

دراسة تشريحية مرضية لسرطانات السبيل الهضمي البدئية مشفى الأسد الجامعي - اللاذقية (2007-2009).

الدكتور غازي بدور*
الدكتور عيسى أحمد**
سلافة الطاهر***

(تاريخ الإيداع 11 / 7 / 2010. قُبل للنشر في 29 / 9 / 2010)

□ ملخص □

هدفت دراستنا الى بيان مدى توزع السرطانات البدئية في مختلف أجزاء السبيل الهضمي (المرئ- المعدة- الأمعاء الدقيقة- الأمعاء الغليظة- الشرج- المستقيم) من حيث النمط النسيجي والجنس عند مراجعي مشفى الأسد الجامعي باللاذقية في الفترة مابين عامي 2007- 2009م، والبحث عن أفضل طرائق التلوين من أجل التشخيص التقريبي، أو محاولة الكشف المبكر عن الخبث، وشملت الدراسة 114 مريضا 52 ذكرا و62 أنثى، تراوحت أعمارهم بين 30-85 سنة. تمت دراسة الحالات من خلال الطرائق الروتينية (الهيماتوكسلين-أيوزين)، ولاحقا تم التلوين الشرائح بالملونات الخاصة، أو الملونات المناعية الكيميائية النسيجية على حسب كل حالة. تبين أن أكثر الحالات المشاهدة هي السرطانة الغدية 91 (79,8%) تلتها سرطانة خلايا الخاتم ذات الفص 8 (7,02%)، السرطانة المخاطية والسرطانة الحرشفية 6 (5,3%)، الورم السرطاوي 3 (2,6%). لاحظنا أن أكثر توضعات السرطانة هي القولون المستقيمي 57 (12,5%)، الذكور 29 والإناث 28، وثبات تكرارات السرطانة المعدية في المرتبة الرابعة، لاحظنا صعوبات في تشخيص السرطانة غير المتميزة عن اللمفوما أو GIST. كما برزت أهمية المعلومات السريرية والمخبرية والعمر وأهمية التقنيات المتطورة والنوعية.

الكلمات المفتاحية: السبيل الهضمي، سرطانة بدئية، سرطانة غدية، سرطانة حرشفية، سرطاوي.

* أستاذ- قسم التشريح المرضي- كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

**مدرس- قسم التشريح المرضي- كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

***طالبة دراسات عليا(ماجستير)- قسم التشريح المرضي- كلية الطب البشري- جامعة تشرين- اللاذقية- سورية.

An Histopathological Study of Primary Carcinomas of Alimentary Tract at the University Al-Assad Hospital; Lattakia (2007-2009)

Dr. Ghazi Baddour*
Dr. Issa Ahmad**
Sulafa El-Taher***

(Received 11 / 7 / 2010. Accepted 29 / 9 / 2010)

□ ABSTRACT □

Our study analyses the distribution of primary carcinoma of Alimentary tract (esophagus-stomach, small intestine, large intestine-anus-rectum), in patients admitted to the University Al-Assad Hospital in Lattakia (2007-2009) to define their morphological characteristics, and provide different diagnosis. This study includes 114 patients, 52 males, 62 females, whose age ranged 30-85 years. Morphologically, this study was conducted using light microscopy, and diagnosis was made by (H & E) stain procedure. Then, we used special stains, or immunohistochemistry stain to reach the final diagnosis. During the study, we found that 91 (79.8%) cases adenocarcinoma, 8 cases (7.02%) signet ring carcinoma, mucinous carcinoma and squamous cell carcinoma 6 (5.3%), carcinoid tumor 3 (2.6%). In conclusion, our study reveals that colorectal carcinoma 57 (12.5%) males 29, female 28, constants of stomach carcinoma in 4th grade. We found difficulty in diagnosis between poorly differentiated carcinoma and lymphoma or GIST. Thus, the clinical, laboratory information, ages very important, in addition to specific and sophisticated pathological techniques.

Key words: Alimentary Tract, Primary Carcinoma, Adenocarcinoma, Squamous Carcinoma, Carcinoid.

*Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

**Assistant Professor, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

***Postgraduate Student, Department of Pathology, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

مقدمة:

تشكل وفيات السرطان حوالي 23% من مجمل نسبة الوفيات العامة، ونسبتها 21% في بعض الأماكن، تبين الإحصائيات القومية أن ربع الرجال وخمس النساء سوف يموتون بالسرطان [1]، مثلاً عدد وفيات سرطان القولون والمستقيم في الولايات المتحدة من الإناث 30,900 بينما من الذكور 29,000 [1]، نسبة الوفيات بسرطان المعدة في كل من الرجال والنساء في اليابان كانت أعلى 7 مرات مما عليه في الولايات المتحدة.

إلى جانب التأثيرات المورثية هناك حالات سريرية معينة قد ميّزت تماماً، تهيئ لحدوث أورام خبيثة، يشار إليها أحياناً بالأفات قبل سرطانية مثل التهاب المعدة المزمن الضموري أو سرطانة المعدة في فقر دم وبيل [2] لارتفاع التهاب القولون القرصي المزمن نسبة حدوث سرطانة قولونية مستقيمية في المرض طويل الأمد [3] تزيد الغدومات الأنبوبية والزرغابية في القولون خطورة السرطانة القولونية المستقيمية [4]. لا يكون التشخيص المخبري صعباً في أغلب الحالات، فنهايتي طيف الخبيث- والحديد لا تطرح أية مشكلة وهنا نشير إلى دور السريري (الجراح غالباً) والمشرح المرضي في بناء التشخيص الأقرب إلى الحقيقة [1]. يميل السريريون إلى تجاهل المساهمات الهامة التي يقدمونها لتشخيص الورم عن طريق تقديم معطيات سريرية دقيقة إلى المشرح المرضي، مثلاً قد تشبه لوحة التبدلات الشعاعية لحالة غير ورمية لوحة المظهر الشعاعي للسرطان. يكون التقييم المخبري جيداً لآفة بمقدار ما تكون العينة المأخوذة للفحص مناسبة، عند استحالة إجراء استئصال آفة فإنه يتطلب اختيار منطقة ملائمة لأخذ خزعة كبيرة والإدراك بأن الحواف يمكن أن لا تكون نموذجية وإن المركز قد يكون متنخراً كذلك يجب أن تكون العينة محفوظة بشكل جيد وهذا أمر أساسي ويستلزم غمر العينة فوراً في مثبت (محلول).

