اضطرابات النمو

Dr.Basima yosef

- تقسم اضطرابات النمو في الأنسجة والأعضاء إلى:
- **اضطرابات غير ورمية:Nonneoplastic Disorders**
- **اضطرابات ورمية** Neoplastic Disorders

- **اضطرابات غير ورمية:Nonneoplastic Disorders**
- **نقص نمو :**
- مكتسبة (acquired-d.) مثل الضمور
- ولادية (congenital d.) مثل قصور التصنع.
- واللاتصنع (aplasia , agenesis)
- **زيادة نمو:**
- مثل الضخامة الخلوية (hypertrophy) وفرط التصنع (hyperplasia)
- اضطراب تميز الخلايا مثل الانقلاب الخلوي (metaplasia)
- تطور كتل نسيجية تشبه الأورام مثل الأورام المختلطة والأنسجة الشاردة

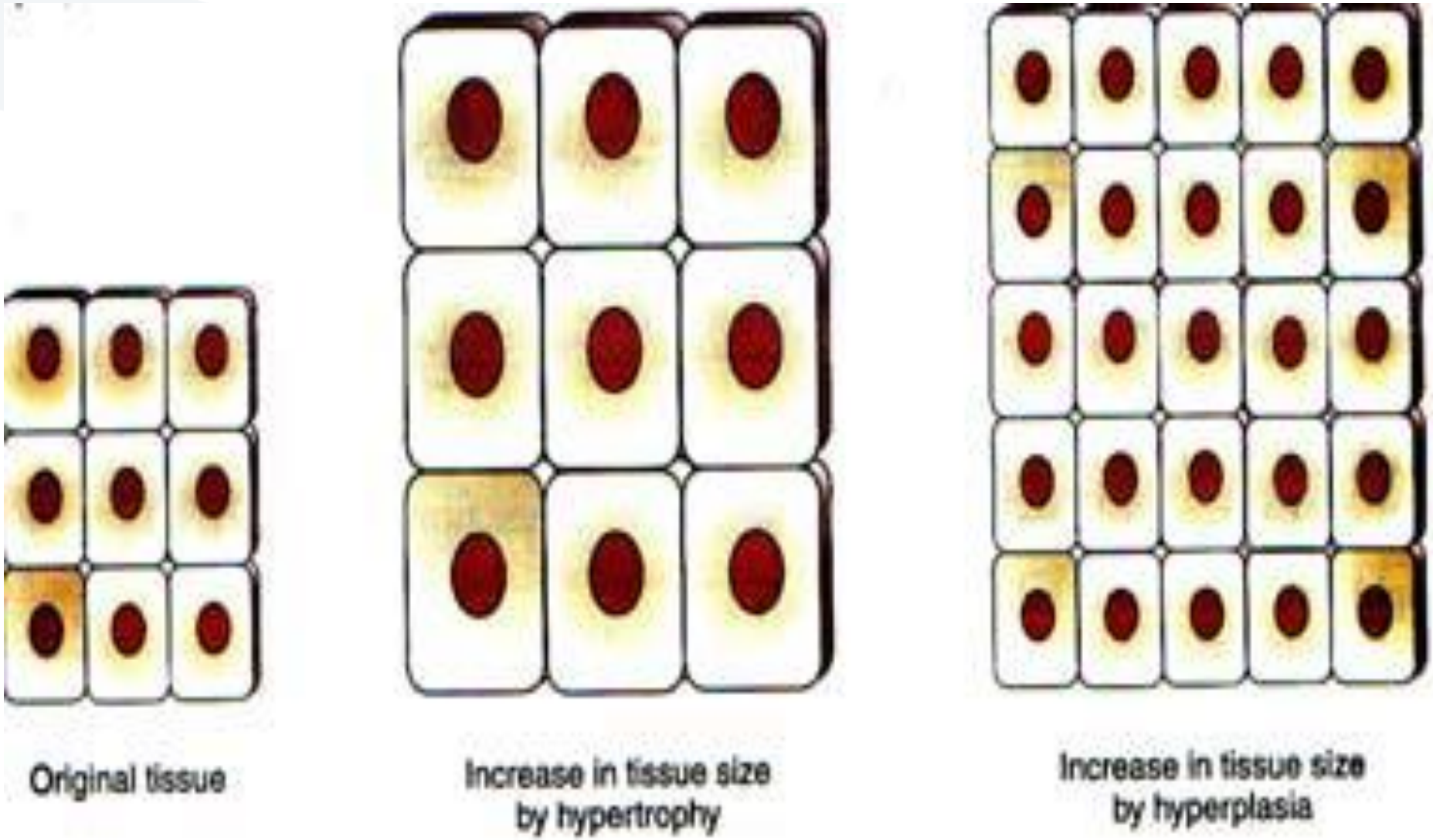
https://manara.edu.sy/

اضطرابات مكتسبة

Cellular Adaptation of Growth and Differentiation

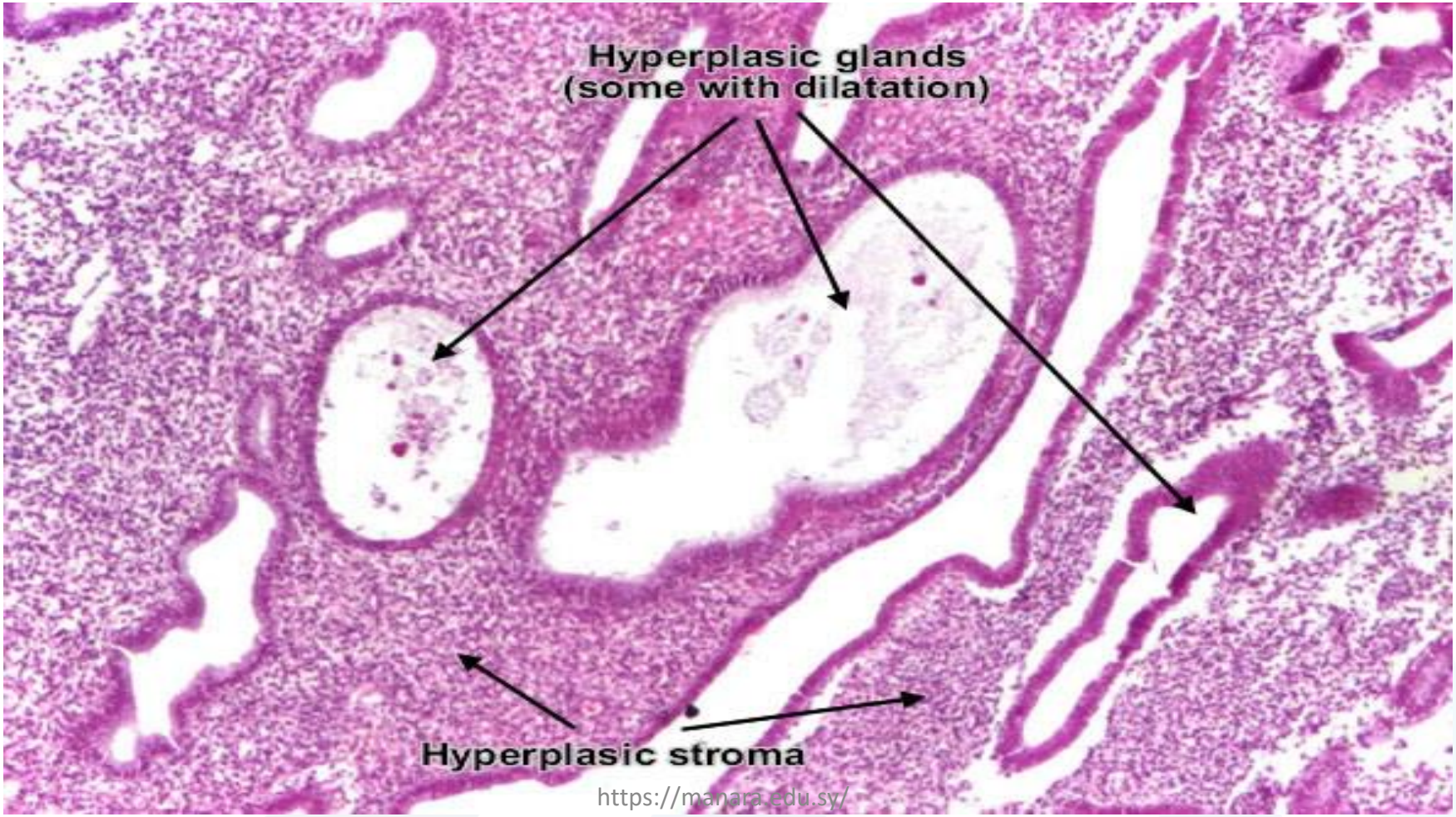
- Atrophy
- Hypertrophy
- Hyperplasia
- Metaplasia
- Dysplasia

- الضخامة (hypertrophy) هي زيادة حجم المكوِّنات الخلوية في الأنسجة والأعضاء.
- وفرط التصنع (hyperplasia) هو زيادة عدد الخلايا.
- وفي الحالتين تتظاهر هذه الآفة بزيادة حجم النسيج أو العضو المصاب
- والضخامة مبدئياً تنتج عن زيادة احتواء الخلية على الشبكة الهيولية والمصورات الحيوية والليفات العضلية (في الخلايا العضلية)
- . أما فرط التصنع فيحدث في الأنسجة التي تكون خلاياه قادرة على الإنقسام الخلوي المعتنف.
-


Original tissue
Increase in tissue size
by hypertrophy
Increase in tissue size
by hyperplasia

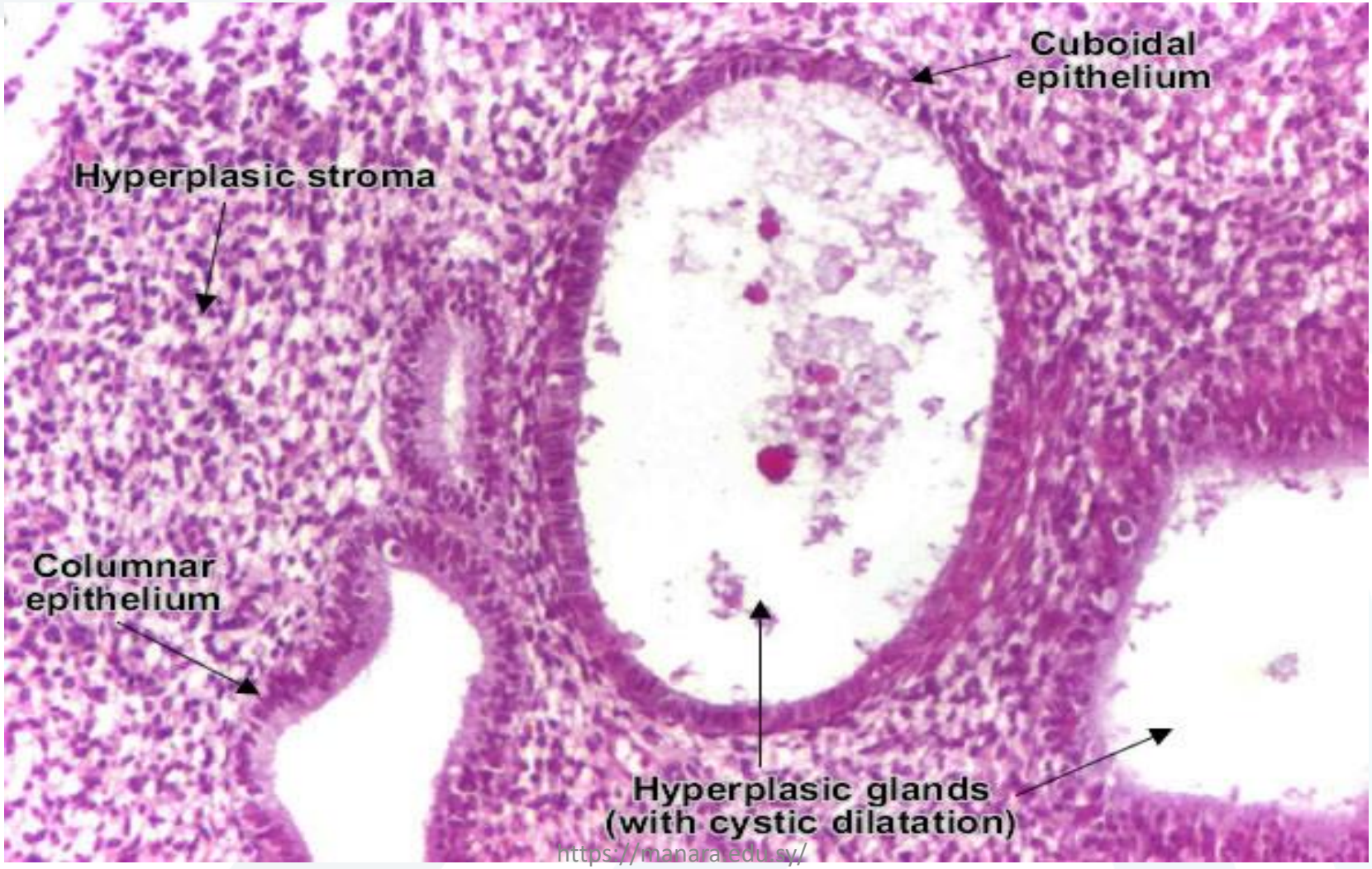
- تحدث الضخامة أو فرط التصنع بسبب:
- متطلبات وظيفية: فمثلاً زيادة العبء المترتب على القلب والناتج عن زيادة المقاومة المحيطية في ارتفاع الضغط الدموي ، أو خلل الدسامات القلبية تؤدي إلى ضخامة القلب. كذلك يحدث ضخامة في الكلية بعد استئصال الكلية الأخرى وهذا ما يدعى بالضخامة التعويضية.
- تحريض هرموني: كالتحريض الحادث بمفرزات النخامة أو الغدد التناسلية وتؤدي إلى الضخامة الخلوية أو فرط التصنع الخلوي. وعلى سبيل المثال: يشاهد فرط التصنع في الثديين ومخاطية الرحم خلال الدورة الشهرية وفي زمن الحمل، والواقع أن التحريض الهرموني للمبيض هنا يعتبر آلية مراقبة.
- وفرط إفراز الهرمونات من الغدة النخامية يؤدي إلى تضخم ألياف العضلة القلبية، وبنفس الوقت يحدث فرط تصنع في التيموس، وهذا ما يشاهد أيضاً في زمن الحمل من حيث استجابة أنسجة الرحم بشكلين متباينين: إذ تتعرض عضلاته الملساء للتضخم (مع بعض الزيادة العددية)، بينما يبدو في مخاطيته أعراض جلية من فرط التصنع.
- ورغم أن فرط التصنع النسيجي آفة غير ورمية فقد تكون أرضية صالحة لنمو الورم في بعض الأحيان. وقد يكون السرطان في بعض الأمثلة مؤكد الحصول حينما تتصف آفة فرط التصنع بطبيعة شاذة ولا نموذجية، مثلما يلاحظ في بشرة عنق الرحم المصابة بسؤ التصنع (dysplasia) وهو فرط تصنع غير نموذجي (atypical hyperplasia).

