

الجزء الثاني

أسباب السرطان

obeikandi.com

الفصل الرابع

السرطان والبيئة:

وصفت الفصول السابقة السرطان كعائلة من الأمراض التي تتصف بنمو الخلايا بطريقة غير محكومة. فما هو سبب تحول خلية سليمة إلى خلية سرطانية؟ وبما أنه قد تحقق نجاح محدود فقط في 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 التغيرات التي تؤدي إلى تكوين خلايا ذات قدرة على الانقسام السريع والغزو والانتشار. وبما أن تكوين الورم الخبيث يتطلب خطوات عديدة، فإن الحديث عن عامل واحد كسبب في تكوين السرطان يعتبر تبسيطاً مبالغ فيه. فالأكثر احتمالاً هو أن هناك عوامل عديدة كلها تسبب في تكوين السرطان. كل منها يؤثر بطريقة خاصة أثناء سلسلة الأحداث التي تنتهي بتكوين الورم الخبيث. وهناك عدد من العوامل المختلفة تسمى «عوامل الخطر» وهي تحدد احتمال تكوين سرطان في أى فرد. وتشمل هذه العوامل: التكوين الوراثي لكل فرد بالإضافة إلى عوامل موجودة بالبيئة المحيطة.

وعموماً فمن المعروف أن أحد عوامل خطر الإصابة بالسرطان يرجع إلى تأثير عوامل البيئة والتي تعرف عامة بأى مادة يتعرض لها الفرد كل يوم. تلك العوامل إذاً تشمل المواد التي تصادف الفرد يومياً بما فى ذلك مواد فى الطعام، الهواء، والماء. وسيناقش هذا الفصل الكيماويات - بما فى ذلك الموجود بالمواد الغذائية- والأشعة كعوامل خطر للإصابة بالسرطان وسنناقش فى الفصول التالية بعض الأسباب والطرق التى تؤثر بها عوامل البيئة على الإصابة بالسرطان وتحديد خطط لمنع السرطان بما فى ذلك تغيير نظم التغذية.

كيف تسبب الكيماويات تكوين السرطان:

العوامل التى تسبب السرطان- سواءاً كانت كيماويات أو أشعة- يطلق عليها عوامل مسرطنة. ومثل هذه العوامل قد يتم تأثيرها بطريقتين لزيادة احتمال 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 بطريقة غير طبيعية. ومعنى ذلك أن أى ضرر يلحق بالمواد الوراثية وهى الأحماض النووية الغير مؤكسدة يعتبر حدثاً مهماً فى تكوين السرطان. ومن ثم، فإن الكثير من العوامل المسرطنة يتفاعل مع الأحماض النووية الغير مؤكسدة (المواد الوراثية) لتحدث تغييراً فى تركيبها الأسمى. وبالطبع يؤثر هذا التغيير على وظائف بعض الجينات المسؤولة عن التنظيم الحيوى بالخلية والنتيجة هى النمو الغير طبيعى وبداية تكوين سرطان.

وبعض الكيماويات الأخرى تسبب تكوين السرطان ليس بإحداث تغييرات. بل بتنشيط الخلايا على الانقسام. وزيادة سرعة انقسام الخلايا نتيجة تعرضها لهذه الكيماويات يسهل تكوين ورم أصلى. وبذلك الطريقة، يزداد احتمال تكوين ورم خبيث. وبصفة خاصة تعتبر الهرمونات من ضمن هذه العوامل، وبالذات الإستروجين. فمثلاً التنشيط الزائد لبعض خلايا الرحم بواسطة هرمون الإستروجين يعتبر عاملاً رئيسياً فى تكوين سرطان بحداد الرحم.

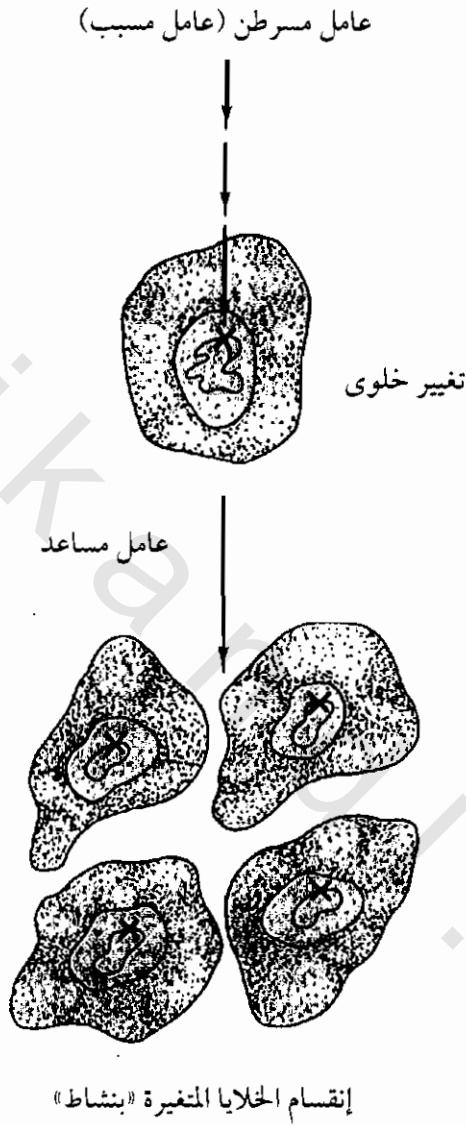
وبالإضافة إلى العوامل التي تؤثر بإحداث تغير خلوى أو بتنشيط عملية انقسام الخلية، فإن بعض الكيماويات تزيد خطر تكوين السرطان بتنشيط الوظائف الطبيعية لجهاز المناعة. وكما نوقش فى الفصل الثانى أن جهاز المناعة- هو دفاع الجسم الطبيعى ضد الكثير من العدوى- لديه القدرة أيضاً على مقاومة الخلايا السرطانية وبذلك يعمل على منع نمو الورم. ونتيجة لذلك، فإن بعض الكيماويات التى تعرقل وظيفة 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 محدود فقط من هذه العوامل يساهم كسبب مهم فى تكوين السرطان فى الإنسان. وسوف يركز هذا الفصل على مناقشة المصادر الرئيسية فى البيئة للتعرض للكيماويات 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 ظهور أنواع خاصة من السرطان تختلف بشكل واضح -كثيراً ما يزيد عن عشرة أضعاف- بين مختلف الشعوب. فمثلاً توجد أعلى نسبة لظهور سرطان القولون فى الولايات المتحدة، فى حين أن أقل نسبة لظهور نفس المرض توجد فى الهند.

هذا الاختلاف فى نسبة ظهور المرض قد يكون بسبب اختلافات وراثية بين الشعوب أو بسبب اختلافات فى عوامل البيئة التى يتعرض لها سكان البلاد المختلفة. وفى بعض الحالات يمكن التمييز بين هذه الأسباب بواسطة دراسة جماعات من المهاجرين. فمثلاً، يمكن المقارنة بين نسبة ظهور بعض السرطانات الشائعة فى



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

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

هذا وتظهر تغيرات مشابهة لمثال المهاجرين اليابانيين في نمط ظهور السرطان بين الكثير من المهاجرين الآخرين مما يشير إلى أن اختلاف نسبة السرطان على مستوى العالم ترجع أساساً إلى اختلاف في عوامل البيئة. وعلى هذا الأساس، فلقد قُدِّرَ أن العوامل البيئية مسؤولة عن حوالي 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. وبناءً على ذلك فلقد لاقَت أبحاث السرطان للتعرف على العوامل المسرطنة بالبيئة قدراً كبيراً من الاهتمام.