إن المقاييسات الكيماوية الحيوية (Biochemical Assays) للأنزيمات والهرمونات المرافقة للورم والواسمات الورمية الأخرى في الدم لا يمكن أن تعتبر وسيلة لتشخيص الورم، ولكنها تساهم في معرفة فعالية العلاج وفي كشف بعض الحالات [5]. تم وصف الكثير من الواسمات الورمية (Tumor markers) الجائلة في الدم، وكل عام يكتشف واسم ورمي جديد إلا أن القليل منها فقط هو الذي ثبت فائدته السريرية. وأفضلها هو المستضدات السرطانية المضغية (CEA)، بالاعتماد على ارتفاعها في المصل إلى مقدار هام تكون إيجابية لوجود أورام بنسبة 60-90% من حالات السرطانة القولونية المستقيمية [6]، و نشاهد ارتفاع المستويات الأعلى في حالات الأورام المتقدمة واسعة النطاق، وفوق ذلك فقد وجد ارتفاع المستضدات السرطانية المضغية في حالات حميدة عديدة كالتهاب القولون القرصي وداء كرون وغيرها، وكما يرتفع أحياناً عند المدخنين الأصحاء بشكل واضح، وبذلك تفتقر مقاييس المستضدات السرطانية المضغية إلى النوعية والحساسية اللازمة لكشف السرطان المبكر. تشكل اللمفوما البدئية في المعدة 5% من جميع أورامها الخبيثة ولكنها الأكثر حدوثاً من جميع اللمفومات اللاهودجكينية خارج العقد اللمفاوية، حيث تشكل 20% من هذه الأورام [1] أكثر الفئات العمرية إصابة هي بين 40-60 سنة دون تفضيل جنس معين. يصعب تفريقها عياناً عن السرطانة الغدية [7] تشكل الأورام اللحمية الخبيثة حوالي 1% من الأورام المعدية الخبيثة ويتظاهر أحياناً على شكل كتلة مجسوسة عند حوالي نصف المرضى [8]. بالرغم من عدم وجود علاقة محددة بين حجم الورم وإنذاره ولكن يبدو أن الأورام التي تقيس أكثر من 5 سم، تكون قد انتشرت في الوقت الذي تشخص فيه [8].

أهمية البحث وأهدافه:

أهمية البحث تكمن في 1- تحديد نسب توزع السرطانات في مختلف أجزاء السبيل الهضمي تبعاً لأنواعها. 2- دراسة الأعمار الوسطية في هذه السرطانات وبالتالي الوصول لمدى الكشف المبكر عنها. 3- بيان مدى التوافق بين السريريّات والتشريح المرضي في هذه السرطانات. 4- مقارنة الدراسة مع دراسات أخرى محلية وعربية . يهدف البحث إلى 1- بيان معدل توزع الأورام الخبيثة في مختلف أجزاء السبيل الهضمي: المرى-المعدة- الأمعاء الدقيقة- الأمعاء الغليظة لدى مراجعي مشفى الأسد الجامعي باللاذقية في الفترة المذكورة . 2- تنميط أنواع هذه الأورام ودرجاتها التشريحية المرضية والتفريق بينها من خلال استخدام بعض الملونات الخاصة والاستعانة بالملونات المناعية.

طرائق البحث ومواده:

تمت الدراسة على العينات الواردة لقسم التشريح المرضي من قسم الكشف الوظيفي والجراحة في مشفى الأسد الجامعي باللاذقية، وكانت الدراسة لمدة ثلاث سنوات (2007-2009)، عينات الكشف الوظيفي هي خزع تنظيرية صغيرة، أما المرسلّة من قسم الجراحة فكانت استئصاليه. تمّ سحب المعلومات السريرية من خلال الإحالات (أو من ملف المريض) المرسلّة مع العينات، والتي ضمت المعلومات السريرية المهمة. تمّ التعامل مع العينات المرسلّة بخطوات تقنية: الدراسة العيانية لكامل العينة مع تحديد حجم وشكل الورم ومكان توضع وسطح المقطع، وأخذ عدة مقاطع بسماكة 3-5 ملم، ووضعها في كاسيت (العينات الاستئصالية)، اعتمدنا في العينات الصغيرة على الوصف العياني السريري المذكور في إحالات المرضى. تم معالجة العينات والمقاطع في جهاز مُعاملة النسيج (Tissue prosscer) للدمج مع البارافين، ومن ثم تقطيعها بواسطة جهاز التقطيع (Microtome)، وضعت المقاطع على شرائح زجاجية وأزيل الشمع منها، لونت بعدها بصبغة H&E، ثم درست بالمجهر الضوئي، تم الاستعانة بالملونات الخاصة و الملونات المناعية النسيجية الكيماوية في بعض الحالات. شملت الدراسة 114 حالة كانت موزعة كالآتي: 52 ذكراً و 62 أنثى، كانت الفئات العمرية بين 30 سنة و 85 سنة، متوسط العمر 40 سنة. الأشكال (1، 2، 3، 4) و الجداول (1، 5).

النتائج والمناقشة:

الدراسة النسيجية:

وجدنا من خلال دراستنا النسيجية أن السرطانة الغدية هي الأكثر مشاهدة، حيث مثلت 91 حالة تراوحت من جيدة التميز إلى سيئة التميز، توزعت بين المعدة والأمعاء الغليظة والمستقيم والشرح مع ملاحظة غيابها في المريء الجداول (1، 5).

المريء: تمثل سرطانة المريء في دراستنا 4,4% من مجمل سرطانات السبيل الهضمي. وكان معظمها آفة مُبرعمة، لم نشاهد نمط متفرح في دراستنا. أما العرض الأساسي الألم مع حرقة وعسر بلع، مما يجعل المريض يتوجه إلى الطبيب وهذا انعكس على درجة التميز النسيجي، نلاحظ أنها تتراوح من جيدة التميز إلى متوسطة التميز. الشكل المجهرى الغالب عبارة عن سرطانة متوسطة التميز، مكونة من خلايا كشمية لانمطية مع وجود انقسامات شاذة دون وجود مادة كيراتينية مع اختراق الغشاء القاعدي. غابت الأنماط النسيجية للسرطانة الحرشفية (السرطانة الحرشفية

البروقية، والسرطانة المغزلية الخلايا، والسرطانة القاعدية الحشوية). نلاحظ أن الفئات العمرية الأكثر إصابة بالسرطانة الحشوية بين (33-43 سنة).

جدول رقم (1) توزيع الأنماط النسيجية حسب الأعضاء.

المجموع	الشرح	المستقيم	الأمعاء الغليظة	الأمعاء الدقيقة	المعدة	المريء	الأنماط النسيجية
6	—	1	—	—	—	5	السرطانة الحشوية
91	2	12	32	1	44	—	السرطانة الغدية
8	—	—	3	—	5	—	سرطانة خلايا الخاتم ذات الفص
6	—	—	4	—	2	—	السرطانة المخاطية
3	2	—	—	—	1	—	الورم السرطاوي
114	4	13	39	1	52	5	المجموع

المعدة: عدد حالات السرطانة الغدية (Adenocarcinoma) 52 من مجمل سرطانات السبيل الهضمي، الغالبية العظمى من نمط السرطانة الغدية سيئة التميز، حيث مثلت 36 حالة، وأغلبها من النمط المتفرح 30 حالة. تتكون سيئة التميز من خلايا كشمية لا نموذجية بشكل فوضوي ضمن الطبقات المخاطية والعضلية وحتى الطبقات الخارجية، مع وجود نقائل للعقد اللمفاوية الناحية الجدول (6). لم نشاهد تصنيف منظمة الصحة العالمية مستخدماً في العديد من الحالات، لذلك تم الاعتماد على مدى درجة تميز الورم الجدول (3).

