وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

جامعة القادسية

كلية العلوم – قسم علوم الكيمياء

دراسة عن المسببات الكيمياوية لمرض السرطان ومعالجته الكيمياوية

جامعة القادسية/ وهو جزء من متطلبات نيل درجة البكلوريوس

بحث مقدم الى

كلية العلوم- قسم علوم الكيمياء

من قبل

حسين كريم محسن

بأشراف

م.م.حيدر محمد المعيني

نيسان/٢٠١٩ م

شعبان/١٤٤ هـ

بِسْمِ ٱللَّهِ ٱلرَّحْمَٰنِ ٱلرَّحِيمِ

وَإِذَا مَرِضتُ فَهُو يَشفِينِ۞

صدق ٱلله العظيم

(سورة الشعراء: آية ٨٠)

الأهداء

إلى سيدي ومولاي سيد البرية الرسول الاعظم والقائد العظيم

.....محمد (صلى الله عليه واله وسلم)

إلى شهداء العراق الابرار اد خلهم الله فسيح جناته .....

إلى من حصد الأشواك عن د ربي ليمهد لي طريق العلم إلى القلب الكبير

.....والدي العزيز

إلى ينبوع الصبر والتفاؤل الى من بكت لضيق صد دي واتعبها التفكير في امري

.....والدتي الغالية

إلى من أشد بهم ازري الى الذين جعلو الماضي جميلا والحاضر احلى

.....أخوتي

إلى رفيقة د ربي ومصد ر سعاد تي

.....زوجتي

الى الشموع التي أضاءت لنا طريق العلم

.....اساتذتنا

حسين

الشكر والتقدير

الحمد لك يالهي كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم سلطانك ، شاكر فضلك الكبير ونعمتك لما منحتني من قوة وصبر وتوفيق على انجاز هذا العمل والصلاة والسلام على اشرف خلقك محمد وعلى ال بيته الطيبين الطاهرين .

اتقدم بالشكر الجزيل والامتنان الى عمادة كلية العلوم ورئاسة قسم علوم الكيمياء الى الاستاذ الدكتور نبيل عبد عبدالرضا والى الاستاذ الدكتور مقداد ارحيم كاظم رئيس قسم علوم الكيمياء لما قدموه من تسهيلات وتعاون كبير لخدمة البحث .

كما اتوجه بفائق الشكر والتقدير الى استاذي الفاضل حيدر محمد حسون المعيني لجهوده المتميزة وتوجيهاته السديده واقتراحاته القيمة التي كانت لها دور كبير في تطوير البحث واخراجه بأكمل وجه فله مني كل التقدير والامتنان واسأل الله له بدوام الخير والتوفيق واستمرار العطاء العلمي .

واقدم شكري وتقديري الى قسم الاورام في مستشفى الديوانية التعليمي لما قدموه لي من تسهيلات وتعاون كبير .

واحمد الله عز وجل ان رزقني بعائلة رائعة عمادها والدي ومعلمي ومنبع الخير والعافية.

واخيرا اتقدم بكل المحبة والتقدير الى كل من ابدى روح المساعدة الصادقة داعي بالخير للجميع .

حسين

الخلاصة:

تم خلال هذا البحث دراسة ٣٠ مريض (١٥ منهم ذكور و١٠ اناث و٥ اطفال) في مستشفى الديوانية التعليمي / قسم الاورام في محافظة الديوانية من شهر تشرين الثاني ٢٠١٨ ولغاية شهر شباط ٢٠١٩ .

فكان سرطان الرئة يحتل الصدارة بلغت نسبته ٢٣.٣٪ و ١٦.٦٪ مصابين بسرطان البروستات و١٠٪ مصابين بسرطان الامعاء بعده سرطان الثدي والامعاء للنساء الذي بلغ عددهن ١٠ مصابات من العدد الكلي وكانت نسبة كل من سرطان الثدي وسرطان الامعاء ١٦.٦٪ اما سرطان أبيضاض الدم (ليوكيميا) للاطفال فبلغ عددهم ١٦.٦٪ من المجموع الكلي وكانو جميعا مصابين بمرض الليوكيميا.

فتراوحت اعمار المرضى المصابين بالسرطان من (٩-٦٠ سنة).

فأظهرت النتائج ان اكثر فئة عمرية تعرضا للسرطان هم الذكور يليها النساء واقل فئة عمرية مصابة بالسرطان هم الاطفال وعددهم ٥ مصابين باليوكيميا .

قائمة المحتويات:

رقم الصفحة	فصول البحث
١	الفصل الأول: المقدمة واستعراض المراجع
١	١-١: المقدمة
٢	١-٢: استعراض المراجع
٢	١-٢-١: السرطان واعراضه
٥	١-٢-٢: العوامل الأخرى المسببة في حدوث مرض السرطان
٧	١-٢-٣: عوامل الخطورة للإصابة بالسرطان
٨	٢-١: الفصل الثاني النتائج والمناقشة
٩	٢-٢: طرق العلاج
٩	العلاج الكيميائي
١١	العلاج الجراحي
١٢	العلاج الأشعاعي
١٢	العلاج المناعي
١٣	العلاج الهرموني
١٣	العلاج الجيني
١٤	٢-٣: العلاج المكمل او البديل
١٥	المصادر Refrence

الفصل الأول

المقدمة واستعراض المراجع

الفصل الاول: المقدمة واستعراض المراجع Introduction & Litreratures

1:1 المقدمة Introduction

السرطان (Cancer) :هو مجموعة من الأمراض التي تتميز خلاياها بالعدائية (Aggressive) وهو النمو والانقسام الخلوي غير المحدود، وقدرة هذه الخلايا المنقسمة على غزو الأنسجة المجاورة وتدميرها إلى أنسجة بعيدة على عكس الورم الحميد، والذي يتميز بنمو محدد وعدم القدرة على الغزو .كما يمكن أن يتطور الورم الحميد إلى سرطان خبيث في بعض الأحيان.

