

ورم المتوسطة Mesotheliome والأمينت Amiante

دكتور عصام عبد الصمد، اختصاصي في التشريح المرضي، باريس فرنسا

Creteil University Hospital Paris-France

نواتئ حليمية على سطح الغشاء الجنبى هذه العلامات تترافق عادةً بنقص الحجم الوظيفي لنصف الصدر المصاب. إنتشار الورم المتوسطي إلى جدار الصدر يترافق بعلامات نخر العظم وتآكله على مستوى الأضلاع والفقرات. في حوالي (٣٠ إلى ٥٠٪) من الحالات يمكن ملاحظة وجود صفائح جنبية متكلسة.

٢. التصوير الطبقي المحوري أو بالمفراس (Scanner) يظهر نفس العلامات السابقة إلا أنه أكثر حساسية من التصوير الشعاعي المدرسي ولذلك فإنه يسمح بكشف الآفات الصغيرة الحجم ويسمح بقياس أبعادها وإنتشارها بشكل دقيق مما يساعد على إتخاذ الخطة العلاجية المناسبة كما يساعد على تقدير فعالية المعالجة.

يمكن بواسطة التصوير الطبقي المحوري الكشف عن التسمكات الجنبية الحاصرة المحيطة بكامل سطح الرئة وذلك في الحالات المتطورة لورم المتوسطة كما يمكنه الكشف عن النواتئ الحليمية الورمية على سطح الجنب وإمتدادات الورم إلى الأثلام ما بين الفصية الرئوية.

٣. التصوير الرنيني المغناطيسي: بدأ إستعماله في تشخيص هذه الأورام منذ عدة سنوات، الطواقم الطبية التي تستعمله تشير إلا أن نتائجه أفضل من نتائج التصوير الطبقي المحوري في دراسة أورام المتوسطة ولكن الحقيقة هو أن أفضلية الواحد على الآخر ترتبط بخبرة الطاقم الطبي نفسه على إستعمال هذا أو ذاك.

وسائل التشخيص التشريحية المرضية

١. بزّل الجنب: عادةً هو أول فحص يجرى للمرض السائل يكون عادةً مدمى وغني بالبروتين وبالحمض الهياوريني قيمة المستضد السرطاني المضغي (Antigene Carcinoemryonnaire, ACE) لا ترتفع لا في السائل الجنبى ولا في المصل الدموي. الفحص الخلوي لسائل الجنب قد يوجه للتشخيص ولكن يبقى التشخيص الخلوي صعب جداً ويفضل تأكيد صحته بخزعة نسيجية. عادة الخلايا الورمية للورم المتوسطي والموجودة في السائل الجنبى تكون مجتمعاً على شكل جسم توتى الخلايا تتميز بإحتوائها على حويصلات في محيط هيولاهي الخلية وإمتلاكها على نواة مركزية تحتوي على نوية مائلة للحمرة.

المقدمة:

ورم المتوسطة الخبيث هو ورم من الأورام المعندة على كافة أنواع المعالجات المعروفة حتى يومنا هذا. لقد تم إثبات التعرض لألياف الأمينت في فترة ما من حياة المصاب بهذا الورم في حوالي (٨٠٪) من الحالات والدراسات بينت أن أورام المتوسطة تظهر بعد فترة طويلة من التعرض لألياف الأمينت وهي تقدر بـ ٢٠ إلى ٤٠ سنة.

عدد الإصابات بهذا الورم في تزايد مستمر ومنظم في الدول الصناعية والإحصائيات تشير إلى أن هذا العدد سيتضاعف في العشرين سنة القادمة.

التطور السريري:

الإصابة بأورام المتوسطة غالباً ما تكون لدى الرجال (في ٨٥٪ من الإصابات) بسن الستينات. إصابة الجنب تهيمن بشكل واسع على باقي التوضعات إذ تظهر الدراسات أن الإصابات الجنبية تشاهد في ٩٢٪ من الحالات مقابل ٨٪ من الإصابات الخلبية (Pertiroine) لكن في حالات نادرة جداً قد يصيب الورم التأمور القلبي أو غمد الخصية. يمكن إثبات التعرض للأمينت في حوالي ٨٠٪ من الإصابات عند الرجال فقط ٥٠٪ من الإصابات عند النساء. ذكرت حالات نادرة جداً من الإصابة بالورم عند الأطفال واليافعين.