لاحظنا وجود حالات سرطانة غدية لها درجات تميز جيدة (7 حالات) تضم مجهرياً غدد متميزة ذات خلايا كشمية تضم علامات الكشم الخلوي (شدة التصبغ واختلاف في حجم النوى العرطلة، ونويات واضحة مع وجود انقسامات شاذة)، جميعها تضم غدد واضحة ولكن غير نظامية المظهر. أما السرطانة متوسطة التميز (6 حالات) تحوي خصائص بين السرطانة جيدة التميز وسيئة التميز. إحدى الحالات هي سرطانة سطحية (superficial carcinoma) أو السرطانة الباكراة (Early Gastric Carcinoma)، وتم اعتبارها سرطانة جيدة التميز، العامل الذي ساعد في الكشف عنها هو وجود نقائل للعقدة اللمفية الناحية، لم يكن لها مظهر عياني واضح سوى تقرحات صغيرة 3 ملم، كانت نتيجة قراءة الخزعة قبل العمل الجراحي هي سرطانة خلايا الخاتم ذات الفص (Signet ring cell carcinoma)، أما المظهر النسيجي فكان يضم خلايا لا نموذجية، ثدن (dysplasia)، مع علامات كشم خلوي عديدة متوضعة في شكل غدد جيدة التميز مع بعض مظاهر الانقسامات الشاذة ضمن الطبقة المخاطية الشكل (5)، لم نلاحظ غزو للطبقة المخاطية مع وجود نقائل لعقدة مجاورة من أصل ثلاث عقد لمفاوية.

جدول رقم (2) علاقة أنماط نمو سرطانات المعدة مع الأعراض السريرية والجنس.

المجموع	الأنماط العيانية لسرطانات المعدة						الأعراض السريرية		
	مختلط		مرتشح		متفرح				متبرعم
	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	
15	—	—	1	—	6	4	1	3	نقص وزن
6	—	—	—	—	—	3	—	3	فقر دم

15	-	-	3	2	6	4	-	-	قرحة معدية
12	-	-	1	-	6	4	-	1	فقدان شهية
4	-	-	2	-	2	-	-	-	ألم بطن - شرسوفي
52	-	-	7	2	20	15	1	7	المجموع

عدد حالات سرطانية خلايا الخاتم ذات الفص (Signet ring cell carcinoma) خمس، ضمت خلايا كشمية وهيولى فارغة ونوى محيطية شديدة التصبغ ضمن برك من المخاط الشكل (6)، وهي مرتشحة ضمن طبقات جدار المعدة من المخاطية وحتى الطبقات الخارجية. لوحظ العديد من النفاث للعد اللفاوية، وكذلك وجود صمات ورمية وعائية، تم إجراء ملونات خاصة زرقة الألسيان (Alcain Blue)، و مع صبغة PAS، تم استخدام شاهد داخلي، تلونت الخلايا المخاطية الطبيعية (Enterol control) بزرق الألسيان بدرجة حموضة (PH2,5) و PAS، الخلايا الكشمية ذات إيجابية واضحة الأشكال. هناك حالة ذات جدار سميك 5سم، تنتشر الخلايا ذات الفص قليلة العدد تحت المخاطية الطبيعية ضمن لحمة كثيفة امتدت حتى الطبقات الخارجية، الخلايا لانموذجية متطاولة ومغزلية و هيولى حمضية مع تليف منتشر، كان من الصعب في العضلية تفريق هذه السرطانية عن الغرن (sarcoma)، حيث بدت الخلايا الظهارية إيجابية على PAS، كذلك سلبية الخلايا الورمية على Trichrome، بينما أخذت اللحمية اللون الأزرق دون تلون الخلايا المغزلية. لهذا تم وضعها ضمن نمط السرطانية الصلدة (Linitis Plastica)، وتمثل حوالي 10% من مجمل سرطانات المعدة شخضت قديماً التهابات تليفية معدية مزمنة.

جدول رقم (3) علاقة نمط نمو السرطانات مع درجة التميز المجهرى في المعدة.

المجموع	نمط النمو الورمي					درجة تميز الورم
	مختلط	متصلب	مرتشح	متقرح	ميرعم	
7	-	-	-	-	6	السرطانية الغدية
6	-	-	-	5	1	جيدة التميز
36	-	-	6	28	-	متوسطة التميز
5	---	----	3	2	--	سيئة التميز
1	----	-----	2	-----	-----	السرطانية ذات الفص
1	----	----	-----	----	1	السرطانية المخاطية
						السرطاوي
52	-----	---	9	35	8	المجموع

عدد حالات السرطانية المخاطية (Mucinous Carcinoma) اثنتان، تضم من الناحية النسيجية العديد من البرك المخاطية وتغزو العديد من الطبقات المخاطية وتحت المخاطية شكل (14)، وقد نشاهد بعض الغدد الصغيرة ذات نوى شديدة التصبغ وكشمية. خلايا الورم ايجابية شديد الوضوح على زرقة الألسيان و PAS الأشكال (7,8).

وجد ورم سرطاوي واحد فقط (Carciniod)، ضمت تشكلات غدية صغيرة أو زهرية ذات هيولى أيوزينية محببة صغيرة توضعت تحت المخاطية و دون ارتشاح للطبقات العضلية، أما عيانياً فكانت آفة مبرعمة صغيرة تقيس 4 سم. ثم استبعاد أربع حالات هي أورام غير سرطانية، كانت مشخصة سرطانات سيئة التميز، تبين بعد إعادة دراستها نسيجياً أنها ثلاث لمفومات و ورم لحمي واحد (GIST). تتكون هذه الأورام من خلايا صغيرة كشمية منتشرة تحت الطبقة المخاطية شديدة القاعدية مع اختلاف في حجم و شكل الخلايا، لكن بعد إجراء بعض الملونات الخاصة مثل صبغة (PAS) كانت النتيجة سلبية لبعضها، صنفت تلك الحالات على أنها أورام غير سرطانية. الورم اللحمي لذكر بعمر 58 سنة، كتلة كيسية الشكل مملوءة بالدم سطح المقطع نخري وكيسي الشكل. يتكون الورم نسيجياً من خلايا ذات هيولى نيرة أو فارغة ضمن لحمة قليلة الخلايا أحيانا مع وجود بعض التجمعات الكثيفة لخلايا كشمية متطاولة أو مغزلية، نوى ضخمة شديدة التلون ونويات واضحة ذات هيولى حمضية متوضعة بشكل سياج (palisading). اعتمدنا على التلوين الروتيني (H&E). أصابت اللفومات مريضتان تراوحت أعمارهن بين 40 و 45 سنة، بينما أمرضت اللفوما الثالثة ذكراً بعمر 66 سنة.

جدول رقم (4) علاقة نمط نمو السرطانات مع درجة تميزها المجهرى في الأمعاء.

المجموع	نمط النمو الورمي						درجة تميز الورم
	مختلط	متصلب	مرتشح	منقح	حلقي	مربع	السرطانة الغدية
16	-	-	-	-	5	11	جيدة التميز
15	-	-	-	3	3	9	متوسطة التميز
10	-	3	4	3	-	----	سيئة التميز
5	4	-	----	1	-	----	السرطانة ذات الفص
9	6	----	-----	2	-	1	السرطانة المخاطية
2	-----	1	-----	---	---	1	الورم السرطاوي
57	10	4	4	9	8	22	المجموع

الأمعاء الدقيقة: لم نشاهد أي ورم سرطاني في الأمعاء الدقيقة. ولكن شوهد ورم غير سرطاني (GIST) لشاب يبلغ من العمر 35 سنة، الورم مفصص محدد جيداً ملتصق بجدار الأمعاء الدقيقة يقيس 12 سم، سطح المقطع كيسيّاً ذا جدار سميك لونه أبيض زهري مع بعض البؤر النخرية و الخثرات الدموية. يتكون نسيجياً بالتلوين الروتيني (H&E) من خلايا مغزلية ذات هيولى حمضية ونوى كبيرة قاعدية التلون مع نويات كبيرة وواضحة، وشذوذات خلوية، وانقسامات شاذة ضمن لحمة كثيفة.