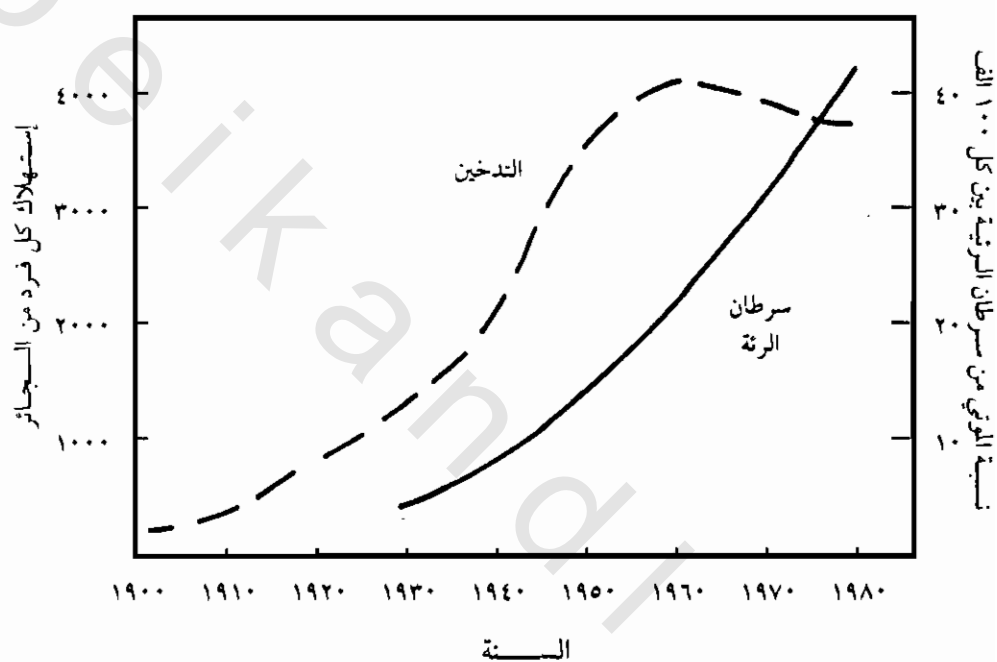
التدخين والسرطان:

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

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، المرئ، 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 ذكر 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 عاماً 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 منتشرأ 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

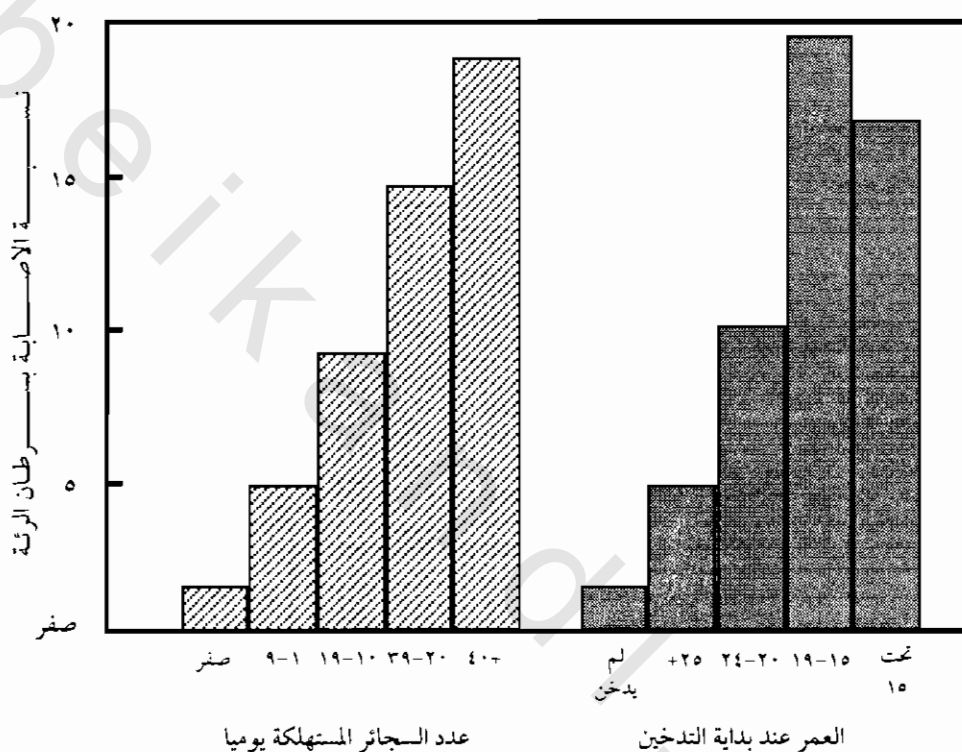


شكل ٤-٢: تدخين السجائر وسرطان الرئة. الشكل يوضح مقارنة بين متوسط استهلاك السجائر ونسبة الموت للجنيين في الولايات المتحدة (النتائج مأخوذة من القسم الأمريكي للصحة وخدمات الإنسان، تقليل الضرر الصحي الناتج عن التدخين، عشرون عاماً من التقدم، تقرير من الجراح العام، ١٩٨٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات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

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. وبالتالي، 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 السلبي»- قد يكون سبباً فى زيادة الإصابة



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 الأمريكي للسرطان. دراسة في ٢٥ ولاية، القسم الأمريكي للصحة وخدمات الإنسان. الضرر الصحي للتدخين: السرطان. تقرير من الجراح العام ١٩٨٢، هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

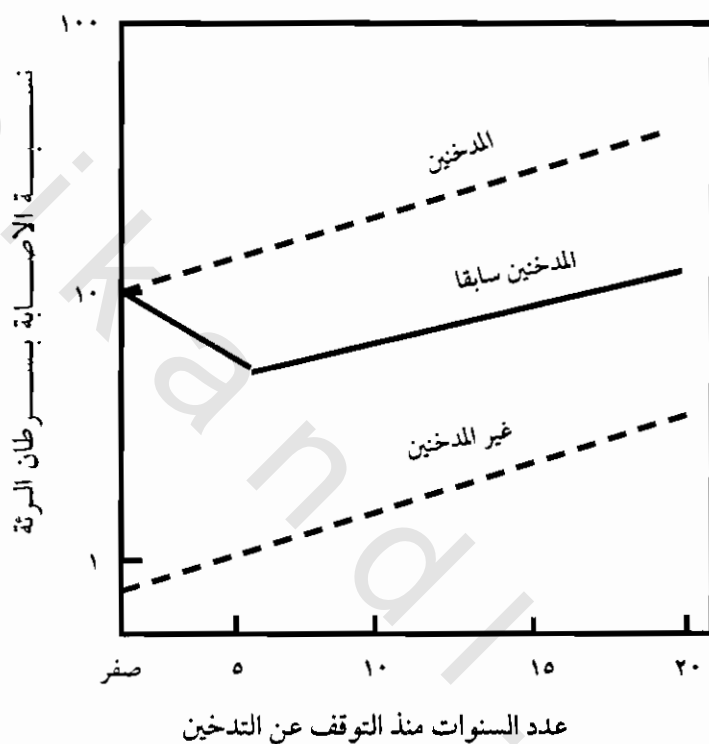
بسرطان الرئة ولكن درجة التأثير هنا أقل بكثير من التأثير على المدخنين بإرادتهم.