الأعراض السريرية لورم المتوسطة (ميزوتيليوما)

تظهر الأعراض السريرية لورم المتوسطة عادةً بشكل متأخر ومبهم، غالباً ما تكون بشكل ألم صدري موضع لكن قد ينتشر للكتف أو البطن، يترافق بضيق النفس وأعراض إنصباب الجنب المتكرر والوحيد الجانب. تصاب الجهة اليمنى بشكل أكبر من إصابة الجهة اليسرى (٦٠٪ من الإصابات في غشاء الجنب الأيمن). في بعض الحالات وبشكل غير إعتيادي خاصةً عند الأشخاص المسنين يمكن أن يتظاهر ورم المتوسطة بأعراض ریح صدرية أو بنفث الدم. الأعراض العامة المرافقة هي غير نوعية ومتعددة مثل الترفع الحراري التعرق الأصابع الأبقراطية وفقر الدم الإنحلالي بالإضافة إلى ذلك تمكن ملاحظة إرتفاع عدد الصفائح وإرتفاع كالسيوم الدم.

التشخيص التصويري:

١. صورة الصدر الشعاعية العادية: يمكن أن تظهر وجود إنصباب جنبى عادةً في جهة واحدة يترافق في الحالات المتطورة بتسمك في الجنب مع تشكل



المناعية الـ (Cytokeratines) من النموذج (KL1) أو (AE3) (AE1)، حيث تكون هذه التلوينات إيجابية ١٠٠٪ في الأورام المتوسطة بينما هي بشكل عام سلبية في الأورام الغرنية.

٤. التشخيص بتقشير غشاء الجنب:

يُلبأ لتقشير الجنب في حال وجود التصاقات جنبية لا تسمح بإجراء التنظير الجنبي.

٥. التشخيص على العينات المحصول عليها أثناء الجراحة الواسعة (إستئصال الجنب والرئة): غالباً ما يكون هذا النوع من المداخلات الجراحية هو علاجي ويسمح بدراسة إنتشار الورم (عقد بلغمية - رئة - جدار الصدر).

٦. أهمية المجهر الإلكتروني:

لقد فقد حالياً أهميته في تشخيص أورام المتوسطة وذلك منذ ظهور طرق التشخيص بالوسم المناعي الحديثة. ما يمكن مشاهدته في المجهر الإلكتروني عند دراسة أورام المتوسطة هو عددٌ من العلامات النوعية الخاصة بهذه الأورام.

- (أ) وجود زغابات طويلة ومتعرجة على كامل محيط الخلية
(ب) وجود جسيمات واصله ما بين الخلايا الورمية (Desmosome)
(ج) وجود ألياف كثيفة حول نواة الخلية الورمية.

أسباب ورم المتوسطة (Etiologie):

منذ مقالة (Wagner. al) في عام ١٩٦٠ في أمريكا الجنوبية والتي أشار فيها إلى الأمراض المنتشرة لدى عمال المناجم الأمينط ولدى الأشخاص المقيمين على مقربة من هذه المناجم فقد بدأ الإهتمام العالمي وتعددت الدراسات التي ربطت ما بين التعرض لألياف الأمينط والإصابة بأورام الجنب

ما هو الأمينط:

هو عبارة عن ألياف معدنية طبيعية تستعمل لخاصيتها المتميزة في العزل الحراري. أكثر الدول المنتجة والمصدرة للأمينط هي كندا وأستراليا. منذ بداية القرن استعملت ثلاثة أنواع من ألياف الأمينط:

١. الأمينط الأبيض (Chrysotile) من عائلة الـ (Serpentines) وكان يمثل في عام ١٩٨٠ حوالي ٩٥٪ إلى ٩٨٪ من التجارة العالمية للأمينط
٢. الأمينط الأزرق (Crocidolite) من عائلة الـ (Amphiboles)
٣. الأمينط البني (Amosite) من عائلة الـ (Amphiboles).

بعض حالات الورم المتوسطي قد ذكرت بعد التعرض غير

٢. الخزعة بالإبرة (إبرة Abrams)

قد تقود إلى التشخيص النهائي في حوالي (٢٠ إلى ٧٠٪) من الحالات وذلك حسب حجمها وحسب نوعية الورم لكن العينة تبقى صغيرة الحجم ولا تكفي لإجراء تحليل تشريحي مرضي جيد أو دراسة مناعية كاملة.