فللسرطان هو نمو الخلايا وانتشارها بشكل لا يمكن التحكّم فيه. وبإمكان هذا المرض إصابة كل أعضاء الجسم تقريبًا وغالبًا ما تغزو الخلايا المتنامية الا نسجة التي تحيط بها ويمكنها أن تتسبّب في نقائل تظهر في مواضع أخرى بعيدة عن الموضع المُصاب. ويمكن الوقاية من الأمراض السرطانية بتجنّب التعرّض لعوامل الاخطار الشائعة، مثل دخان التبغ. كما يمكن علاج نسبة كبيرة من السرطانات عن طريق الجراحة أو المعالجة الإشعاعية أو المعالجة الكيميائية، خصوصًا إذا تم الكشف عنها في مراحل مبكّرة.

لا يمكن تشخيص المرض إلا بعد الفحص الطبي الشامل وإجراء الفحوصات الطبية والتأكد من الأنسجة بأخذ عينة أو خزعة من الأنسجة لفحصها تحت المجهر. يستطيع السرطان أن يصيب كل المراحل العمرية عند الإنسان حتى الأجنة، ولكن تزيد مخاطر الإصابة به كلما تقدم الإنسا ن في العمر. ويسبب السرطان الوفاة بنسبة 13% من جميع الوفيات كما ان الاعداد المسجلة لدى مجلس السرطان العراقي تشير الى تزايد عدد الحالات المسجلة لديه سنويا. اذ يأتي سرطان الثدي في مقدمة الحالات المسجلة ، ويليه سرطان الرئة.

الهدف من الدراسة

١.معرفة المسببات الكيمياوية لمرض السرطان.

٢.علاج المسببات الكيمياوية والوقاية منها.

2:1 استعراض المراجع Litreratures

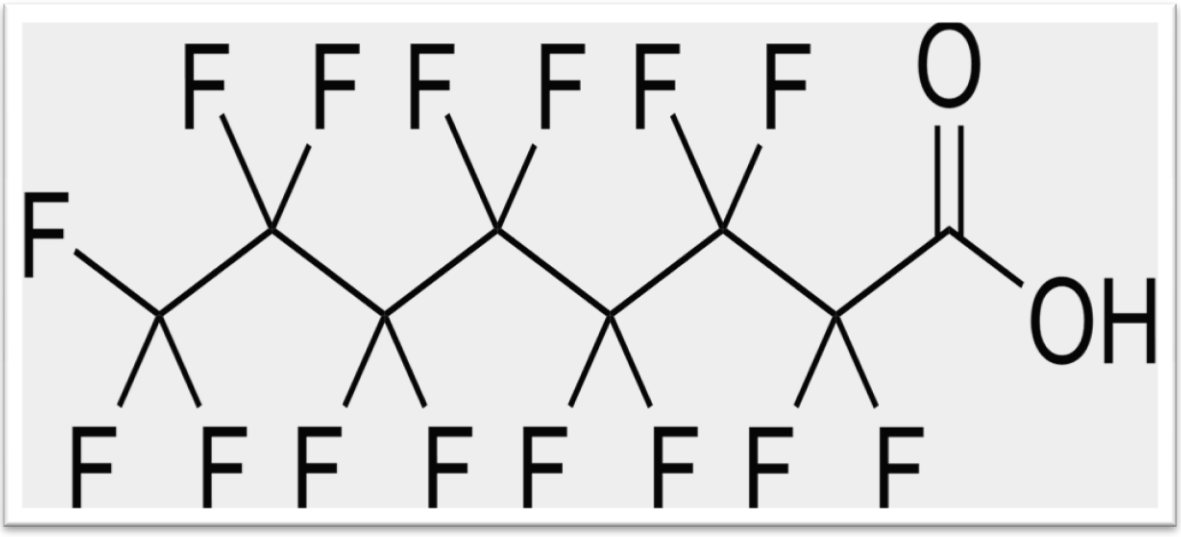
1-2-1: السرطان واعراضه

السرطان عبارة عن نمو غير طبيعي لنسيج من أنسجة الجسم لذا فهو يصيب أنواعا مختلفة من الأعضاء وتختلف الأعراض عادة بإختلاف العضو أو النسيج المصاب يعزى تحول الخلايا السليمة إلى خلايا سرطانية إلى حدوث تغييرات في المادة الجينية المورثة. وقد يكون سبب هذه التغيرات عوامل مسرطنة مثل التدخين، أو الأشعة أو أمراض مُعدية (كالإصابة بالفيروسات). وهناك أيضا عوامل مشجعة لحدوث السرطان مثل حدوث خطأ عشوائي أو طفرة في نسخة الحمض النووي الدنا DNAعند انقسام الخلية او مواد كيميائية ومن اهم هذه المواد التي تزيد من معدل الاصابة بمرض السرطان هي :-

١.مادة PFOA :

حمض بيرفلورو الأوكتانويك هو مركب عضوي اصطناعي ينتمي إلى الأحماض الكربوكسيلية الفلورية، يرمز له اختصاراً (PFOA) وصيغته الكيميائية ($C_8HF_{15}O_2$) كما في شكل (١-١)، ويكون على شكل صلب في الحالة العادية . وجد حمض بيرفلورو الأوكتانويك في الحالة الصلبة وله نقطة انصهار منخفضة نسبياً وهو ضعيف الانحلالية في الماء. يعد PFOA من الملوثات العضوية الثابتة، وله ضرر بيئي لأنه صعب التحلل ويتراكم حيوياً.

يُصنع منه أواني التيفال التي لا يلتصق بها الطعام، كما يدخل في صناعة بعض أنواع المنسوجات التي لا تتأثر بالنار، كما يدخل في صناعات السجاد. وعند تعرض تلك المادة الكيميائية بدرجات عالية من الحرارة تُنتج غازات سامة خطيرة جدا على صحة الإنسان وتسبب الإصابة بمرض السرطان.