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 بدلاً 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، والتي تتسبب فى إحداث تغيير بالخلية وأيضاً تنشط انقسام الخلايا. وببساطة ليس هناك جدال أن التدخين هو السبب فى موت جزء كبير من المصابين بالسرطان.

الكحول:

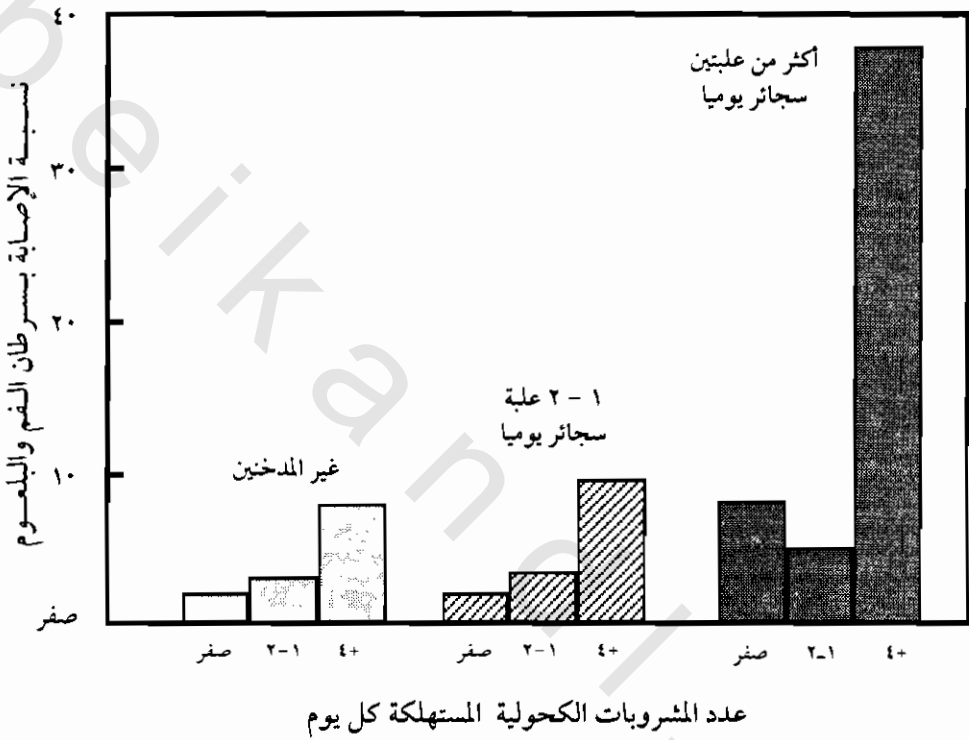
من الواضح أن الاستهلاك المتزايد للمشروبات الكحولية له علاقة بزيادة خطر تكوين بعض أنواع السرطان. على وجه الخصوص سرطان الفم، البلعوم، الحنجرة، المرئ. وبالإضافة إلى ذلك فإن زيادة استهلاك الكحوليات قد يؤدى إلى تليف كبدى مما يؤدى إلى زيادة نسبة الإصابة بسرطان الكبد وهذا نتيجة لازدياد فى انقسام الخلايا بعد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



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 الأمريكي للصحة، والتعليم، والخدمة الاجتماعية: التدخين والصحة: تقرير من الجراح العام ١٩٧٩). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

(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 مرة. إذا فالتدخين والكحولات معاً يسببان أثراً أكبر من أثر أى منهما على حدة مما يشير إلى أن كلا 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 مسرطنة 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٪ لكل 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 قُدِّرَ أن الكحولات ربما تكون عاملاً مسبباً فى حوالى ٣٪ من موتى السرطان فى الولايات المتحدة.



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 وعلاقتها بسرطان الفم والبلعوم، أبحاث السرطان ٤٨ ص ٣٢٨٢-٣٢٨٧، سنة ١٩٨٨). هناك فروقاً طفيفة بين هذه الاحصائيات والاحصائيات الحديثة.

الإشعاع:

تعتبر أشعة الشمس - فى صورة الأشعة فوق البنفسجية - السبب الرئيسى لسرطان الجلد فى الإنسان . وكما ناقشنا فى الفصل الأول أن سرطان الجلد من أكثر الأنواع الشائعة ولكنه من النادر أن يسبب الموت . هذا وتصل نسبة ظهور أكثر الأنواع الشائعة من سرطان الجلد (سرطان الجلد الغير قاتم) إلى حوالى ٦٠٠ ألف حالة سنوياً فى الولايات المتحدة . أغلب الظن أن معظم هذه الحالات تسببها أشعة الشمس . وللمقارنة، لوحظ أن نسبة ظهور سرطان الرئة فى أمريكا حوالى ١٦٠ ألف حالة سنوياً . وهكذا، فإن أشعة الشمس تسبب نسبة من السرطان أكثر مما يسببه التدخين . ومن حسن الحظ، فإن سرطان الجلد الغير قاتم ينتشر فى الجسم ببطء شديد مما يترتب عليه سهولة العلاج لدرجة الشفاء . وينعكس ذلك بأن هذا النوع من السرطان يسبب فقط ٢٥٠٠ حالة من حالات 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 . وبناءً على ذلك، فبالرغم من وجود عدد مرتفع جداً من سرطانات الجلد الذى تسببه أشعة الشمس فإن هذه السرطانات تسبب جزءاً صغيراً - نسبياً - من موتى السرطان .

والتعرض الزائد لأشعة الشمس يسبب أيضاً سرطان الجلد القاتم، وهو نوع أكثر خطورة حيث أنه ينتشر بسرعة فائقة لأجزاء أخرى من الجسم . ونسبة ظهور سرطان الجلد القاتم فى الولايات المتحدة حوالى ٢٧ ألف حالة مما يسبب حوالى ستة آلاف من حالات الموت كل سنة . ولكن نسبة سرطان الجلد القاتم تزداد بطريقة مستمرة ليس فقط فى الولايات المتحدة ولكن فى جميع أنحاء العالم . فالتعرض الزائد لأشعة الشمس إذاً يبدو أنه من المسببات المهمة للموت وربما يؤدى إلى ١-٢٪ من موتى السرطان فى الولايات المتحدة .

