وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
جامعـــــــة القادسيـــــــــة
كليـــــــة العلـــــــــوم
قســـــم علـــــوم الكيميـــاء

بحث حول

مرض سرطان الدم Leukemia

(بحث مقدم الى مجلس كلية العلوم /قسم علوم الكيمياء / جامعه القادسية
وهو جزء من متطلبات نيل درجة البكالوريوس في علوم الكيمياء)

مقدم من قبل الطالبة

مـــــريم محمد صـــاحب

بـــإشـــــراف

أ.م.د. مقـــداد أرحيـــم كاظـــــم

2019م

الإهـــــــــداء

الى الذي علمني ان النجاح لا يأتي الا بالصبر والاصرار

الى الذي بذل جهد السنين من اجل ان اعتلي سلالم النجاح

"والدي العزيز اطال الله في عمره"
الى التي جعل الله الجنة تحت أقدامها

الى التي غمرتني بفيض حنانها

الى التي ربتني صغيرةً ونصحتني كبيرةً

"قرة عيني وفؤادي أمي الغالية أطال الله في عمرها"

والى من بهم يشد ساعدي وتعلى هامتي

إلى من حبهم يجري في عروقي ويلهج بذكراهم فؤادي
الى سندي وركائز نجاحي أخوتي الغوالي

شكر وعرفان

حمداً لله الذي علم بالقلم، علم الأنسان مالم يعلم، الحمد لله المنان ، الملك القدوس السلام، مدبر الليالي والأيام ، مصرف الشهور والأعوام ، قدر االأمور فأجراها على أحسن نظام ، ماشاء الله كان ومالم يشأ لم يكن ، الحمد لله على ما أنعم به علي من فضله الخير الكثير والعلم الوفير وأعانني على إنجاز هذا البحث الذي احتسبه عبادة من العبادات جعلها الله خالصة لوجهه الكريم.

وبعد حمد الله تعالى وشكره على إنهائي لهذا البحث أتقدم بخالص الشكر وعظيم الامتنان الى الاستاذ المساعد الدكتور مقداد ارحيم كاظم على ماقدمه لي من علم مستمر نافع وعطاء متميز ، وعلى مابذله من جهد متواصل ونصح وتوجيه، فجزاه الله عني خير الجزاء وجعل ذلك في موازين حسناته كما أتقدم بأسمى عبارات الشكر و التقدير إلى والدي العزيزين اللذين غرسا في نفسي حب العلم من الصغر، وقدما لي كل غالي ونفيس، وكان لهما الفضل بعد الله فيما وصلت إليه الان فلا أملك الا الدعاء لهما بطول العمر وحسن العمل وبلوغ الجنان .

ويسرني أن أتقدم بالشكر الجزيل الى اساتذتي الافاضل في قسم الكيمياء /كلية العلوم و لكل من مد لي يد العون أو قدم لي نصيحة، أو أسدى لي معروف في إنجاز هذا البحث فله مني خالص الشكر والتقدير .

المقـــــدمة

يعتبر السرطان من أكثر الأمراض المنتشرة حاليا في كافة أنحاء العالم، والتي تشكل خطراً على حياة الكثيرين وذلك لأن أغلبها غير قابل للعلاج أو قد يكون خبيثا؛ وبالتالي نظن أننا قد عالجنا المرض ثم تعود لتظهر الأعراض من جديد ولكن في أعضاء أخرى، وبالتالي فمرض السرطان هو آفة لها أشكال متعددة، وبالتالي فأنه لعلاجها فنحن نحتاج إلى أساليب خاصة وطرق محددة لكل نوع منها .

ويشكل الدم الأداة الأكثر فاعلية في عمليات نقل الغذاء والأوكسجين إلى كافة خلايا الجسم، كما وأنه من أكثر الأشياء في جسم الإنسان المعرضة للإصابة بالكثير من الأمراض منها ما هو "وراثي" فقر الدم المنجلي، بطء تخثر الدم، "....أو أن يكون مكتسبا مثل" سرطان الدم " .

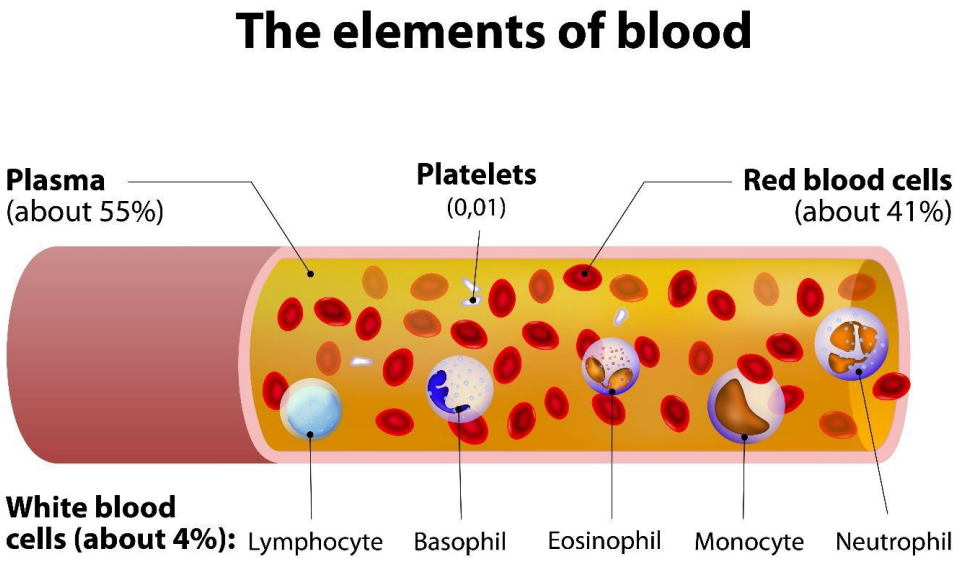
ويعتبر سرطان الدم "اللوكيميا " Leukemia من أحد أنواع السرطان تلك التي تحتاج أساليب خاصة في العلاج، وحتى في هذه الطرق الخاصة في علاج سرطان الدم فإننا أيضا نحتاج إلى التمييز بين أنواعه والتي كل منها يحتاج أسلوباً محددا في العلاج والذي من الممكن أن ينجح ومن الممكن ألا ينجح، أو أن يكون أساسا غير قابل للعلاج (قاتلا)، ولكن بشكل عام فإنه أساساً للتمكن من علاج أي مرض يجب أن يتم اكتشافه بسرعة، وأن تتم معرفة أعراضه والمضاعفات التي سيسببها، وبما يخص سرطان الدم فإنه مرض آخذ بالتطور ولذلك يجب تطوير أساليب علاج هذا المرض لوقف حالات الموت الكثيرة التي يسببها.

الفصل الاول
الدم واللمف ومكوناتهما

أولاً : الدم The Blood

يتكون من خلايا الدم الحمراء وخلايا الدم البيضاء والبلازما والصفائح الدموية وهو نسيج ضام، وهو ضروري جدا لكثير من الكائنات الحية مثل الإنسان والحيوانات، وذلك لوظيفته الهامة وهي نقل المواد (الغذاء والأكسجين) و الفيتامينات والفضلات (ثاني أكسيد الكربون) و الهرمونات وغيرها إلى جميع أنسجة وخلايا الجسم ودرجة حرارتة الطبيعية هي 37 درجة مئوية .[1]

يشكل الدم 8% من كتلة الجسم ، فإذا كانت كتلة شخص ما 60 كغم مثلا ، فإن 4.8 كغم منها دم أي نحو (5لتر) ويتكون أساسا من :



شكل يوضح مكونات الدم

1- البلازما :

هي مادة سائلة شفافة تميل إلى الاصفرار ولها دور مهم في انتقال الماء والأملاح وأيضا المواد الغذائية مثل السكريات والفيتامينات و الهرمونات وغيرها ويوجد بنسبة 54% من الدم مثل المادة الخلالية في الدم وتتركب من 90% ماء (للماء دور كبير حيث يحافظ على درجة حرارة الجسم 37 درجة مئوية) و 10 % مواد أخرى ذائبة مثل (2% أيونات الأملاح المعدنية - 7% البروتينات - الكربوهيدرات – الدهون - الفيتامينات 1%- أجسام مضادة - هرمونات - غازات مذابة) .

