جامعة حلب ـ فرع إدلب
كلية الطب البيطري
قسم التشريح المرضي

الأورام Neoplasia

إعداد الدكتور احمد حمدي مقرش
أستاذ التشريح المرضي . كلية الطب البيطري . جامعة حماه

Neoplasia الأورام

أولاً مقدمة Introduction

ثانياً تصنيف الأورام Classification of neoplasms

ثالثاً أنواع الأورام Types of tumors

رابعاً تركيب ومظهر الأورام Structure and appearance of tumors

خامساً خلوية الأورام Cytology of tumors

سادساً تشخيص الأورام ومآلها Diagnosis and prognosis of tumors

سابعاً الأَورامُ المَسخية Teratomas والوَرَمُ العابِيّ Hamartomas

ثامناً علاج الأورام Treatment of tumors

تاسعاً مسببات النفوق في مرضى الأورام Cause of death in cancer patients

الأورام Neoplasia

أولاً مقدمة Introduction:

عِلْمُ الأَوْرَام Oncology هو العلم الذي يهتم بهروب مجموعة خلايا من آليات التحكم في النمو الطبيعية، أو تنمو بدون أي اعتبار لملامح النسيج أو العضو التركيبية أو الوظيفية. من التعابير المستخدمة في مجال الأورام كلمة سَرَطان Cancer، أو وَرَم [ج:أَورام] Tumor. الورم وصف إكلينيكلي أو مرضي يشير إلى وجود كتلة نسيجية غير طبيعية في عضو ما. تنقص مجموعة الخلايا غير المنضبطة من وظيفة العضو التي تنمو فيه، وقد تضغط أو تستبدل الخلايا الطبيعية المجاورة لها. قد تحوي الكتلة نزف، أو نخر، أو حتى التهاب حسب طراز النمو، أو الموقع.

يمكن للورم أن ينمو بطريقة غير منضبطة بغض النظر عن تركيبة النسيج الطبيعية، وقد يَرْتَشِح Infiltrate في النسيج ليخرب هذه التركيبة، أو أنه يتَوَسَّع Expand بشكل كتلة منفردة تضغط على النسيج الطبيعي ويؤثر على وظيفته. معظم الأورام تستمر بالتكاثر بشكل زائد، وبعضها ينمو بمعدل متناسق، ومنها من يقف عند حد معين أو يتراجع.

لم تتضح أسباب تشكل الأورام بصورة نهائية حتى الآن، وهنالك عدة آراء أو نظريات منها النظرية الفيزيائية والكيميائية والفيروسية ونظرية الاضطراب الوراثي. يوجد عدد كبير من المواد الكيميائية التي تؤدي إلى نشوء الأورام، ومن العوامل الفيزيائية الأيونات المشعة وأشعة روتنجن وأشعة الشمس. وقد ثبت وجود ارتباط بين بعض الفيروسات وحدوث الأورام مثل مرض تَكَثُّر نَسيجِ الكُرَيَّاتِ البِيْض Lymphoid leucosis عند الأبقار والدجاج، وُرامٌ حُلَيمِيّ Papillomatosis عند الأبقار. كما يوجد ميول عند العلماء لتبني نظرية تعدد الأسباب والعوامل الوراثية.

ثانياً تصنيف الأورام Classification of neoplasmes:

تصنف الأورام إما على أساس تَكَوُّنُ الأَنْسِجَة Histogenesis أو السلوك Behavior. يتطلب التصنيف النسيجي تسمية الورم حسب نوع الخلايا التي انحدر منها، ونوع الخلايا المكونة له، حيث يمكن للأورام أن تنشأ من أي نوع خلوي في الجسم، ومعرفة مدى خطورة الورم ووضع التكهن العلاجي له.