Simple, typical hyperplasia of endometrium. The hyperplastic endometrium consists in proliferated epithelium with quasi-normal appearing (stratified, tall columnar, or cuboidal) and proliferated cells in stroma. Often, the glands are dilated (cystic *"Swiss cheese" hyperplasia*). (H&E, ob. x10



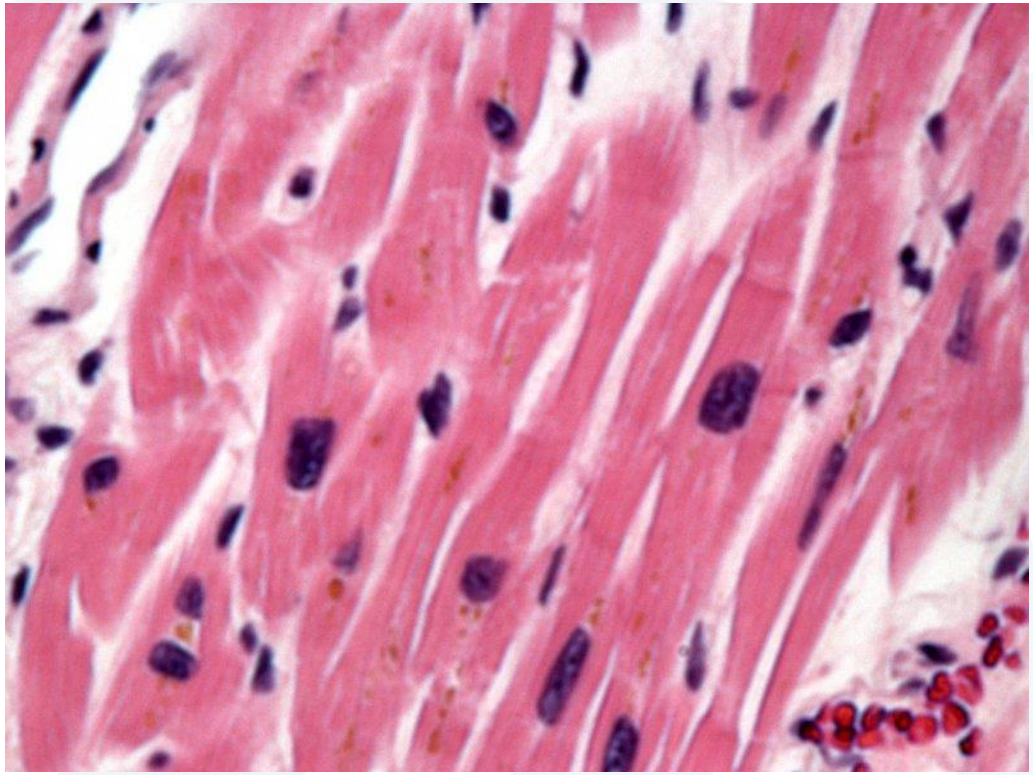
https://manara.edu.sy/

Simple, typical hyperplasia of endometrium



https://manara.edu.sy/

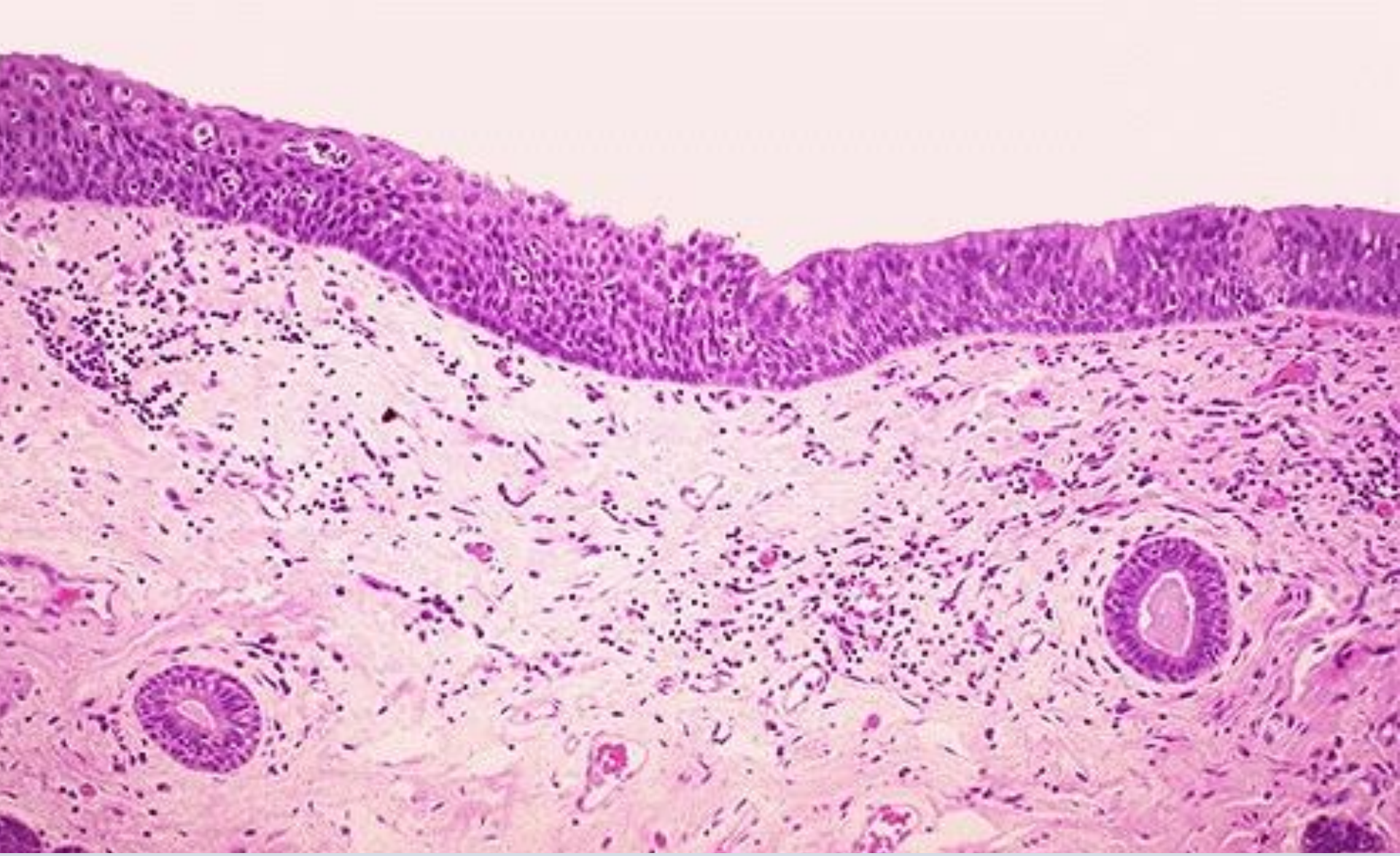
myocardial_hypertrophy



الانقلاب الخلوي والشرود النسيجي

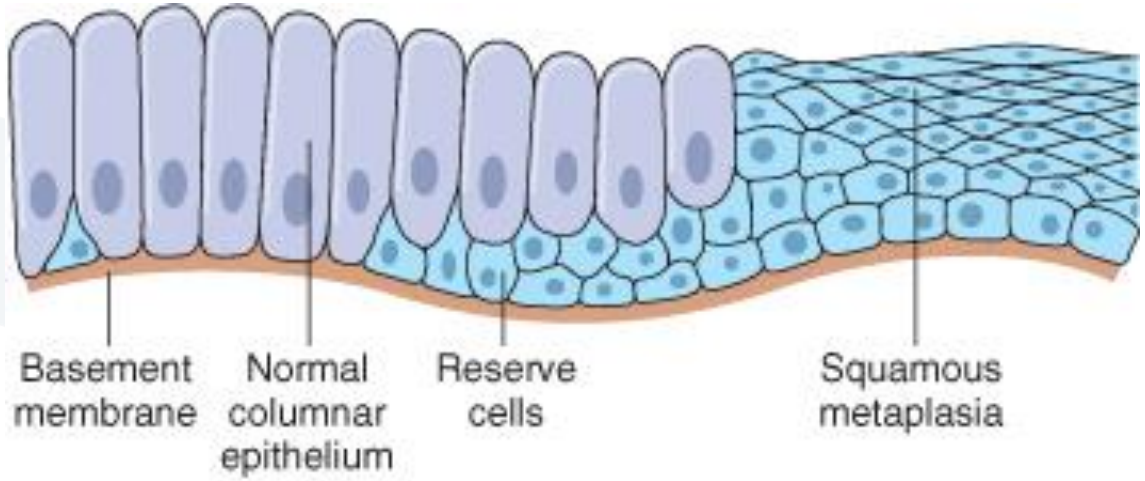
- الانقلاب الخلوي (metaplasia) هو تبدل شكل الخلية من نموذج إلى نموذج آخر.
- ويتسبب الانقلاب الخلوي عن الالتهاب المزمن التهيج أو يحدث بسبب خلل اغتذائي وظيفي في الأنسجة، أو يكون الانقلاب الخلوي استجابة لوظيفة جديدة تتطلبها الخلايا. ومن الأمثلة البارزة لهذه الآفة انقلاب البشرة التنفسية الاسطوانية المفرزة إلى بشرة رصفية مطبقة كما هو معروف في مخاطية القصبات. ومن الأمثلة الشائعة أيضاً الانقلاب الخلوي لمخاطية الرحم والمثانة في حالة التهابها المزمن، كما أن عوز فيتامين آ يقود لمثل هذه النتيجة.

- وكذلك خلايا النسيج الضام تتعرض للانقلاب الخلوي، حيث تظهر خلايا الغضروفية أو العظمية في التوضعات غير المعتادة، مثلما يحدث في الندبات (scars)والأوعية الدموية المتصلبة، والعيون غير المبصرة،

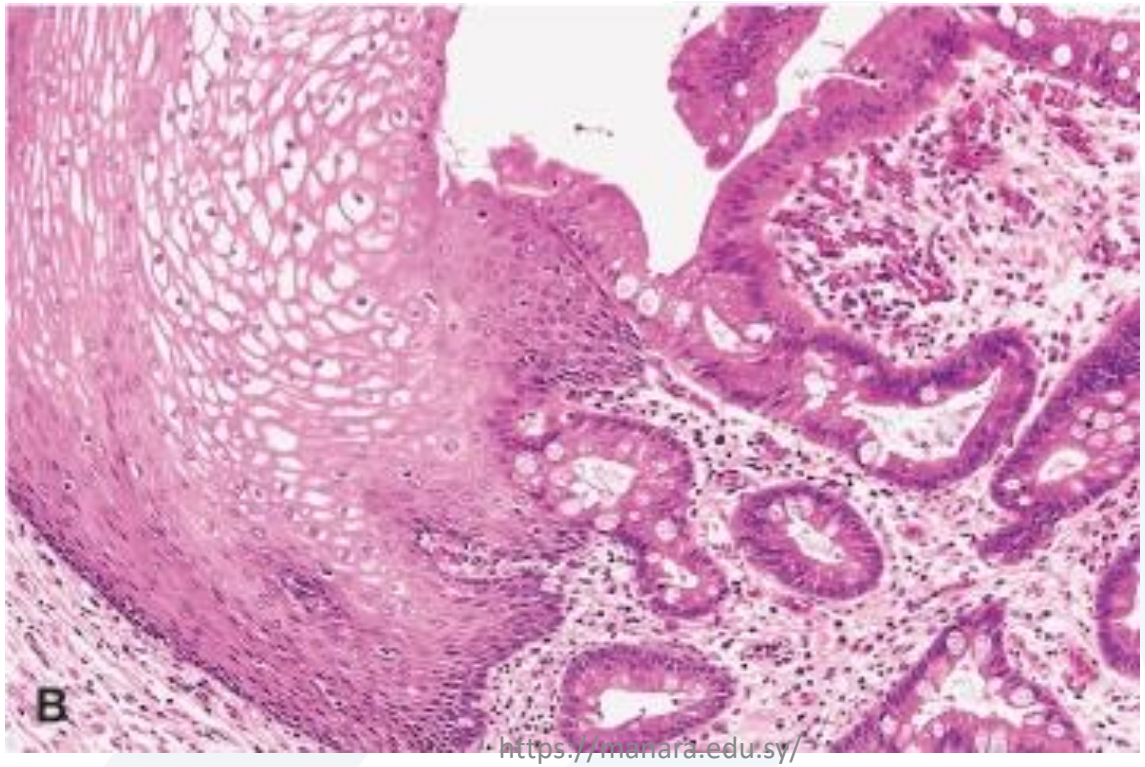


Respiratory epithelium of a smoker. The first step toward neoplasia is cellular transformation. The chronic irritation from cigarette smoke has led to an exchanging of one type of epithelium (the normal respiratory epithelium at the right) for another (the more resilient squamous epithelium at the left). Thus, there is metaplasia of normal respiratory laryngeal epithelium to squamous epithelium in response to chronic irritation of smoking

https://manara.edu.sy/



A



Squamous metaplasia

Columnar metaplasia

https://manara.edu.sy/

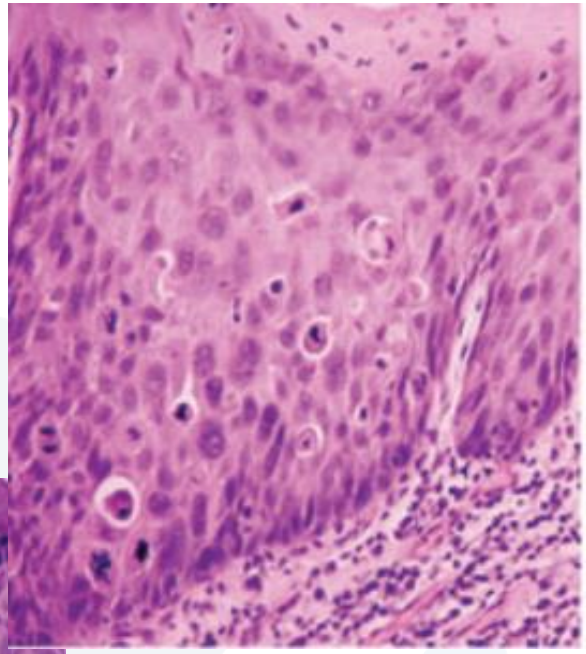
سوء التصنعDysplasia:

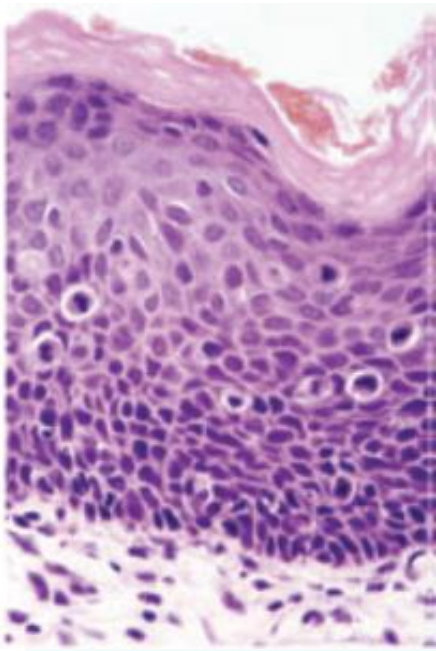
- يعد أفة قبيل سرطانية
- لطاخة بيضاء ملساء أو تؤلؤية
- تشبه فرط التقرن
- تتوضع في أي مكان في الفم
- تقسم إلى 3 درجات : خفيف – متوسط –شديد
-

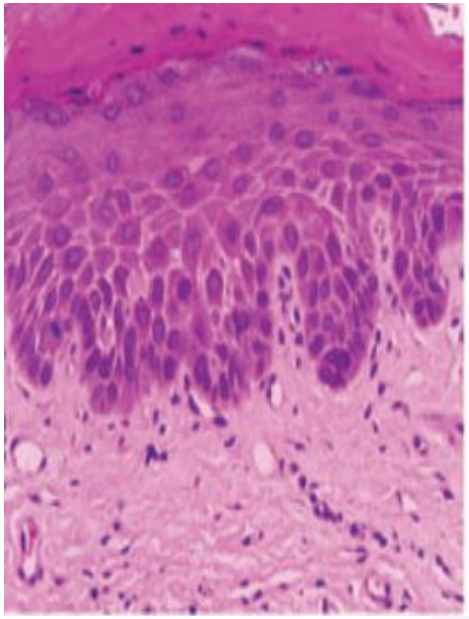
- **المعايير النسيجية المستخدمة لتقييم سوء التصنع :**
- 1 . انقسامات غير طبيعية Abnomal Mitosis
- تنتج خلايا غير طبيعية عدداً وحجماً .
- 2 . التقرن الخلوي
- حيث يتواجد الكيراتين ضمن الخلية الشائكة .
- 3 . التقرن داخل البشروي بعبارة أخرى : عسر تقرن .
- 4 . تغير نسبة النواة للسيتوبلاسم
- 5 . فقدان القطبية الخلوية
- أي تغيّر مكان النواة (من القطب إلى القمة ، أو بالعكس) .
- 6 . فرط اصطباغ النواة
- 7 . نوايات واضحة وكبيرة
- 8 . شذوذات النواة
- 9 . انقسام النواة بدون انقسام الخلية
- هذا يؤدي إلى تشكّل خلايا عرطلة .
- 10 . فرط تصنع الخلايا القاعدية