2- كريات الدم الحمراء :

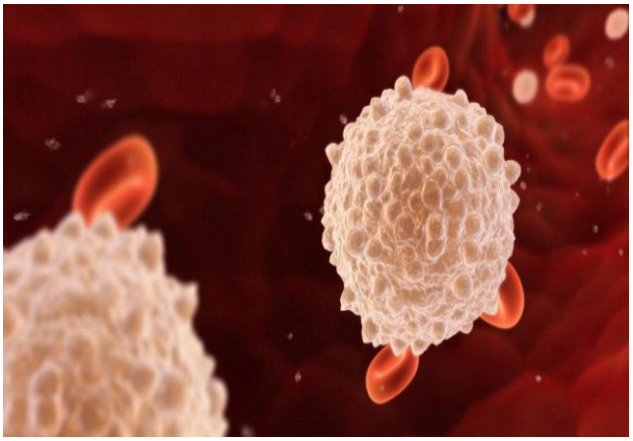
خلايا قرصية الشكل مقعرة الوجهين، وظيفتها نقل الغازات وسطحها مقعر كي تزيد من مساحة تبادل الغازات ,وتمتاز بغشاء خلوي مرن يمكنها من المرور حتى في أضيق الشعيرات الدموية .تنشا من النخاع الأحمر في العظام الكبيرة وتتجدد كل 120 يوم وتتكسر في الكبد والطحال وتذهب إلى العصارة

الصفراوية لتشارك في محتوياتها ، لونها أحمر لوجود مادة الهيموجلوبين وتتكون مادة الهيموجلوبين من بروتين وحديد ، عددها تقريبا لدى الرجل البالغ 5 – 4 مليون وفي المرأة 4.5 - 4 مليون ، ومهمتها تقتصر على حمل غاز الأوكسجين من الرئتين واستبدالها بغاز ثاني أكسيد الكاربون .

بناء كريات الدم الحمراء تتحكم به الكليتان عن طريق هرمون يدعى بالإريتروبويتين ، ويعتمد إفراز هذا الهرمون على الضغط الجزئي للأكسجين في الدم ، في الارتفاعات العالية يكون الضغط الجزئي للأوكسجين منخفضاً لذا ينشط إفراز هرمون الإريتروبويتين مما يرفع تركيز كريات الدم الحمراء لدى سكان المناطق الجبلية .

خلية الدم الحمراء الغير ناضجة تحتوي على النواة الميتوكوندريا واجسام كولجي والرايبوسومات وتنمو هذه الخلايا وتنقسم انقسام متساوي حتى تعطي خلية الدم الحمراء الناضجة بعد ان تفقد النواة و العضيات الأخرى كي تجعل أكبر مساحة ممكنة لصبغة الهيموغلوبين. [2]

3- كريات الدم البيضاء:



كريات الدم البيضاء هي الخلايا التي تقوم بتوفير الحماية للجسم من الأمراض وعددها اقل من خلايا الدم الحمراء ، إذ انه بين سبعة مائة وأربعة عشر كرية حمراء نجد كرية بيضاء واحدة كما أنها متفاوتة الأحجام والاشكال وبها نواة واحدة كما أنها أكبر من خلايا الدم الحمراء و يتراوح عددها بين (5000-10000) خلية في الملمتر مكعب وتعتبر احدى أهم وسائل الدفاع عن الأنتيجينات (مولدات الضد) في الجسم ويزداد عددها عند الاصابة بالامراض وهناك خمسة انواع من خلايا الدم البيضاء هي: الحمضية والقاعدية والمتعادلة والليمفية والوحيدة ، وتم تقسيمها حسب مظهر السايتوبلازم وشكل النواة إلى مجموعتين :

- ❖ الخلايا المحببة :وتكون كبيرة والسيتوبلازم محبب ونواتها تتكون من عدة فصوص ، وتختلف هذه الخلايا في تقبلها للصبغات وتشمل المتعادلة والحمضية والقاعدية .
- ❖ الخلايا الغير محببة :مظهر السيتوبلازم غير محبب وأنويتها غير مقسمة إلى فصوص، وتشمل الليمفية والوحيدة .

4- الصفائح الدموية:

أجسام سيتوبلازمية توجد في الدم وتتكسر عند ملامستها للهواء لتجلط الدم حتى لا يتسبب النزيف بضرر ليست لها شكل محدد لاتنزلق انزلاقا طبيعا في الدم مادام سرعة الدم ثابتة لا تتغير وتوجد في الشخص الطبيعى بنسبة ربع مليون لكل مم 3 فدورها الأساسي هو تحويل المادة البروتينية السائلة الموجودة في الدم وهي الفبيرونجين إلى مادة صلبة تسمى الفبيرين وهي خيوط متصلبة تتجمع حول السطح الجلدى لتمنع خروج الدم من الجلد .وهناك أيضا تساؤل :لماذا لا يتجلط الدم داخل الاوعية الدموية ؟ الإجابة : لان الدم يسرى بصورة طبيعية وأيضا مادة الهيبارين التي يفرزها الكبد والتي توقف عمل الصفائح الدموية وللعلم فان الصفائح الدموية تتكسر من الكبد والطحال كل 10 ايام لتتجدد باستمرار ويمكن القول بانها اجسام غير خلوية لانها تتكسر باستمرار. [3]

ثانياً : الجهاز اللمفي

هو شبكة من الأوعية الدقيقة التي تشبه الأوعية الدموية ، يقوم الجهاز اللمفي بإعادة السوائل من أنسجة الجسم إلى مجرى الدم ، وهذه العملية ضرورية لأن ضغط السوائل في الجسم يجعل الماء والبروتينات وغيرها من المواد تتسرب باستمرار خارج الأوعية الدموية الدقيقة المسماة بالشعيرات .

ويقوم هذا السائل الراشح والمسمى السائل الخلالي بغمر وتغذية أنسجة الجسم وإذا لم يجد السائل الخلالي الزائد طريقه إلى الدم ، فإن الأنسجة تنتفخ وتتورم ولذا فإن معظم السائل الزائد يرشح إلى داخل الشعيرات الدموية التي يكون ضغط السائل فيها منخفضا ، ويعود الباقي عن طريق الجهاز اللمفي ، ويسمى اللمف ، ويعتبر بعض العلماء الجهاز اللمفي جزءاً من الجهاز الدوري ، لأن اللمف يأتي من الدم ويعود إليه.

ويعد الجهاز اللمفاوي أيضا أحد أجهزة دفاع الجسم ضد العدوى ، حيث يقوم برشح الجسيمات الصغيرة والبكتيريا التي تدخل الجسم بوساطة كتل صغيرة من الأنسجة توجد على طول الأوعية اللمفاوية ، وتشبه حبة الفاصوليا في الشكل ، وتسمى العقد اللمفاوية ويتكون أساسا من [4] :

1- اللمف :

يشبه إلى حد كبير من حيث التركيب الكيميائي البلازما ، وهو الجزء السائل في الدم ، ولكنه لا يحتوي إلا على حوالي نصف كمية البروتين الموجودة في البلازما ، لأن جزيئات البروتين الكبيرة لا تستطيع أن تنفذ من جدران الأوعية الدموية بنفس السهولة التي تنفذ بها بعض المواد الأخرى .واللّمف سائل شفاف.