الأمعاء الغليظة: الشكل المسيطر هو المبرعم وعدد الحالات 22 جدول (4، 7)، تتميز بكتلة بارزة، ضمن لمعة القولون، دائرية الشكل مع بؤر نخرية، وكان يمتد الورم أحياناً حتى الطبقات العضلية للجدار.

عدد حالات السرطانة الغدية 46. تراوحت من جيدة التميز 16، وتلتها متوسطة التميز 15، أما سيئة التميز 10. اعتمدنا في الدراسة النسيجية على تلوين الهيماتوكسلين أيوزين، تكاثر غدد كشمية ضمن الطبقة تحت المخاطية الواضحة، عناصرها خلايا كشمية مع وجود انقسامات شاذة عديدة ضمن لحمة التهابية في بعض الحالات، وجدت في حالة واحدة بعض التشكلات الغدية والتميز باتجاه الخلايا الحشوية والكتل الكيراتينية، لذلك اعتبرت سرطانة غدية

حرفية (Adenosquamous carcinoma) جيدة التميز. لاحظنا في الورم سئى التميز خلايا لانموذجية متوضعة بشكل فوضوي تحت الطبقات المخاطية والعضلية، تمتد حتى الطبقات الخارجية دون تشكيلات غدية واضحة أو مميزة، وجدت الصمات الورمية الوعائية وغزو حول الأعصاب مع نقائل للعقد اللمفاوية الناحية في العديد منها. تراوحت السرطانة الغدية متوسطة التميز بين جيدة التميز وسيئة التميز.

عدد سرطانات خلايا الخاتم ذات الفص ثلاث الجداول (1،5)، خلايا ذات هيولى رغوية مع نوى محيطية كشمية لانموذجية تحت الطبقات المخاطية وضمن العضلية.

عدد السرطانات المخاطية أربع، برك من المفزات تحت الطبقة المخاطية، مع وجود تشكيلات غدية وخلايا ذات الفص ضمن التجمعات المخاطية.

ظهرت ثلاث حالات ورمية سرطاوية (Carcinoid) في مناطق تشريحية مختلفة، الأولى لسيدة تبلغ من العمر (85) سنة، الورم عبارة عن سماكة في جدار الأعور 5سم. نسيجياً جيدة التميز، يتكون الورم من خلايا متجانسة صغيرة مدورة قاعدية اللون، متوضعة بشكل حبال تحت الطبقة المخاطية بأحجام متساوية دون وجود انقسامات شاذة. توضع الورم في الحالة الثانية في منطقة المستقيم، ظهر بشكل أعشاش وأحياناً

بشكل وردات مع هيولى أيوزينية غزيرة محببة كما في الشكل (10). أصاب الورم في الحالة الأخيرة القولون الأيمن لشاب يبلغ من العمر 42 سنة، كتلة كبيرة بيضاء إلى زهرية اللون الشكل (9)، مع ضخامة عدد من العقد اللمفاوية الناحية. تشكيلات غدية أو زهرية، مكونة من خلايا كشمية و نوى ضخمة غير منتظمة والعديد من الانقسامات الشاذة، الهيولى حمضية ومحببة. تتوضع تلك الغدد تحت الطبقات المخاطية وضمن الطبقة العضلية، لم نشاهد غزو العقد اللمفاوية المتضخمة. لتأكيد التشخيص تم إجراء ملونات مناعية، تلوين الكروموجرانين (Chromogranin) و (CEA)، كانت النتيجة ايجابية للكروموجرانين للورم السرطاوي شكل (11)، أما (CEA) فكان سلبياً الشكل (12).

جدول رقم(5): توزع الأنماط النسيجية المختلفة لسرطانات الجهاز الهضمي على الجنسين مع النسب المئوية.

النسبة المئوية في كل الحالات من أصل 114 حالة	النسبة المئوية في كل الحالات من أصل 114 حالة لكل جنس		الجنس		العدد الكلي	الأنماط النسيجية
	إناث %	ذكور %	إناث	ذكور		
5.3	1.8	3.5	2	4	6	سرطانة حرشفة الخلايا
79.8	43	36.8	49	42	91	سرطانة الغدية
7	4.4	2.6	5	3	8	سرطانات الخلايا ذات الفص
5.3	5.3	1.8	4	2	6	سرطانة المخاطية
2.6	1.7	0.9	2	1	3	السرطاوي
100	54.4	45.6	62	52	114	المجموع

جدول رقم (6) توزع السرطانات التي غزت المصلية وأعطت نقائل إلى العقد اللمفاوية الناحية.

ملاحظات	المجموع	الأمعاء الغليظة	المعدة	نوع السرطانة
غزت جميع الحالات المصلية وبعض العقد اللمفاوية الناحية	8	3	5	سرطانة خلايا الخاتم ذات الفص
غزت جميع الحالات المصلية وبعض العقد اللمفاوية الناحية	6	4	2	السرطانة المخاطية

نلاحظ من الجدول أن هنالك 14 حالة (12.28%) أعطت نقائل إلى العقد اللمفاوية مع غزو المصلية من مجموع سرطانات السبيل الهضمي.

المقارنة مع الدراسات المحلية والعربية

المريء: لاحظنا من خلال الدراسة أن عدد سرطانات المريء الحرفية 5 (4,4%) من مجمل سرطانات الجهاز الهضمي، ومثلت في المراجع 6% [1] وقد يكون ذلك راجع إلى ظهور أعراض السرطانة أو الآفات ما قبل سرطانية مبكراً (الألم مع حرقة) في المريء، ما يجعل المريض يسرع إلى المعالجة. سجلت 524 حالة سرطانة في المريء في دراسة أجريت في الدنمرك لمدة ست سنوات، فقد كان عدد السرطانات الحرفية في المريء سبع حالات فقط، هذا ما يتماشى مع دراستنا. كما لاحظنا أن معدل الإصابة أعلى لدى الذكور (ثلاث حالات) عن الإناث، وهذا ما تؤكدته المراجع العالمية. اتفقت معظم المراجع على أن أعمار مرضى السرطانة الحرفية في المريء هي بعد سن الخمسين [1] بينما أعمار الإصابة في دراستنا بين 33-43 سنة مع حالة واحدة كانت بين 44-54 سنة، ليس لدينا تفسيراً واضحاً لصغر سن خبث المريء.