وبالإضافة إلى الأشعة فوق البنفسجية، هناك أنواع أخرى من الإشعاعات التي 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 الإشعاعي وكلها تسبب السرطان. ولقد تم إثبات تأثير كل هذه الإشعاعات ليس فقط في حيوانات التجارب بل أيضاً في الإنسان بعد التعرض الزائد للإشعاعات تحت ظروف غير مرغوبة. فمثلاً (الرادايولوجي) المتخصصون في استخدام الطاقة المشعة بكثرة في 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 الإشعاعي قد تم إثباته في عدة مناسبات، بما في ذلك ارتفاع نسبة عدد المصابين بالسرطان بين من عاشوا خلال انفجارات القنابل الذرية على هيروشيما ونجازاكي أثناء الحرب العالمية الثانية.

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

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

مصدراً مهماً للتعرض للإشعاعات. ولكن منذ اكتشاف ومعرفة قدرة هذه الإشعاعات على إحداث السرطان، فإن الاحتياطات المناسبة المتبعة قد قللت من خطر التعرض لهذه الإشعاعات بالنسبة لكل من الأطباء والمرضى على حد سواء. وفى الوقت الحاضر، فإن متوسط الجرعة المشعة من فحص الأشعة يعتبر منخفضاً. وبالتالي، فإن خطر هذه الجرعة يعتبر بسيطاً للغاية حيث يتسبب فى حالة واحدة من السرطان من بين كل مليون فحص. وبناءً على هذا الرقم، فإن الأشعة السينية المستعملة فى التشخيص تسبب فى حوالى ٢٥٠ حالة من السرطان كل عام وهى نسبة أقل من ١,٠٪ من حالات موتى السرطان. وجدير بالذكر، أن هذه الأرقام غير دقيقة للغاية ولكن على أى حال فإن تجنب الفحص بإشعاعات التشخيص الطبى تعتبر طريقة فعالة لعدم التعرض للإشعاعات. ولكن يجب أن يوزن الخطر الطفيف المتصل بالتعرض لهذه الإشعاعات التشخيصية مقابل (نظير) الفائدة الكبيرة العائدة من إتمام الكشف.

وكما سيوضح فيما بعد، فإن الأشعة السينية وغيرها من الإشعاعات تستعمل بكثرة فى علاج السرطان. مثل هذه الطرق تتضمن إعطاء جرعات عالية من الإشعاعات تفوق فى مقدارها الجرعات المستعملة فى التشخيص الطبى والغرض منها هو قتل الخلايا السرطانية. وهناك احتمال أن هذه الجرعات العالية من الإشعاعات قد تسبب ظهور سرطان ثان بالجسم. ومرة أخرى، فإنه من الضرورى موازنة الخطر مقابل الفائدة العائدة من العلاج. والشعور السائد هو أن علاج مرضى مصابين بالخلايا السرطانية بهذه الطريقة يعتبر أكثر أهمية من القلق لاحتمال إحداث أو تسبب سرطان ثان.

ويعتبر غاز الرادون مصدراً كبيراً لتعرض الناس للإشعاعات. فهذا الغاز يتسبب فى ثلاثة أو أربعة أضعاف كمية الإشعاعات الناتجة من الاستعمال الطبى للأشعة السينية. و الرادون هو مصدر طبيعى للإشعاعات يتكون نتيجة تحلل اليورانيوم ويتسرب إلى البيوت من تحت الأرض. وما ينتج من تحلل المواد ذات النشاط

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 يلاحظ على وجه الخصوص بين المدخنين. ولقد قدر أن 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- وبالتالي 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.

الغذاء:

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 كموامل 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.

قائمة رقم ٤-١: عوامل غذائية وخطر تكوين السرطان

المركب الغذائي	التأثير على خطر السرطان
نسبة عالية من الدهون	زيادة في خطر الإصابة بسرطان القولون وربما أيضاً سرطان الثدي
عالي في السرعات الحرارية	السمنة الزائدة تسبب زيادة في خطر الإصابة بسرطان الرحم وربما أيضاً سرطان الثدي
أطعمة مقددة أو مدخنة أو مخللة	زيادة في خطر الإصابة بسرطان المعدة
أفلاتوكسين (توكسين فطري)	زيادة في خطر الإصابة بسرطان الكبد
فيتامين أ (بيتا كاروتين)	يقلل خطر الإصابة بسرطان الرئة وغيره من كارسينوما الأغشية المبطنة
فيتامين سي (ج)	يقلل خطر الإصابة بسرطان المعدة
فيتامين إي (هـ) وعنصر السيلينيوم	نقص هذه المركبات قد يسبب زيادة خطر الإصابة بالسرطان
الألياف	تقلل خطر الإصابة بسرطان القولون
الخضروات الصليبية	تقلل خطر الإصابة بالسرطان

الدهن الغذائي:

تكرر ذكر صلة الأغذية الغنية في الدهن والسعرات بازدياد نسبة السرطان وهذه الصلة تبدو أقوى في حالة الأغذية الدهنية، التي قد تسبب تكوين سرطان الثدي والقولون. والدليل على ذلك يأتي من مقارنة استهلاك الدهون بنسبة ظهور السرطان بين الشعوب المختلفة. فمثلاً هناك علاقة متبادلة بين استهلاك الأغذية الدهنية ومعدل ظهور سرطان الثدي في بلدان مختلفة. ولكن عيب هذه المقارنات وجود اختلافات أخرى بين هذه الشعوب بجانب معدل استهلاك الدهون. فمثلاً معظم البلاد التي توجد بها نسبة عالية من سرطان الثدي يوجد بها أيضاً مستوى عالٍ من التطور الاقتصادي. وبناءً على ذلك، فإن هناك أيضاً علاقة متبادلة واضحة بين الإنتاج الدولي الإجمالي ونسبة ظهور سرطان الثدي. وبالطبع هذا لا يعني أن التقدم الاقتصادي قد يسبب السرطان. ولكن السؤال الذي يجب طرحه بالنسبة لهذه المقارنات هو عما إذا كان الدهن الغذائي هو السبب الحقيقي في وجود نسبة عالية من سرطان الثدي أو عما إذا كان الدهن الغذائي يشترك بطريقة ثانوية مع عامل آخر غير معروف وهذا العامل هو السبب الحقيقي لارتفاع نسبة السرطان.

تؤيد نتائج تجارب الحيوانات احتمال وجود صلة بين استهلاك الدهن الغذائي وزيادة نسبة الإصابة بالسرطان. فمثلاً ظهرت نسبة أعلى من سرطان الثدي بين الفئران التي أطيعت غذاءً يحتوي على كمية عالية من الدهون. ومن ناحية أخرى فلقد فشل عدد من الدراسات في إثبات وجود علاقة متبادلة بين استهلاك الدهون ونسبة السرطان في البشر. فمثلاً تضمنت إحدى الدراسات الكبيرة حوالي ٩٠ ألف امرأة بالولايات المتحدة وخلال فترة أربعة سنوات تم تشخيص ٦٠١ من حالات سرطان الثدي في هذه المجموعة من النساء. وفشلت نتائج تحليل طبيعة الغذاء في إظهار أي فرق كبير في استهلاك الدهون بين النساء المصابات بسرطان الثدي والأخريات ممن لم يصبهن المرض. مع أن بعض الدراسات الأخرى أظهرت وجود

علاقة بين الاستهلاك العالى للدهون وزيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي مقدارها ١,٥ أضعاف العادى. وبهذا فإن احتمال وجود علاقة بين استهلاك الدهون ونسبة الإصابة بسرطان الثدي 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 استهلكوا غذاءً يحتوى على ٤٤٪ من السعرات الحرارية فى صورة دهون كانت أعلى بمقدار ضعف النسبة بين من كان غذاؤهم 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 الثدي أو القولون إذا ما قورنت بزيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار عشرين مرة نتيجة للتدخين الزائد من السجائر. ومن ناحية أخرى بما أن سرطان الثدي 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.