2- العقد اللمفاوية:

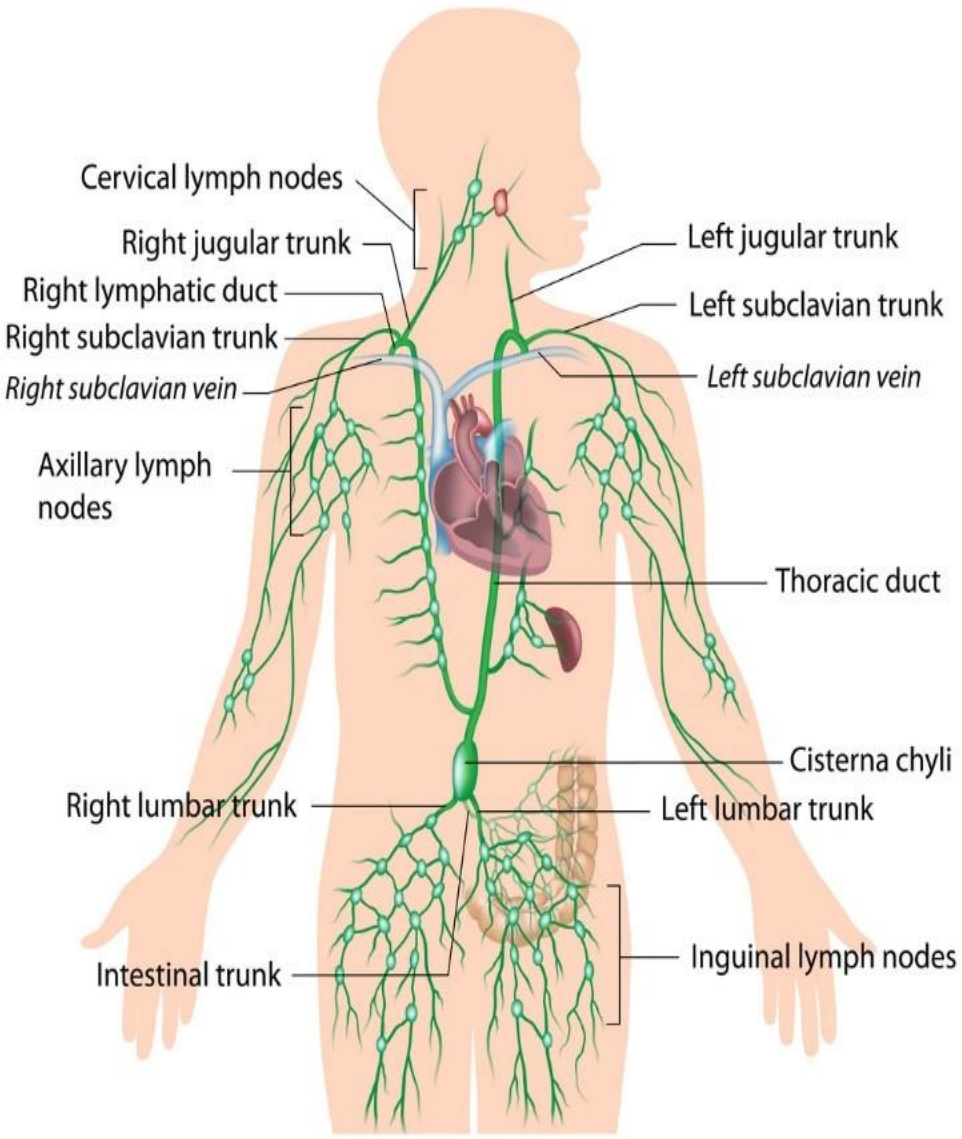
توجد في أماكن كثيرة على امتداد الأوعية اللمفاوية .وهي تشبه نتوءات أو كتلا يبلغ قطره 1-25 ملم ، كما أنها تشبه العقد على خيوط الأوعية اللمفاوية ، وتتجمع هذه العقد في أماكن معينة خصوصا في العنق والإبطين وفوق الأربية (الثنية بين أعلى مقدم الفخذ وأسفل البطن) وبقرب الأعضاء المختلفة والأوعية الدموية الكبيرة ، وتحتوي العقد اللمفاوية على خلايا ضخمة تسمى البلاعم ، تمتص المواد الضارة والأنسجة الميتة .

3- اللمفاويات :

نوع من كريات الدم البيضاء تنتج في العقد اللّمفاوية وتدافع عن الجسم ضد العدوى .فعندما تمر في العقدة اللّمفاوية خلايا غير طبيعية أو مواد غريبة عن الجسم تنتج اللمفاويات مواد تسمى الأجسام المضادة ، تقوم بتدمير المواد الغريبة أو الشاذة أو تجعلها غير ضارة .وتوجد أعداد كبيرة من اللّمفاويات في العقد اللمفاوية ، وفي اللّمف نفسه ، بل يفوق عددها عدد كل الأنواع الأخرى من الخلايا في اللمف . [5]

4- النسيج اللمفاوي:

يشبه نسيج العُقد اللمفاوية، ويوجد في بعض أجزاء الجسم التي لا تعتبر من الناحية العامة جزءاً من الجهاز اللِّمفاوي، مثل اللوزتين والطحال والغُدَّانيات والثُوتة ويحتوي النسيج اللمفاوي على اللمفاويات، وينتجها، ويساعد في الدفاع عن الجسم ضد العدوى.



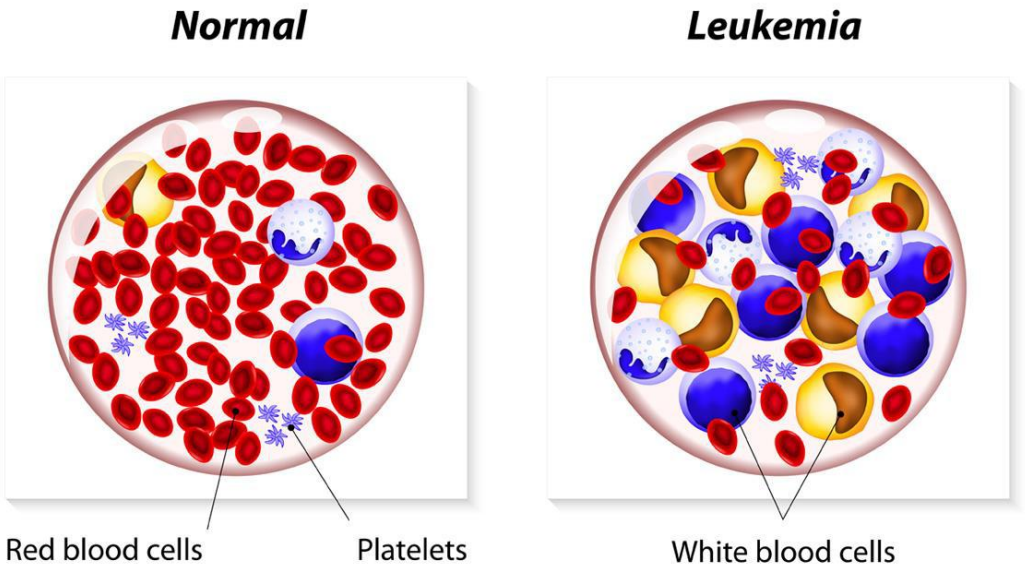
الجهاز اللمفاوي في جسم الانسان

الفصل الثاني
سرطان الدم (اللوكيميا)

يعرف سرطان الدم باسم (اللوكيميا) وتعني هذه الكلمة الدم الأبيض , وقد أطلق الأطباء هذا الاسم لأن دم المصابين يبدو باهتا نتيجة فقر الدم الذي يصيب هؤلاء المرضى بدرجات متفاوتة حيث يقل عدد الكريات الحمراء نسبيا في الدم الساري ,على حين يزداد عدد الكريات البيضاء فنجدها وقد قفزت من سبعة آلاف في المليمتر المكعب الواحد إلى مائة ألف ,وأحيانا خمسمائة ألف كرية بيضاء في المليمتر المكعب وتزدحم الأنسجة مكونة للدم في مريض سرطان الدم بكريات الدم البيضاء حديثة العهد وكثيرة التوالد ، ويختل الإنتاج الطبيعي للكريات الحمراء مما يسبب فقر الدم كما تتداخل عملية إنتاج الكريات البيضاء في تكوين الصفائح الدموية اللازمة لتجلط الدم لذلك يصاب مرضى (اللوكيميا) بالاستعداد للنزيف.