المعدة: أعلى معدل إصابة في السبيل الهضمي كانت السرطانة الغدية الشكل (1). وعدد الحالات 91 (80%). ومثلت 52 حالة (45.6%) في المعدة من مجمل سرطانات السبيل الهضمي، منها 27 حالة لدى النساء (51.9%) من سرطانة المعدة الغدية، أما الذكور 24 (46.1%)، كذلك وجدنا أن أكثر المناطق التشريحية إصابة هي الغار (Antrum) ذكرت بعض المراجع أنه تصيب السرطانة الغدية في منطقة الغار الإناث أكثر من الذكور الفئة العمرية الأكثر إصابة بالسرطانة الغدية 44-54 سنة، ولم نختلف كثيراً عن المراجع العالمية [9]. قد كشفت السرطانة السطحية أو السرطانة الباكرة في برنامج مسح تنظيري في اليابان منذ عام 1960، والنتيجة زيادة عدد حالات هذه السرطانة [10]. عادة الفئة العمرية الأكثر إصابة فوق سن الثلاثين، أما العرض السريري الأساسي هو القرحة المعدية، تمثل نسبة هذه السرطانة في اليابان ثلث سرطانات المعدة بينما في الولايات المتحدة وأوروبا 5% من السرطانات المُشخصة، يصعب تشخيص هذه السرطانة بالخزغ التنظيرية وخاصة في وجود قرحة معدية مع ما يرافقها من علامات تجدد خلوية أو نضحة التهابية.

يمثل الورم السرطاوي 0,3% من مجمل الآفات الورمية للمعدة و 2-3% من مجمل سرطانات السبيل الهضمي [11] نجد عادة أن نسبة إصابة الإناث أعلى من نسبة إصابة الذكور (M:F 1:2,5)، أكثرهم بعمر 63 سنة [11]. وهنا اتفقنا مع معظم المراجع العالمية فكانت الإصابة لذكر يبلغ من العمر 65 سنة. ونجد غياب المتلازمة السرطاوية في حالة مريضنا، والذي كان يعاني سريريا من فقدان الشهية ونقص وزن.

الأمعاء الدقيقة: لم نشاهد أية حالة خبث ظهاري المنشأ في الأمعاء الدقيقة، ومن المستغرب مقاومة الأمعاء الدقيقة للإصابة بالسرطان بالرغم من أنها الجزء الأطول من مجرى الطعام.

الأمعاء الغليظة: لم نجد اختلافاً عن المراجع العالمية من حيث العمر والجنس فيما يخص السرطانة الغدية. الورم السرطاوي: ذكرت معظم المراجع العالمية [11] أن الفئات العمرية للإصابة بين 50-66 سنة، لم نستطع تحديد منطقة توضع الورم بشكل دقيق وذلك بسبب الإلتصاقات الشاملة للقولون، أما من ناحية حجم الورم فكان يقاس 5سم، وجدت نقائل في الحالب الأيسر. ذكرت بعض المراجع [12] أن الورم السرطاوي في القولون عادة خبيثة وتعطي نقائل موضعية بنسبة 36-44%، نقائل بعيدة بنسبة 38% من الحالات هذا ما وجدناه في دراستنا من حيث النقائل إلى الحالب الأيسر.

المقارنة مع الدراسة المحلية: تمت المقارنة مع دراسة محلية أجريت لمدة ست سنوات بين 1981-1985 سنة في محافظة اللاذقية وكانت عن دراسة إحصائية عن نسبة سرطانات جهاز الهضم في محافظة اللاذقية (نشرت هذه الدراسة بمجلة جامعة دمشق - العدد الرابع عشر) [13] ، تناولت الدراسة عدد حالات السرطان في المريء والمعدة والأمعاء. كان عدد الحالات 118. أوضحت الدراسة أن عدد حالات سرطان المريء 8(7%)، أما في دراستنا 5 (4,4%)، النمط السائد هو السرطانة الحشوية كما في دراستنا. لم توضح الدراسة الشكل العياني للسرطانة، توافق دراستنا من حيث غلبة الذكور المصابين. متوسط العمر في الدراسة المحلية 55 ، 50 سنة للذكور والإناث على التوالي، بينما في دراستنا 40 سنة للجنسين، قد يكون سبب انخفاض متوسط العمر مقارنة مع الدراسة المحلية والمراجع تزايد التعرض للعوامل المساعدة أو المؤهبة لنشوء السرطانة، أو تحسن الرعاية الصحية والكشف المبكر عن السرطانة. إصابة المعدة في دراستنا 52 حالة (6,45%) بينما كانت في الدراسة المحلية 56 (47%). أوضحت الدراسة أن متوسط عمر الإصابة لدى الجنسين الذكور 62 سنة بينما الإناث 48. من خلال دراستنا كان عدد الإناث المصابات بسرطانة المعدة 28 أعلى من الذكور والتي كانت 24. في الدراسة المحلية إصابة الذكور أعلى (34 حالة) من الإناث 22. عدد حالات اللفوما في المعدة أربع، نفس عدد حالات الدراسة المحلية. هناك قلة عدد حالات السرطانة في الأمعاء الدقيقة (حالة واحدة) في كلا الدراستين. لم نشاهد حالات لمفوما ضمن الأمعاء الغليظة. لم تذكر في الدراسة المحلية الأورام السرطاوية بينما وجدت ثلاث حالات في دراستنا.

أجرينا مقارنة بين سرطانة السبيل الهضمي مع السرطانات الأخرى في العضوية لمدة ثلاث سنوات 2007-2009 التي أخذت من سجلات مخبر التشريح المرضي في مشفى الأسد الجامعي، ومع توزع الخبث لمدة ست سنوات من 1981-1985م. لاحظنا أن الإصابة بسرطانات الأمعاء الغليظة تأتي في المرتبة الثالثة بعد سرطانات المثانة والجلد، بينما تأتي سرطانات المعدة في المرتبة الرابعة بعد سرطانات الأمعاء الغليظة في الفترة 2007-2009م، بالمقارنة مع الدراسة الأقدم، نجد أن سرطانة المعدة تأتي في المرتبة الرابعة، وهذا يدل على ثبات تكراراتها، نلاحظ اختلافاً عنها في سرطانة الأمعاء الغليظة، كانت الأخيرة تحتل المرتبة الخامسة بعد سرطانة المعدة في الدراسة الأقدم، احتلت المرتبة الثالثة في دراستنا.

المقارنة مع الدراسة العربية: أظهرت دراستنا أن أعلى نسبة توضع للسرطانة في السبيل الهضمي هي القولون المستقيمي 57 (12,5%) من مجمل سرطانات السبيل الهضمي، إصابة الذكور أعلى 29، بينما عدد الإناث 28، تتفق الدراسة العربية التي أجريت لمدة أربع سنوات في المنطقة الشرقية من السعودية مع دراستنا. عدد الحالات 1833 حالة مشخصة بأنها سرطانة سبيل هضمي بدئية. أعلى توضعات السبيل الهضمي هي في القولون المستقيمي (5,46%)، متوسط الأعمار 58-61 سنة، أما نسبة الإصابة بين الذكور: الإناث (1,67: 1). 80% من الحالات

كانت الإصابة فوق سن 40 سنة. تحتل السرطانة المتوضعة في منطقة القولون المستقيمي المرتبة الأولى من حيث العدد، ثم تليها سرطانة المعدة وأخيرا سرطان المريء، هذا ما اتفقت فيه دراستنا مع الدراسة العربية. [14].