من الصعب أحياناً معرفة النوع الخلوي الذي انحدر منه الورم لعدم مشابهة خلاياه النسيج الأم، أو أنه يفتقد التمايز لأي نسيج مجاور له، وفي هذه الحالة يطلق علية ورم ضعيف التمايز Poorly differentiated أو Anaplastic. يعتمد التصنيف السلوكي للأورام على فيما إذا كان ضاراً أو آفة خطرة مهددة للحياة. فالأورام الحميدة محددة وتنمو ببطء ولا تغزو الأنسجة Noninvasive وتحمل اللاحقة Oma. وعلى النقيض فالأورام الخبيثة Malignant تغزو الأنسجة، وسريعة النمو، وخطرة

وتحمل اللاحقة Sarcoma إذا انحدرت الخلايا من نسيج متني و Carcinoma إذا انحدرت من نسيج ظهاري. وللتفريق بين الورم الحميد والخبيث وضع في الجدول التالي مواصفات كلاً منهما.

	الورم الحميد	الورم الخبيث
البنية	عادة الخلايا متمايزة جيداً ويشبه لحد كبير النسيج الأصلي	غالباً غير متمايز جيداً أو ضعيف التمايز.
شكل النمو	الورم ممتد ومحدد	الخلايا ترشح وتمتد وغير محددة
معدل النمو	عادة بطيء النمو مع القليل من علامات الإنقسام الفتيلي Mitotic figures	نمو الخلايا سريع مع وجود العديد من علامات الإنقسام الفتيلي.
نهاية النمو	قد يتوقف	نادراً ما يقف عند حد ما
الانتقال Metastasis	لا يوجد انتقال	كثيراً ما ينتقل
النتائج الإكلينيكية	تأتي خطورته من: • موقعه • الاختلاطات • إفرازه للهرمونات بشكل زائد	تأتي خطورته من: • النمو الارتشاحي الشديد • الانتقال من مكان لآخر.

ثالثاً أنواع الأورام Types of tumors:

- الوُرامٌ الحُلَيمِيّ Papillomas: هو ورم جلدي عادة، وقد يأخذ العديد من الأشكال فقد يكون مُسَوَّق Pedunculatd أو مسطح، ناعم أو زُغابِيّ Villous ، مثل الثُؤلول Wart.
- شَبيهُ الوَرَمِ الغُدِّيّ؛غُدُّوماني Adenomas : يحصل هذا الورم في الغدد وشائع مثل غدوم غدد حول الشرج Circumanal gland adenomas ، وغدوم الغدد الزُهْمِيّة Sebaceous gland adenoma ، وغدوم غدة الضرع Mammary gland adenom، وقد تصاب غدد أخرى

مثل الغُدَّةُ الكُظْرِيَّة Adrenal gland، والغدة الدرقية Thyroid gland، والعديد من الغدد الأخرى.

- السَلاَئِلُ Polyps : تشاهد على الأغشية المخاطية مثل ظهارة الأمعاء كسلائل المستقيم Rectal polyps.
- يوجد مجموعة من أورام الخلايا القاعِدِيَّة Basal cell group تنشأ على ظهارة الخلايا الحرشفية والتي قد تتمايز إلى أورام أو نوع من مُلْحَقات Adnexa الجلد مثل غدوم الغدد العرقية، وغدوم الغدد الزهمية، وأورام جريب الشعر. بعض أورام الخلايا القاعدية يحوي خليط من المكونات الجلدية إن لم تتمايز جيداً، وبعض منها يغزو الأنسجة الميحطة.
- السَرَطانَة Carcinoma: يلحق عادة عند وصف السرطانة اسم النسيج المنشأ، وعندما تكون في الغدد فيلحق فيها سابقة Adenoma وقد تكون الخلايا الورمية متمايزة Well differentiated أو ضعيف التمايز Poorly differentiated مثال على ذلك:
  - ✓ سَرَطانَةٌ حَرْشَفِيَّةُ الخَلايا Squamous cell carcinoma.
  - ✓ سَرَطانَةُ الخَلاَيا الإِنْتِقالِيَّة Transitional cell carcinoma
  - ✓ السَّرَطانَةُ الكَبِدِيَّةُ الخلايا Hepatocellular cellular carcinoma
  - ✓ سرطانة البنكرياس Pancreatic carcinoma
  - ✓ سرطانة الأمعاء Intestinal carcinoma
- أَورامُ اللُّحْمَةِ المُتَوَسِّطَة Mesenchymal tumor: تضم هذه المجموعة أورام العظم، والدم، والنسيج الضام، والأوعية الدموية، والعضلات الملساء.
- أورام الخلايا اللمفاوية Tumor of lymphocytes: يطلق على هذا النوع عدة أسماء منها ابْيِضاضُ الدَّم Leukemia، تَكَثُّرُ نَسيجِ الكُرَيَّاتِ البِيْض Leukosis، لِمْفُومةٌ خَبِيْثَة Malignant lymphoma، وفي معظم الحالات يسمى Lymphosarcoma أي سرطانة الخلايا اللمفاوية والذي يكون إما في العقد اللمفاوية أو منتشر في الأعضاء المختلفة. الورم قد يكون في الخلايا التائية أو البائية وقد يكون سبب بعضها ذات أساس فيروسي في القطط والدواجن والأبقار.
- يعني ابْيِضاضُ الدَّم Leukemia أنه يوجد خلايا غير طبيعية خبيثة في مجرى الدم وتحصل بمعدل نصف حالات سرطانة الخلايا اللمفاوية، وجزء منها أورام الخلايا المحببة مثل العدلات والحمضات والنَّوَّاء Megakaryocytes.
- أورام الجهاز العصبي تسمى إما بموقع النسيج ويضاف له حميد أو خبيث، ومعظمها تغزو موضعياً ولذلك فهي عادة خبيثة.

