن الأنواع الأساسية، والصفات السريرية المرضية الأساسية قد لخصت كالتالي :

السرطان الغدي Adenocarcinoma

من الناحية النسجية، يظهر السرطان الغدي درجات مختلفة ومتفاوتة من التمايز الغدي. تعتبر السرطانات الغدية الأولية للرئة حاليا أكثر أنواع الخلايا النسجية شيوعا، بنسبة حوالي ٤٥٪ من سرطانات الرئة. على كل حال، فإن تمييز هذه السرطانات عن السرطانات الغدية الانتقالية (الثانوية) قد يكون صعبا. تميل هذه الأورام لأن تتوضع (تتمركز) في القسم المحيطي من البرانشيم الرئوي، والانتقالات للعقد اللمفاوية هي شائعة. يعتبر السرطان القصبي السنخي أو الحويصلي (BAC) تحت نمط للسرطان الغدي مع وجود نموذج نمو فريد على طول الحواجز السنخية. غالبا ما يتظاهر على شكل متعدد البؤر، مع وجود آفات متزامنة أو آفات متبدلة التوقيت أو على شكل مرض برانشيمي منتشر.

سرطان الخلايا الحرشفية (سرطان بشروائي) Squamous Cell (Epidermoid) Carcinoma

من الناحية النسجية، هذه السرطانات تظهر تقرنًا (على الرغم أن هذه تختلف مع درجة تمايز الخلايا). حوالي ٣٠٪ من الأورام الخبيثة للرئة هي أورام حرشفية الخلايا، وهذه تميل لأن تتوضع مركزيا مجاورة لسرة الرئة أو القصبات الرئيسية. غالبا ما يكون الورم السرطاني له مكون بارز داخل القصبة الهوائية، مع ميل للغزو الموضعي. وهذا النوع من الخلايا هو النوع الأكثر احتمالا لإنتاج خلايا خبيثة بالفحص الخلوي للقشع.

سرطان كبير الخلايا (الغير متمايز) Large Cell (Undifferentiated) Carcinoma

إن التعريف النسجي الدقيق لهذا السرطان مثار للجدل. هذه الأورام تظهر غيابًا في الغدد والتقرن وبنسبة تصل لـ ٥- ١٠٪ لكل الأورام الخبيثة للرئة. تميل السرطانات الكبيرة الخلايا لأن تتوضع بشكل محيطي، أما الأورام ضعيفة التمايز فغالباً ما تشكل تكهفات. إن الانتقالات الورمية المبكرة للمنصف والدماغ هي شائعة.

الأورام المختلطة نسجيا Mixed Tumor Histology

إن الأورام المختلطة نسجيا هي ليست نادرة، تدل على منشأ خلايا جذعية شائعة لسرطانات الرئة. إن المعالجة في هذه الحالات يجب أن توجه حسب نوع الخلايا الأسوأ إنذارًا.

الورم السرطاوي Carcinoid وأورام الرئة غير الشائعة Uncommon Lung Tumors

• انظر بحث ورم الرئة السرطاوي وأورام الرئة غير الشائعة صفحة (٥٧).

سرطان الرئة صغير الخلايا Small Cell Lung Cancer

• انظر بحث سرطان الرئة صغير الخلايا صفحة (٣٢٩).

للمزيد من القراءات

Further Reading

Greenblatt MS, Reddell RR, Harris CC. Carcinogenesis, and cellular and molecular biology of lung cancer. In: Roth JA, Ruckdeschel JC, Weisenburger TH, eds. *Thoracic Oncology,* 2nd edn. Philadelphia: WB Saunders, 1995; 5.

Miller AB. Epidemiology, prevention and prognostic factors, and natural history of lung can- cer, *Current Opinions in Oncology,* 1992; 4: 286.

Roth JA. Biology. In: Pearson FG, Deslauriers J, Ginsberg RJ, Hiebert CA, McKneally MF, Urschel HC, eds. *Thoracic Surgery.* New York: Churchill Livingstone, 1995; 637.

World Health Organization. Histologic typing of lung tumors. *International Histological Classification of Tumors,* 2nd edn. Geneva: World Health Organization, 1981.