البدانة :

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

بقدر الخطر بين من يقل وزنه عن ١٢٥ رطلا. والسبب في وجود هذه العلاقة قد يرجع إلى كمية إنتاج هرمونات معينة بواسطة الخلايا الدهنية. فسرطان الرحم يتوقف على ازدياد كمية الإستروجين، وهو هرمون يفرز بواسطة المبايض ويعمل على تنشيط انقسام خلايا الرحم. ولكن الخلايا الدهنية أيضاً تفرز هرمون الإستروجين وتساهم بشكل كبير في ارتفاع مستوى هذا الهرمون بعد انقطاع الحيض. ويترتب على ذلك أن إنتاج هذا الهرمون بواسطة الخلايا الدهنية يثبت وجود صلة بين البدانة (٤٠٪ فوق الوزن الطبيعي) وظهور سرطان الرحم. ومع أن الإستروجين ينشط أيضاً انقسام الخلايا المبطنة لأنسجة الثدي، فإن زيادة وزن الجسم تسبب في زيادة خطر الإصابة بسرطان الثدي بقدر طفيف (أقل من ١,٥ ضعف العادي) ويشير ذلك إلى أهمية عوامل أخرى كأسباب مهمة وحاسمة في تكوين سرطان الثدي.

العوامل الغذائية التي تقلل خطر الإصابة بالسرطان:

على عكس الدهون الغذائية واستهلاك سعرات حرارية عالية، فإن بعض المركبات الغذائية بما في ذلك الألياف الغذائية، بعض الفيتامينات، عنصر السليسيوم، ومركبات أخرى موجودة في بعض الخضروات قد تقلل من خطر ظهور السرطان. وبصفة عامة، يبدو أن الغذاء الغني بالفاكهة والخضروات الطازجة يسبب تقليل نسبة ظهور السرطان. مثل هذه الأغذية تحتوي على قدر كبير من الألياف، والكاروتينات (مصدر فيتامين «أ») وفيتامين سي «ج» وبجانب ذلك تحتوي على كمية منخفضة من الدهون والسعرات. ومع ذلك فإن نتائج الدراسات التي تقيّم الدور المزعوم لكل عامل غذائي على حدة تعتبر غير حاسمة.

الألياف الغذائية:

تم بحث احتمال حماية الألياف الغذائية ضد سرطان القولون منذ سنة ١٩٧٠، فلقد أشارت بعض الدراسات أن خطر الإصابة بسرطان القولون يقل بمعدل الضعف

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

فيتامين «أ»:

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

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 جانبي 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

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 والقرنيط 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، ولتى 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.

الأفلاتوكسينات وسرطان الكبد:

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

عوامل أخرى في الأغذية لها القدرة على السرطنة:

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

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 الدهون الغذائى (سرطان القولون) والسمنة البدنية (سرطان الرحم) والأطعمة المدخنة والمقдدة 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 والمقдدة 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 بالسرطان 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

هذه الأدوية تسبب بصورة إجمالية حوالي ١٪ من جميع حالات السرطان في الولايات المتحدة. ولقد تم إلغاء استعمال مثل هذه الأدوية في 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 صناعي (ثنائي إيثيل البسترول) في بعض النساء الحوامل خلال الفترة بين ١٩٤٠ - ١٩٥٠، وفي بداية السبعينيات اكتشف أن بنات النساء اللاتي 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 حوالي عشرين عاماً.

وفي الوقت الحاضر تم بالطبع إلغاء استعمال البسترول في 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 في ارتفاع خطر الإصابة بسرطان الرحم ولهذا فلا بد 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 الثدي ولكن الأثر في هذه الحالة يسبب زيادة بقدر أقل من الضعف وهذا يعتبر أثراً طفيفاً ولا يوجد دليل قاطع على صحته.

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

الحبوب تحتوى على جرعات عالية من الإستروجين ولقد تم سحب هذه الحبوب من الأسواق خلال السبعينيات. وتحتوى حبوب منع الحمل المتوفرة حالياً 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 يستعملن هذه الحبوب قد تناقصت غالباً بسبب أن البروجسترون له القدرة على كبح انقسام خلايا الرحم. ولقد وجدت معظم الدراسات أنه لا توجد علاقة بين استعمال أدوية منع الحمل بطريقة الفم ونسبة ظهور سرطان الثدي مع أن بعض الدراسات قد أشارت إلى وجود زيادة طفيفة فى خطر ظهور السرطان عند تناول حبوب منع الحمل لمدة طويلة قبل الحمل للمرة الأولى.

وغالباً ما تكون الأدوية المضادة للسرطان نفسها سبباً فى السرطنة. . فالكثير من هذه الأدوية يسبب ضرراً للمواد الوراثية بالخلية وفى بعض الأحيان يترتب على ذلك حدوث تغيير حيوى من شأنه تحويل خلية عادية إلى خلية سرطانية. وكما ذكر من قبل، فإن الفائدة من مثل هذه الأدوية بوجه عام تفوق احتمال خطر الإصابة بسرطان ثان.

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

عوامل مسرطنة متصلة بطبيعة العمل:

بعض الأمثلة الواضحة للعوامل المسرطنة بالبيئة هى العوامل التى يتعرض لها جماعات من العاملين فى صورة جرعات عالية بحكم وظيفتهم. ولقد لوحظت أول

حالة لأثر هذه العوامل فى سنة ١٧٧٥ بواسطة الطبيب البريطانى برسيغال بوت الذى لاحظ ظهور نسبة عالية من سرطان كيس الخصيتين بين الشباب الذين كانوا قد اشتغلوا بتنظيف المداخن عندما كانوا فى سن الطفولة . ولقد شرح الطبيب البريطانى- وكان محقاً- أن سبب هذا السرطان يرجع إلى أثر السخام (الهباب) الذى تراكم فى ثنيات كيس الخصيتين . وبعد التعرف على العوامل المسرطنة المتصلة بطبيعة 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، أصبح من السهل التعرف على العوامل المسرطنة المتصلة بطبيعة العمل فكما هو الحال فى سرطان كيس الخصيتين فإن ظهور نسبة عالية من نوع معين من السرطان فى مجموعة من العمال فى عمل معين يشير بوضوح إلى صلة هذا العمل بالمرض ونتيجة لذلك وبواسطة دراسة أنواع الوظائف المختلفة تم التعرف على عوامل عديدة تسبب السرطان فى الإنسان كما هو موضح فى قائمة رقم ٤-٢ ، وبمجرد التعرف على هذه العوامل، فإنه يمكن اتخاذ إجراءات مناسبة لتقليل تعرض العاملين لهذه العوامل . ولسوء الحظ فإن المرض لا يظهر فى هذه الحالات إلا بعد مرور وقت طويل من تاريخ التعرض ومن ثم فإنه مازال يوجد عدد كبير من العاملين الذين يعانون من زيادة خطر الإصابة بالسرطان نتيجة لتعرضهم فى الماضى لعوامل مسرطنة تتصل بطبيعة وظيفتهم . هذا ويتسبب التعرض لعوامل مسرطنة متصلة بالعمل فى حوالى ٥٪ من جميع حالات موتى السرطان .