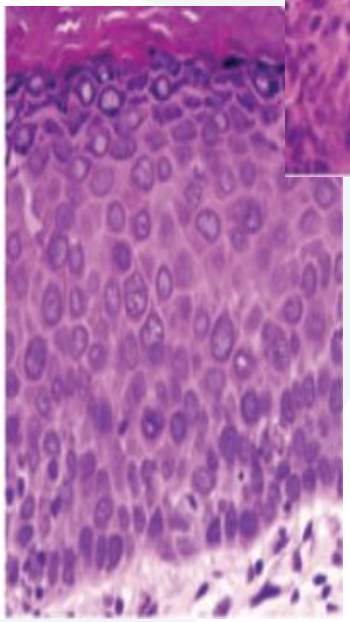
https://manara.edu.sy/

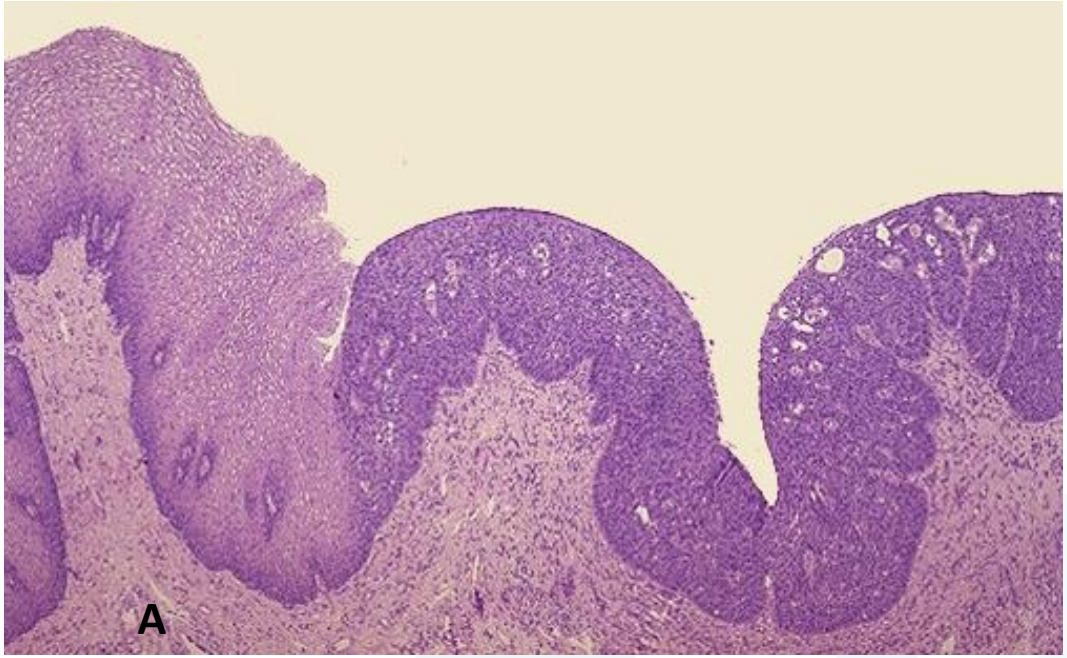
Dysplasia

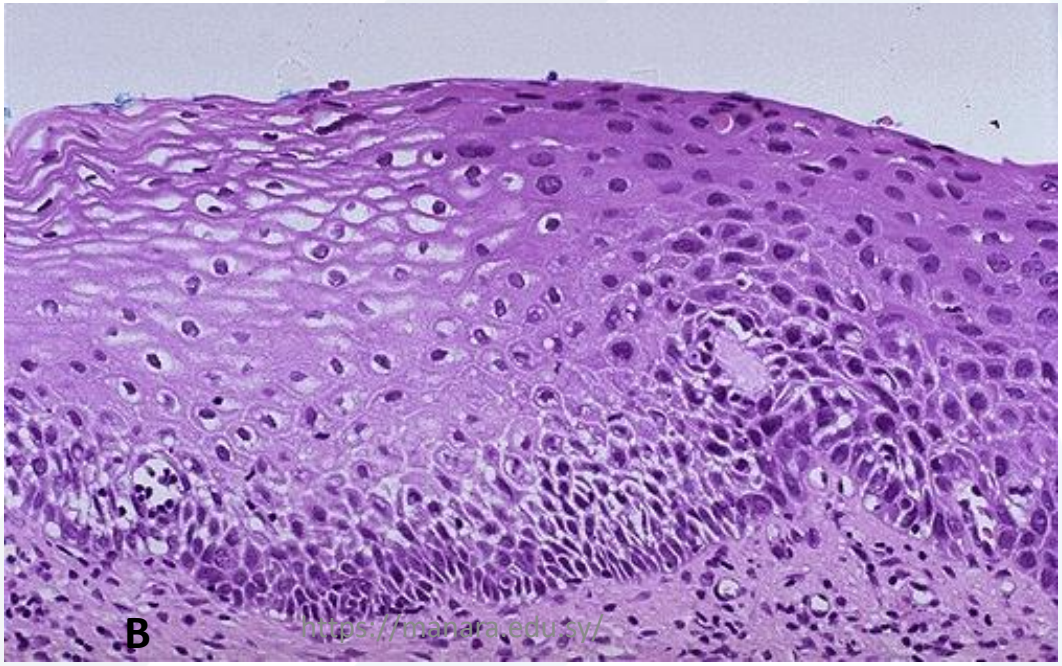












https://manara.edu.sy/

- Atrophy : صغر حجم العضو بسبب نقص عدد و صغر حجم الخلايا.

Hyperplasia: زيادة حجم العضو بسبب زيادة عدد خلاياه.

Hypertrophy: زيادة حجم العضو بسبب زيادة حجم خلاياه.

Neoplasia: النمو الورمي الحديث.

DYSPLASIA

NEOPLASIA

الأورام (TUMORS)

- الأورام (TUMORS) أو التشكلات الحديثة (neoplasia) كما عرَّفها ويلز WILLIS: كتل نسيجية شاذة، ذات نمو مفرط لايماثل نظيرتها من الأنسجة الطبيعية. ويستمر هذا النمو حتى بعد توقف المحرضّات المسببة.
- تقسم الأورام تبعاً لمسلكها السريري وخصائصها المورفولوجية إلى سليمة إلى سليمة (benign tumors) وتتركب من أنسجة ناضجة تنمو ببطء ولاتشكل خطراً يتهدد الحياة إلا ما ندر. وإلى أورام خبيثة (malignant tumors) مؤلفة من نسج غير ناضجة تنمو بسرعة وتهدد حياة الإنسان.
- Benign Tumors: *'~oma' e.g., papilloma; osteoma*
- Malignant Tumors: *'~carcinoma, ~sarcoma' e.g., squamous cell carcinoma; osteosarcoma*

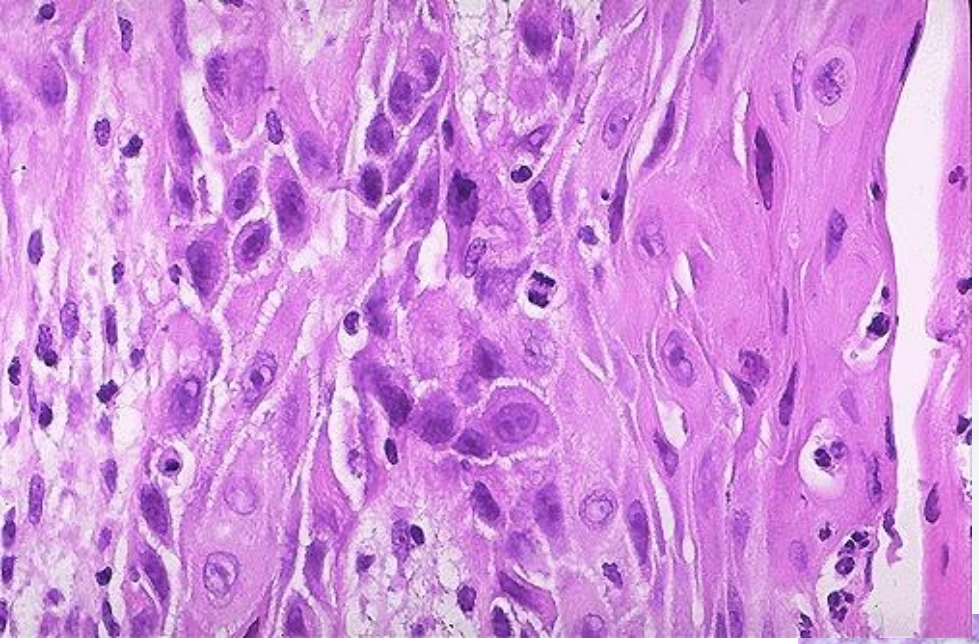
https://alamara.edu.sy/

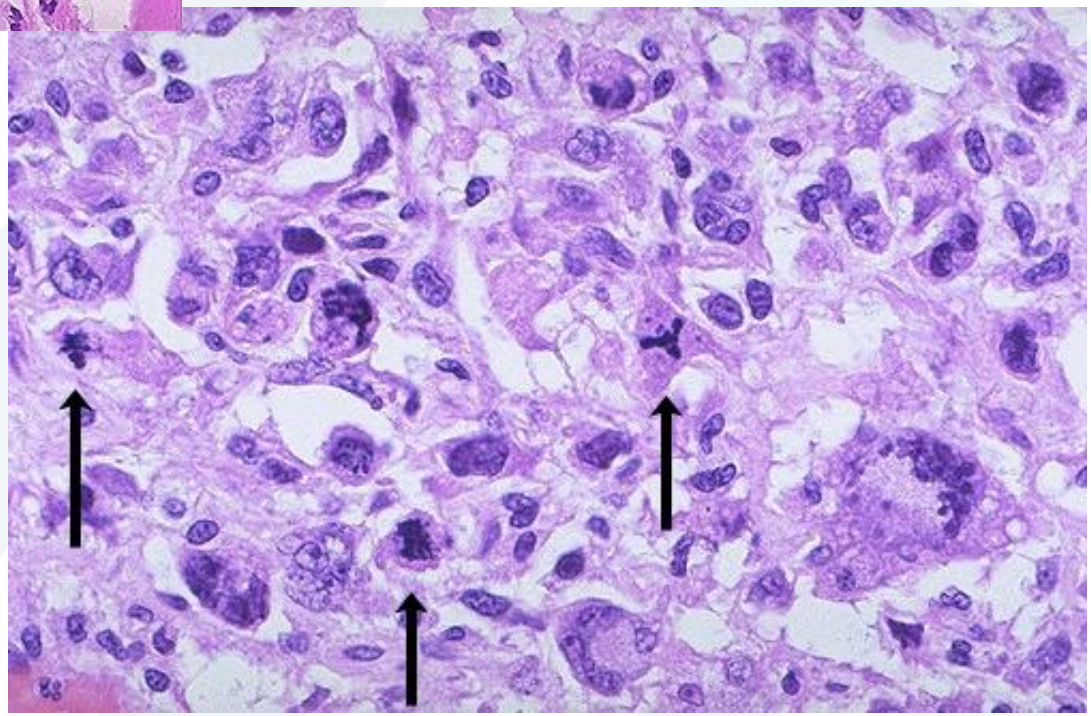
الميزات	الأورام السليمة	الأورام الخبيثة
معدل النمو	بشكل عام بطيء	بشكل عام سريع
مدى انتشار الورم	متوضعة بنفس المكان	تعطى نقائل تنتشر إلى أجهزة أخرى
طريقة النمو	تنمو على شكل كتلة تضغط على النسج المجاورة بحيث تكون حدود الورم واضحة	تنمو بشكل ارتشاحي بحيث تمتد بين النسج السليمة بدون حدود واضحة عموماً
وجود محفظة	بشكل عام لها محفظة مع بعض الاستثناءات	بشكل عام ليس لها محفظة مع بعض الاستثناءات
التأثيرات السريرية	تأثيرات ميكانيكية (الضغط على النسج المجاورة) تأثيرات هرمونية (يمكن أن تفرز هرمونات بكميات زائدة)	تأثيرات ميكانيكية تأثيرات هرمونية تأثيرات تخريبية للنسج السليمة تأثيرات جهازية بعيدة عن مكان وجود السرطان
حصيلة الورم	نادراً ما تكون مميتة	عموماً مميتة

الفرق بين الأورام السليمة والخبيثة

- نعتمد في التفريق بين الأورام الحميدة و الأورام الخبيثة على معايير سريرية و شعاعية و عيانية و الأهم من ذلك معايير نسيجية. ليس من السهل في بعض الأحيان وضع التشخيص النهائي للورم. لكن هناك اختلافات رئيسية يمكن اعتمادها كمعايير دقيقة لتحديد ماهية الورم:
- **أولاً: التمايز و الكشم** Differentiation and Anaplasia:
- إن خلايا اللورم هي التي تحدد نوع الورم، بينما تحدد اللحمة قوام الورم. تتألف الأورام الحميدة من خلايا جيدة التمايز (جيدة النضوج) بحيث تصبح مشابهة للخلايا الأصلية للنسيج الذي تطورت منه. مثال: الغضروم Chondroma يتألف من خلايا غضروفية تصنع المادة الغضروفية العادية، و تشبه خلايا الورم الخلايا الغضروفية الأساسية التي نشأت منها. فالتمايز يكون مورفولوجياً و وظيفياً. تكون الانقسامات الخلوية في الأورام الحميدة قليلة و سوية الشكل. أما في السرطان Cancer فنشاهد اختلافات كبيرة في تميز الخلايا. بعضها جيد التمايز و بعضها متوسط التمايز و خلايا أخرى عديمة التمايز بحيث لا تشبه الخلايا الأصلية إطلاقا أي اللاتمايز أو ما يسمى الكشم Anaplasia. و هو يعني ضياع التمايز المورفولوجي و الوظيفي للخلايا. يوجد دائماً درجة من الكشم في كل السرطانات، و لكن إذا كان الكشم واضحاً فإنه من المؤكد أن الورم هو ورم خبيث!
- يظهر تعدد أشكال الخلايا الكشمية، أي تغيير الحجم و الشكل: حيث تكون النوى زائدة الاصطباغ، كبيرة، تأخذ جزءاً هاماً من حجم الهيولى، و قد توجد خلايا عملاقة تحوي نواة ضخمة أو عدة نوى، و تكون النوى غريبة و شاذة الشكل، و قد تبدو النويات كبيرة غير عادية