٣. الخزعة المحصول عليها بتنظير الجنب:

تعتبر من أفضل العينات لتشخيص هذه الأورام لتأمينها قطع حجمية كافية من الورم مما يسهل الفحص النسيجي ويسمح بإجراء كافة أنواع التلوينات المناعية النسيجية التي حققت في أيامنا هذه تقدماً هائلاً الدقه في التشخيص. الحقيقه أن صعوبة التشخيص تنتج بالدرجة الأولى عن أن هذه الأورام تأخذ أشكالاً نسيجية كثيرة

التنوع قد تشابه الكثير من الأورام الأخرى التي تصيب الجنب الشخيص التفريقي يكون صعباً جداً في أغلب الحالات وذلك عندما يكون الأمر يتعلق بالتمييز بين السرطانة وورم Carcinome المتوسطة

(Mesotheliome). في هذه الحالات تبرز أهمية إستعمال طرق الوسم المناعي. ان طرق الوسم المناعي الإيجابية في ورم المتوسطة يمكن تصنيفها حسب أهميتها (حالياً) على الشكل التالي:



١. الوسم المناعي بـ (Calretinine) لمخبر (Zymed): التلون الإيجابي يكون متوضعاً في الهيولى الخلوية وفي النواة.

٢. الوسم المناعي بـ (Cytokeratine 5,6).

٣. الوسم المناعي بـ (HMB1) لمخبر: (Dako) الوسم الإيجابي يجب أن يكون محصوراً في الغشاء الخلوي للخلايا الورمية.

بالمقابل في السرطانة (كارسينوما) واحدة أو أكثر من طرق الوسم المناعي التالية تكون إيجابية:

TTF1 يكون عادة إيجابياً في الأورام الناشئة على حساب النسيج الرئوي و الدرقية وبالمقابل يكون سلبياً في ١٠٠٪ من حالات ورم المتوسطة.

Ber.Ep4, CD15, MOC 31, B72.3

هناك حالات أقل شيوعاً (تمثل حوالي ١٥٪ من الأورام المتوسطة) تتشابه نسيجياً مع الأورام الخبيثة للنسج الضامة (الغرن Sarcoma) في هذه الحالات من الضروري اللجوء إلى الوسم المناعي وبشكل خاص بإستعمال الأجسام

الإستعداد العائلي:

ذُكرت بعض حالاتٍ من ورم المتوسطة في نفس العائلة ولكن لا يوجد حتى الآن أي إثباتٍ على وجود عاملٍ وراثي واضح ويعتقد أن هذه الحالات عائدة إلى أن هؤلاء الأشخاص قد تعرضوا لنفس العامل المحرض لنشوء الورم.

تصنيف منظمة الصحة العالمية لأورام الجنب ١٩٩٩:

- أورام سليمة:
- الورم شبه الغدوماني (Tumeur Adenomatoide)
- أورام خبيثة:
- الورم المتوسطة الظهاري (Mesotheliome Epitheloide)
- الورم المتوسطة المختلط أو ثنائي الطور (Biphasique Mesotheliome Mixte ou)
- الورم المتوسطة الغرناوي (Mesotheliome Sarcomatoide)
- الورم المتوسطة الرباطي البنائي (Mesotheliome Desompolastique)
- أورام المتوسطة مع تميزاتٍ أخرى مثل التميز الغضروفي العضلي المخطط والعصبي
- فرط تنسج لانمذجي لخلايا المتوسطة (Hyperplasie Atypique)
- أورام تشابه ورم المتوسطة مثل السرطانة الغدية (Adenocarcinoma) والورم الوعائي الدموي البطاني الظهاري (Hemangioendotheliome Epitheloide)
- النقائل (Metastases)

ولكن هذا التصنيف لم يرضى عنه كل خبراء التصنيف العالميين وهم يعملون في الوقت الحاضر على تكوين تصنيفٍ جديدٍ قريباً.

التصنيف السريري لأورام المتوسطة حسب درجة إنتشار الورم Boutin والمعدل من قبل Butcha

- الورم يصيب فقط الجنب الجداري والغشاء الجنبى للحجاب الحاجز بجهة واحدة: المرحلة IA
- الورم يصيب الجنب الحشوي: المرحلة IB
- الورم يصيب جدار الصدر أو المنصف في نفس الجهة: المرحلة IIA
- الورم يصيب الجنب في الجهة المقابلة: المرحلة IIB
- إنتقال الورم لخارج الصدر وللعقد البلغمية فوق الترقوة أو الخلب: Peritoine المرحلة III
- إنتقالات بعيدة: المرحلة IV

تصنيف المجموعة العالمية للخبراء المهتمين بأورام المتوسطة

- (Imig: International Mesothelioma Interest Group)
- إصابة الجنب الجداري و الغشاء الجنبى لعضلة الحجاب الحاجز (T1a)
- إصابة الجنب الحشوي (T1b)

المهني للألياف الأمينطية من النوع المعروف بـ (Tremolite) أو (Zeolite) ان عائلة الـ (Amphiboles) الموجودة بشكلٍ حرٍ في البيئة لبعض القرى التركية في منطقة (Cappadoce) وقد سُجلت في هذه القرى أعلى نسبة عالمية للإصابة بأورام المتوسطة.