ومثال جيد لذلك هو التعرض للإسبستوس (الحرير الصخرى) الذى لا يزال يستعمل بكثرة فى عمليات البناء . ولقد بدأ الحديث عن وجود علاقة بين الإسبستوس وسرطان الرئة لأول مرة خلال الثلاثينيات وأصبح أمراً واضحاً خلال الخمسينيات عندما اتضح أن عمال المصانع الذين يتعرضون لكميات كبيرة من الإسبستوس قاسوا من زيادة خطر الإصابة بسرطان الرئة بمقدار عشرة أضعاف . وأظهرت دراسات أخرى

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 مقر 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 المباني كمكونات فى البيئة ، وبالتالي قد تؤدي 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 عاماً 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 . .

قائمة رقم ٤-٢: عوامل مسرطنة تتصل بطبيعة العمل

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

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 الفنلنديين والبريطانيين. وبناءً 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 بالملاحظة الآتية: التنفس فى وجود مواد محروقة قادرة على السرطنة فى هواء مدينة لوس أنجلوس لمدة يوم يساوى فى ضرره الضرر من تدخين عشر سيجارة واحدة فقط. وكما ناقشنا من قبل فإن تأثير التدخين كمسبب لسرطان الرئة يعتمد إلى حد كبير على كمية السجائر المستهلكة. ولذا فإن تدخين عشر 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

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 للملوثات 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

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.

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 الثدي والبروستاتا والقولون. وهكذا، فإن خطر الإصابة بالسرطان لأى فرد قد يتحدد بالقابلية الوراثية والتعرض لعوامل مسرطنة بالبيئة.

سرطانات موروثة:

بالرغم من أن السرطانات الموروثة تمثل جزءاً صغيراً من النسبة الإجمالية لحالات السرطان، فإنه يوجد أنواع وراثية نادرة للعديد من السرطانات المختلفة (قائمة رقم ١-٥). وفي مثل هذه الحالات، تنتقل القابلية للإصابة بالمرض من الآباء إلى النسل وبذلك يورث السرطان كأي صفة وراثية أخرى مثل لون الشعر أو العيون. وفي معظم الحالات تؤدي القابلية الموروثة إلى الإصابة بنوع واحد (أو عدد قليل من السرطانات) وهذا لا ينطبق على كل أنواع السرطانات بوجه عام. والطريقة التي يورث بها المرض تشير إلى أن القابلية للإصابة بالسرطان تتحدد بواسطة جينات مفردة تنقل كصفة وراثية سائدة (شكل رقم ١-٥) وبناءً 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 في وجود نسخة عادية من نفس الجين موروثة من الوالدة الغير مصابة. مثل هذا السرطان الموروث يظهر مبكراً في الحياة وكثيراً ما تتكون أورام خبيثة أخرى في الأفراد المصابين.

ويظهر الكثير من السرطانات الموروثة كأعراض نادرة أثناء عمر الطفولة. ومثال جيد لذلك مرض البلاستوما الشبكي وهو سرطان عيون يظهر في الأطفال حوالى الثالثة من العمر. . والبلاستوما الشبكي مرض يظهر في الخلايا الشبكية في العيون أثناء تطور الجنين. ويمكن علاج هذا المرض بنجاح بواسطة الجراحة والأشعة طالما تم تشخيصه في مرحلة مبكرة ولهذا فإن معظم الأطفال المصابين يعيشون بعد العلاج ليكونوا عائلات جديدة. وبناءً على ذلك فإنه من الممكن دراسة المرض الوراثي بمتابعة تاريخ مثل هذه العائلات وتاريخ المصابين بمرض البلاستوما الشبكي. وأظهرت نتائج هذه الدراسات أن المرض يظهر بإحدى طريقتين: كمرض موروث (شكل ١-٥) أو كمرض يظهر عن طريق الصدفة البحتة دون علاقة بالوراثة. والأفراد المصابين عن

قائمة رقم ٥-١ : أمثلة نموذجية للسرطانات الموروثة

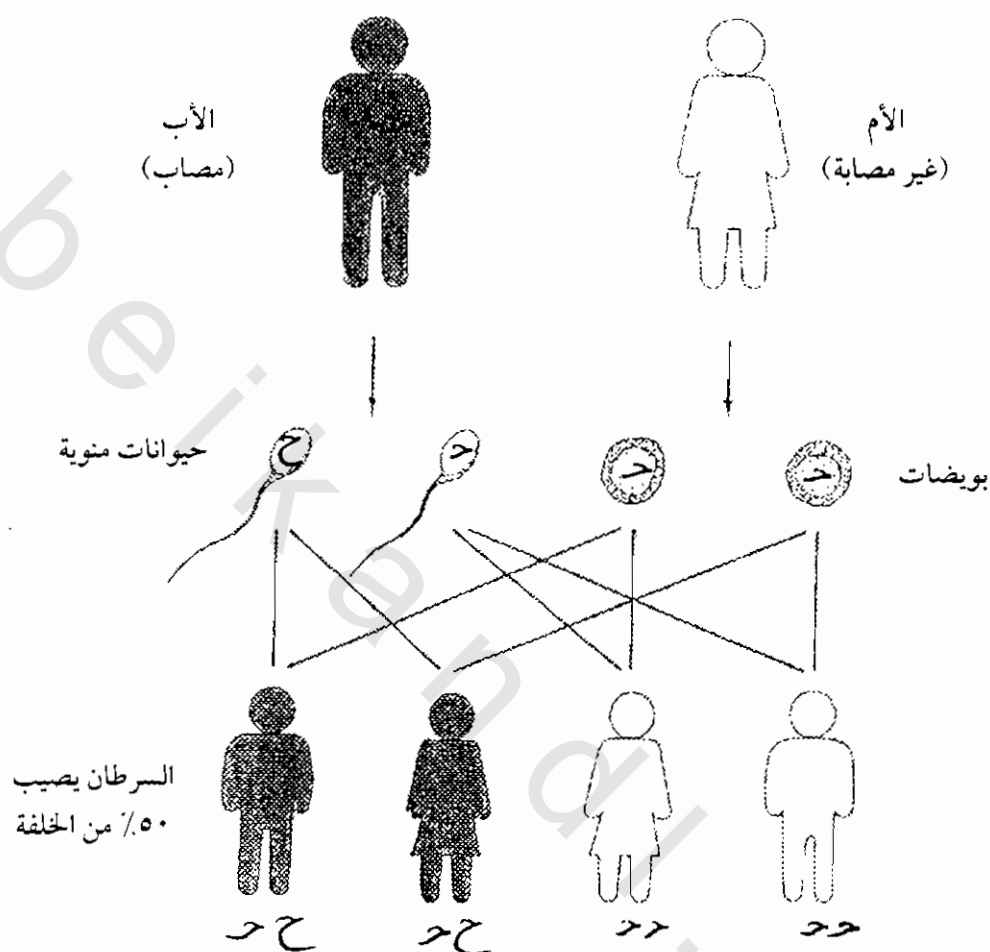
أنواع السرطان	المرض الوراثي
أورام ولمز- أورام الكبد- سرطان العضل- أورام بالغدد فوق الكلبي	أعراض بيكويت- وايدمان
سرطان الجلد (النوع القاتم)	أعراض نتوءات شاذة بالجلد
سرطان القولون	أورام صغيرة بأغشية القولون المخاطية
أورام ساركوما- سرطان الثدي- المخ- ليوكيميا- سرطان الغدد فوق الكلبي	أعراض لى- فروميني
سرطان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