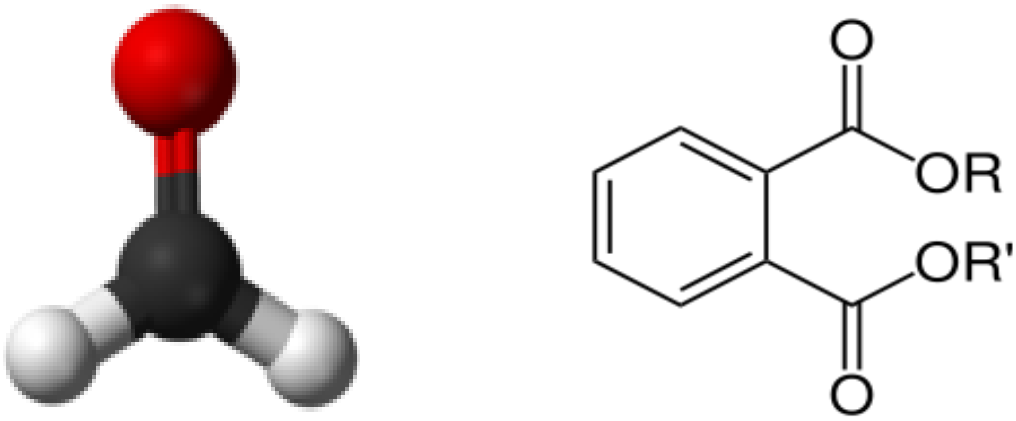
شكل (١-١) الصيغة الكيميائية لمركب PFOA

٢.مادة الفثالات:

هي أملاح وإسترات حمض الفثاليك ولهذه المركبات تطبيق مهم، حيث أنها من الملدّنات، أي أنها المواد المضافة في صناعة العطور ومثبتات الشعر وطلاء الأظافر ومستحضرات التجميل كما أنها تُستخدم في صناعة الشامبو والصابون والبلاستيك.

٣.مادة الفورمالدهيد أو الفورمالين:

هي مادة كيميائية ذو الصيغة CH_2O تتميز برائحة نفاذة وهي عديمة اللون وتُستخدم في صناعة بعض المنسوجات والطلاء والبلاستيك، كما يستخدمه النجارون في تصنيع الخشب وتلصيقه لذا فهم معرضون بنسبة أكبر لخطر مرض السرطان. يدخل الفورمالين في المعامل الطبية لحفظ العينات الطبية كما يُستخدم كمنتج لفرد الشعر بالإضافة لاستخدامه في صناعة المطاط والمواد العازلة والزجاج.



شكل (٢-١) الصيغة التركيبية للفورمالدهيد

٤. مادة الأسبستوس:

هي مواد غير عضوية تحتوي على العديد من المعادن الطبيعية التي يدخل في تركيبها أملاح السيليكات إلا أنها تختلف عن بعضها في التركيب الكيميائي والخواص الطبيعية لاختلاف كميات الماغنسيوم والحديد والصوديوم والأوكسجين والهيدروجين فيها. يتسبب الأسبستوس في إصابة الآلاف من البشر بمرض السرطان كل عام؛ فالتعرض له لفترات طويلة يسبب الإصابة بمرض سرطان الرئة وسرطان الحنجرة وسرطان المبيض. الأسبستوس هو مادة كيميائية عازلة

للحرارة ومقاومة للمواد الكيميائية الأخرى لذا يُستخدم في صناعة المواد العازلة وطفاءات الحريق وأجزاء السيارات وأنابيب المياه والأدوات الطبية.

شكل (٣-١) الأسبستوس

شكل (٤-١) داء تليف الرئة الناتج عن التعرض لمادة الاسبستوس

٥. مادة الزرنيخ

تُعد المياه الجوفية الملوثة بالزرنيخ من أكثر المصادر المتسببة في التعرض لخطر الزرنيخ كما أن منتجات الأسماك والألبان والدواجن قد تتلوث بمادة الزرنيخ. يتسبب الزرنيخ في زيادة خطر الإصابة

بسرطان الجلد تكون للزرنيخ تأثيرات طويلة الامد كتصبغ الجلد و حدوث بقع صلبة علي الجلد ناتجة من زيادة نسبة الكيراتين وهذه الاعراض يمكن ان تكون مقدمة لسرطان الجلد

شكل (٥-١) مادة الزرنيخ

شكل (٦-١) سرطان الجلد بمادة الزرنيخ

1-2-2: العوامل الأخرى المسببة في حدوث مرض السرطان

١.نوعية الغذاء:

هناك بعض الأطعمة التي تزيد من معدل حدوث السرطان يجب الحذر وتجنب كثرة تناولها، نذكر من تلك الأطعمة اللحوم المصنعة كالهمبرجر والبسطرمة واللانشون وتكمن خطورة تلك اللحوم في

المواد الكيميائية المضافة لها أثناء التصنيع كمادة جلوتامات الصوديوم ومادة النيتريت حيث أن الاكثار من تناولهم يؤدي إلى الإصابة بسرطان القولون وسرطان المرئ.

كذلك الأطعمة المعلبة والمخزنة كالصلصة حيث يتم استخدام مادة كيميائية أثناء التخزين وتتفاعل مع جينات الجسم مسببة مرض سرطان الدم. كما أن فطر الأفلاتوكسين يسبب سرطان الكبد وهو يكثر أثناء تخزين الفول والعدس والأرز والقمح. كما أن الزيت الغزير الذي يتم استخدامه لقلي الأطعمة كالبطاطس المقلية والدونات المحلاة قد يسبب أمراض السرطان نتيجة احتواءه على مركبات مهدرجة ودهون مشبعة لذا يجب الحذر من الافراط في تناول تلك الأطعمة وتناول الطعام الصحي بدلًا منها .

٢.التعرض للأشعاع:

يؤدي التعرض إلى أشعة اكس لفترات طويلة إلى الاصابة بسرطان الجلد .كما ان التعرض إلى عنصر الفوسفور المستخدم في صناعة طلاء عقارب الساعة إلى الإصابة بسرطان العظام ، اماعنصر اليورانيوم المشع فان التعرض له في مناجم الفحم لفترات طويلة إلى الإصابة بسرطان الرئة. اما اشعاعات القنابل النووية كالقنبلة النوية هيروشيما إلى الإصابة بسرطان الغدة الدرقية . يؤدي التعرض للإشعاع المستخدم في علاج أمراض في الجسم وخاصة لفترات طويلة إلى الإصابة بسرطان الدم وسرطان المرئ . ولمس المواد المشعة وخاصة مع أطباء الأشعة لفترات طويلة إلى الإصابة بسرطان الجلد .