رابعاً تركيب ومظهر الأورام Structure and appearance of tumors:

علمياً يحصل الورم في أي موقع من الجسم، ويراعى عند وصفه العياني الموقع واللون والحجم والقوام ومظهر مقطع الورم.

- الملامح العيانية Gross features: يبدي الفحص الإكلينيكي فيما إذا كان الورم مفرد، أو مرتشح موضعياً أو منتشر بشكل واسع. بعض الكتل غير الطبيعية أو الأعضاء المتضخمة تكون واضحة عيانياً، بينما بعض الأورام مثل أورام الغرن اللمفاوي في الكبد فهو مرتشح في النسيج مما يعطي ضخامة له يصعب تمييزه. على الرغم من أن الأورام تحتفظ نوعاً ما بلون النسيج الذي نشأت منه إلا أنه لا يزال يوجد فرق في اللون. أما الحجم والشكل فكثيرة الاختلاف، فمنها ما يكبر كثيراً ومنها ما يبقى صغيراً، وكلاهما قد يسبب إعاقة وظيفية للعضو. إن حجم الورم لا ينبئ عن مَآل الورم Prognosis فقد يكون الورم صغيراً ولكن خبيثاً، وقد يكون كبيراً والورم حميد. يختلف قوام الورم من طري إلى صلب أو شبه صلب، والورم الطري قد يحوي بؤر نخر فيه. تتقرح عادة أورام الأسطح الظهارية وتوحي بوجود ورم على أساس عدم التئام القرحة.
- الوصف المجهري Microscopic features: على الرغم أن لنمو الأورام طراز عام يساعد على التعرف عليه، إلا أن العديد من المواصفات متغيرة وخاصة في السرطانة. تشير كلمة الصَحيفَة [ج:صَحائِف] من الخلايا Sheet of cells إلى طراز من كتل خلوية متشابه المظهر ولها القليل من المتن الداعم أي خلية إلى جانب خلية إلى جانب خلية وها كذا. غالباً لا يتميز حدود الخلية مما يعطي انطباعاً أن بوجود كتلة أنوية فقط. الطراز الغدي هو محاولة الخلايا الورمية تشكل وحدة غدية كما في الغدد الفارزة مثل غدة الدرق والضرع. عش من الخلايا Nest of cells نموذج عن أورام الغدد الصماء حيث تاخذ الخلايا شكل العش أو اللزنة Clump وتحاط بشريط ضيق من نسيج ضام. الشكل الأخر من الوصف الخلوي هو حَسِيكَة (سِياجٌ مِنْ أَوتادٍ ذاتِ رُؤوسٍ مُسْتَدِقَّة) Palisading cells تتوضع فيه الخلايا الورمية على شكل سياج بجانب بعضها البعض على طول شريط من نسيج ضام. وهنالك الشكل النبيبي عندما ينتأ واحد أو أكثر من بروزات تشبة الأصبع مكون من خلايا ورمية تغزو النسيج المحيط، مثل أورام الخلايا القاعدية وأورام الغدد.
- نمو الورم Tumor growth: ينعكس نمو ورم ما على التروية الدموية، ويعكس مدى النزف شدة الرضح الملاحظ في العديد من والأورام. كما أن النخر شائع في وسط العديد من الأورام وخاصة الكبيرة منها وتكون منطقة النخر باهتة طرية، ووسطها خَفيضة Depressed بدون شكل، كما في سرطانة القنوات المرارية. كما أن هنالك نوعاً من رد الفعل الالتهابي للنسج المنتخر مما يمهد لانفصال الورم عن النسيج الحي. يمكن أن يؤدي النخر الشديد إلى حمى نتيجة تحرير مُوَلِّدات