طريق الوراثة ينقلون المرض لتصف ذريتهم وعلى العكس من ذلك فإن المصابين بطريقة غير وراثية لا ينقلون المرض لأولادهم. وفي حالة المرض بالوراثة فإن معظم الأطفال المصابين بالبلاستوما الشبكية عادة ما يعانون من عدة أورام فى كلتا العينين فى حين أن الأطفال المصابين عن طريق الصدفة يعانون من ورم واحد فى إحدى العينين فقط. وبالإضافة إلى ذلك فإن الأطفال الوارثين للمرض يصابون بالأمراض عادة عند سن مبكرة بالمقارنة مع الأطفال الآخرين. وجدير بالذكر، أن مرض البلاستوما الشبكي غير منتشر حيث يؤثر على حوالى فرد واحد من بين كل ٢٠ ألف طفل ويمثل المرض بالوراثة حوالى ٤٠٪ من جميع الحالات.

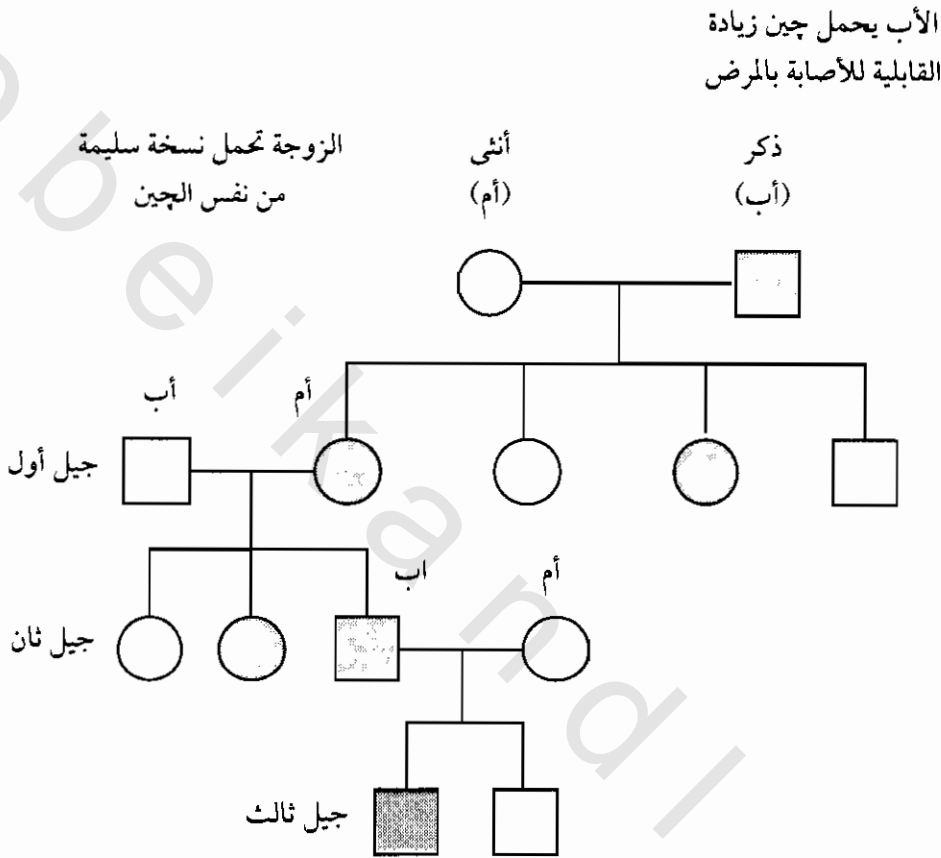
توجد سرطانات طفولة أخرى تنقل بالوراثة مثل سرطان الكلى (أورام لمز) وهو أيضاً مرض غير منتشر حيث يؤثر على حوالى فرد واحد من بين كل ١٠ آلاف طفل. وكما هو الحال فى البلاستوما الشبكي، فإن المرضى المصابين بأورام لمز يكونون أوراماً عديدة فى كلتا الكليتين. وهكذا فإن السرطانات الموروثة تمثل جزءاً صغيراً من النسبة الإجمالية لسرطان سن الطفولة.

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

ويعتبر سرطان القولون مثلاً جيداً للنوع الذى يظهر بالوراثة وأيضاً بالصدفة. وحوالى واحد فى كل عشرين أمريكى يصابون بسرطان القولون الذى يظهر بنسبة أعلى من سرطانات سن الطفولة بمقدار ألف مرة. ومعظم الحالات تظهر عن طريق الصدفة ولا تعتمد على الوراثة ولكن هناك نوعان من هذا السرطان يظهران بالوراثة: أولهما نوع معروف جداً وهو الأورام الغدية الوراثية. هذا المرض -مثل البلاستوما الشبكي- يورث على شكل صفة وراثية سائدة. وخلال العشرين عاماً الأولى من



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



شكل رقم ٥-٢: شجرة نسب عائلي توضح وراثة البلاستوما الشبكي: الرموز المظللة تعني وجود جين زيادة القابلية للإصابة بالمرض. في هذا المرض الوراثي ينقل جين زيادة الحساسية (القابلية) للإصابة بسرطان البلاستوما الشبكي (بالعيون) إلى حوالى نصف النسل، ($\square$ = ذكر يحمل جين سليم، $\circ$ = أنثى تحمل جين سليم).

حياتهم يكون الأفراد المصابون المئات من الأورام الصغيرة فى الغشاء المخاطى المبطن للقولون . وهناك احتمال كبير جداً أن هذه الأورام أو العديد منها سيتحول إلى أورام خبيثة لدرجة أن معظم الأفراد (حوالى ٧٥٪ منهم) يصابون بسرطان القولون حول سن الأربعين إن لم تعالج الأورام الصغيرة . وتصل نسبة المصابين بمرض الأورام الغدية الوراثية إلى واحد فى كل عشرة آلاف فرد . وتمثل هذه النسبة ٥, ٠ ٪ فقط من النسبة الإجمالية لسرطان القولون . وثانى الأنواع التى تظهر بالوراثة هو سرطان القولون بدون ظهور العدد الكبير من الأورام الصغيرة فى غشاء القولون . وكما هو الحال فى النوع الأول، فإن النوع الثانى من المرض يظهر أيضاً بنسبة بسيطة . ومن ثم، فبالرغم من وجود نوعين يظهران بالوراثة، فيبدو أن ٩٥ ٪ من حالات سرطان القولون تظهر كمرض غير وراثى .