جدول رقم (7) علاقة أنماط نمو سرطانات الأمعاء الغليظة والمستقيم والشرح مع الأعراض السريرية.

المجموع	الأنماط العيانية لسرطانات الأمعاء الغليظة والمستقيم والشرح												الأعراض السريرية
	مختلط		متصلب		متقرح		مرتشح		حلقي		متبرعم		
	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	
21	-	2	2	-	2	3	-	2	-	1	5	4	انسداد
9	-	-	-	-	-	-	-	-	2	-	4	3	فقر دم/نزف
5	=	=	=	=	=	=	2	=	1	1	1	=	نقص وزن
21	4	4	2	-	2	2	-	-	2	1	-	4	إمساك/إسهال
57	4	6	4	-	4	5	2	2	5	3	10	11	المجموع

الإستنتاجات والتوصيات:

الإستنتاجات:

من خلال دراستنا لاحظنا قلة خزع المرئ الواردة الى قسم التشريح المرضي مما إنعكس على غياب الأنماط النسيجية الأخرى (مثل السرطانة الغدية)، كما لاحظنا صغر الفئات العمرية المصابة بالسرطانة الحرشفية (33-43) سنة. في المعدة من خلال دراستنا لاحظنا بعض الصعوبات في التشخيص باستخدام الملون الروتيني الهيماتوكسلين-أيوزين (H&E) مثل: 1-صعوبة التفريق بين السرطانة غير المتميزة عن اللمفوما وخصوصا اذا كانت كبيرة الخلايا (Large cell lymphoma) تم استخدام الملونات الخاصة مثل PAS وكذلك تم التأكيد بواسطة الملونات المناعية الكيميائية .

2- لاحظنا التحدي الكبير في تشخيص السرطانة السطحية أوالباكرة الجيدة التميز من الناحية العيانية والنسجية.
3-من خلال دراستنا لاحظنا صعوبة التفريق بين السرطانة الصلدة عن التهابات التليفية المعدية المزمنة وعن الغرن وكذلك تم استخدام الملونات الخاصة PAS للتفريق بينهم ولكن لتأكيد التشخيص لابد من استخدام الملونات المناعية الكيميائية النسيجية. 4- كذلك صعوبة التفريق بين بعض أنماط أورام اللحمية GIST (وخاصة نمط سرطانة خلايا الخاتم ذات الفص) عن تلك سرطانة خلايا الخاتم ذات الفص وهنا برزت أهمية الملونات المناعية الكيميائية النسيجية. الأمعاء الغليظة: لاحظنا صعوبة التفريق بين السرطانة الغدية والورم السرطاوي(كبيرالخلايا) باH&E وهنا برزت أهمية الملونات المناعية الكيميائية الخاصة في التفريق بينهما .

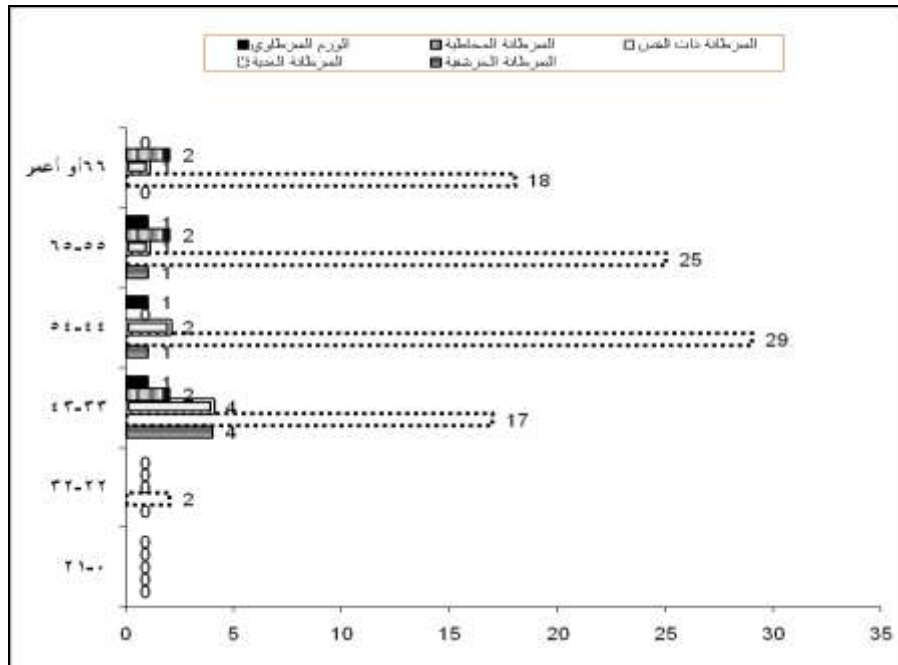
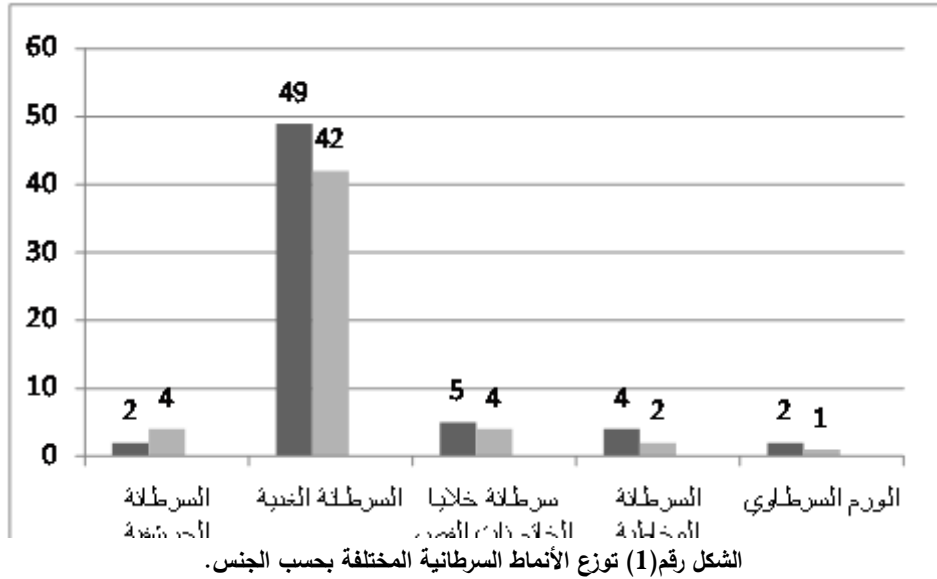
التوصيات:

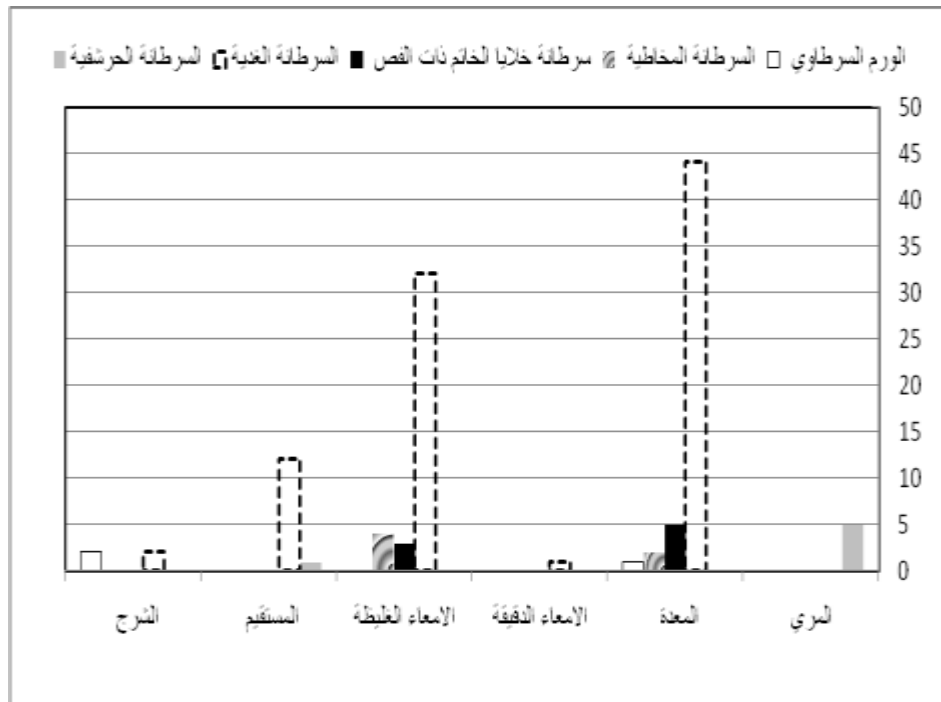
- 1- أهمية الملونات الخاصة ودورها في التشخيص التفريقي بين الأورام الخبيثة.
- 2- تأكيد التشخيص باستخدام الملونات المناعية الكيميائية النسيجية.

3- إجراء دراسة عن وبائية الحلیموم الإنسانی (HPV) وتحديد نوع الفيروس ودوره في خبث الأنبوب الهضمي، وخاصة يتم حالياً استعمال لقاح هذا الفيروس للحد من انتشاره و بالتالي تقليل عدد حالات الخبث الناشئة عنه.

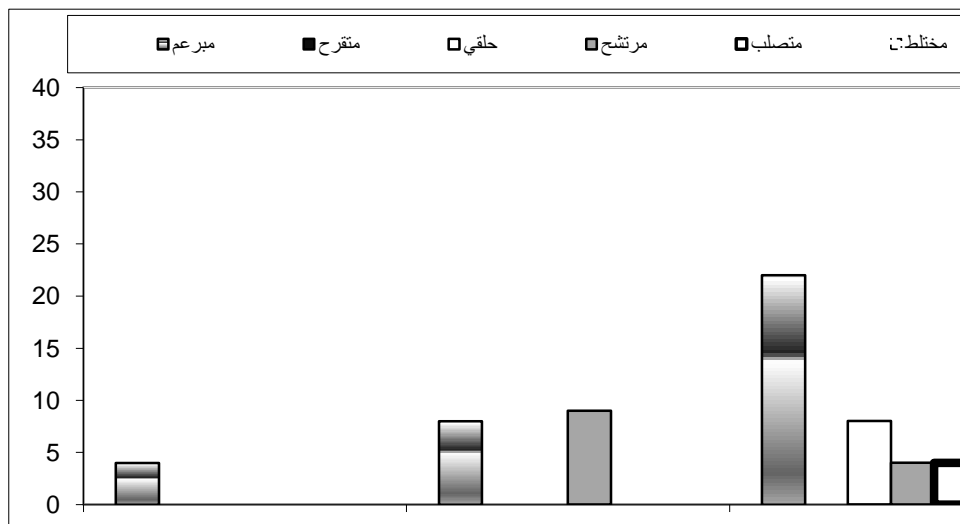
4- دراسة شاملة لدور الحماية الغذائية والتدخين والسمنة في زيادة حدوث السرطانة في القولون المستقيمي.

5- أمام أي أعراض مرض قرحي وخصوصاً إذا ترافق مع نقص وزن أو فقدان شهية، يجب نفي وجود خبث من خلال التنظير وأخذ خزعة متعددة، من أجل الكشف المبكر و تحسين إنذار الورم.

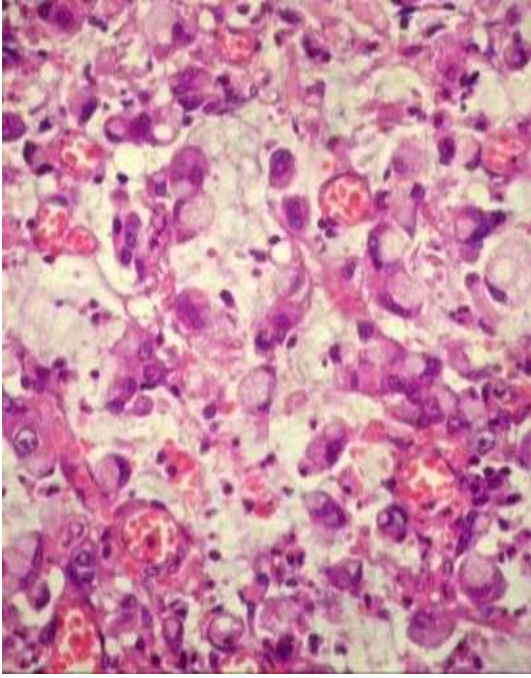




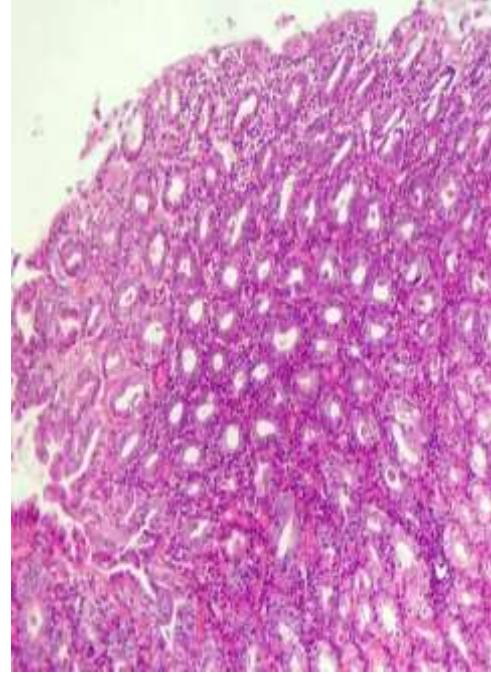
الشكل (3) توزيع خبث السبيل الهضمي البدني على أجزائه



الشكل (4) توزيع أنماط نمو سرطانات السبيل الهضمي على أجزائه المختلفة



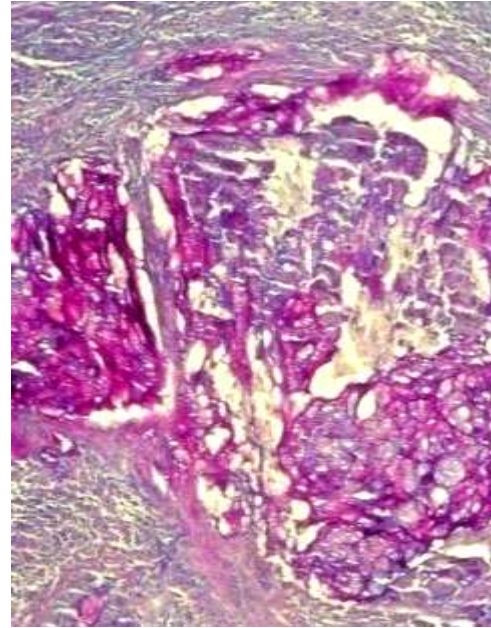
الشكل رقم (6) سرطانة خلايا الخاتم ذات الفص مع برك مخاطية