ويوجد صنفان أساسيان من كريات الدم البيضاء – الخلية الليمفاوية والخلية النخاعية – وتتكون أغلب هذه الخلايا في الغدد الليمفاوية وفي الطحال .غير أنهما يتكونان أيضا في نخاع العظام وعليه يوجد صنفان من هذا السرطان حسب نوع الخلية الغالبة المتكاثرة . وفي النوع الليمفاوي قد يكون تضخم الغدد الليمفاوية أول إشارة للإصابة بالمرض . [5]

أما في النوع النخاعي فيتميز بتضخم في الطحال كما أن النزيف قد يكون أحيانا أول علامة إذا ما ظهر عقب خلع ضرس أو عملية جراحية صغيرة لا تستدعي كل هذا النزيف المزعج ، أو قد ينزل من الأنف أو اللثة بدون أي سبب ، ثم تظهر الأنيميا والتعب والإنهاك والضعف العام والشحوب ويأتي الميكروسكوب فيشخص المرض ويؤكد طبيعته.



الفرق بين الدم السليم والدم المصاب

يصنف الأطباء سرطان الدم وفق طريقتين هما :

❖ حسب وتيرة التقدم : يعتمد هذا التصنيف على وتيرة تقدم المرض

1- ابيضاض الدم الحاد / الخطير (Acute Leukemia) : في ابيضاض الدم الحاد، خلايا الدم الشاذة هي خلايا دم بدائية غير متطورة أورمة هذه الخلايا غير قادرة على القيام بوظيفتها ، وهي تميل الى الانقسام بوتيرة سريعة ، لذا فان المرض يتفاقم بسرعة .ويتطلب ابيضاض الدم الحاد معالجة قوية ومشددة ، يتوجب البدء بها على الفور.

2- ابيضاض الدم المزمن (Chronic Leukemia) : ينشأ هذا النوع من سرطان الدم في خلايا

الدم البالغة (المتطورة) هذه الخلايا تنقسم وتتكاثر، او تتراكم ، ببطء اكثر ولها قدرة اعتيادية على العمل ، طوال فترة زمن معينة في بعض اصناف ابيضاض الدم المزمن لا تظهر اعراض معينة ويمكن ان يظل المرض خفياً وغير مشخص لبضع سنوات .[6]

❖ حسب نوع الخلايا المصابة : يعتمد التصنيف الثاني على نوع خلايا الدم المصابة

1- ابيضاض اللمفاويات (Lymphocytic Leukemia) : يهاجم هذا النوع من ابيضاض الدم الخلايا الليمفاوية ، المسؤولة عن انتاج النسيج اللمفي .يشكل هذا النسيج المركب المركزي في الجهاز المناعي وهو موجود في العديد من اجهزة الجسم، التي تشمل اجهزة الغدد/ العقد اللمفاوية (Lymph nodes) ، الطحال (Spleen) واللوزتين(Tonsils).

2- الابيضاض النقوي -(Myelogenous Leukemia) : يهاجم هذا النوع الخلايا النقوية (Marrow cells)الموجودة في النخاع الشوكي هذه الخلايا تشمل الخلايا التي يفترض ان تتطور مستقبلا الى خلايا دم حمراء ، خلايا دم بيضاء والخلايا المسؤولة عن انتاج صفيحات الدمThrombocyte / Platelet)

الانواع الرئيسية لسرطان الدم :

انواع ابيضاض الدم (اللوكيميا)الرئيسية هي :

1- ابيضاض الدم النقوي (النخاعي)الحاد (Acute Myelogenous Leukemia) : (AML) – هواكثر انواع ابيضاض الدم(سرطان الدم) انتشارا يظهر المرض عند الاولاد وعند الكبار ويسمى ايضا

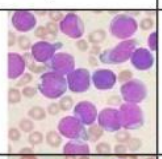
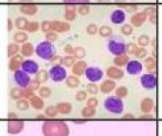
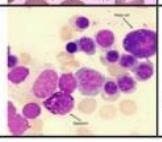
" ابيضاض الدم الحاد غير اللمفاوي" (Acute nonlymphocytic leukemia)

2- ابيضاض الدم اللمفاوي الحاد ابيضاض اللمفاويات الحاد Acute Lymphocytic Leukemia(ALL)

هذا هو النوع الاكثر انتشارا عند الاطفال الصغار وهو مسؤول عن 75% من حالات الاصابة بسرطان الدم عند الاطفال .

3- ابيضاض الدم اللمفاوي المزمن (ابيضاض اللمفاويات المزمن) Chronic Lymphocytic Leukemiaعلى الرغم من ان هذا النوع منتشر جدا ويظهر لدى البالغين ، اساسا الا ان المصاب به يمكنه التمتع بشعور جيد طوال عدة سنين دون الحاجة الى اي علاج وهو لا يظهر لدى الاطفال تقريبا.

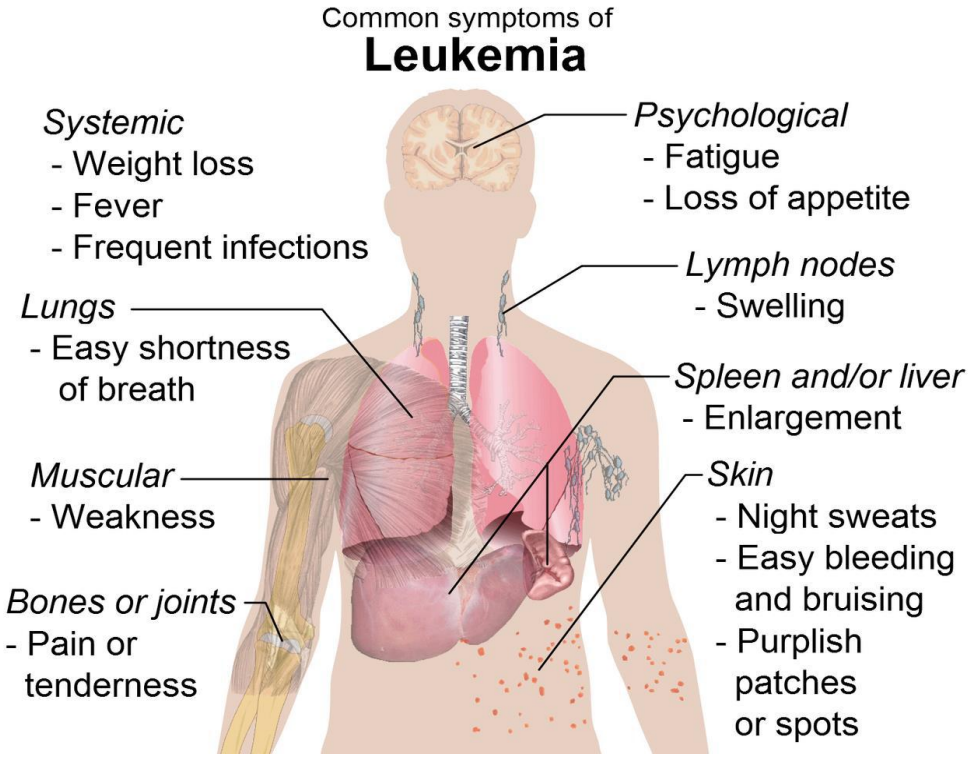
4- ابيضاض الدم النقوي (النخاعي)المزمن (Chronic Myelogenous Leukemia–CML) يظهر هذا النوع من ابيضاض الدم(اللوكيميا) بالاساس عند البالغين ويعزى ظهوره الى خلل في الصبغي(الكروموزوم) المسمى بصبغي فيلادلفيا (Philadelphia Chromosome) ، المسؤول عن احداث طفرة (Mutation)وراثية في الجينBCR ABL هذا الجين ينتج بروتينا غير سليم يسمى تيروزين كيناز (Tyrosine kinase) ويعتقد العلماء والاطباء بانه هو الذي يمكن خلايا الابيضاض (سرطان الدم) من النشوء والتكاثروقد يعاني المصاب بهذا النوع من سرطان الدم (اللوكيميا) من ظهور اعراض قليلة، ان ظهرت اصلا، على امتداد فترة قد تطول اشهر او حتى سنوات ، قبل بداية المرحلة التي تنمو فيها خلايا المرض وتتكاثر بسرعة فائقة . [7]