https://manara.edu.sy/

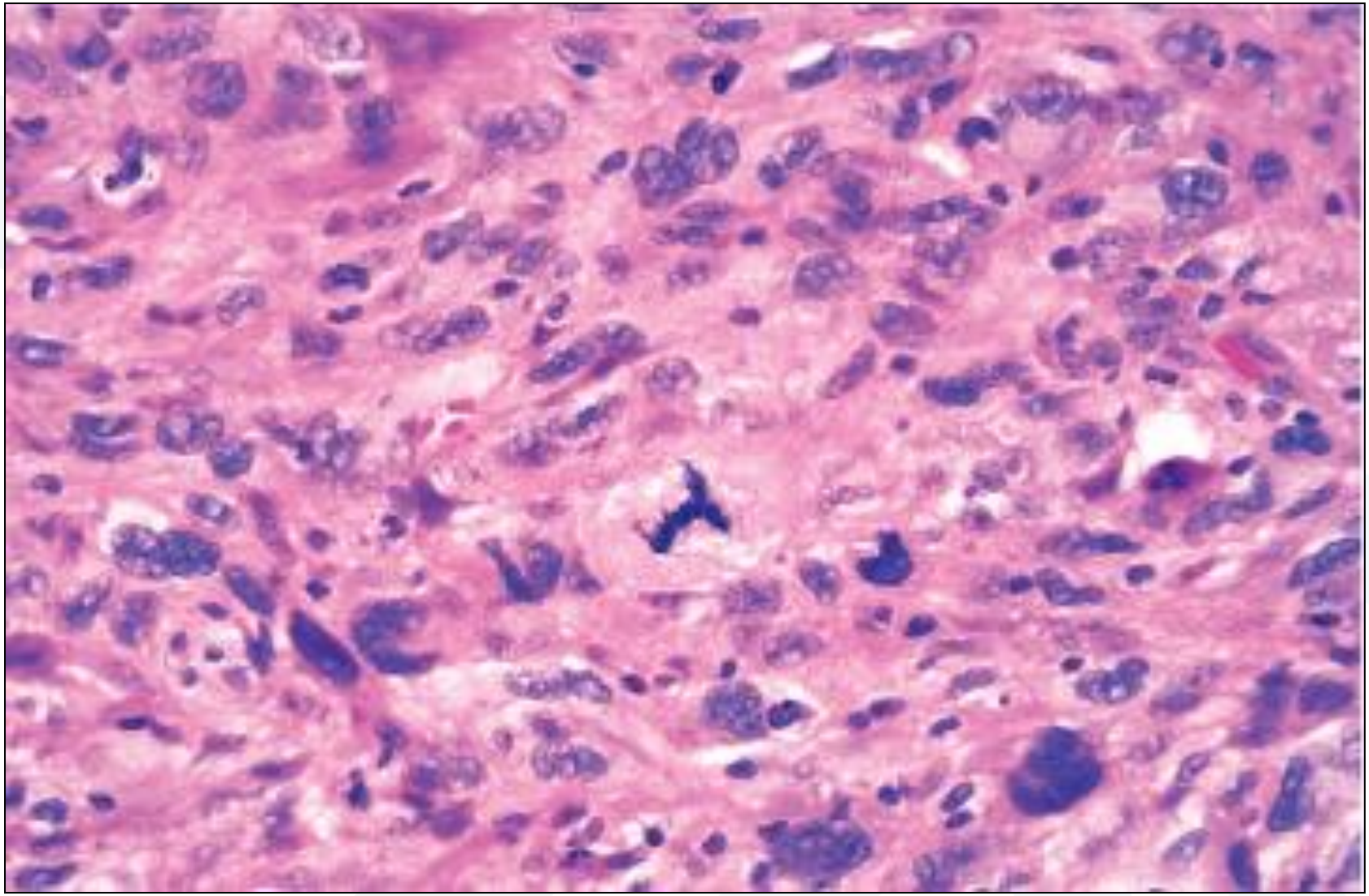




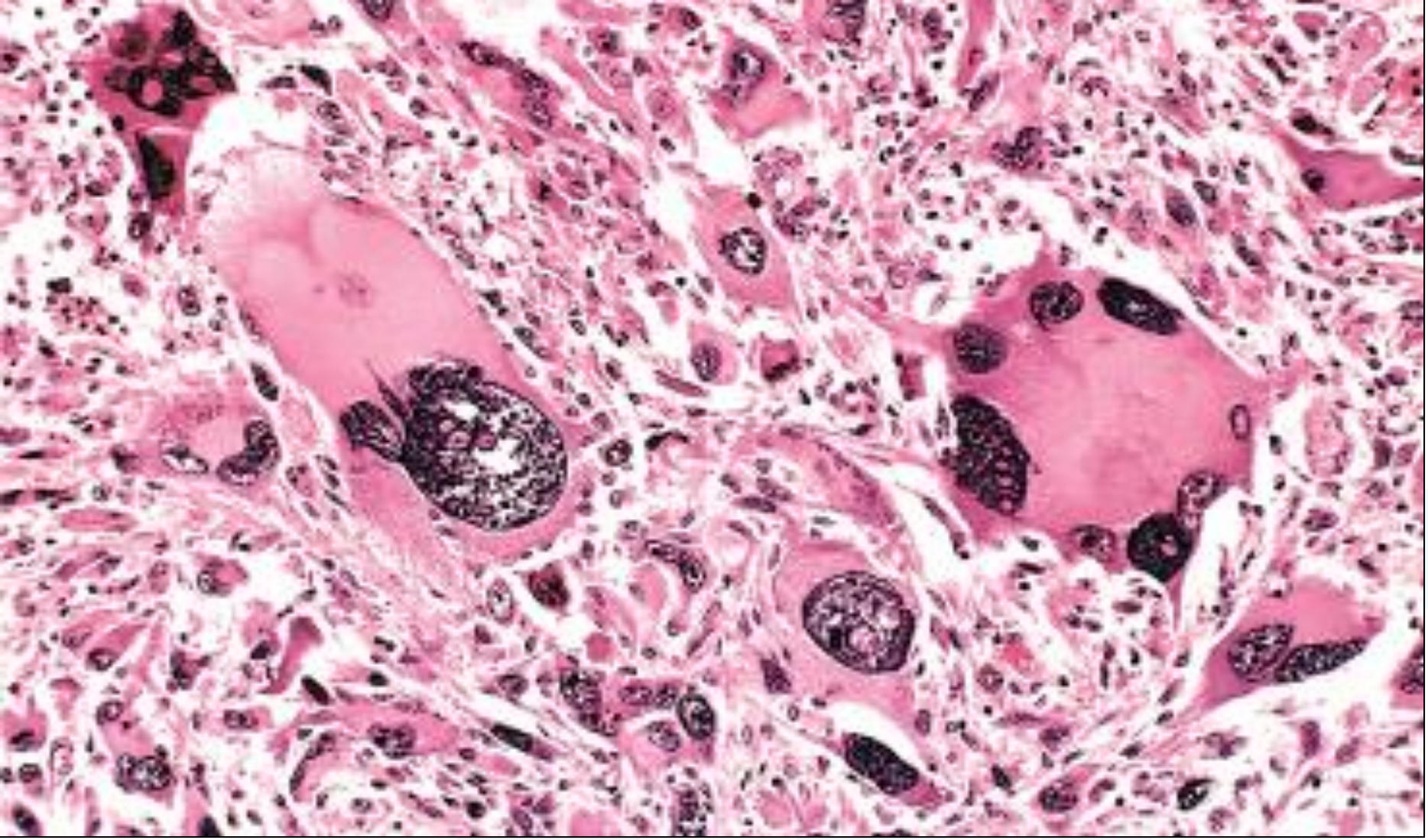
https://manara.edu.sy/

- و الأهم من ذلك هو تعدد الانقسامات من انقسامات مباشرة أو غير مباشرة أو انقسامات شاذة. فقد تلاحظ مغازل متعددة بأشكال ثلاثية أو رباعية الأقطاب، أو يلاحظ مغزل واحد كبير. و تشاهد انقسامات شاذة تؤدي لإعطاء خليتين أو ثلاثة أو أربعة و معظمها غير متشابهة و غير مشابهة للأصل الذي نشأت منه. إن الكشم هو الاضطراب الأشد في نمو الخلية و هو الذي يعتبر أساساً في الفحوص الخلوية للسرطان.
- أظهرت الدراسات المجهرية الدقيقة للخلايا الكشمية وجود خييطات الكيتين و الميوزين و هذا ما يعطي هذه الخلايا قدرة على الحركة أكبر من الخلايا السوية. كما اكتشفت خيوط متوسطة Intermediate flaments تربط العضيات الدقيقة مع بعضها داخل الخلية. إن إمكانية إظهار هذه الخيوط بواسطة التألق المناعي و تقنية البيروكسيداز المناعية قد ساعد في التعرف على الكثير من السرطانات، خاصة عند ما لا تكون مظاهر الكشم واضحة. كمثال على الخيوط المتوسطة: Keratin في السرطانات الظهارية، و Desmin في الأورام العضلية و الخيوط الدبقية في الأورام الدبقية.
-

- أما بالنسبة للتمايز الوظيفي للخلايا الورمية، فكلما كانت الخلية أكثر تمايزاً كلما حافظت على قدراتها الوظيفية الموجودة في الخلايا الأصلية. فالأورام الحميدة و السرطانات الغدية جيدة التمايز تنتج مفرزات شبيهة بالأصل. و تنتج السرطانات الظهارية شائكة الخلايا قرنين و كرات تقرن كلما كانت عالية التمايز أكثر. و عند ما تصبح هذه السرطانات أكثر خبثاً أي أقل تمايزاً فأنها تبتعد عن وظائفها الأصلية فلا تنتج مفرزات عادية و لا تشكل القرنين!



Anaplastic tumor showing cellular and nuclear variation in size and shape



Anaplastic tumor of the skeletal muscle (rhabdomyosarcoma). Note the marked cellular and nuclear pleomorphism, hyperchromatic nuclei, and tumor giant cells.

- **ثانياً: معدل النمو Rate of growth:**
- تنمو الأورام الحميدة ببطء، بينما تنمو أغلب السرطانات بشكل أسرع لتنتشر في النهاية إلى الجوار و إلى مناطق بعيدة. يوجد بعض الاستثناءات لهذه القاعدة، فالورم العضلي الحميد يمكن أن ينمو بسرعة في الرحم أثناء الحمل، و لكن قد يتوقف نموه بعد سن اليأس! و بشكل عام يستغرق نمو الأورام الحميدة أشهراً أو سنوات.
- أما الأورام الخبيثة فهي تنمو بشكل سريع عادة، و بعضها يسير ببطء حسب درجة التمايز. و لكنها لا تظهر فجأة كما يقال، فكلها تمر بمراحل طويلة قبل أن تصبح سرطانات واضحة.
- إن زمن تضاعف الخلايا السرطانية متبدل بشدة، و هناك دائماً عمليات مستمرة من العزل، و النضج الخلوي، و الموت الخلوي. و هذه الخلايا المعزولة أو الناضجة أو المقتولة لن تدخل في حساب الخلايا الآخذة بالانقسام، لذلك يقرر أن نمو خلية واحدة إلى كتلة بحجم 1 سم يحتاج إلى عدة سنوات.
-

- إن التروية الدموية للورم هي عامل حاسم لنمو الورم. فقد اكتشف في معظم الأورام وجود عامل مشكل للأوعية في الورم، (العامل الورمي المشكل للأوعية) تنتجه الخلايا الورمية. و أن نقص التروية الدموية أو تخثر هذه الأوعية الدموية في الورم أو محيطه يؤدي إلى تباطؤ نمو الورم أو تموته.
- تؤثر عوامل من الجسم على معدل النمو أيضاً. فزيادة الهورمونات أثناء الحمل يسرع نمو سرطانات الثدي، و استئصال المبيضين يؤدي إلى تباطؤ كبير في نمو هذه السرطانات!
- يلعب تطور الورم و تمايزه دوراً هاماً في معدل النمو: فالسرطان يتشكل من مجموعة من الخلايا يكون بعضها أكثر نمواً باتجاه معين كالميل إلى الغزو أو الميل إلى الانتقال إلى مناطق بعيدة.

https://manara.edu.sy/

- **ثالثاً: الغزو Invasion:**
- لا يملك الورم الحميد القدرة على الارتشاح إلى المناطق القريبة و هو ما يسمى الغزو. و سبب ذلك أن الورم الحميد يشكل محفظة ليفية حوله تعزله عن باقي الأنسجة و تمنعه من الإنتشار في الجوار. و لكن غياب المحفظة لا يعني أن الورم أصبح خبيثاً، فالشحموم يمد أرجلاً كاذبة إلى الجوار و تبقى هذه الأرجل متصلة بأصل الورم.
- تتميز السرطانات بالغزو و الارتشاح و تدمير النسج المجاورة، و هي لا تشكل محافظاً، بل تلاحظ امتدادات عشوائية للورم في المجاورات، لذلك كان من الضروري للجراح استئصال هامش واسع من النسيج الذي يبدو سليماً حول الورم!
- تفسر ظاهرة الغزو السرطاني بما يلي:
- تمزق الغشاء القاعدي عند تماسه مع الخلايا الورمية
- ازدياد القدرة الحركية للخلايا السرطانية
- الخلايا السرطانية أقل لصوقية و أكثر عرضة للانفصال عن منشئها.

https://manara.edu.sy/

- **رابعاً: النقيلة Metastasis**
- إن النقائل أو الغرسات الثانوية تعني نمو كتل غير مرتبطة مع الورم الأصلي في نسج بعيدة، و هو ما كان يسمى الاستعمار السرطاني. لا تملك كل السرطانات القدرة على الانتقال رغم أنها قد تكون شديدة الغزو للجوار. مثال على ذلك السرطان قاعدي الخلايا Basal cell carcinoma.
- إن وجود النقائل ينقص بشكل كبير احتمال الشفاء. و للأسف فإن النقائل تكون موجودة عند نصف مرضى السرطان عند اكتشافه!
- تنتشر الأورام الخبيثة بواسطة أحد ثلاثة طرق:
- الإنزراع ضمن الجسم: يحدث ذلك عند ما تغزو الأورام جوفاً طبيعياً مثل انزراع سرطان الرئة في أجواف الجنب. يمكن أن يحدث الإنزراع نادراً بشكل مباشر بواسطة الأدوات الجراحية أو قفازات الجراح أثناء العمل الجراحي.
- الانتشار اللمفاوي: تفضل السرطانات الظهارية الانتقال عبر الطرق و العقد اللمفاوية. و يعتمد اتجاه الانتشار على مكان الورم الأولي و حركة السائل اللمفاوي الطبيعية. كمثال تعطي سرطان القصبة انتقالات إلى العقد القصبية ثم العقد القصبية الرغامية.
- الانتشار الدموي: و هو الطريق الذي تفضله الأغران. و لكن يجب أن نعرف أن هناك العديد من الاتصالات بين الجهاز الوعائي و الجهاز اللمفاوي. و هكذا فإن فإن جميع أشكال السرطانات يمكن أن تنتقل بالطرق اللمفاوية أو الدموية أو كلاهما. **لا توجد نقائل في الأورام الحميدة!**