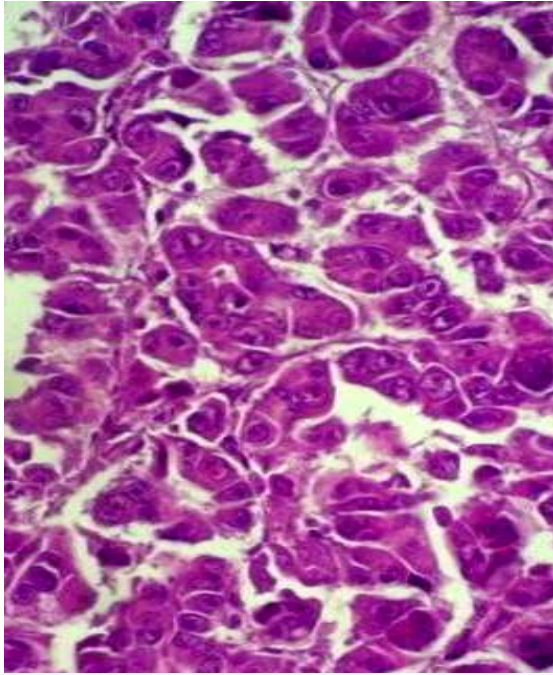
الشكل رقم (5) السرطانة السطحية.



الشكل رقم (8) سرطانة مخاطية، زرقة ألسيان.



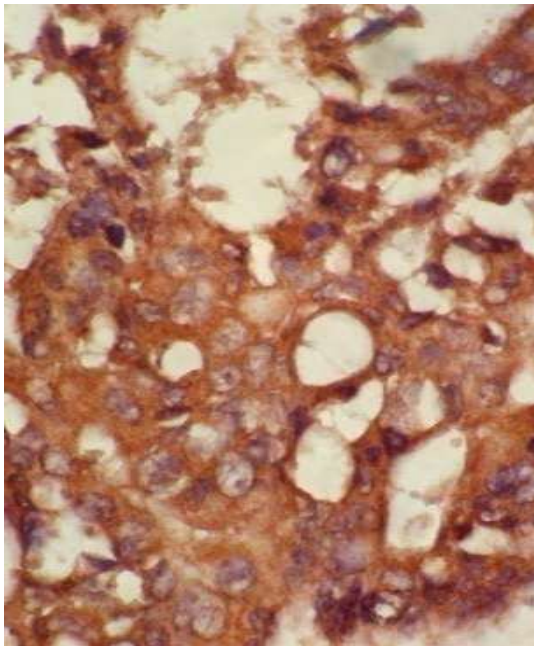
الشكل رقم (7) سرطانة مخاطية PSA مع زرقة الألسيان.



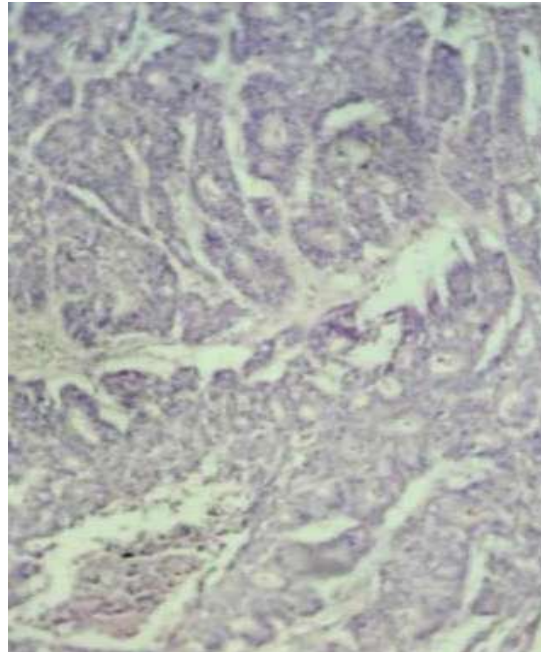
الشكل رقم (10) الورم السرطاوي في القولون (H&E)



الشكل رقم (9) الورم السرطاوي في القولون.



الشكل رقم (12) ورم سرطاوي، سلبية CEA.



الشكل رقم (11) ورم سرطاوي إيجابية الكروموغرانين.

المراجع:

- 1 – KUMAR,V.ABBAS,A.FAUSTO,N. *Robbins and cortan pathologic Basis of Disease*, 7TH ed.,Philadelphia, 2004, nov,82-83.
- 2-BRINTON, LA;Gridley G;Hrubec Z; *etal cancer risk following perinicious anaemia*. Br Jcancer , 1990,60 ,811.
- 3 – REYESY,CV.SIDDIQUI, MT. *Anaplstic carcinoma of the colon : clinicopathologic study of eight cases of apoorly recognized lesion*. Ann Diagn pathol 1997,1,19-25.
- 4-DESCHNER, EE, LIPKIN, M. *proliferative patterns in colonic mucosa in familial polyposis ,cancer ,1975,35,413*.
- 5-ZAM, CHECK ,N; MOORE, TL; DHAR P; KUPCHICK H. *Immunologic diagnosis and prognosis of human digestive – tract cancer,Carcinoembryonic antigens,N Engl JMed1972,286,83-86*.
- 6-MERTZH, VYBERG, M; PAULSEN; SM; TEGLBJAERG; PS. *Immuno histochemica detectionof1998,6,175-180.1998,6:175-180*.
- 7-CORREA, P. *pathology of gastric cancer* . Clin oncol 1990 ,5, 275-560.
- 8-KELLEY, JR., Duggan JM:*Gastric cancer epidemiology and risk Factors*, Jclin Epidemiol 561,1,2003.
- 9-CORREA, P. *pathology of gastric cancer* , Clin oncol 1984 ,3,251-257.
- 10-BOGMOLETZ,WV,. *Early gastric cancer* , Am J surg pathol 1984 ,8,381-391.
- 11-KUWADA, SK, . *Carcinoid tumors ..0 semin Gastro intes Dis 2000, 11,157- 161*.
- 12- GANIM ,RB. NORTON, JA. *Recent advances in carcinoid pathogenesis, diagnosis and management* ,Surg oncol 2000 , 9,173-179.
- 13-غازي بدور دراسة احصائية عن نسبة سرطانات جهاز الهضم، في محافظة اللاذقية، مجلة جامعة دمشق . العدد الرابع عشر، 1988، 27-35.
- 14-AL-RADI AO, AYYUB M, AL-MASHAT FM, BARLAS SM, AL-HAMDAN NA, AJARIM DS, GHAFOURI HM, KORIECH OM, ALIDRISSI HY, ALSONOSSI AA. *Primary gastrointestinal cancers in the Western Region of Saudi Arabia*. Saudi Med J. 2000 ,Aug;21(8):730-4 ,4-20.