condition	picture	etiology	cell involved	morphology	clinical presentation	CBC results	demographic
acute lymphocytic leukemia (ALL)		chromosomal abberation resulting in abrnomal transcription factors that affect development of B and T cells	immature B or T cell (marrow)	condensed chromatin, scant cytoplasm, small nucleoli	stormy onset, symptoms related to depressed marrow function, bone pain, CNS manifestations	anemia, thrombocytopenia, variable WBC's, **>30% lymphoblasts**	children.
chronic lymphocytic leukemia (CLL)		chromosomal deletion or possible somatic hypermutation of postgerminal or naïve B cells	peripheral B or T cell (lymph nodes)	**smudge cells,** condensed chromatin, scant cytoplasm	asymptomatic or nonspecific, LAD, hepatosplenomegaly,	sustained abs. lymphocytosis >5000/uL, low platelets in 20-30%	most common leukemia in adults. twice as common in men.
acute myelogenous leukemia (AML)		oncogenic mutations impede differentiation, accumulating immature myeloid blasts in marrow	immature myeloid lineage cells (marrow)	**auer rods** (abnormal lysosomes), myeloblasts, monoblast	anemia symptoms, spontaneous bleeding, petechiae and ecchymoses	anemia, neutropenia, thrombocytopenia, **>30% myeloblasts**, auer rods	adults.
chronic myeloid leukemia (CML)		tyrosine kinase pathway related chromosomal translocation-philadelphia chromosome	pluripotent hematopoetic stem cell (marrow)	hypercellular marrow, elevated eosinophils and basophils	insidious onset, mild anemic symptoms, splenomegaly	asx WBC> 50,000, symptomatic **WBC>200,000-1,000,000,** some blast forms, **increased eosinophils and basophils**	ages 20-50, rare in children.

أعراض سرطان الدم

الخطوة الأساسية و الأهم لعلاج أي مرض هي معرفة أعراضه للتمكن من التعرف عليه عند وجوده ، ولدى سرطان الدم الكثير من الأعراض التي يمكن ملاحظتها على المصابين به [8] ومن أهمها :

1. التعب والشحوب حيث يشكو الطفل من التعب الشديد ويبدو شاحبا بسبب فقر الدم.
2. الحمى مع الالتهاب الفيروسي أو الجرثومي بسبب نقص الكريات البيضاء، وحتى لو كان عدد الكريات البيضاء مرتفعا فانها كريات مريضة غير قادرة على القيام بوظيفتها الدفاعية .
3. الفرمزيات(بقع حمراء على الجسم تشبه رأس الدبوس)والكدمات وسهولة النزف بسبب نقص الصفيحات.
4. الآلام العظمية التي تتطور عند ثلث الأطفال المصابين بالابيضاض
5. ضخامة الكبد والطحال مما يؤدي لتبارز البطن
6. ضخامة العقد اللمفاوية في الرقبة وتحت الابط وفي المنطقة المغبنية وأحيانا داخل الصدر (تكشف بصورة الصدر الشعاعية.)
7. ضخامة غدة التيموس وهي موجودة في الصدر وقد تضغط على الرغاني مسببة حدوث السعال وضيق التنفس وأحيانا الاختناق.
8. الصداع - الاقياء - الاختلاج وذلك في حالات انتشار الابيضاض إلى الجملة العصبية المركزية.
9. ضخامة اللثة مع الألم والنزف منها في حالة الابيضاض النقوي الحاد، وقد يؤدي انتشار خلايا الابيضاض إلى الجلد لظهور بقع داكنة تشبه الطفح. [9]



شكل يوضح اعراض سرطان الدم

أسباب سرطان الدم ومضاعفاته:

لم يصل العلماء والأطباء إلى أسباب مؤكدة للإصابة بسرطان الدم ، فهو تغير مفاجئ لخلايا الدم، مما يؤدي إلى تكاثر مجنون لا يمكن توقفه ، ولكن وجد الأطباء أن هناك عدة أسباب وعوامل ، قد تزيد من خطورة الإصابة بسرطان الدم وهي :

1- الوراثة : وتعلب دور كبير في الإصابة بسرطان الدم؛ حيث تنتقل الجينات من الوالدين إلى الأبناء ، كما أن متلازمة داون أو البلاهة المنغولية، تزيد من نسبة الإصابة بسرطان الدم.

2- التعرض لمواد كيميائية وكذلك الإشعاعية المستخدمة في علاج أنواع أخرى من السرطانات، كسرطان الثدي وسرطان الرئة وغيرهم .

3- التعرض لانفجار نووي، وإشعاع ذري كما حدث في اليابان، يعرض الناس إلى الإصابة بسرطان الدم بنسبة عالية ؛ نتيجة تأثر خلايا الدم بتلك الأشعة النووية والذرية .

4- التدخين؛ حيث يوثر التبغ والمواد المكونة للسجائر في خلايا الدم، ويقللان من قدرتها على النمو وأداء وظيفتها؛ مما يسبب خلل فيها وظهور خصائص سرطانية.

5- إزالة ورم سرطاني باستخدام الليزر؛ مما يعمل على انتشار السرطان في المناطق المجاورة له وإصابة الدم بالسرطان، ويحدث ذلك نتيجة التشخيص الخطأ للورم، وعدم الشك في كونه ور ما خبيث . [10]

كيفية تشخيص سرطان الدم:

قد يقوم الطبيب ببعض الإجراءات التالية لتشخيص سرطان الدم :

1- فحوصات الدم : من بين فحوصات الدم التي تجرى في أغلب الأوقات هو فحص تعداد الدم الكامل (CBC) وفحص وظائف الكلى، وفحص وظائف الكبد وفحص تحديد مستوى حامض اليوريك. كما أن فحص مسحة الدم تحت المجهر ضروري للبحث عن أي خلايا سرطانية.

2- يتم الكشف عن سرطان الدم عن طريق إجراء تحليل صورة الدم الكاملة ، فإذا لاحظ الطبيب أي تغيرات غير طبيعية في نتيجة التحليل، كزيادة عدد كرات الدم البيضاء بصورة كبيرة ، يتم إجراء فحوصات أخرى.

3- يتم سحب خزعة من النخاع العظمي ، ويتم دراستها وفحصها لكشف أي خلايا سرطانية قد توجد بها.

4- يتم إجراء الكشف البدني ؛ لمعرفة إذا كانت هناك تورمات في الغدد الليمفاوية أم لا ، البزل القطني (Spinal tap) للبحث عن خلايا سرطانية في السائل الشوكي cerebrospinal fluid وهو السائل الذي يملأ الفراغات داخل وحول الدماغ والحبل الشوكي .

5- فحص الوراثيات الخلوية Cytogenic analysis حيث ينظر المختبر إلى الكروموسومات في الخلايا من عينات الدم أو نخاع العظم أو الغدد الليمفاوية لتحديد ما إذا كانت هناك أي مشاكل وراثية محددة على سبيل المثال فإن الأشخاص الذين يعانون من سرطان الدم النقياني المزمن لديهم كروموسوم شاذ يسمى كروموسوم فيلادلفيا .