https://manarahedu.sy/

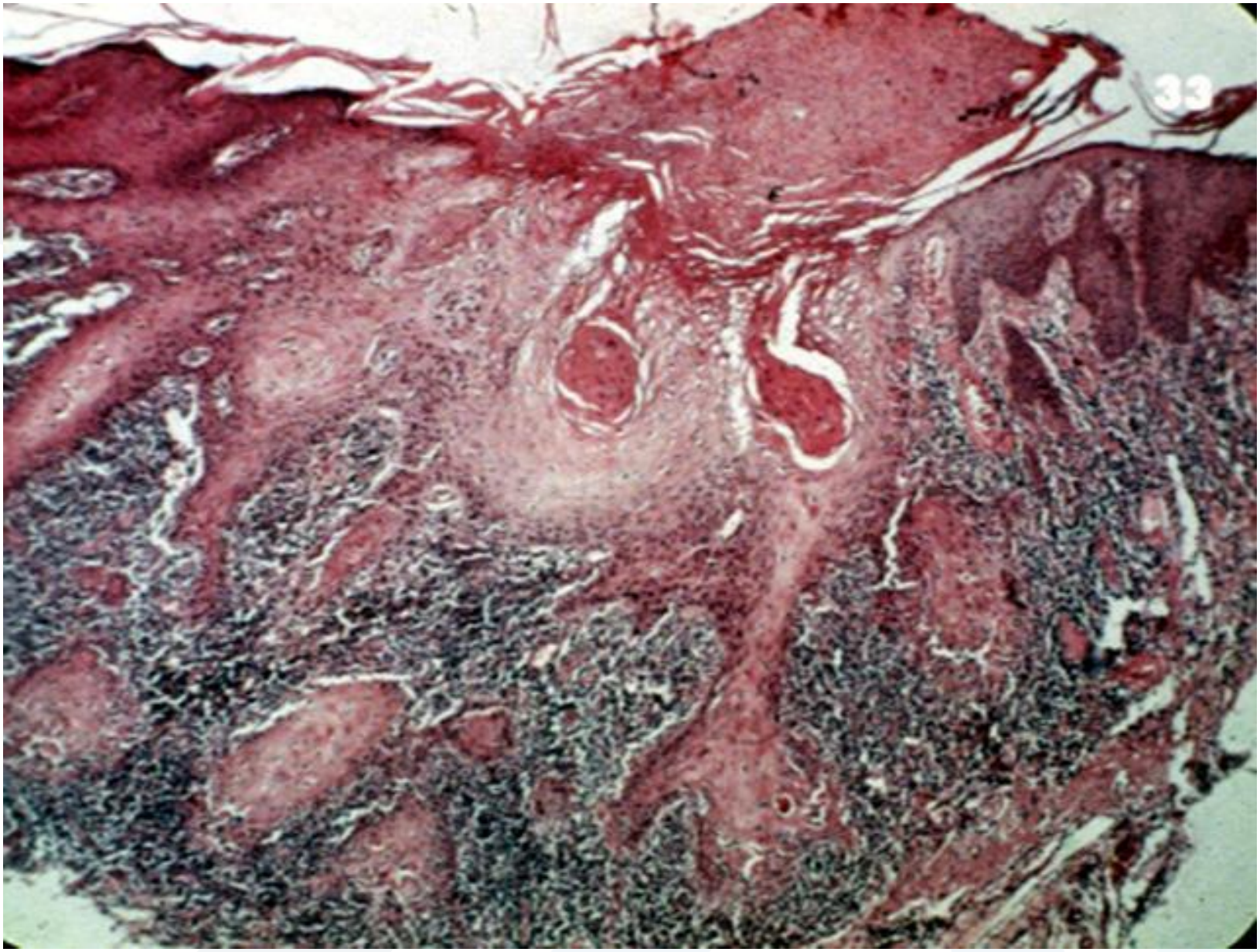
- ويستعمل أحيانا مصطلح (Anaplasia) اللاتصنع للدلالة على قلة التصنع هذه أو نقص التعصي النسيجي. ويتجلى ذلك مجهرياً بكبر حجم النواة والنويات وبالتالي اختلال الحجمية الطبيعية بين الهيولي والنواة، وكذلك غزارة المادة الصباغية (chromatin) في النواة وهذا مايعبر عنه في الخلايا السرطانية بفرط الصباغين (hyperchromatin) هذا بالإضافة لعدم النموذجية في الخلايا (atypism) فهناك الخلية المستديرة والمتطاولة وغير النظامية بجوار بعضها وأحياناً الخلية الكبيرة تتاخم الصغيرة، وهذا مايعبر عنه أيضاً بمصطلح تعدد الأشكال(polymorphism). ومن جهة أخرى فإن أعداد الخلايا في حالة الإنقسام تكون أكثر بكثير منها في الحالات الطبيعية وحتى في الأورام السليمة. خاصة أن بعض هذه الانقسامات غير عادية وشاذة، وهذا يعتبر مقياس جديد لشدة خبث السرطان
- وتبعاً لشدة وضوح ظواهر الخبث هذه يقوم التشخيص التفريقي النسيجي بين الأورام السليمة والأورام الخبيثة، وعلى ذلك هناك حالات يصعب فيها قيام التشخيص عند عدم وضوح العلائم النسيجية هذه.

لحمة الأورام

- تحوي الورمية عادة بالإضافة للخلايا الورمية على نسيج ضام داعم يدعى باللحمة الورمية (stroma of tumor). والنسيج الضام هذا مجهز بأوعية دموية تمدُّ الورم بالغذاء. وتتفاوت غزارة اللحمة الورمية من ورم إلى آخر. فتكون ضئيلة وخلايا الورم وفيرة كما في السرطان نظير النخاع (medullary carcinoma) في الثدي، فيأخذ الورم عادة قواماً ليناً.أو تعزز اللحمة الورمية فتتشكل حزم غليظة من النسيج الضام، ويأخذ الورم آنذاك قواماً صلباً كما في السرطان الصلد (scirrhous car) في الثدي. ويعرف إفراط نمو اللحمة الضامة للأورام بـdesmoplasia

السرطان Cancer

- السرطان (CANCER) هو الورم الخبيث. وقد دعي بهذا الاسم نظراً لطريقة اجتياحه للأنسجة بامتدادات نسيجية من الخلايا الورمية الخبيثة بما يشبه الأذرع العديدة للأخطبوط أو السرطان
- **إنذار السرطان**
- عند تقويم إنذار السرطان وخطورته يجب أن تؤخذ بالاعتبار عدة عوامل:
- 1- نوع الورم 2- مكان توضعه 3- عمر الورم وحجمه ومقدار انتشاره بوجود استعمار سرطاني أو عدم وجوده 4- مقدار نمو الورم سريرياً 5- عمر المريض وحالته العامة مثل الأحوال الحمل والإرضاع 6- البنية النسيجية للورم 7- الحساسية الإشعاعية للورم.


33

- الأسباب :
- لا توجد أسباب مؤكدة للسرطان و إنما توجد عوامل مؤهبة عديدة يمكن أن نقسمها كما يلي :
- عوامل داخلية : أي عوامل لها علاقة ببنية الإنسان وبيئته والعوامل المحيطة به .
- 1ً- الوراثة :
- لوحظ وجود دور هام للوراثة في إحداث مرض السرطان وهذا الدور مختلف من مجتمع لآخر ومن فرد لآخر حسب الاستعداد الوراثي , فمثلاً إذا كان لدينا 3 أشخاص مدخنين بنفس النسبة وبنفس الفترة الزمنية فليس من الضروري حدوث سرطان لدى هؤلاء الأشخاص جميعهم . ومن السرطانات التي تعتبر وراثية المنشأ نذكر سرطان القولون , بعض سرطانات الجلد .
- 2ً – العمر :
- لوحظ أنه مع تقدم العمر تزداد نسبة حدوث السرطانات بسبب ازدياد تعرض الشخص للعوامل المحيطة وانخفاض قدرته المناعية , إلا أنه توجد سرطانات تصيب الشباب والأطفال فقط فمثلاً يكثر حدوث ابيضاض الدم (اللوكيميا) عند الأطفال والمسنين دون متوسطي العمر .
- 3ً – الجنس :
- إن الاختلاف البنيوي والهرموني وكذلك المهني بين الذكور والإناث يلعب دوراً في تعرضهم لعوامل مسرطنة مختلفة .

4ً – العرق و التوزع الجغرافي :

لوحظ ازدياد نسبة حدوث سرطانات معينة عند شعوب معينة منها عن شعوب أخرى .

مثال : سرطان القولون نادر عند الأفارقة ومرتفع عند الأوروبيين .

مثال : سرطان الجلد كثير الحدوث في أستراليا ونيوزلندا وقليل الحدوث في الدول الإسكندنافية بسبب التعرض المديد لأشعة الشمس .

5ً – المناعة الذاتية :

تلعب المناعة دوراً في تثبيط حدوث الأورام فمثلاً : عند مريض الإيدز ترتفع نسبة حدوث السرطانات الجلدية والأورام اللمفاوية بسبب انعدام المناعة لديهم .

6ً – الغذاء :

له دور هام خاصة في البلدان الصناعية التي تعتمد بشكل كبير على الأغذية المحفوظة .

مثال : يكثر سرطان القولون في البلدان الصناعية بسبب اعتمادهم في غذائهم على الشحوم والبروتينات بينما تقل نسبته في أفريقيا بسبب اعتماد غذائهم على الألياف والنشويات .

7ً – العوامل الموضعية في الجسم :

مثال : التخريش المستمر للثآليل قد يؤدي إلى تحولها إلى سرطانات .

مثال : سرطان الكبد قد ينشأ على حساب تشمع الكبد بسبب التخريش المزمن .

العوامل الخارجية :

1ً – الأشعة بأنواعها : يؤدي التعرض الشديد والمستمر للأشعة إلى حدوث تغيرات في الخلايا والأنسجة (طفرات) تؤهل لحدوث السرطان .

مثال : بعد إلقاء القنبلة النووية على هيروشيما في اليابان ارتفعت نسبة حدوث ابيضاض الدم بشكل كبير على الأجيال اللاحقة بسبب تأثير الإشعاعات الذرية .

مثال : ترتفع نسبة حدوث سرطان الجلد لدى العاملين في مجال التشخيص الشعاعي .

2ً – في المواد الكيماوية : لوحظ وجود علاقة واضحة بين العديد من المواد الكيماوية وحدوث السرطان منها المواد المستخدمة في حفظ الأغذية و الدهانات و الأصبغة و مواد الصناعات البلاستيكية .

3ً – الفيروسات : لوحظ وجود علاقة بين بعض الفيروسات وحدوث السرطان فمثلاً :

م .

وجد علاقة بين فيروسات ((HERPESوحدوث سرطان عنق الرحم .

وبين فيروس hpvو SCC

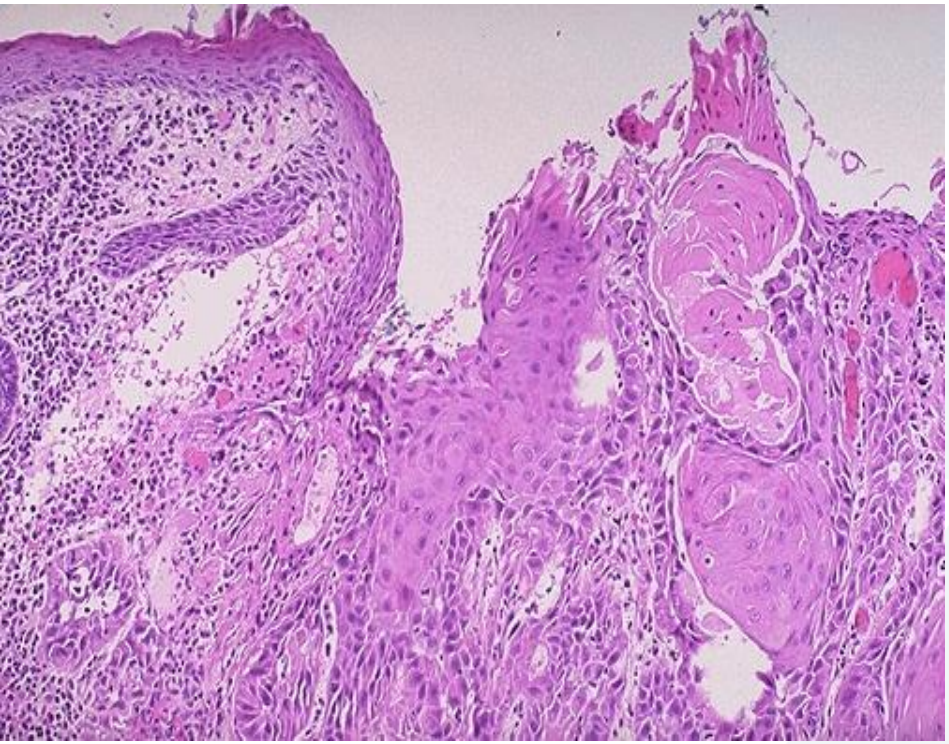
https://manara.edu.sy/

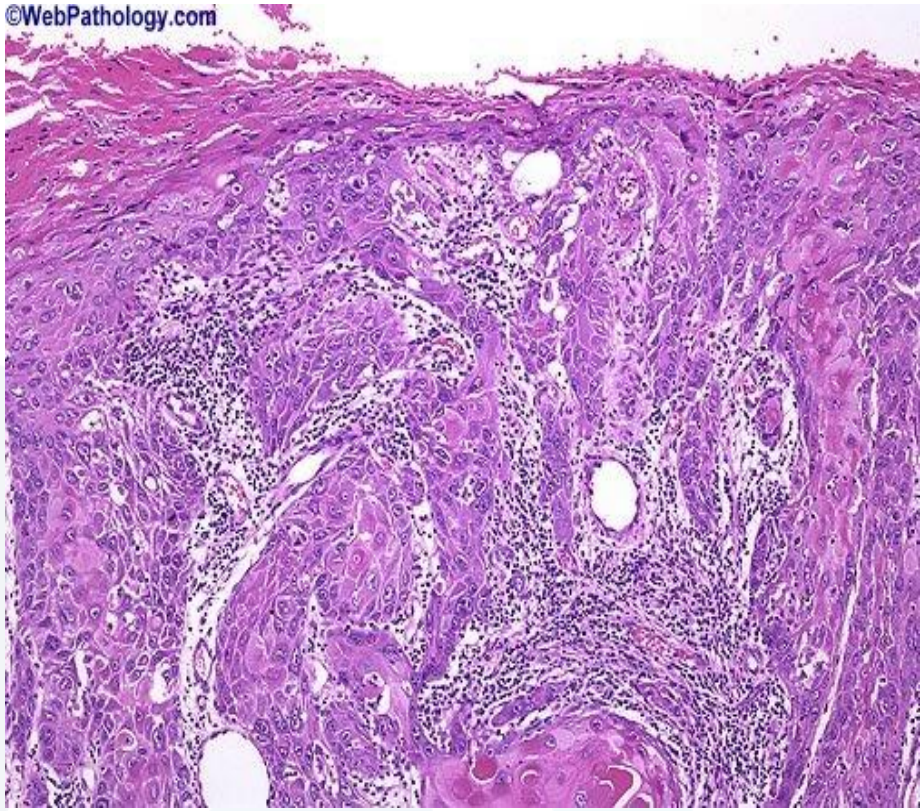
- **الحمات المكونة للأورام Oncogenic Viruses:**
- لقد أصبح معروفاً أن عدداً كبيراً من الحمات يملك تأثيراً مكوناً أو حاثاً لتشكل الأورام. و تصنف هذه الحمات إلى قسمين: حمات رنا أحادية الجديلة، و حمات دنا ثنائية الجديلة.
- **نعدد بعض نماذج من حمات الرنا لدى الإنسان:**
- حمة الحلميوم الإنساني HpV تعطي الثآليل الشائعة
- حمة ايبشتاين - بار EBV تعطي ورم بوركيت
- حمة التهاب الكبد B HBV تعطي سرطان الخلية الكبدية

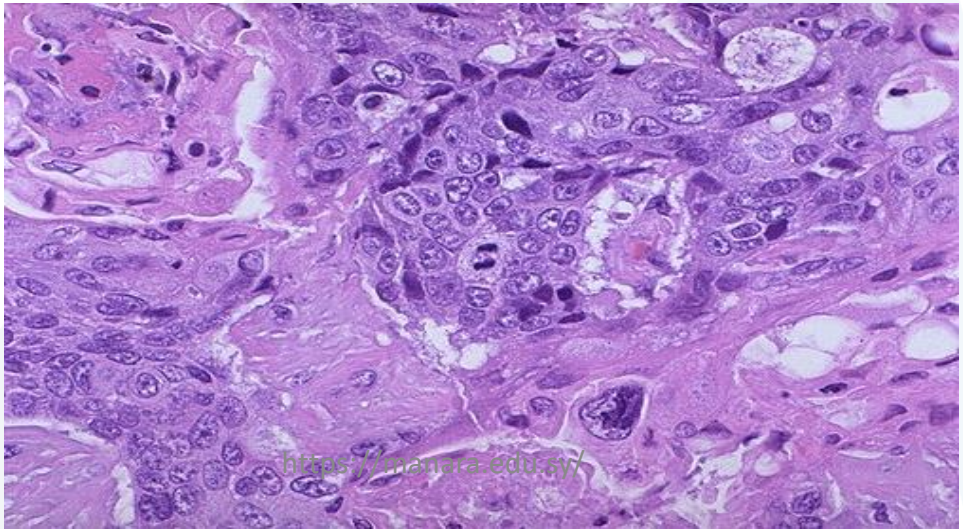
- من يحدث عنده السرطان ؟
- •الالاطفال أقل من سنتين
- •الكهول أآثر من ستين سنة
- •الالاشخاص المصابين بالالايدز
- •الالاشخاص اللذين يتناولون مثبطات
- المناعة لفترة طويلة