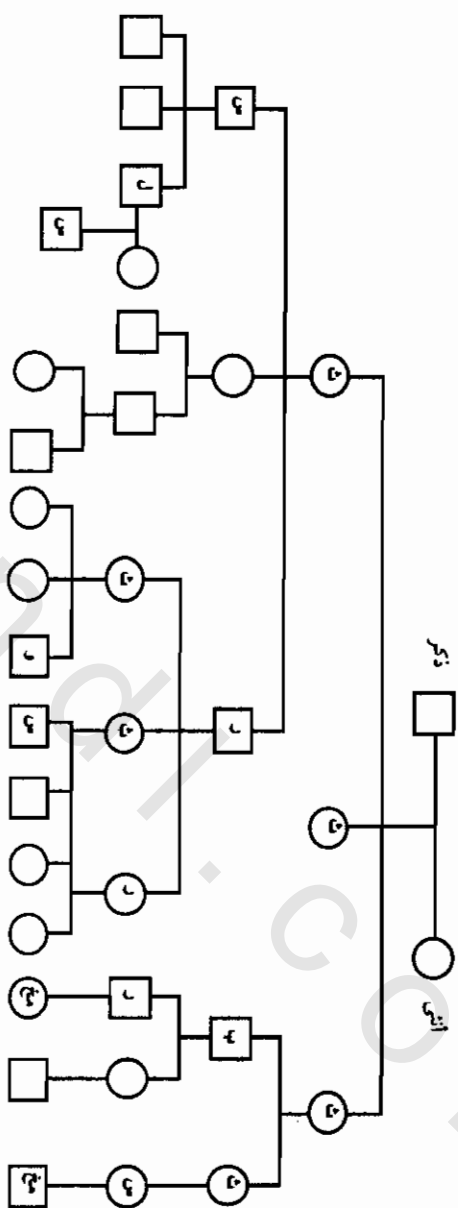
ومعظم الأنواع الوراثية النادرة الأخرى من السرطانات بما فى ذلك الليوكيميا والليمفوما والساركوما والميلانوما وسرطان المخ وكارسينومات أعضاء أخرى بالجسم تنقل أيضاً كصفة وراثية سائدة . وعادة تنقل بالوراثة نزعة طبيعية لتكوين سرطان واحد معين أو عدد قليل جداً من السرطانات ولكن أحياناً تؤدى هذه النزعة الموروثة إلى تكوين أنواع متعددة من الأورام . والمثال الواضح للأورام المتعددة الموروثة هو أعراض لى- فرومىنى التى تشير إلى وراثة أنواع عديدة من الأورام تشمل قبل كل شىء الساركوما وسرطان الشدى ولكن أيضاً الليوكيميا وسرطان المخ وأورام أخرى (شكل ٥-٣) . والأمراض العائلية الأخرى تشمل القابلية الموروثة لتكوين سرطان الشدى 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 الموروثة تنقل فى صورة جين واحد يحمل معه احتمال كبير جداً للإصابة بالسرطان . ولكن كل هذه السرطانات الموروثة نادرة جداً وتشكل جزءاً بسيطاً فقط من النسبة الإجمالية للمرض .

الأمراض الوراثية التي تزيد القابلية لتكوين السرطان:

تشكل السرطانات الوراثية التي 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 الشبكي يؤثر مباشرة 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 مثلاً 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 وبالثات الجفاف الحاد مع وجود مناطق بالجلد غير موحدة فى اللون (أى ظهور بُقع). 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



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

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

ناقشنا في الفصل الرابع الزيادة في نسبة السرطان الناتجة من نقص وظيفة جهاز المناعة بسبب الأدوية التي 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 يمثل 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 في وظيفة جهاز المناعة.

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

الحساسية (أو القابلية) الوراثية للسرطان:

في المثالين السابقين للاعتلال الصحي- السرطان بالوراثة والأمراض الوراثية التي تزيد من القابلية للإصابة بالسرطان- ينتقل المرض بواسطة جينات معينة تتبع قوانين

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

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

قائمة رقم ٥-٣: أعراض نقص المناعة الموروثة

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

الوراثة المعروفة. ووراثة هذه الجينات تؤدي بطريقة مباشرة أو غير مباشرة إلى وجود خطر كبير للإصابة بالسرطان بين حاملي هذه الجينات. وبالإضافة إلى وراثة هذه الجينات التي تزيد القابلية لتكوين السرطان، توجد عوامل وراثية أخرى محددة تؤثر بشكل معتدل- ولكن مهم- على قابلية الأفراد للإصابة بالسرطان. وتمثل وراثة هذه الزيادة في 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 الميلاين (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،

وتشمل سرطان الثدي والرئة والقولون. وفي هذه الحالات، فإن احتمال الإصابة بالسرطان يزداد بنسبة اثنين أو ثلاثة أضعاف بين الذين تربطهم بالمصابين صلة قرابة من الدرجة الأولى (مثل الأبوة والأخوة). هذه الزيادة بسبب وراثية صفة القابلية لظهور السرطان أقل بكثير من الزيادة الناتجة عن نقل المرض مباشرة بوراثة جين واحد. وهكذا يبدو أن العوامل الوراثية التي تؤثر على نسبة السرطانات السائدة تمثل فروق بسيطة نسبياً في درجة القابلية للإصابة بالسرطان. ومن ناحية أخرى، فلا تزال هذه الفروق تمثل عوامل وراثية محددة تسبب زيادة في 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 العوامل الوراثية بالتفصيل لا تزال غير واضحة. فقد تمثل هذه الفروق الموروثة زيادة في حساسية الفرد لتأثير العوامل المسرطنة. فمثلاً، أظهرت نتائج دراسات حديثة أن اختلافات موروثة في القدرة على هضم وامتصاص بعض الكيماويات الموجودة في السجائر قد تسبب زيادة في خطر ظهور سرطان الرئة بمقدار خمسة أو عشرة أضعاف. وبالإضافة إلى ذلك، فإن مثل هذه الحساسية الموروثة قد تسبب حوالى ٢٠٪ من جميع حالات سرطان الرئة. تم تقدير أن حوالى ١٠ - ٢٠٪ من الناس يرثون الجينات التي تسبب زيادة في القابلية لظهور سرطان الثدي والقولون وأن هذه القابلية الموروثة تلعب دوراً هاماً في ظهور جزء كبير من حالات المرض بهذه السرطانات السائدة بين البالغين.

ملخص

بالرغم من أن معظم حالات السرطان لا تورث بطريقة مباشرة، فإن هناك عدد من الطرق يتم بواسطتها نقل القابلية للإصابة بالسرطان بالوراثة. هذا وتنقل عن طريق الوراثة أنواع نادرة من سرطانات الطفولة وسرطانات البالغين بواسطة جينات