٣.العوامل الوراثية:

مرض السرطان في حد ذاته لا يُورث ولكن القابلية للإصابة بالسرطان هي ما تورث عبر الجينات الوراثية لذا إذا كان لدي شخص تاريخ عائلي للإصابة بالسرطان يجب الاهتمام وعمل الفحوصات الطبية والاشعة والتحاليل اللازمة للتأكد من خلو الجسم من مرض السرطان. ومن أمثلة أنواع السرطان التي قد تنتقل عبر الجينات الوراثية سرطان الثدي وسرطان الكلى وسرطان شبكية العين وسرطان الغدد الكظرية .

٤.ضعف المناعة:

يتسبب مرض نقص المناعة المكتسب أو الإيدز إلى الإصابة بالعديد من أنواع السرطان حيث يعمل على إضعاف مناعة الجسم وعدم قدرته على مواجهة خلايا السرطان. كما قد يتسبب ضعف المناعة في الأطفال حديثي الولادة إلى إصابتهم بالسرطان .

٥. الالتهابات والتهيج المزمن:

تهيج والتهاب الفم المزمن نتيجة التعرض للتدخين يسبب الإصابة بسرطان الفم .كما تهيج خلايا المعدة وإصابتها بتقرحات متكررة تسبب في الإصابة بسرطان المعدة. وتهيج خلايا المثانة والتهابها المزمن نتيجة إصابتها بمرض البلهارسيا يؤدي إلى الاصابة بسرطان المثانة. اضافة الى تهيج والتهاب خلايا القولون نتيجة الاصابة بمرض تقرح القولون المزمن قد يؤدي إلى الاصابة بسرطان

القولون. وتهيج خلايا المرارة نتيجة وجود حصوات كبيرة الحجم تعمل على الاحتكاك المستمر لجدار المرارة قد يؤدي إلى الاصابة بسرطان المرارة.

2-2-1: عوامل الخطورة للإصابة بالسرطان:-

١.السن

غالبًا ما تظهر أعراض مرض السرطان في كبار السن أي بعد 55 عامًا حيث تستغرق الخلايا السرطانية سنينًا طويلة للتكاثر وبداية ظهور الأعراض، ولكن على الرغم من شيوع مرض السرطان بنسبة أكبر في كبار السن إلا أنه قد يظهر في أي مرحلة عمرية كالأطفال والمراهقين.

٢.التدخين

يُعد الأشخاص المدخنين أكثر عرضة للإصابة بسرطان المرئ وسرطان الكلي وسرطان البنكرياس وسرطان الفم وسرطان البلعوم وسرطان المعدة وسرطان الدم، ويرجع ذلك لاحتواء دخان السجائر على العديد من المواد السرطانية التي يبلغ عددها حوالي 80 مادة مسرطنة.

٣.الوضع الصحي للشخص

هناك بعض الحالات المرضية المزمنة التي تزيد من معدل حدوث السرطان فعلى سبيل المثال الشخص المُصاب بمرض التهاب القولون التقرحي المزمن يكون أكثر عرضة للإصابة بسرطان القولون لذا يجب اجراء الفحوصات الطبية والاهتمام بعلاج تلك الحالة المرضية. كذلك الشخص المُصاب بقرحة المعدة يكون أكثر عرضة للإصابة بسرطان المعدة وغيرها العديد من الأمراض المزمنة التي قد تؤدي إلى اصابة الانسان بمرض السرطان .

٤.البيئة المحيطة

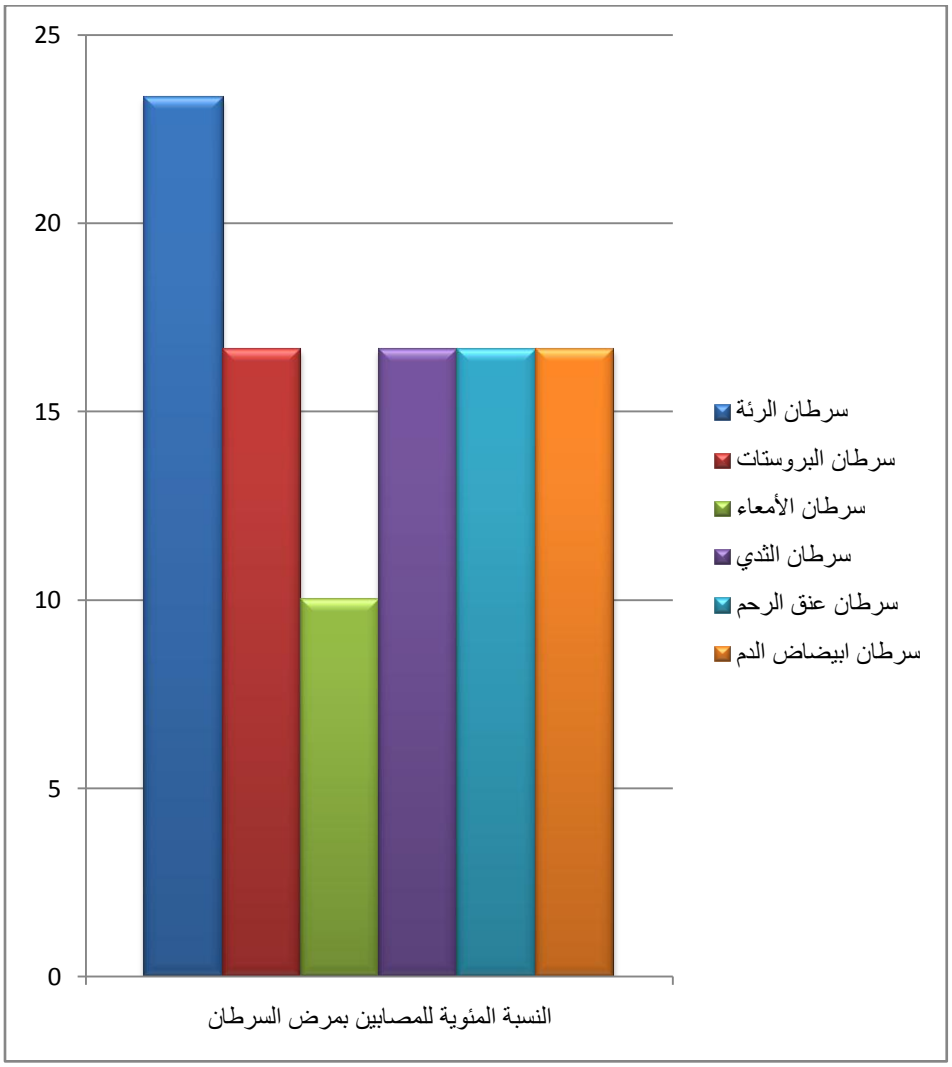
للبيئة التي يعيش فيها الانسان تأثير صحي عليه وقد تؤثر عليه بشكل سلبي وتزيد من معدل إصابته بالسرطان فمثلًا الشخص غير المدخن إذا تعرض لاستنشاق دخان السجائر من البيئة المحيطة لفترات طويلة يكون مُعرضًا للإصابة بسرطان الرئة. كذلك تلوث الهواء واحتواءه على المواد الكيميائية المسرطنة كالبنزين يزيد من معدلات حدوث السرطان. كذلك التعرض لأشعة الشمس لفترات طويلة يُصيب الشخص بسرطان الجلد.