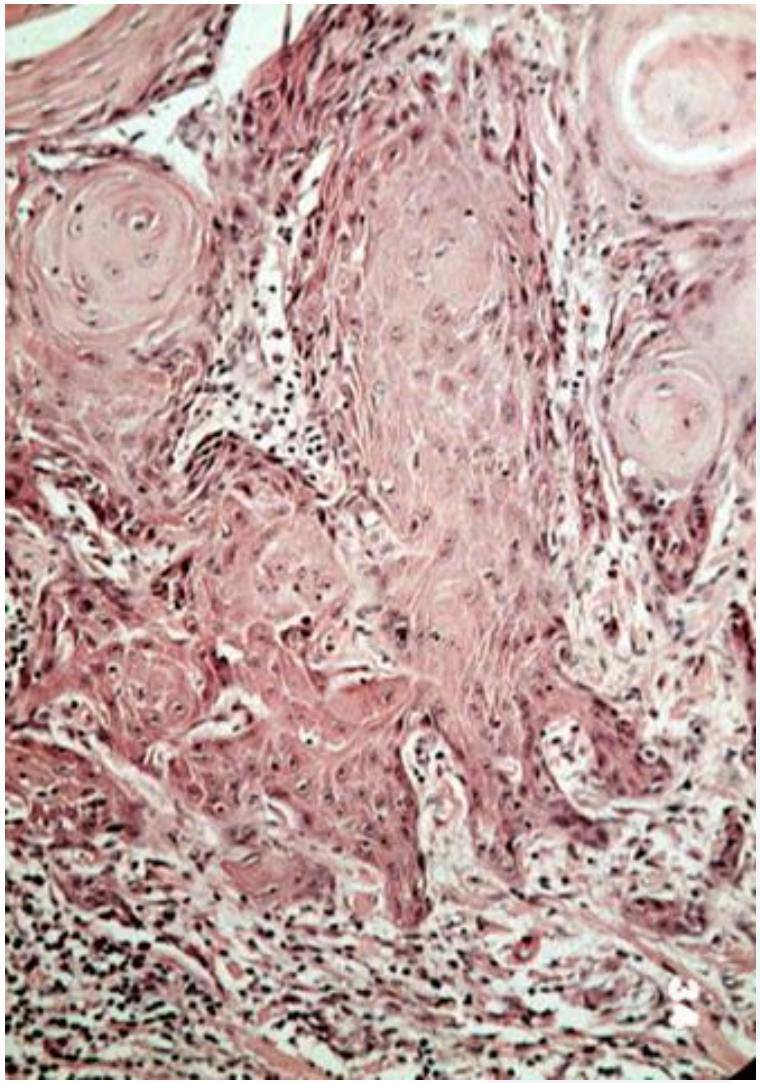
درجات و مراحل السرطان
Grading and staging of cancer

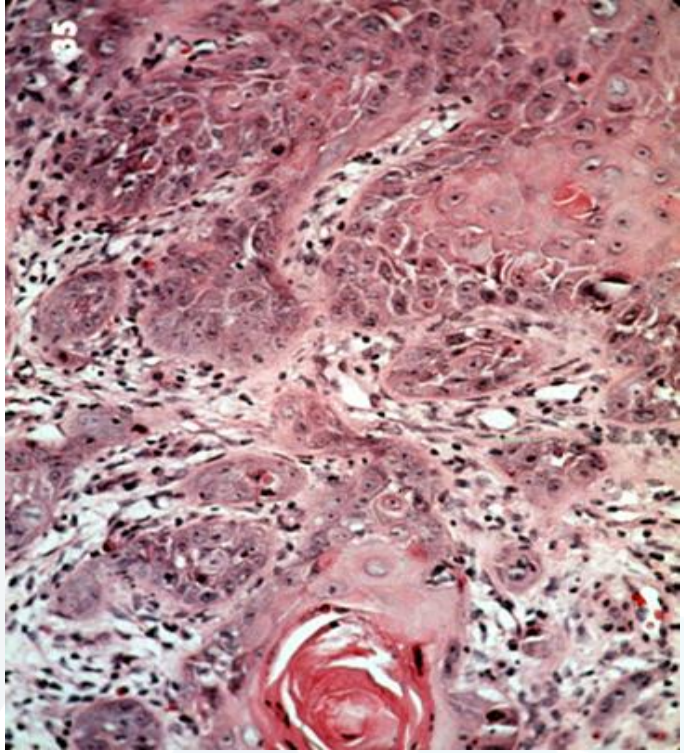
- تدريج السرطان Grading هو طريقة لتقييم درجة الخبث تعتمد على التمايز الخلوي للسرطان. حيث يمكن تحديد أربع درجات حسب درجة الكشم (I, II, III, IV) و تكون الدرجة الرابعة هي الأكثر خبثاً و الأقل تمايزاً.
- أما التصنيف المرحلي للسرطان Staging فيعتمد على حجم الآفة الأولية، و مدى انتشارها إلى العقد اللمفاوية، و على وجود أو غياب النقائل، و هو التصنيف السريري حسب رموز .T.N.M:
- T– هي الورم الأولي، N– هي العقد اللمفاوية الناحية المصابة، M– النقائل يرمز للسرطان الموضع TIS (Carcinoma in situ)
- و تقسم حجوم الورم الأولي إلى أربعة قياسات: T1, T2, T3, T4 و إصابات العقد اللمفاوية إلى أربعة: N0, N1, N2, N3
- و النقائل أما أن تكون موجودة M1 أو غائبة M0
-

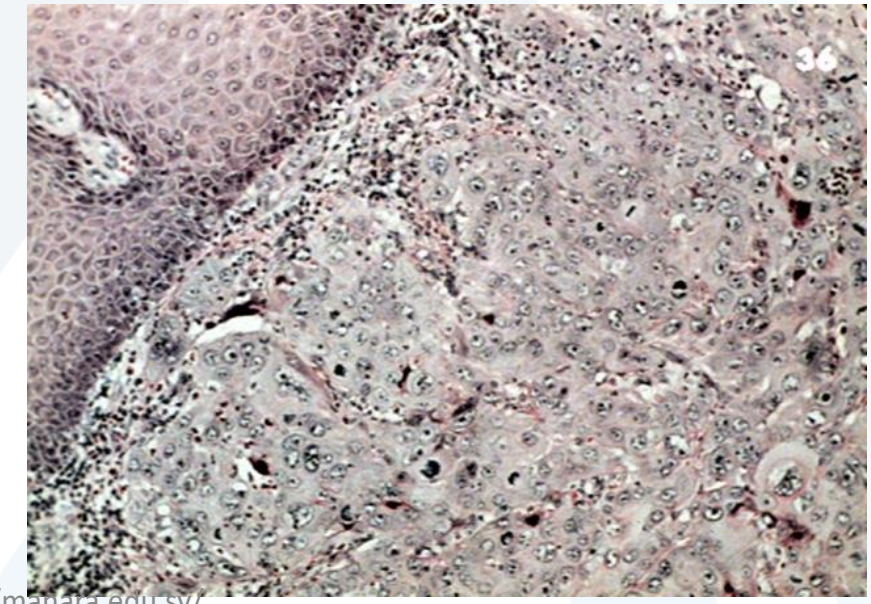



©WebPathology.com

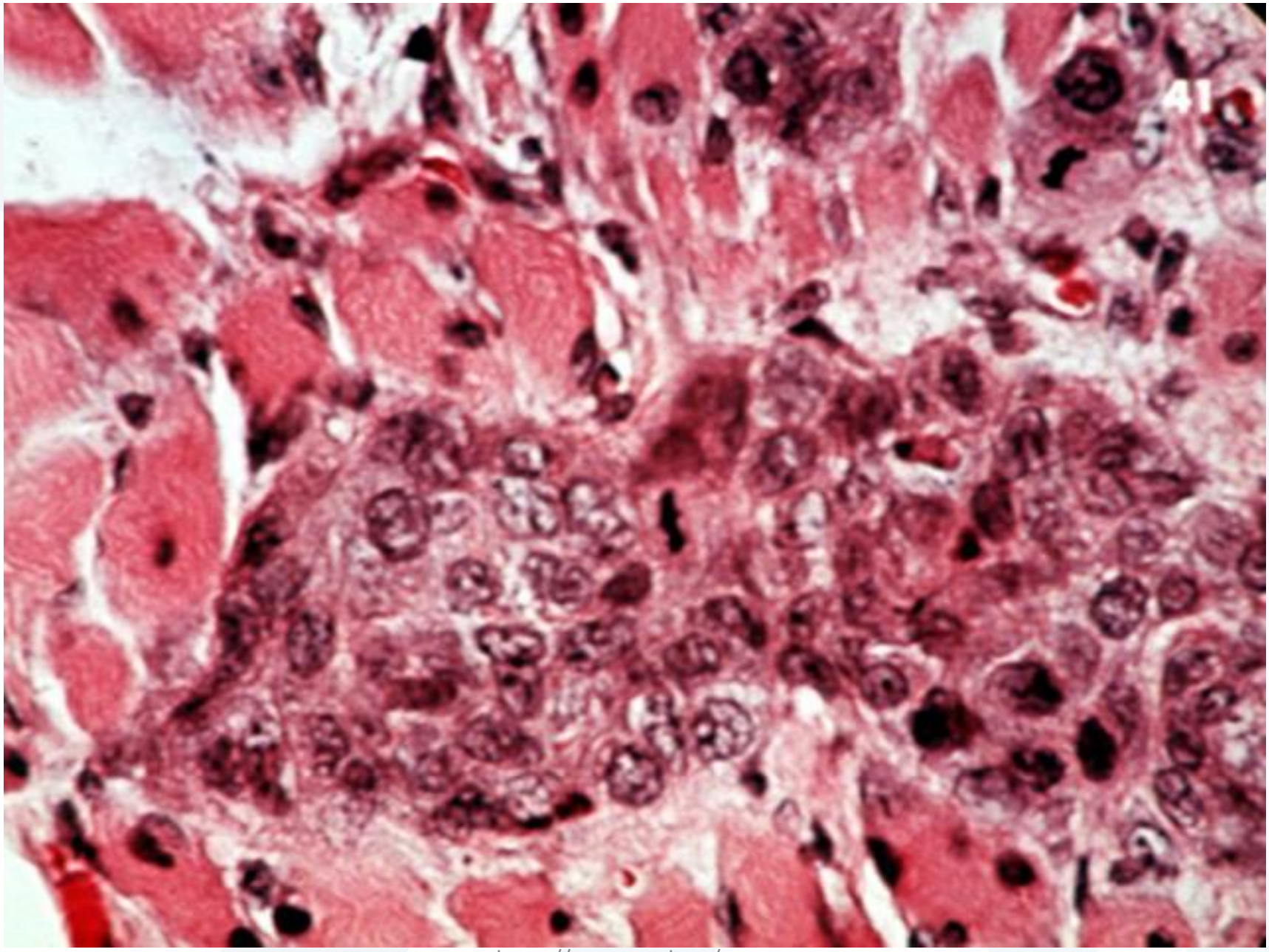

https://manara.edu.sy/



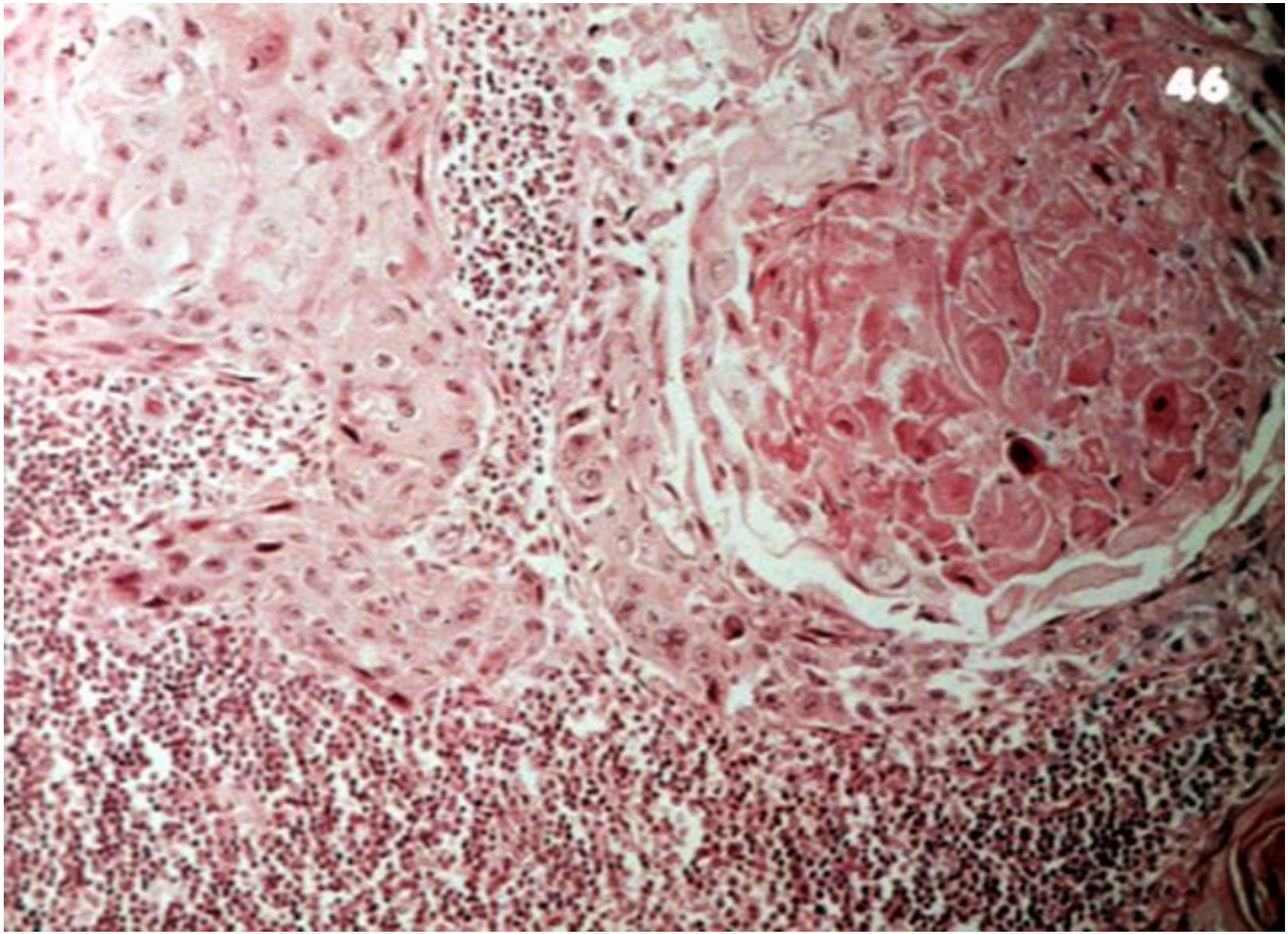




https://manara.edu.sy/



https://manara.edu.sy/


46

TNM clinical classification •

T - Primary tumor •

Tis - Preinvasive cancer (carcinoma in situ) •

T0 - No evidence of primary tumor •

T1 - Tumor 2 cm or less in greatest dimension •

T2 - Tumor larger than 2 cm but not larger than 4 cm •

T3 - Tumor larger than 4 cm •

T4 - Tumor with extension to bone, muscle, skin, antrum, neck •

Tx - Minimum requirements to assess primary tumor cannot be met •

Nx - Minimum requirements to assess the regional nodes cannot be met •

https://manara.edu.sy/

N - Regional lymph nodes
N0 - No evidence of regional lymph node involvement
N1 - Evidence of involvement of a movable homolateral regional lymph node smaller than 3 cm
N2a - Evidence of involvement of a movable homolateral regional lymph node 3-6 cm
N2b - Evidence of involvement of multiple homolateral regional lymph nodes smaller than 6 cm
N2c - Evidence of involvement of contralateral or bilateral regional lymph nodes smaller than 6 cm
N3 - Any lymph node larger than 6 cm

M - Distant metastases
M0 - No evidence of distant metastases
M1 - Evidence of distant metastases
Mx - Minimum requirements to assess the presence of distant metastases cannot be met

Staging

Stage 1 - T1/N0/M0
Stage 2 - T2/N0/M0
Stage 3 - T3/N0/M0, T3/N1/M0
Stage 4 – Any T/N1/M0, any T/N0/M0, any T/N2/M0, any T/N3/M0, any T/any N/M1

ملاحظة :

تدعى الاورام السليمة حسب النسيج الذي نشأت فيه فنقول الورم العظمي , الورم البشروي...

اما الخبيثة فنطلق على البشروية منها اسم Carcinoma)سرطان) وعلى الضامة منها اسم) Sarcomaالعفلي) فنقول : السرطان شائك الخلايا , الورم العفلي الغضروفي , الورم العظمي الخبيث ..