الحُمَّى Pyrogenes من النسيج المنتخر. قد يعكس درجة نمو الورم وحجمه معدل زيادة التكاثر في الخلايا الورمية الذي يعكسه مقياس معدل الخلايا في الانقسام الفتيلي ويسمى Mitotic index.

- الوظيفة الفيسيولوجية Physiological function: بعض الأورام نشيطة وظيفياً، وخاصة تلك التي تحصل في الغدد الصماء. على الرغم من أن الهرمون المنتج غير طبيعي إلا أنه يؤثر على مظهر الثوي ووظيفة الأعضاء.

خامساً خلوية الأورام Cytology of tumors:

لقد علمنا أن الخلايا التي تشكل الورم غير طبيعية، وتعكس درجة التغير الخلوي مدى خباثة الورم. لذلك يتم التعرف على صفات الخلايا الورمية بطرق متعددة منها على مستوى المقاطع النسيجية، أو مسحات دموية Blood smear، أو مسحات لخلايا مرتشفة Aspirated cell smear.

أحد الوظائف الرئيسة لعلم الباثُولُوجْيا الخَلَوِيَّة Cytopathology هي تحديد فيما إذا كانت الآفة ورمية أم التهابية أو تنكس، أو حتى فرط تنسج، وتحديد مدى تشابه الخلايا في الورم الحميد وعدم تشابهها في الأورام الخبيثة. إن سرعة انتشار الورم في النسيج دليلاً على خبثه ويعطي فكرة عن مآله، وهنالك أربعة آليات تحدد سرعة انتشار الورم وهي:

- قدرة الخلايا الورم على الارتشاح.
- انتشار عن طريق الأوعية الدموية.
- انتشار عن طريق اللمف.
- قدرته على الانْغِراس Implantation.

سادساً تشخيص الأورام ومآلها Diagnosis and prognosis of tumors:

يعتمد التعامل مع الأورام على التشخيص الدقيق للوصول إلى معرفة مآل صحيح للورم، ووصف أفضل علاج، وهذا متعلق بالورم والمريض، والوصف الجيد العياني الذي يعطي مؤشر على أن الآفة ورم. يتعلق التشخيص بنوع الحيوان، والعمر، والجنس، والموقع، وتاريخ الحالة وملامح االتَّصْويرُ الشُّعاعِيّ. من ضرورات التشخيص الفحص المجهري لعدة مناطق من الورم وبالتوازي مع المعلومات الإكلينيكية لمعرفة مدى خباثة الورم.

ومن ضروريات التكهن بمآل الورم فحص حدود الورم، والأوعية الدموية واللمفاوية، والعقد اللمفاوية القريبة من كتلة الورم. من الإجراءات الإكلينيكية للتشخيص السريع للبدء بخطة العلاج هي السيتولوجيا التَّقَشُرِيَّة Exfoliative cytology ، وخَزْعَةٌ بالإِبْرَة Needle biopsy، وانْطِباع لُطاخَة [ج:لُطاخات] مباشرة Direct contact impression smear.

يعتمد التقييم الخلوي Histological grading للتكهن بمآل الورم على نقاط عدة منها التمايز الخلوي، تعددية أشكال النواة، فرط الكروماتين Hyperchromatism والإنقسام الفتيلي. يعطى لكل واحدة مقياس من 1 إلى 3. وهنالك ارتباط شديد بين التقييم الخلوي والبقاء على قيد الحياة، فكلما زادت مقياس التقييم الخلوي كلما قلة فرص الحياة.