المهن التي يُستعمل فيها الأمينط هي بشكلٍ رئيسي مهن بناء السفن ورشات التمديدات الصحية والتمديدات الكهربائية في الورشات الإختصاصية بالعزل الحراري وورشات تصليح السيارات.

يجب ألا ننسى أن بعض الأبنية التي تم تشييدها في الستينات والسبعينات قد طليت من الداخل بالأمينط كوسيلةٍ للعزل الحراري وهي حالياً تشكل مصدر خطرٍ لدى الأشخاص الذين يقيمون طويلاً في هذه المنشآت.

منذ عدة سنوات وبشكلٍ تدريجي في الدول الصناعية المتطورة ظهرت قوانين تمنع إستعمال الأمينط في العزل الحراري في بناء السفن والأبنية وتشجع على إستعمال موادٍ أخرى عازلةٍ إلا أنه في دول العالم الثالث لا تتوفر مثل هذه القوانين والتعرض لمثل هذه الأورام المهنية غير معروفةٍ نتائجه.

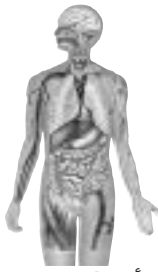
الأسباب الأخرى للأورام المتوسطة غير الأمينط:

لم يثبت حتى الآن دور الألياف الزجاجية والألياف الصخرية أو دور الصوف المعدني العازل في تطور هذه الأورام وربما ذلك عائدٌ إلى عدم توفر الوقت الكافي لتقدير أضرارها ويعتقد حالياً أن هناك بعض الخصائص التي قد تلعب دوراً إمرضياً مساعداً على نشوء هذه الأورام ومن هذه الخصائص يمكن ذكر التركيب الكيميائي للألياف طول وقطر الألياف وأخيراً قدرتها على الإنحلال في الأوساط الحيوية.

هناك بعض الدراسات التي أثارَت موضوع دور التعرض للأشعة في نشوء الأورام المتوسطة خاصة أنه قد ذُكرت بعض الحالات عقب المعالجة الشعاعية لأورام الثدي لمرض هودجكن المنصفي السيمينوم والنوروبلاستوم.

دور الحمات الراشحة:

في بعض حالات ورم المتوسطة تم إثبات وجود أقسام من الـ (ADN) للحمات الراشحة العروفة بإسم (SV40) وكذلك وجود أجسامٍ مناعيةٍ ضدية من النموذج (ANTI.TAG) في مصل المصابين ولكن هناك خلافٌ بين الإختصاصيين بأورام المتوسطة حول حقيقة وجود هذه الآثار الحموية الراشحة وحول دور الحمات الراشحة في نشوء هذه الأورام. يعتقد البعض أن وجود القطع الحموية الراشحة في الخلايا الورمية هو على علاقةٍ مع الإستعمال الواسع للقاح شلل الأطفال في بعض المناطق ما بين عام ١٩٥٥ و ١٩٦٣. أخيراً يمكن الكشف عن هذه القطع الحموية الراشحة في أورامٍ أخرى مثل أورام الرئة والدماغ ...



إستئصال الرئة والجنب الواسع (رئة جنب تأمور نصف عضلة الحجاب الحاجز والعقد البلغمية). في أغلب الحالات هذه الجراحة لا تسمح بإستئصال الورم بشكل كامل ولذلك يضاف إليها المعالجة الشعاعية أو الكيميائية.

٥. المعالجة المناعية داخل الجنب:

أُستعملت في الحالات المبكرة (المرحلة II, I) وتقوم على حقن الـ (interferon gamma) ضمن جوف الجنب الإستجابة كانت محدودة (حوالي الـ ٢٠٪) مع إستجابة أفضل في المرحلة A حيث تم الحصول على جواب مقبول دام لفترة ١٧ إلى ١٩ أسبوعاً. يعتقد أن طريقة تأثير الـ (interferon gamma) تعود إلى فعاليته السمية على الخلايا الورمية أو عن طريق تعديله الجواب المناعي للخلايا القاتلة للخلايا السرطانية.