تأثير الأورام على المضيف
Effects of tumors on host

- تسبب الأورام مشاكل كبيرة موضعية و عامة للعضوية الحية. و لاشك أن السرطان يشكل تهديداً أكبر بكثير من الأورام الحميدة. يمكن تلخيص هذه التأثيرات أو المشاكل بما يلي:
- **1* التوضع و الضغط على الأنسجة المجاورة:**
- إن لمكان التوضع أهمية كبيرة في إنذار السرطان أو الورم الحميد. حيث يمكن لورم عضلي حميد في جدار الشريان الكلوي أن يحدث فرط توتر شرياني خطير، كما يمكن لسرطانة صغيرة في القناة الصفراوية أن تؤدي لانسداد مميت في الطرق الصفراوية.
- **2* الفعالية الوظيفية للورم:**
- يشاهد إنتاج الهورمونات في الأورام الخبيثة و الحميدة التي تنشأ في الغدد الصماء على حد سواء. فالورم الحميد أو الخبيث في خلايا بيتا في البنكرياس يسبب فرط إفراز الأنسولين و هو قاتل أحيانا. و يجب أن نعرف أن الأورام الصغيرة (أقل من 1 سم) في الغدد الصماء تشكل تهديداً حقيقياً للحياة. و يرجح أن هذه الفعالية الهورمونية موجودة في الورم الحميد أكثر من السرطان

- *** أحداث النزف و التقرح و الانتان:**
- يؤدي تخرب سطح الورم إلى حدوث القرحة و ما يتلو ذلك من نزف قد يكون قاتلاً أو مزمناً، و حدوث خمج في المنطقة. و يمكن أن يتطور ذلك إلى حدوث خثرات أو انغلاق أمعاء و غيرها.
- **4* حدوث أعراض حادة كالتمزق و الاحتشاء:**
- يمكن أن يحدث انسداد الأوعية الدموية في الورم أو تشكل احتشاء تالي. و يمكن أن يحدث تمزق في محفظة العضو المجاورة كالكبد أو الرئة تمزقاً عفوياً أو بعد رض خفيف و ما يتلو ذلك من نزف مميت.
-
- **5* الدنف السرطاني Cancer cachexia:**
- تترافق المراحل المتقدمة من السرطان بضعف شديد و نقص شهية و فقر دم، و نقص مستمر في دسم الجسم. و غالباً ما يحدث بعد ذلك انتان عارض يؤدي لوضع نهاية رحيمة للمريض

- إن منشأ الدنف السرطاني مجهول، و لا يمكن تفسيره بالمتطلبات الغذائية للسرطان بشكل منفرد. فبالإضافة إلى فقان الشهية و النزوف و نقص الوارد الغذائي. يبدو أنه تحدث لدى مريض الدنف اضطرابات استقلابية عميقة تشمل معدلات استقلاب متزايدة و غير متوازنة لجميع أنواع الأغذية.
- **6* المتلازمات حول الورم Paraneoplastic syndromes:**
- هي أعراض مرضية غير تلك التي ذكرت أعلاه، و هي تظهر لدى 15% من المرضى لا أكثر. إن هذه المتلازمات متنوعة و تترافق مع أورام عديدة, نذكر منها متلازمة كوشنغ في سرطان البنكرياس، متلازمة فرط كلس الدم في سرطان الثدي و القصبات.، متلازمة نقص سكر الدم في الغرن الليفي.

معالجة السرطان :

هناك 3 أنواع من المعالجة :

1ً – المعالجة الكيماوية :

تستخدم أدوية كيماوية مثل ميتوتركسات وسيكلوفوسفاميد بهدف تدمير الخلايا السرطانية إلا أن هذه الأدوية لها تأثيرات جانبية عديدة منها :

تثبيط نقي العظم .

اضطرابات هضمية (قرحات معوية)

تساقط الشعر

الغثيان والإقياء

- 2ً - المعالجة الشعاعية :
- حيث تستخدم جرعات محددة هدفها انقاص حجم الورم , حيث تستخدم أشعة Xأو أشعة ألفا أو أشعة بيتا , إلا أن المعالجة الشعاعية أيضاً لها تأثيرات جانبية عديدة منها :
- حدوث اضطرابات جلدية
- حدوث اضطرابات في تصنيع مكونات الدم
- حدوث اضطرابات رئوية
- حدوث اضطرابات هضمية (قرحات هضمية)
- حدوث اضطرابات عظمية (كسور مرضية) .
- 3ً – المعالجة الجراحية :
- هدفها استئصال الورم جراحياً إذا كان ذلك ممكناً دون تعريض وظائف الجسم للخطر

https://manara.edu.sy/

تأثير الأشعة على الأورام

- يستفاد في معالجة الأورام من الإشعاعات المتأينة و خاصة أشعة غاما Gamma rays. و يختلف تأثر الأنسجة السليمة و الأنسجة الورمية بالإشعاعات اختلافاً كبيراً. **يمكن انجاز هذه التأثيرات الشعاعية بما يلي:**
- **تخريب بعض الخلايا.**
- **تثبيط الانقسامات الخلوية.**
- **أذية الخلايا الباقية بحيث لا تستطيع الاستمرار بالتكاثر.**
- **تأثير غير مباشر، و ذلك بقطع مصادر التغذية الواردة بالأوعية الدموية، حيث تتسع الأوعية الدموية أولاً ثم سرعان ما إن تتخثر و قد تنفجر. أما الأوعية الدموية الأكبر فقد تنسد تماماً.**
- كل الأنسجة تتأثر بالأشعة و لكن الخلايا الورمية الآخذة بالتكاثر تكون أكثر حساسية تجاه الأشعة، بحيث أن جرعة الأشعة التي تسبب أذى للخلية الورمية تختلف كثيراً عن الجرعة المؤذية للخلية السليمة.
- تكون بعض الأورام حساسة للأشعة أكثر من غيرها من الأورام. و الورم الحساس للأشعة لا يعني أنه يشفى بهذه الأشعة بالضرورة. فقد تساهم الأشعة في التخلص من الألم فقط في بعض الحالات.

- تختلف الحساسية الشعاعية حسب النشاط النسيجي التولدي. حيث تزداد هذه الحساسية مع زيادة وجود الأنماط الجنينية للخلايا الورمية (عدم النضوج). كما أن لحمة الورم ضئيلة التوعية كلحمة الأورام الشحمية و العظمية و الغضروفية لا تساعد في التأثر بالأشعة.
- إن الأورام الناكسة تكون عادة أكثر مقاومة للأشعة من الأورام الأصلية، و يقل التأثر بالأشعة أيضاً مع وجود الإنتان المرافق.
- تعتبر الأورام اللمفاوية حساسة للأشعة أي أنها تتأثر بجرعات طفيفة من الأشعة دون أن تؤذي خلايا النسيج السليمة المجاورة، بينما يعتبر السرطان قاعدي الخلايا و سرطان عنق الرحم أوراماً مستجيبة للأشعة، و هي تحتاج إلى جرعات أكبر للوصول إلى تخرب خلاياها.
- أما الأورام المقاومة للأشعة مثل الورم الصباغي الخبيث، و الغرن العظمي، فهي تتطلب كميات فائقة من الأشعة من أجل قتلها، و هو أمر غير مناسب لأن هذه الكميات الفائقة تلحق أذى بالنسج الطبيعية المجاورة يعادل فوائد التأثير على الورم أو يزيد عنها.

التشخيص المخبري للسرطان

- الطرق النسيجية و الخلوية:
- إن للمعطيات السريرية للورم أهمية كبيرة من أجل الوصول إلى التشخيص الأفضل أي مكان أخذ الخزعة و حجم الآفة و زمن وجودها في الجسم و صفاتها الشعاعية و الشكلية الخارجية. و لكن يبقى التشخيص النهائي هو التشخيص النسيجي. توجد عدة طرق للدراسة النسيجية:
-
- **الخزعة Biopsy**:
- هي أخذ قطعة من الآفة أو استئصال الآفة كاملة إذا كانت صغيرة. يجب اختيار المكان المناسب لأخذ الخزعة بحيث يشمل جزءاً حقيقياً من الورم و ليس قشرته فقط، مع جزء من النسج السليمة القريبة. إن الحفظ المناسب للعينة المأخوذة أمر أساسي و يجب وضع العينة فوراً في محلول مثبت مثل الفورمول أو الكحول، أو التبريد الفوري لإجراء مقاطع سريعة في العينة المأخوذة و إعطاء النتيجة الفورية (تستخدم هذه الطريقة خلال فترة إجراء العمل الجراحي).
- **الرشف بالإبرة الدقيقة Fine-needle aspiration:**
- طريقة كثيرة الاستخدام في أورام الثدي و الدرق و البروستات. و هي تقنية تحتاج لدقة في العمل و قد تستلزم استخدام الطرق الشعاعية لتوجيه إدخال الإبرة. و ليس من السهل وضع التشخيص النهائي بالمقارنة مع الخزعة العادية.
- **اللطاخة الخلوية Cytologic smear:**
- أو ما يسمى لطاخة بابا نيكولا. تستخدم في كشف سرطانات عنق الرحم البدئية، و كذلك في السرطانات المشكوك بوجودها مثل سرطان القصبات، و المثانة و سرطان المعدة. و تستخدم أيضاً لتحري الخلايا السرطانية في سوائل البطن و الجنب و السائل الدماغي الشوكي.

https://manara.edu.sy/

- تتطلب قراءة اللطاخة الخلوية خبرة كبيرة. إن التقرير السلبي للطاخة لا ينفي وجود الخبث!

Biochemical Assays القياسات الكيميائية الحيوية

- لا تعتبر هذه القياسات للأنزيمات و الهورمونات و الواسمات الورمية وسيلة مرشدة لتشخيص الورم. لكنها تساهم في معرفة فعالية العلاج و في كشف بعض الحالات. مثال: يمكن أن نشك بوجود سرطان البروستات عند اكتشاف وجود مستويات مرتفعة من الفوسفاتاز الحامضة في الدم. لكن هذا لا يظهر إلا في الحالات المتقدمة للورم.
- أما الواسمات الورمية فهي بروتينات سكرية معقدة تفرز من قبل العديد من الأورام. و يمثل ارتفاعها في الدم مؤشراً ايجابياً بنسبة عالية لسرطان الكولون وأقل في سرطان البنكرياس، و أقل من ذلك بكثير في السرطانات الاخرى.
- أما البروتين الجنيني كواسم سرطاني فيشاهد ارتفاع نسبته في الدم في سرطانات الكبد و بعض السرطانات الأخرى، و لكن يرتفع أيضاً في حالات غير سرطانية مثل تشمع الكبد و التهاب الكبد و حتى الحمل!

- أخذ الخزعة

الخزعة هي ازالة جراحية لعينة نسيجية من أجل الفحص المجهري و التشخيص النهائي.

نلجأ إلى أخذ الخزعة في الحالات التالية :

عندما يكون تشخيص الآفة غير واضح .و عند الشك بوجود خباثة

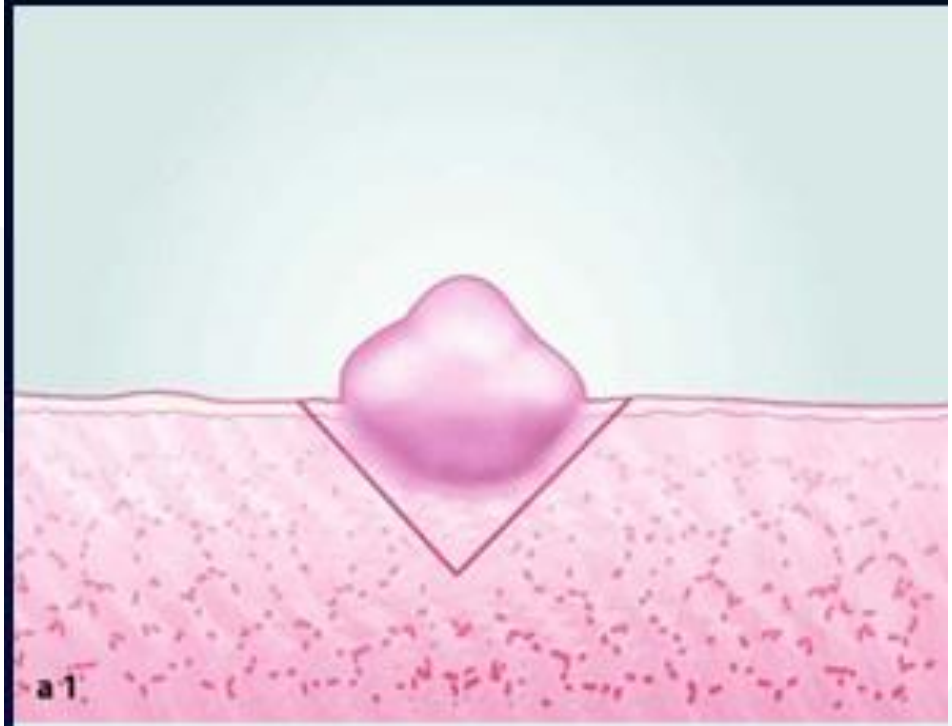
ورم كبير يتطلب جراحة واسعة أو مشوهة .

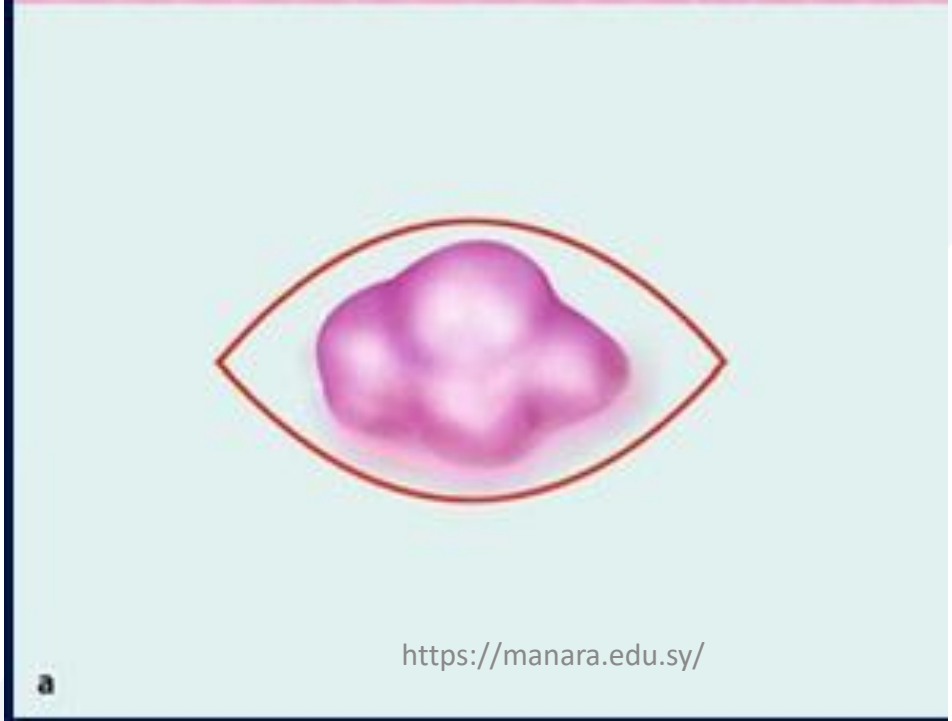
الأورام في أماكن هامة وظيفيا أو جماليا .

لتحديد حواف الورم الغير واضحة جيدا .