الفصل الثاني

النتائج والمناقشة

1-2:الفصل الثاني النتائج والمناقشة Results & Discussion

من مجموع ٣٠ مريض ١٥ منهم ذكور مصابين بالسرطان فكانت ٢٣.٣٪ مصابين بسرطان الرئة و١٦.٦٪ مصابين بسرطان البروستات و١٠٪ مصابين بسرطان الامعاء كما في الشكل الموضح (١-٣) فهو يحتل الصدارة بعده سرطان الثدي والامعاء للنساء الذي بلغ عددهن ١٠ مصابات من العدد الكلي وكانت نسبة كل من سرطان الثدي وسرطان الامعاء ١٦.٦٪ كما وسرطان أبيضاض الدم (ليوكيميا) للاطفال فبلغ عددهم ١٦.٦٪ من المجموع الكلي وكانو جميعا مصابين بمرض الليوكيميا.



الشكل (١-٢) يوضح النسبة المئوية للمصابين بالسرطان

2-2 طرق العلاج:-

تتم معالجة مرض السرطان بالجراحة Surgery ، بالعلاج الكيميائي Chemotherapy أو بالعلاج الإشعاعي Radiotherapy ، كما يوجد أيضا العلاج المناعي Immunotherapy والعلاج بأضداد وحيد النسلية Monoclonal Antibody therapy وعلاجات أخرى. يُختار علاج كل حالة حسب مكان السرطان ودرجته ومرحلته وحالة المريض.

يكون هدف العلاج هو إزالة السرطان من جسد المريض من غير تدمير الأعضاء السليمة. وأحيانا يتم هذا عن طريق الجراحة، ولكن ميل السرطان لغزو أنسجة أخرى والانتقال إلى مناطق بعيدة تحد من فعالية هذا العلاج. أيضا العلاج الكيماوي محدود الاستخدام لما له من تأثير مضر وسام على الأعضاء السليمة في الجسم. كما يحدث هذا التأثير الضار في حالة العلاج الإشعاعي.

العلاج الكيميائي Chemotherapy

هو علاج السرطانات بالأدوية الكيميائية قادرة على تدمير الخلايا السرطانية. يستخدم حاليا لفظ العلاج الكيميائي للتعبير عن أدوية سامة للخلايا Cytotoxic Drugs وهي تأثر على جميع الخلايا المتميزة بالانقسام السريع، في المقابل يوجد علاج بأدوية مستهدفة. العلاج الكيميائي يتداخل مع انقسام الخليةفي مناطق شتى، مثل التداخل عند مضاعفة DNA أو عند تكوين الصبغيات Chromosomes الأدوية السامة للخلايا تستهدف الخلايا سريعة الانقسام، ومن ثم فهي غير محددة الهدف فقد تستهدف الخلايا السرطانية والسليمة على حد سواء، ولكن الخلايا السليمة قادرة على إصلاح أي عطب في DNA يحصل نتيجة العلاج من الأنسجة التي تتأثر بالعلاج الكيميائي هي الأنسجة التي تتغير باستمرار مثل بطانة الأمعاء التي تصلح من نفسها بعد انتهاء العلاج الكيميائي.

أحياناً يكون تقديم نوعين من الأدوية إلى المريض أفضل من دواء واحد، ويسمى هذا بتجميع الأدوية الكيميائية Combination chemotherapy

بعض علاجات لسرطان أبيضاض الدم أو الليمفوما تتطلب جرعات عالية من العلاج الكيميائي وإشعاع كامل لجسم المريض Total Body Irradiation TBI لاستئصال نخاع العظم بكامله مما يعطى فرصة للجسم من إنتاج نخاع عظمي جديد ومن ثم إعطاء خلايا دم جديدة. لهذا السبب يتم التحفظ على النخاع العظمي أو الخلايا الجذعية للدم قبل العلاج تحسبا لعدم قدرة الجسم من إنتاج نخاع جديد. ويسمى هذا بتكرار عملية زرع الخلايا الجذعية Autologus Stem Cell Transplantation.في المقابل يمكن زرع خلايا جذعية مكونة للدم Hemapoietic Stem Cellsمن متبرع آخر ملائم Matched Unrelated Donor MUD.

مكن تقسيم معظم أدوية العلاج الكيميائي إلى: عناصر الألكلة (alkylating agents)، والعقاقير الكابحة للأيض (antimetabolite) ، والانتراسيكلين (anthracycline) ، والأشباه القلوية النباتية (plant alkaloids)، ومثبطات التوبايسوميراز، وغيرها من العقاقير المضادة للأورام .وتُؤثر جميع تلك الأدوية على الانقسام الخلوي. لا تتداخل بعض العقاقير الحديثة مع الحمض النووي الريبي منقوص الأكسجين بشكل مباشر، وهي تشمل: الأضداد وحيدة النسيلة (monoclonal antibodies)، والمثبطات الجديدة للتيروزين كيناز مثل الـ *imatinib mesylate*، الذي يستهدف الجزيئيات الشاذة مباشرةً في أنواع معينة من السرطان) أبيضاض الدم النقوي المزمن ، وأورام أنسجة الجهاز الهضمي. وتندرج تلك الأمثلة تحت العلاج المُوَجَّه.

كما يمكن استخدام بعض العقاقير التي تُعَدِّل سلوك الخلايا السرطانية دون مهاجمتها بشكل مباشر. ويندرج العلاج بالهرمونات ضمن هذه الفئة.