والخلاصة:

ورم المتوسطة من الأورام التي تنشأ عند الأشخاص المعرضين أو الذين تعرضوا لألياف الأمينط ولذلك فإن الوقاية من هذه الأورام تقوم على كشف بور الأمينط معرفة الأشخاص المعرضين لها إتخاذ الخطوات اللازمة لمنع التعرض لألياف الأمينط وبشكل خاص التوقف عن إستعمال هذه المادة في الصناعة والبناء لأن الخطر ليس محصوراً على عمال البناء إذ أن هناك خطر حقيقي على الأشخاص القاطنين أو العاملين في هذه الأبنية والمنشآت. دور الطبيب هو الإشارة إلى أخطار الأمينط وإتخاذ الخطوات اللازمة للتشخيص الباكر والمعالجة الباكرة لأورام المتوسطة هنا يبرز دور المشرح المرضي الذي يجب عليه إكتساب الخبرة الكافية في تشخيص هذه الأورام وإستعمال التلوينات المناعية إذا لزم الأمر. ■

في العود القادم

■ ملف خاص عن المؤتمر الطبي السنوي الثامن

عشر للاتحاد الأطباء للعرب في هانوفر

■ نتائج إجتماع الهيئة العامة للاتحاد الأطباء العرب في أوروبا

■ المقابلة التلفزيونية لرئيس اتحاد الأطباء العرب مع قناة الجزيرة.

- إصابة الجنب المنصفي عضلة الحجاب الحاجز أو النسيج الرئوي (T2)
- الورم تطور موضعياً ولكنه بشكل مبدئي قابل للأستئصال الجراحي (T3)
- الورم تطور موضعياً ولكنه غير قابل للأستئصال الجراحي: إصابة جدار الصدر وعبر الحجاب الحاجز الخلب الجنب في
- الجهة المقابلة أعضاء المنصف القلب العمود الفقري (T4).
- لا يوجد إصابة للعقد البلغمية (N0)
- إصابة العقد البلغمية في سرة الرئة بنفس الجهة (N1)
- إصابة العقد البلغمية في المنصف أو المجموعة العقدية الثديية الباطنة في نفس الجهة (N2)
- إصابة العقد البلغمية في سرة الرئة في الجهة المقابلة وإصابة العقد ما فوق الترقوة (N3)

(Ia) المرحلة T1a N0 M0

(Ib) المرحلة T1b N0 M0

(II) المرحلة T2 N0 M0

كل T3 M0 أو كل N1 M0 أو كل: N2 M0 المرحلة (III)

كل T4, كل N3, كل: M1 المرحلة (IV).

المعالجة:

لا يوجد حتى الآن معالجة ناجعة لأورام المتوسطة ولهذا السبب نشهد التعدد في طرق المعالجة.

١. المعالجة الكيميائية بالطريق العام:

المعالجة الكيميائية وحيدة العقار كانت نتائجها سيئة جداً (إستجابة في صفر إلى ١٤٪ من الحالات) مما دعا إلى اللجوء إلى المعالجة متعددة العقار النتائج أفضل نسبياً ولكن غير مرضية.

٢. المعالجة الكيميائية الموضعية ضمن جوف الجنب:

تسمح هذه الطريقة بإستعمال تركيز عال من العقاقير ولكن للأسف العقار الكيميائي لا يصل لعمق الورم مما يجعل فعاليتها محدودة جداً. العقار المستعمل عادة هو الـ Cisplatin.

٣. المعالجة الشعاعية:

المعالجة محدودة بسبب وجود أعضاء حيوية لا تتحمل التشعيع بكميات عالية (كالقلب الحبل الشوكي الرئة المري والكبد) لكن المعالجة الشعاعية قد تستعمل بالمشاركة مع المعالجات الأخرى وبشكل خاص الجراحة وهي مستطبة الآن كمعالجة متممة بعد الجراحة أو بعد تنظير الجنب لتجنب إنتشار الخلايا الورمية إلى جدار الصدر وأخيراً تستعمل كمعالجة مسكنة للألم في مناطق إنتشار الورم.

٤. المعالجة الجراحية:

لا مكان لها إلا في الحالات الباكرة للورم وهي تقوم على