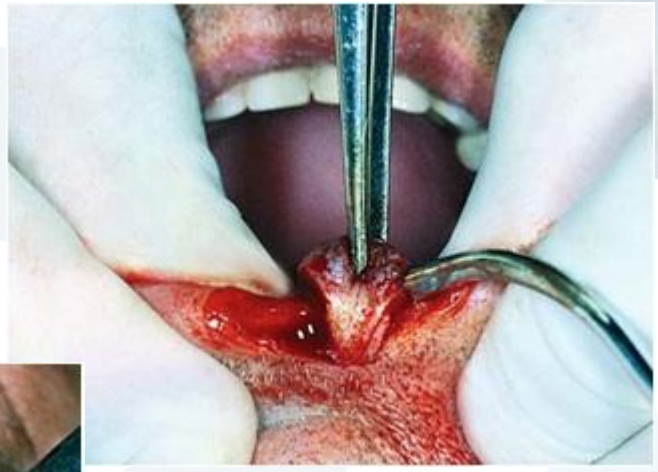
أنواع الخزعات

-
- الخزعة الاستئصالية Excision biopsy
-الخزعة الشقية :Incisional Biopsy
تتضمن ازالة جزء من الآفة الكبيرة نسبيا ,من أجل الفحص النسيجي و وضع التشخيص .
تستطب عندما الآفة أكبر من 1 or 2 cm و هناك شك بوجود خباثة
- الخزعة الارتشافية Aspiration Biopsy
تستطب عندما تكون الآفة غير قابلة للفحص النسيجي ,مثل : أورام الغدة النكفية ,العقد اللمفية ,الأكياس





https://manara.edu.sy/

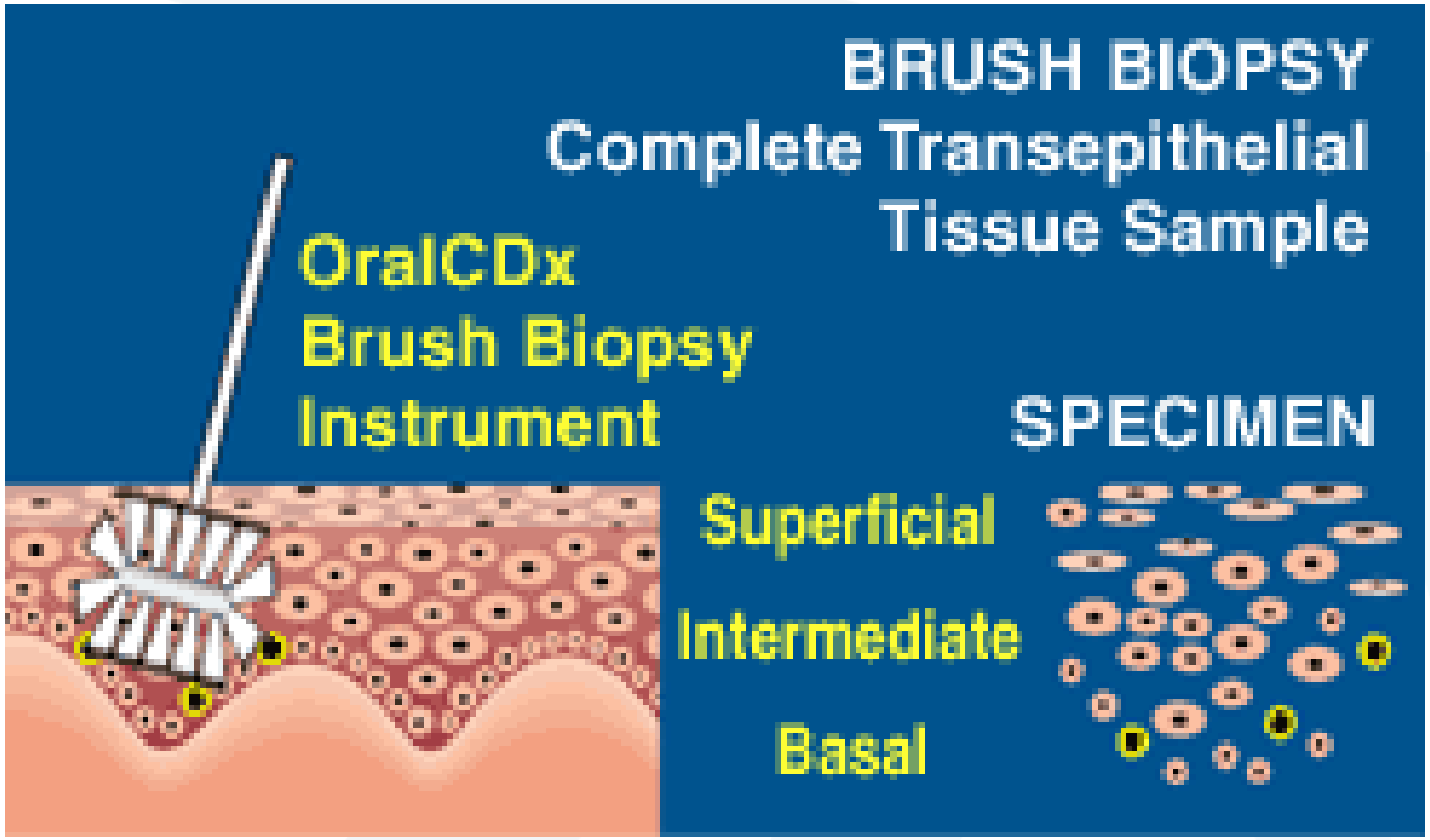


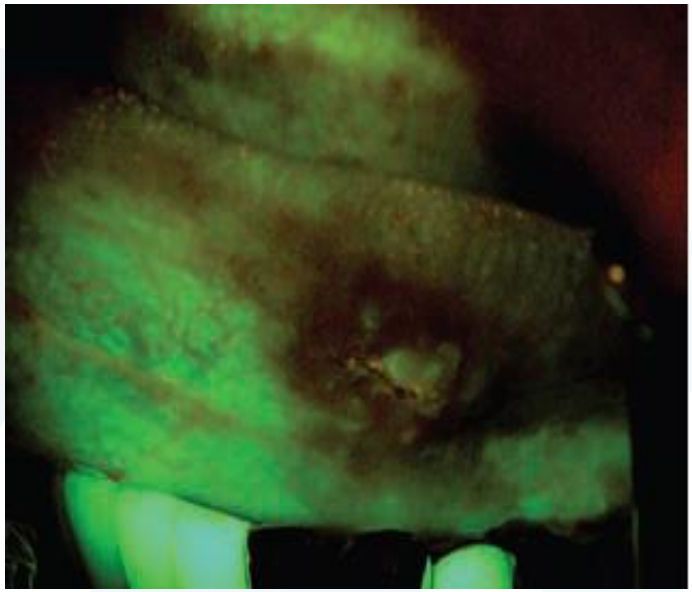
خياطة متقطعة,تبدأ الخياطة في المخاطية و تنتهي في الجلد
يوضع الملقط المرقىء داخل حواف الجرح يساعد في الارقاء
قبل الخياطة

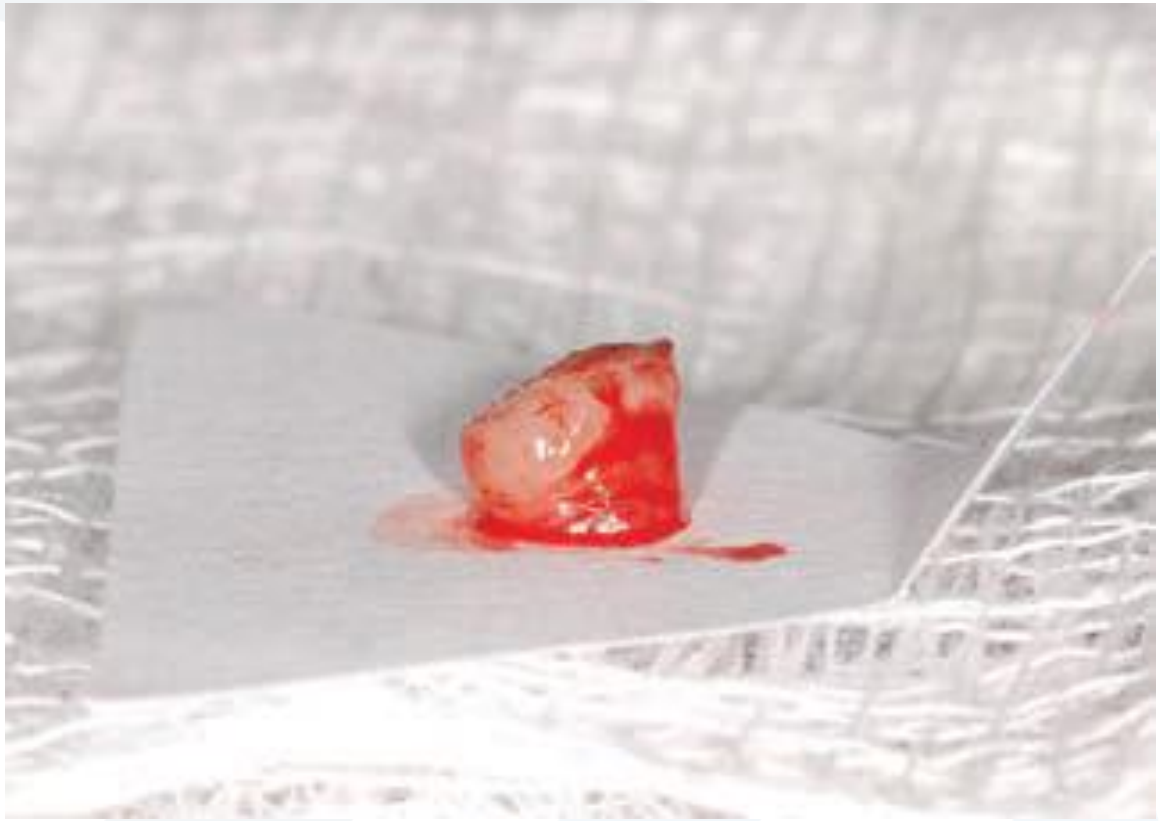
https://manara.edu.sy/

BIOPSY BRUSH

- سهلة التطبيق
- غير مؤلمة
- غير مكلفة
- مناسبة لحالات التشخيص الشذوذات التي تصيب الأنسجة المخاطية الطرية
- مناسبة لتبين وجود التحولات الخبيثة أو لا
- لكنها لاتقارن بالخزعات الاسئصالية أو الشقية


BRUSH BIOPSY
Complete Transepithelial
Tissue Sample
OralCDx
Brush Biopsy
Instrument
SPECIMEN
Superficial
Intermediate
Basal





المناعة و الأورام

- تملك العضوية الحية آليات ايجابية قادرة على إزالة الخلايا الشاذة التي تتشكل مدى الحياة. و لكن لا بد أن يتعرف الجسم أولاً على خلايا الورم المغايرة للأصل من أجل تدميرها. لكن الحقيقة أن بعض السرطانات تنجو من الكشف و التدمير.
- **طبيعة المناعة الورمية:**
- أظهرت التجارب على الحيوانات أن المناعة الورمية يمكن نقلها بواسطة الخلايا و ليس بالمصل الحر. و لكن يمكن للأضداد أن تشارك أيضاً. إن أهم الخلايا التي تتوسط المناعة هي:
- خلايا T السامة المحسسة نوعياً: قادرة على تمييز مسضدات الورم المرتبطة بالغشاء.
- خلايا قاتلة Killer تحمل مستقبلات تستطيع تمييز و حل الخلايا الورمية.
- البالعات.
- خلايا قاتلة طبيعية: تكون قادرة على تدمير خلايا الورم بدون أي تحسيس نوعي.
- أما الآليات الخلطية فيمكن أن تشارك في تدمير خلايا الورم (على الأقل في التجارب على الحيوانات). حيث يتم ذلك بطريقتين:
- تفعيل المتممة التالي للارتباط بالخلية الهدف.
- أن تقوم الأضداد بالإحاطة و تغطية الخلايا الورمية معرضة إياها لهجوم الخلايا القاتلة الطبيعية و البالعات.

https://manara.edu.sy/

المناعة و الأورام
Immunity and tumors

-
- **الترصد المناعي Immunosurveilance:**
- يعني الترصد المناعي قدرة الجملة المناعية على كشف و تمييز الخلايا الورمية من أجل تدميرها، لم يثبت حتى الآن وجود جملة مناعية للترصد الذاتي عند الإنسان. رغم بعض المؤشرات في هذا الاتجاه مثل: زيادة السرطانات عدة أضعاف عند الأشخاص المصابين بعوز مناعي ولادي، و عند الذين يتعاطون مثبطات المناعة بسبب زرع الأعضاء.
- لكن هذه المؤشرات تعتبر غير كافية على وجود أو كبت الترصد المناعي، و ذلك بسبب احتمال وجود آليات إفلات للورم.
-
- **المعالجة المناعية Immunotherapy:**
- لقد لوحظ في التجارب على الحيوانات وجود استجابة خلطية و خلوية تجاه بعض الأورام المحدثة مثل الميلانوما و بوركيت لمفوما و الغرن العظمي. و لكن يتوجب الانتباه أكثر للخلايا التائية القاتلة الطبيعية بسبب:
- إن هذه الخلايا التائية القاتلة الطبيعية لا تحتاج لتحسيس مسبق و إنما تعمل كخط دفاعي أول.
- يمكن تفعيل هذه الخلايا بالانترفيرون و الانترلوكين -2.
- و تستمر التجارب السريرية لإثبات أهمية استخدام الخلايا القاتلة المفعلة بالانترلوكينات.

تصنيف الأورام
Classification of tumors

- توجد طرق كثيرة من أجل تصنيف الأورام بسبب عدم المعرفة الكاملة بأسباب و آليات هذه الأورام. و يفيد التصنيف في فهم طبيعة الورم و إنذاره. يمكن تقسيم الأورام كما يلي:
- أورام الأنسجة الظهارية الحميدة و الخبيثة.
- أورام الأنسجة الضامة الحميدة و الخبيثة.
- أورام الأنسجة البطانية (العروق الدموية و اللمفية).
- أورام الأنسجة المولدة اللمف و الدم.
- الأورام الصباغية.
- أورام الأنسجة العصبية.
- أورام الأنسجة المختلطة.
-

Epithelial Tumors 1/2

Origin	Tissue Origin	Cell of Origin	Benign	Malignant
Lining or covering epithelium	Skin	Squam. epithelial cells Adnexal cells Melanocyte	Papilloma Adenoma Melanocy-toma	Squamous Cell Carcinoma Adenocarcinoma/Carcinoma Malignant melanoma
	Upper alimentary tract	Squam. epithelial cells	Papilloma	Carcinoma
	Lower alimentary tract	Columnar epithelium	Adenoma	Adenocarcinoma/Carcinoma
	Upper respiratory tract	Columnar epithelium	Adenoma	Adenocarcinoma/Carcinoma
	Lung	Columnar epithelium of bronchi and bronchioles Alveolar epithelium	Adenoma Adenoma	Adenocarcinoma/Carcinoma Adenocarcinoma
	Urinary Tract	Transitional epithelium	Papilloma	Transitional cell carcinoma
	Uterus	Columnar epithelium	Uterine polyp	Endometrial carcinoma / adenocarcinoma
	Lining of glands/ducts	Prostate, thyroid, bile ducts of liver, etc.	Adenoma	Adenocarcinoma Carcinoma

https://manara.edu.sy/

Mesenchymal Tumors

Origin	Tissue Origin	Cell of Origin	Benign	Malignant
Connective tissue and related tissue	Fibrous CT Fat Cartilage Bone	Fibroblast Adipocyte Chrondrocyte Osteoblast	Fibroma Lipoma Chrondroma Osteoma	Fibrosarcoma Liposarcoma Chrondrosarcoma Osteosarcoma
Endothelium and related tissue	Blood vessel Lymph vessel Synovium Mesothelium Meninges Ovary	Vascular endothelium Lymphatic endothelium Synovial lining cell Mesothelial cell Meningial CT cell Modified mesothelium	Hemangioma Lymphangioma Synovioma Meningioma Adenoma	Hemangiosarcoma Lymphangiosarcoma Synovial sarcoma Mesothelioma Malignant meningioma Adenocarcinoma
Hematopoietic and lymphoid tissue	Lymphoid tissue Bone marrow Connective Tissue	Lymphocytes Leukocytes & erythrocytes Mast cell Histiocytes	n/a n/a Mast cell tumor Histiocytoma	Lymphoma Leukemia Malignant mast cell Malignant histiocytoma
Muscle	Smooth muscle Skeletal muscle	Smooth muscle cell Skeletal muscle cell	Leiomyoma Rhabdomyoma	Leiomyosarcoma Rhabdomyosarcoma

*Not generally recognized

https://manara.edu.sy/