ويمكن توفير نظام التصنيف الكيميائي العلاجي التشريحي للفئات الرئيسية.

عوامل الألكلة (L01A)

سُمِّيَت عوامل الألكلة بهذا الاسم نظراً لقدرتها على إضافة مجموعات من الألكيل إلى المجموعات الكهربية السالبة طبقاً لظروف الخلايا. وتشمل عوامل الألكلة السيسبلاتين، والكاربوبلاتين، والأوكساليبلاتين. فهي تعمل على إضعاف وظيفة الخليَّة من خلال تكوين روابط تساهمية مع مجموعات الأمينو، والكربوكسايل، والسلفايدرايل، والفوسفات في الجزيئيات المهمة بيولوجياً .

وهذا بالإضافة إلى الميكلوريثامين، والسيكلوفوسفاميد، والكلورامبوسيل، والإفوسفامايد ، وهي تعمل من خلال تعديل الحمض النووي للخلية كيميائياً.

العناصر المضادة المستقلبة (L01B)

تتنكَّر المضادات المستقلبة في صورة البيورين) الآزوثيوبرين والميركابتوبيورين) أو البيريميدين— الذي أصبح أساس الحمض النووي. وهو يمنع هذه المواد من التداخل مع الحمض النووي خلال المرحلة) "S" من دورة الخلية (، ومن ثم توقف التطور الطبيعي والانقسام. كما أنها تُؤثر على تركيبة الحمض النووي الريبوزي. وتُعتبر هذه الأدوية هي الأكثر استخداماً بسبب فاعليتها.

الأشباه القلوية النباتية والتيربينويدس (L01C)

استخرجت هذه الأشباه القلوية من النباتات، وهي تمنع انقسام الخلايا من خلال إحباط وظيفة تشابكات الألياف العصبية. تُعتبر تشابكات الألياف العصبية مهمة جداً لانقسام الخلايا، وبدونها لا يمكن أن يحدث الانقسام الخلوي. وتشمل الأمثلة: قلويدات الفنكا والتاكسان.

فينكا القلويدات (L01CA)

ترتبط فينكا القلويدات بمواقع محددة في الأنبوبين، ومن ثم تمنع تجمعه في تشابكات الألياف العصبية (المرحلة إم من دورة الخلية). فهي مشتقة من نبات الفنكة، *Catharanthus roseus* ،)وكانت تُعرف سابقاً باسم.(*Vinca rosea* وتشمل فينيكا القلويدات:

- Vincristine
- Vinblastine
- Vinorelbine
- Vindesine

بودوفيلوتوكسين (L01CB)

البودوفيلوتوكسين هو مُرَكَّب مُشْتَق من النباتات، ويُقال أنه يُساعد على الهضم. كما أنه يُستخدم في إنتاج نوعين آخرين من الأدوية السامة: الإيتوبوسايد والتينيبوسايد. وتمنع تلك الأدوية الخلية من دخول المرحلة) G1 بداية تكاثر الحمض النووي) وتكاثر الحمض النووي (المرحلة إس). ولا أحد يعرف بدقة آليتها حتى الآن.

تم الحصول على المادة من نبات تفاحة مايو الأمريكي (Mayapple) أو *(Podophyllum peltatum)*. وفي الآونة الأخيرة، تم اكتشاف تفاحة مايو في الهيمالايا *(Podophyllum hexandrum)*. وهي تحتوي على كمية أكبر من المادة، ولكنها محدودة لأن النبات مهدد بالانقراض. وأجريت دراسات عديدة لعزل الجينات المسؤولة عن إنتاج المادة، بحيث يمكن الحصول عليها مرة أخرى.

التاكسان(L01CD)

إن النموذج الأصلي للتاكسان هو الناتج الطبيعي للباكليتاكسيل، وكان يُعرف في الأصل باسم تاكسول. وهي مشتقة من لحاء شجرة الطقسوس الباسيفيكي. ويُعتبر الدوسيتاكسيل شبيه صناعي للباكليتاكسيل. ويعزز التاكسان من استقرار الأنابيب الدقيقة، ومن ثم يمنع فصل الكروموسومات خلال الطور الانفصالي.

موانع التوبايسوميراز L01CB وL01XX

التوبايسوميراز هي إنزيمات ضرورية للمحافظة على هيكل الحمض النووي. ويتداخل منع إفراز النوع الأول أو النوع الثاني من التوبايسوميراز مع نسخ الحمض النووي من خلال التَحَوُّر.

- يشمل النوع الأول من موانع توبايسوميراز ال *camptothecins*، مثل الـ irinotecan والـ topotecan
- يشمل النوع الثاني الـ amsacrine، etoposide ، etoposide phosphate، teniposide وهي مُشتقَّات شبه صناعية من الـ .epipodophyllotoxins وتوجد القلويات في جذور تفاحة مايو.

مضادات التورم الحيوية (L01D)

ويشمل ذلك مثبط المناعة ال dactinomycin الذي يُستخدم في عمليات زرع الكلى، والدوكسوروبيسين، epirubicin ، bleomycin وغيرها.

العلاج الجراحي

نظرياً، السرطانات الصلبة يمكن شفائها بإزالتها عن طريق الجراحة، ولكن ليس هذا ما يحدث واقعياً. عند انتشار السرطان وتنقله إلى أماكن أخرى في الجسم قبل إجراء العملية الجراحية، تنعدم فرص إزالة السرطان. يشرح نموذج هالستيدان Halstedian Model عن تقدم السرطان الصلب، فهي تنمو في موضعها ثم تنتقل إلى العقد الليمفاوية Lymph Nodes ثم إلى جميع أجزاء الجسم . هذا أدى إلى البحث عن علاجات موضعية للسرطانات الصلبة قبل أنتشارها ومنها العلاج الجراحي.

جراحات مثل جراحة استئصال الثدي Mastectomy أو جراحة استئصال البروستات prostatectomy يتم فيها إزالة الجزء المصاب بالسرطان أو قد تتم إزالة العضو كله. خلية سرطانية مجهرية واحدة تكفي لإنتاج سرطان جديد، وهو مايطلق عليه الانتكاس. لذا عند إجراء العملية الجراحية يبعث الجراح عينة من حافة الجزء المزال إلى أخصائي الباثولوجيا الجراحية Surgical Pathologistليتأكد من خلوها من أية خلايا مصابة، لتقليل فرص انتكاس المريض.