سابعاً الأَورامٌ المَسخية Teratomas والوَرَمٌ العابِيّ Hamartomas :

الأورام المسخية [ف:وَرَمٌ مَسْخِيّ] عبارة عن أورام حقيقية يتألف من أنسجة متعددة مختلفة الأنواع غريبة عن المنطقة التي نشأت فيها، وقد تكون أورام حميدة أو خبيثة. العديد من هذه الأورام تشاهد مصادفة في الفحص المجهري، والبعض منها كبير. معظم الأورام المسخية تحوي جلد أو بعض مكوناته أو نسيج عصبي، أو ظهارة مبطنة غدية أو تنفسية أو معوية.

الوَرَمٌ العابِيّ (عقدة من نسيج شبيه بالورم يختلف عن النسيج المحيط به)، غير شائع، وهو خليط غير طبيعي من النسيج الأساسي، ويعتبرها البعض تشوهات خلقية وليست أورام بالرغم من أنه يمكن الخلط بينهما.

ثامناً علاج الأورام Treatment of tumors:

تعتمد معالجة الأورام على استئصاله جراحياً، أو المعالجة بالأشعة، أو المعالجة الكيميائية، أو العلاج المناعي. تعد الجراحة مناسبة للأورام الصغيرة أو الموضعية، بينما الأورام الكبيرة المنتقلة فإن معالجتها الجراحية تعتمد على كم من الورم يمكن استئصاله مع الحفاظ على حياة الكائن الحي بشكل معقول.

تهدف المعالجة بالأشعة إلى قتل الخلايا في مرحلة تخليق الدنا DNA أو الانقسام الفتيلي. تتعلق استجابة الورم للأشعة على نوع مصدر الإشعاع وطاقته، وعلى الجرعة الكلية، وتوقيتها. ومن الأهمية بمكان هو إعطاء جرعة قاتلة للورم بدون إحداث نخر الأنسجة المجاورة أو العضو الذي يضم الورم. المعضلة هي أن الأورام تختلف بقابليتها للتأثر بالإشعاع، ومن الصعب حساب الجرعة الإشعاعية، وكيفية توجيهها الموقع المناسب من الورم.

يعتمد العلاج الكيميائي على وقف انقسام الخلوي في مرحلة تخليق الدنا DNA ، وهذا قد يؤثر على انقسام خلايا الأعضاء السليمة مثل نقي العظم، والأمعاء، والأنسجة اللمفاوية مما يزيد من معاناة المريض المعالج. وقد أشير أن العلاج الكيميائي مفيد بمعالجة الأورام الصغيرة والحديثة التشكل، وغير مجدي في معالجة الأورام الكبيرة والقديمة.

من المعروف أن الأورام تشخص بوقت متأخر، والنفوق أو الموت يكون بسبب الأورام النقيلة، وهذا ما يعيق نجاح المعالجة. في بعض الحالات ينمو الورم النقيل بسرعة أكبر من الورم في الموقع الأولي، ويستجيب للعلاج بسرعة بالمقارنة مع الورم الأساسي. لذا ينصح عادة بإزالة الورم الأساسي ومعالجة الورم النقيل بالأدوية الكيميائية.

العلاج المناعي حديثة العهد وتعتمد على أن الخلايا الورمية تملك مستضدات سطحية تختلف عن الخلايا نفس النسيج، ويستطيع جسم الثوي تحفيز رد فعل مناعي لها إما بحقن خلايا ورمية معالجة بالإشعاع أو الكيميائي.

تاسعاً مسببات النفوق في مرضى الأورام Cause of death in cancer patients:

ينصح بالموت الرحيم للحيوانات التي يشخص فيها الورم المتقدم. معظم أشكال المعالجة تؤدي إلى تثبيط مناعي وقلة البيض وقلة الصفائح الدموية، ومعظم هذه الحالات تعرض المريض لأخماج مختلفة. ثلث المرضى المصابون يعانون من أمراض الجهاز التنفسي والإنتان الدموي. بالإضافة لذلك غالباً ما يعاني مرضى السرطان من هزال Cachexia بسبب الآلام وعدم وجود شهية للطعام.