6- التشخيص الجزيئي (فحوصات PCR و FISH يتمكن فحص تفاعل البلمرة المتسلسل (PCR) من الكشف عن آثار الخلايا السرطانية في الجسم، بينما يعمل فحص" مضان التهجين في الموقع (FISH) "بالكشف عن أي عيوب في الكروموسومات في الحمض النووي للخلية [11]

علاج سرطان الدم :

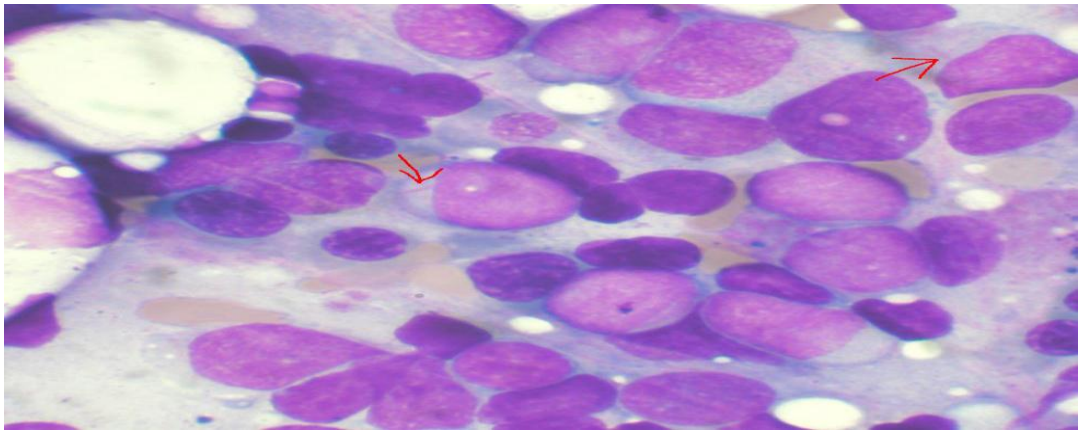
إن علاج أي مرض سرطاني يكون اليوم بأحد ثلاث وسائل أساسية هي:

- العلاج الحراري
- العلاج الإشعاعي
- العلاج الدوائي(الكيماوي)

وقد حصل خلال العقود الماضية تقدم كبير أدى إلى الوصول إلى الشفاء التام من أنواع عديدة من السرطان والشفاء التام يكون في حالة أنواع معينة من السرطان بواسطة العلاج الجراحي بالدرجة الأولى ، في مقدمة هذه الأنواع سرطانات الدم أو الأورام الليمفاوية الخبيثة حيث إن هذه الأمراض المذكورة يمكن اعتبارها جميعا في حالة انتشار عام ، مثل انتشار الدم في الجسم وتختلف طرق علاج سرطان الدم حسب نوعه (نخاعي أم لمفاوي ، مزمن أم حاد)

1- علاج سرطان الدم النخاعي الحاد " AML " :

يكون علاج هذا المرض عن طريق العلاج الكيماوي المكثف الذي يستمر لمدة 5 إلى 10 أيام باستخدام 2 إلى 3 عقاقير ، تشمل في الغالب عقار Cytarabine واحد في العقاقير من مجموعة Anthracycline مثل عقار Daunorubicine وللأسف فإن جميع العقاقير المؤثرة في هذا المرض تهاجم الخلايا الطبيعية للنخاع العظمي مثل ما تهاجم خلايا المرض الخبيثة ولذلك تزداد أعراض فشل النخاع العظمي لفترة مؤقتة تطول ثلاثة إلى أربعة أسابيع بعد فترة العلاج المذكورة ثم يستعيد النخاع العظمي عافيته وتعود خلايا الدم الطبيعية إلى التكاثر والنمو ويعود إنتاج الدم وتختفي أعراض فشل النخاع العظمي المذكورة وكذلك يحتاج المريض إلى نقل دم (كريات دم حمراء) ونقل صفائح دموية ، وحيث إن المريض يحتاج إلى تكرار نقل الدم



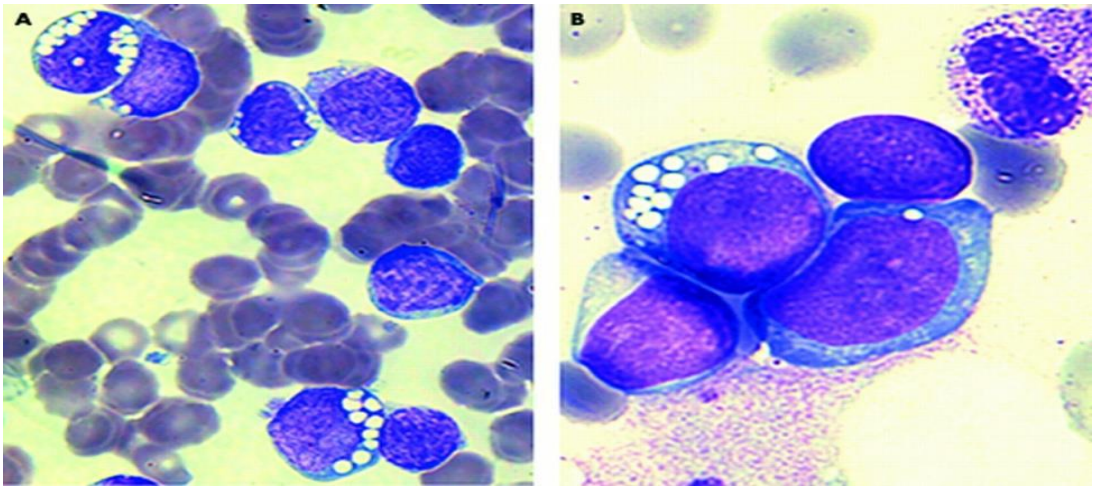
صورة مجهرية لمكونات الدم المصاب بسرطان الدم النخاعي الحاد

والصفائح الدموية عادة، لذلك يستخدم في هذه الحالات ما يسمى بمستحضرات الدم المفلترة لمنع نقل كريات الدم البيضاء إلى المريض حيث إن هذه الكريات البيضاء تسبب تكوين أجسام مضادة ضد سمات الأنسجة (HLA-) مما قد يؤدي إلى تحطيم الصفائح الدموية التي سوف تنقل Antigensفي المستقبل وغير ذلك من المشاكل المناعية.

بعد مرحلة العلاج المكثف هذه وما يتبعها من فترة ضعف خلايا الدم، التي يجب التغلب عليها بمكافحة الأمراض البكتيرية المعدية ونقل كريات الدم الحمراء ونقل الصفائح الدموية، يستعيد النخاع العظمي عافيته ويبدأ في إنتاج خلايا الدم الطبيعية ولا نجد أي أثر للخلايا الخبيثة في حالة حصول استجابة للعلاج حتى عهد قريب كان جميع المرضى الذين يعانون من سرطان الدم النخاعي الحاد ينصحون بإجراء بعملية زراعة النخاع العظمي ولكن اليوم نعرف أن هناك مجموعة من المرضى الذين إمكانية عودة المرض إليهم موجودة ولكنها صغيرة بحيث إنها لا تبرر إجراء عملية زراعة نخاع عظمي على الأقل حاليا لأن عملية زراعة النخاع العظمي نفسها تحمل مخاطر ليست بالقليلة. [12]

2- علاج سرطان الدم اللمفاوي الحاد " ALL "

نظرا لتوفر أدوية كيماوية لها فعالية جيدة على خلايا هذا المرض دون أن تؤثر كثيرا على الخلايا الطبيعية ، يختلف علاج هذا المرض عن علاج سرطان الدم النخاعي الحاد ، فتستخدم في علاج هذا المرض عقاقير تؤدي إلى الوصول إلى اختفاء المرض دون أن تزداد حدة أعراض فشل النخاع العظمي ولكن عند الاكتفاء بمثل هذه الأدوية التي لا تؤثر على الخلايا الطبيعية سرعان ما يعود المرض خلال فترة قصيرة ولذلك تضاف أدوية من النوع المستخدم في علاج سرطان الدم النخاعي الحاد ولذلك تحصل بعض أعراض فشل النخاع العظمي نتيجة انخفاض الخلايا الطبيعية وإن كان هذا الانخفاض وهذه الأعراض أقل شدة مما يحصل في سرطان الدم النخاعي الحاد ، عموما يكون علاج سرطان الدم الليمفاوي الحاد حسب جداول مدروسة مقسمة إلى مراحل تشمل:



صورة مجهرية لمكونات الدم المصاب بسرطان الدم اللمفاوي الحاد

- العلاج المكثف
- وقاية الجهاز العصبي المركزي
- التركيز المبكر، أو إعادة العلاج المكثف
- الحفاظ على نتائج العلاج