كما أن العملية الجراحية مهمة لإزالة السرطان، فهي أهم لتحديد مرحلة السرطان واستكشاف إذا تم غزو العقد الليمفوية من قبل الخلايا السرطانية. وهذا المعلومات لها تأثير كبير على اختيار العلاج المناسب والتكهن بالمردود العلاجي.

أحياناً تكون الجراحة مطلوبة للسيطرة وتسكين عوارض السرطان، مثل الضغط على الحبل الشوكي أو أنسداد الأمعاء وتسمى بالعلاج المسكن.Palliative Treatment

العلاج الإشعاعي (radiotherapy)أو(X-ray therapy)

هو استخدام قدرة الأشعة في تأين الخلايا السرطانية لقتلها أو لتقليص أعدادها. يتم تطبيقه على الجسم المريض من الخارج ويسمى بعلاج حزمة الأشعة الخارجي External beam radiotherapy EBRTأو يتم تطبيقه داخل جسم المريض عن طريق العلاج المتفرع، تأثير العلاج الإشعاعي تأثير موضعي ومقتصر على المنطقة المراد علاجها. العلاج الإشعاعي يؤذي ويدمر المادة المورثة في الخلايا، مما يأثر على انقسام تلك الخلايا. على الرغم أن هذا العلاج يؤثر على الخلايا السرطانية والسليمة، لكن معظم الخلايا السليمة تستطيع أن تتعافى من الأثر الإشعاعي. يهدف العلاج الإشعاعي إلى تدمير معظم الخلايا السرطانية مع تقليل الأثر على الخلايا السليمة. لذا فيكون العلاج الإشعاعي مجزأ إلى عدة جرعات، لإعطاء الخلايا السليمة الوقت لاسترجاع عافيتها بين الجرعات الإشعاعية.

يستخدم العلاج الإشعاعي لجميع أنواع السرطانات الصلبة، كما يمكن استخدامه في حالة سرطان أبيضاض الدم أو الليوكيميا. جرعة الأشعة تحدد حسب مكان السرطان وحساسية السرطان للإشعاع Radiosensitivity وإذا كان هناك جزء سليم مجاور للسرطان يمكن تأثره بالإشعاع. ويعتبر تأثيره على الأنسجة المجاورة هو أهم أثر جانبي لهذا النوع من العلاجات.

العلاج المناعي Immunotherapy

يختلف عن العلاج المستهدف Targeted Therapy بأنه مصمم لتحفيز جهاز المناعة جسم المريض للقضاء على الخلايا السرطانية. تحث الطرق الحالية من توليد رد مناعي ضد السرطان، ومنها استخدام عصوية كالميت جيران Bacillus Calmette-Guérin BCG داخل المثانة لمنع سرطان المثانة أو استخدام الإنترفيرون أو السيتوكين لتحفيز الجهاز المناعي ضد سرطانة الخلية الكلوية Renal Cell Carcinoma أو سرطان الميلانوما. أيضاً، تستخدم اللقحات مثل لقاح سيبوليوسيل-تي Sipuleucel-T ويتم تكوينه عن طريق أخذ خلايا غصنية – Denderitic Cell خلايا محفزة للجهاز المناعي- من جسم المريض وتحميلها بفوسفتيز البروستاتا الحمضي Prostate Acid Phosphataseوإعادتها ثانيا للجسم. فتقوم بتحفيز للجهاز المناعي محدد ضد الخلايا السرطانية في البروستاتا.

في2007 ، قام الباحث اللبناني د.ميشيل عبيد وزملائه باكتشاف مادة تحتوي على مجموعة (Anthracyclineمجموعة تتميز بمضادتها للسرطان). حيث أعطى عبيد هذه المادة للفئران مصابة بسرطان، فأرغمت هذه المادة الخلايا السرطانية على إنتاج مادة تدعى الكاريتيكولين calreticulinووضعها على الغشاء الخلوي للخلايا السرطانية فقط. وجود هذه المادة على سطح الخلية، تمكن الجهاز المناعي من التمييز بين الخلايا السرطانية التي تفرز الكالريتيكولين والخلايا السليمة التي لا تفرزه. مما يؤدي إلى استنفار الجهاز المناعي فتقوم خلاياه بالتهام الخلايا السرطانية ودفع السرطان إلى الموت وتسمى العملية بأحداث الموت المناعي Immunogenic Cell Death لم يتم تجريب هذا الدواء على الإنسان.

يُعتبر زرع النخاع العظمي من متبرع آخر نوع من العلاج المناعي، بحيث الخلايا المناعية المنتجة من النخاع المزروع ستقوم بمهاجمة الخلايا السرطانية وتطلق على هذه العلاج "تأثير الزرع ضد الورم .graft-versus-tumor effect "وقد تحدث أضرار جانبية شديدة في هذا العلاج.

العلاج الهرموني

قد يوقف نمو بعض السرطانات عن طريق العلاج الهرموني .Hormonal Therapy سرطان كسرطان الثدي والبروستاتا قد تتأثر بهذا النوع من العلاج يكون إزالة أو تعطيل الإستروجين أو التستيرون من الفوائد المضافة للعلاج.

العلاج الجيني

العلاج الجيني أو بالجينات من أهم الإستراتيجيات الجديدة في مكافحة مرض السرطان. وبرزت اهميته مع تعريف أمراض السرطانات كأمراض جينية، لتُغري الباحثين في البحث عن إصلاح الجينات المعطوبة. ويتم ذلك بصور عديدة منها وضع الجين السليم في غطاء فيروسي أو في جسيمات شحمية موجبة الشحنة Cataionic Liposomes أو عن طريق كهربة الخلايا السرطانية وإرغامها على فتح مسامها لتساعد على امتصاص الجين السليم داخل الخلية السرطانية ويطلق عليها اسم .Electroporation وظهر مؤخرا العلاج عن طريق رنا المتداخلة siRNA لوقف إنتاج البروتينات السرطانية.