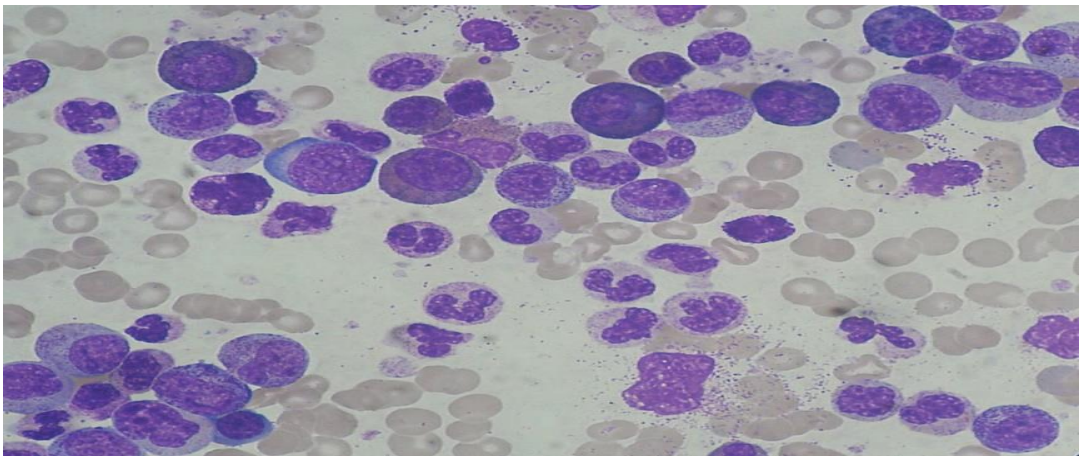
في بعض مراحل هذا العلاج تضعف قدرة النخاع العظمي على إنتاج الخلايا الطبيعية ولكن يمكن تقليل جرعة بعض الأدوية أو تأجيل بعض مراحل العلاج التفصيلية حتى تترك فرصة للنخاع العظمي حتى يستعيد عافيته ثم يبدأ العلاج مرة أخرى .عموما يكون ضعف إنتاج الخلايا الطبيعية أقل مما يحدث أثناء علاج سرطان الدم النخاعي الحاد، ولكن يمكن أن تحصل نفس المضاعفات ولو بدرجة أقل ، وتوجد عندئذ حاجة للمضادات الحيوية وحاجة لنقل الدم والصفائح الدموية مثلما يحدث في حالات الدم النخاعي الحاد وهناك فارقان هامان آخران بين سرطان الدم النخاعي الحاد وسرطان الدم الليمفاوي الحاد، الأول هو أن المرض الأخير يكمن أحيانا في أماكن معينة لا يمكن للعقاقير التي تعطى عن طريق الوريد أن تصل إلى هذه الأماكن لتقضي على المرض

فيها وأماكن الاختفاء هذه هي الجهاز العصبي المركزي أي (المخ والنخاع الشوكي) وفي الأطفال الذكور الخصيتان ، ولذلك لا بد من إعطاء علاج وقائي للقضاء على المرض في هذه الأماكن وإلا يعود المرض ابتداء من هذه الأماكن الفارق الثاني هو أن ما يسمى بالعلاج الحافظ الذي هو عبارة عن عقاقير كيماوية تعطى عن طريق الفم يوميا أو أسبوعيا وأحيانا عقاقير شهرية أو متباعدة عن طريق الوريد أو في منطقة النخاع الشوكي وهذا العلاج الحافظ قد أدى إلى تراجع عودة المرض بعد اختفائه ، بينما جميع الدراسات التي أجريت باستخدام العلاج الحافظ في سرطان الدم النخاعي الحاد لم تؤدي إلى أية فائدة إضافية [13]

بالنسبة لزراعة النخاع العظمي في حالات سرطان الدم الليمفاوي الحاد ، فتستخدم هذه الوسيلة العلاجية في حالات محدودة جدا في الأطفال لأن النتائج التي يمكن أن تحصل عليها بدون زراعة جيدة مقارنة بسرطان الدم النخاعي الحاد ، أما في الكبار فتستخدم هذه الوسيلة العلاجية في نسبة أكبر من الأطفال إلا أن ذلك يظل بنسبة أقل من سرطان الدم النخاعي الحاد .

3- علاج سرطان الدم النخاعي المزمن " CML " :

يمكن السيطرة على أعراض هذا المرض وعلى إنتاج الخلايا المتكاثر بواسطة عقاقير كيماوية تعطى عن طريق الفم بسهولة مثل عقار هيدروكسي يوريا " Hydroxyurea " ولكن يحصل أن هذا المرض بعد فترة تستمر في المعدل من 3 إلى 5 سنوات ينتقل إلى طور أشد خبثا يشبه



صورة مجهرية لمكونات الدم المصاب بسرطان الدم النخاعي المزمن

سرطان الدم الحاد ويكون أقل استجابة للعلاج من سرطان الدم الحاد الذي لا يسبقه سرطان دم نخاعي مزمن وعند ذلك يصعب السيطرة على هذا المرض فيؤدي عادة إلى الوفاة .

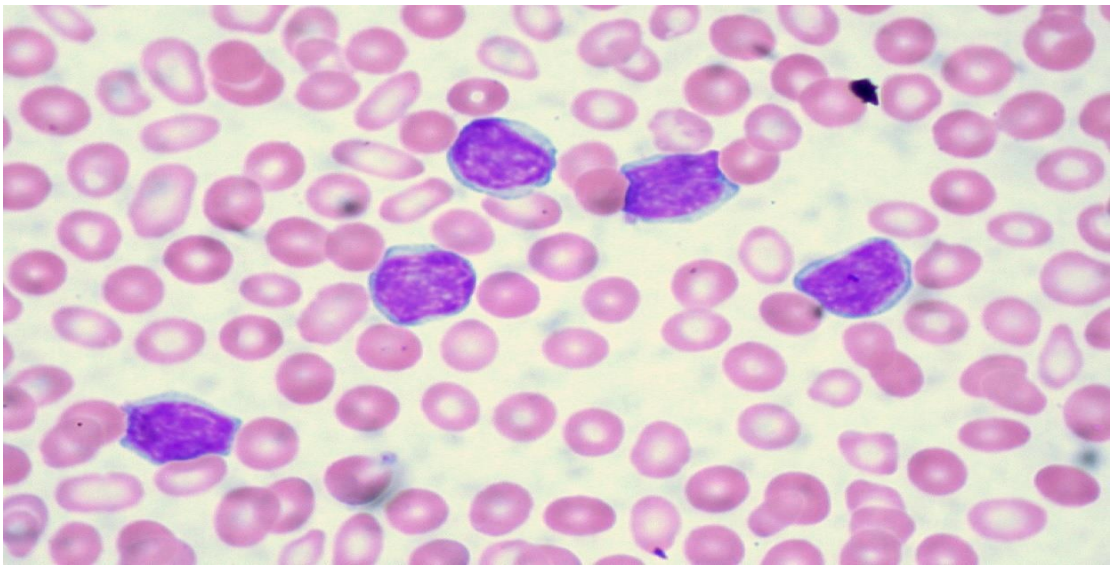
خلال الثمانينيات من القرن العشرين اكتشف أن إعطاء حقن إنترفرون تحت الجلد بجرعات كافية يحدث اختفاء لكروموزوم" فيلادلفيا "المسبب لهذا المرض مما بعث آمالا كبيرة في التخلص من هذا المرض وبشكل نهائي ممكن، ثم في نفس الفترة تقريبا أظهرت الدراسات أن إجراء عملية زراعة للنخاع العظمي في مراحل مبكرة للمرض تحدث أيضا اختفاء للمرض بشكل نهائي واختفاء للكروموزوم المسبب للمرض والفارق هو أن إعطاء عقاقير إنترفرون لفترة تطول عدة سنوات يعقبه عودة المرض في معظم الحالات بعد إيقاف هذا العلاج ، وإن كان بعض المرضى يبقون خالين من المرض بشكل شبه دائم بينما المرضى الذين أجريت لهم زراعة نخاع عظمي يتخلصون من هذا المرض نهائيا. [11]