ولكن لم يثبت إلى الآن أي نوع من العلاج الجيني في علاج السرطان من قبل إدارة الدواء والغذاء الأمريكية .للمعرفة المزيد عن آراء إدارة الدواء والغذاء الأمريكية في العلاج الجيني أضغط هنا

السيطرة على اعراض السرطان:-

غالبا ما تكون السيطرة على أعراض السرطان غير مجدية لعلاج السرطان نفسه، ولكنه مهم جداً لتحسين نوعية حياة المريض، وقد تحدد أيضا إذا كان المريض يستطيع أن يخوض أنواع أخرى من العلاجات. رغم وجود الخبرة لدى الأطباء لمداواة الأعراض مثل الآلام والغثيان والقيء والإسهال والنزيف وأعراض أخرى، إلا أنه قد ظهر نوع جديد من التخصص في **العلاج المسكن** Palliative Careلأعراض المرضى. تشمل إعطاء الأدوية المسكنة المورفينوأوكسيكودون ومضادات القيء.

الآلام المزمنة تُحس من المرضى بسبب تطور تدمير السرطان للأنسجة أو بسبب العلاج المستخدم (جراحة أو أشعة أو أدوية). وهي في الغالب تدل على قرب نهاية حياة المريض. وتجب عندها إراحة المريض وتسكين ألمه بالمورفينات. يكره المختصين إمداد مرضى السرطان بالمواد المخدرة خشية إدمان المريض لها أو حدوث توقف لتنفس المريض.

يظهر التعب كمشكلة غالبة عند مرضى السرطان، وهو يؤثر على نوعية حياة المريض. ومؤخرا، يتم علاج هذا العرض من قبل الأطباء.

3-2: العلاج المكمل او البديل:-

العلاج المكمل والبديل Complementary and Alternative medicine CAM هو نوع مختلف من العلاجات المتبعة. للأسف معظم هذا العلاج لم يتم اتباع طرق علمية فيه مثل إجراء تجارب إكلينيكية أو تجريبه على الحيوانات. وعند تجربة بعض المواد البديلة لم يتم وجود جدوى لها. وأخر مثال على ذلك، المنتدى السنوي عام 2007 للجمعية الأمريكية لعلم الأورام الإكلينيكي American Society of Clinical Oncology قد أورد فشل تجارب المرحلة الثالثة Phase IIIللمقارنة بين غضروف سمك القرش في علاج سرطان الرئة. يقصد بالعلاج المكمل هي الطرق أو المواد المستخدمة مع العلاج المتبع. ويقصد بالعلاج البديل هي المواد المستخدمة لتكون بديلة للعلاجات المتبعة. أحصت مجلة علم السرطان الإكلينيكي 453 مريض بالسرطان، وقد قام 69% منهم بتجربة علاج مكمل أو بديل على الأقل لمرة واحدة على الأقل خلال رحلة علاجهم.

من العلاجات المكملة، العلاج بالأعشاب وتوجد الآن تجربة لمعهد الصحة القومي الأمريكي لنبات الدبق Mistletoe مع العلاج الكيميائي لعلاج الأورام الصلبة. يستخدم الوخز بالإبر Acupunctureللسيطرة على الأعراض الجانبية للعلاج الكيميائي مثل الغثيان والقيء. العلاج النفسي، أيضا علاج مكمل، قد يحسن مزاج المريض.

العلاجات البديلة عديدة ومختلفة، وقد قوبلت باستحسان للخوف من الأعراض الجانبية للعلاج المتبع، وللتكلفة. ومع عدم إثبات كفاءة هذا العلاجات في الوقت الحالي، ويُعتبر بعض الأخصائيين الدعاية والترويج لبعض المواد المدعى بكفاءتها في علاج السرطان من باب الدجل والشعوذة .

المصادر

Refrences

1. Becklake MR (1976). "Asbestos-related diseases of the lung and other organs: their epidemiology and implications for clinical practice". *Am. Rev. Respir. Dis*. **114** (1): 187–227.

2. Becklake MR, Case BW (1994). "Fiber burden and asbestos-related lung disease: determinants of dose-response relationships". *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. **150** (6 Pt 1): 1488–92.

3. Cancer Research UK (Jan 2007). UK cancer incidence statistics by age.

4. DE (2003). Photodynamic therapy for cancer. *Nat Rev Cancer*. **3** (5): 380–7.

5. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. 2012 . Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base. 11.

6. Fisher B (1999). "From Halsted to prevention and beyond: advances in the management of breast cancer during the twentieth century.". *Eur J Cancer*. **35** (14): 1963–73 .

7. GBD (2015). Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 79 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015: 1659-1724.

8. Giaccone G (2011). Practice Guideline Update on Chemotherapy for Stage IV Non-Small-Cell Lung Cancer". *Journal of Clinical Oncology*. **29** (28): 31–3825.

9. Gloria B. Post, Perry D. Cohn, Keith R. Cooper (2012). Perfluorooctanoic acid,(PFOA) an emerging drinking water contaminant:A critical review of recent literature . Environmental Research. 93-117.

10. Helft PR, Petronio S (2007). "Communication pitfalls with cancer patients 205 (6): 11–807.

11. Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, Feuer EJ, Thun MJ (2005). "Cancer statistics, *CA Cancer J Clin*. **55** (1): 10–30.

12. Joensuu H. (2008). "Systemic chemotherapy for cancer: from weapon to treatment".*Lancet Oncol*. **9** (3): 304.

13. Obeid (2007). Molecular determinants of immunogenic cell death: surface exposure of calreticulin makes the difference.". *J Mol Med*. **85** (10): 1069–76.

14. Pawelec G and Sikora E (2009). "Relationships between cancer and aging: a multilevel approach". *Biogerontology*. **10** (4): 323–38.

15. Peter S, Beglinger C (2007). "Helicobacter pylori and gastric cancer: the causal relationship". *Digestion*. **75** (1): 25–35.

16. Plummer M, de Martel C, Vignat J, Ferlay J, Bray F, Franceschi S. (2016) Global burden of cancers attributable to infections in 2012: a synthetic analysis. Lancet Glob Health ;4(9): 609-116.

17. Read, J. (1935). *Text-Book of Organic Chemistry* ،London: G Bell & Sons.

18. Savu, P. (1994). "Fluorinated Higher Carboxylic Acids ."*Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Terminology* .