وفي عام 2001 2000 تم الإعلان عن اكتشاف عقار جديد يعطى عن طريق الفم أحدث صخب في وسائط الإعلام العامة حين أصبح الحديث يدور حول التخلص من هذا المرض نهائيا دون الحاجة إلى زراعة النخاع العظمي، وهذا العقار عبارة عن عقار يعطى عن طريق الفم يدعى جليفك " Gleevec " وهذا العقار هو عبارة عن عقار يثبط الإنزيم النشط الناتج عن كروموزوم فيلادلفيا إلا أنه من المبكر أن نقول إن هذا العقار فعلا يقضي على المرض نهائيا لأن الفحوص الجزيئية للحامض النووي في حالات المرضى الذين استجابوا للعلاج والذين اختفت لديهم مظاهر المرض واختفى كروموزوم فيلادلفيا أظهرت أن الاختلال الجيني لا يزال موجودا في معظم الحالات إلا أنه نتيجة لنجاح هذا العلاج بشكل كبير في القضاء على الاختلال الجزيئي للمرض المتمثل في الإنزيم النشط الناتج عن هذا الكروموزوم فإننا نستطيع أن نقول أن هذا العقار أدى إلى تأجيل اتخاذ القرار بزراعة النخاع العظمي لدى الكثير من الأطباء والمرضى على حد سواء في أنحاء العالم ، إلا أننا من المبكر أن نقول إن زراعة النخاع العظمي أصبح يمكن الاستغناء عنها نهائيا في هذا المرض .

4- كيفية علاج سرطان الدم اللمفاوي المزمن " CLL "

مما ذكرنا سابقا بالرغم من ثبوت تشخيص هذا المرض لدى بعض المرضى فإننا لا نتوجه بالعلاج فورا إذا كان المريض يعاني من المرض في مراحل مبكرة ، بسبب أن جميع الوسائل العلاجية المتوفرة حاليا لم يثبت بأنها تحقق أي فائدة لدى المريض في حالة استخدامها في المراحل المبكرة ولذلك يكتفي بمراقبة المرض دوريا حتى تحصل مضاعفات نتيجة المرض فيجري التدخل علاجيا عند ذلك لمعالجة المضاعفات الناتجة مثل تضخم كبير للغدد الليمفاوية خاصة إذا سبب ضغطا على الشرايين أو الأوردة أو أعضاء أخرى حساسة ، أو تضخما في الطحال أو الكبد، أو فقر دم ناتج من غزو النخاع العظمي بالخلايا المتسرطنة ، أو انخفاض الصفائح الدموية نتيجة غزو النخاع العظمي بالخلايا المتسرطنة أيضا .وعادة يكون العلاج إما بواسطة عقاقير تعطى عن طريق الفم يوميا أو على شكل جرعات في أيام محددة من الشهر أو على شكل عقاقير تعطى عن طريق الوريد لعدة أيام وتكرر شهريا، والعلاج بهذه الوسائل عادة يؤدي إلى التحكم في المرض وفي مضاعفاته حتى يمكن للمريض أن يتمتع بصحة وعافية جيدة.

في حالات المرضى المصابين بهذا المرض في السن دون الأربعين أو الخمسين يجري التفكير في محاولة القضاء على المرض نهائيا بواسطة زراعة النخاع العظمي، وحيث إن زراعة النخاع العظمي عملية مترافقة مع نسبة وفيات تصل من 15-20% ونسبة معاناة لأعراض مرضية مختلفة بنسبة 40-50% في معظم الأحوال، فإن هذه الوسيلة العلاجية يجب دراسة تنفيذها بدقة وإجرائها فقط لدى مرضى يتوقع أن تحدث لهم مضاعفات مميتة خلال فترة من 5 إلى 7 أعوام مثلا إذا لم تجرى زراعة النخاع العظمي [5]



صورة مجهرية لمكونات الدم المصاب بسرطان الدم اللمفاوي المزمن

الخاتمة

وفي الختام نستنتج أن الدم هو من أهم الأشياء التي تسهم في إبقاء الإنسان على قيد الحياة، لأهميته في نقل المواد الغذائية والأوكسجين والفضلات إلى الأماكن المخصصة لكل منها ، بالإضافة إلى أنه معرض بشكل كبير للإصابة بالكثير من الأمراض التي يمكن أن تكون وراثية أو مكتسبة ، ومن تلك الأمرض وجدنا أن سرطان الدم يهدد بشكل كبير حياة مضيفيه .

مما سبق ذكره في البحث يتبين لنا أن سرطان الدم له أنواعه عديدة ، وتندرج معظم الحالات تحت أحد الأنواع الأربعة المذكورة مع العلم أن هناك تحت كل نوع من هذه الأنواع العديد من الأنواع الفرعية ، بالإضافة إلى وجود أنواع من سرطان الدم النادرة التي لا تندرج تحت أحد هذه الأنواع الأربعة الرئيسية وتصنف بالتالي لوحدها .

لذلك من المهم أن يتم التشخيص الدقيق الذي يتم الوصول إليه بإجراء فحوص مختبرية عالية الدقة والتخصص ثم بعد ذلك توضع خطة علاجية ، ومن المهم أيضا هو معرفة الأعراض العامة له لتسهيل عملية التشخيص.

كما أن سرطان الدم لايتصف بخطة معينة لعلاجه ، بل أن علاجه يختلف من نوع لآخر وهذه من

أكثر الصعوبات التي تعيق علاجه ، وقد تحقق خلال العقود الماضية الكثير من التقدم في علاج هذه الأمراض بحيث أصبحت قابلة للعلاج بل قابلة للشفاء التام الذي يجعل هذا المرض ينتهي نهائيا ولا يعود أبدا ، لذلك أصبح الخوف من عواقب هذه الأمراض لا تبرره الحقائق العلمية الراهنة التي أوصلت إلى هذا التقدم المدهش في علاج هذه الأمراض .

المصـــــــــــــادر

1- Rudert, M. and B. Tillmann, Lymph and blood supply of the human intervertebral disc: cadaver study of correlations to discitis. Acta orthopaedica Scandinavica, 1993. 64(1): p. 37-40.

2- Gowans, J., The recirculation of lymphocytes from blood to lymph in the rat. The Journal of physiology, 1959. 146(1): p. 54-69.

3- Pathak, P., Blood & Lymph. 2015.

4- Swartz, M.A., The physiology of the lymphatic system. Advanced drug delivery reviews, 2001. 50(1): p. 3-20.

5- Dighiero, G. and J.-L. Binet, When and how to treat chronic lymphocytic leukemia. New England Journal of Medicine, 2000. 343(24): p. 1799-1801.

6- Minucci, S. and P.G. Pelicci, Histone deacetylase inhibitors and the promise of epigenetic (and more) treatments for cancer. Nature Reviews Cancer, 2006 . 6 (1 :) p. 38-51.

7- Nakao, M., et al., Internal tandem duplication of the flt3 gene found in acute myeloid leukemia. Leukemia, 1996. 10(12): p. 1911-1918.

8- Shapira, T., D. Pereg, and M. Lishner, How I treat acute and chronic leukemia in pregnancy. Blood reviews, 2008. 22(5): p. 247-259.

9- Milojkovic, D. and J.F. Apperley, How I treat leukemia during pregnancy. Blood, 2014. 123(7): p. 974-984.

10- Grever, M.R., How I treat hairy cell leukemia. Blood, 2010. 115(1): p. 21-28.

11- Goldman, J.M., How I treat chronic myeloid leukemia in the imatinib era. Blood, 2007. 110(8): p. 2828-2837.

12- Tallman, M.S. and J.K. Altman, How I treat acute promyelocytic leukemia. Blood, 2009. 114(25): p. 5126-5135.

13- Carmeliet, P., Angiogenesis in life, disease and medicine. Nature, 2005. 438(7070): p. 932-936.