سامية محمد مصطفى

شبكة المعلومات الجامعية

بسم الله الرحمن الرحيم

سامية محمد مصطفى

شبكة المعلومات الجامعية

شبكة المعلومات الجامعية

التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

سامية محمد مصطفى

شبكة المعلومات الجامعية

جامعة عين شمس

التوثيق الإلكتروني والميكروفيلم

قسم

نقسم بالله العظيم أن المادة التي تم توثيقها وتسجيلها علي هذه الأقراص المدمجة قد أعدت دون أية تغيرات

يجب أن

تحفظ هذه الأقراص المدمجة بعيدا عن الغبار

سامية محمد مصطفى

شبكة المعلومات الجامعية

بعض الوثائق الأصلية تالفة

سامية محمد مصطفى

شبكة المعلومات الجامعية

بالرسالة صفحات لم ترد بالأصل

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأورام

٦١٦,٩٩٤

العلاقة بين الهرمونات و الكارسينوما الغدية في الرئة

The Relationship Between Hormones and The Adenocarcinoma of Lung

بحث علمي لنيل درجة الماجستير في
المعالجة الشعاعية للأورام

إعداد طالب الدراسات العليا:
د.عرسان عرسان الزامل

برئاسة وإشراف
الأستاذ الدكتور : محي الدين السعودي

B
١٢٤١٤

كلمة شكر

لا بد لي وأنا أقدم هذا العمل خاتماً به سنوات الاختصاص في الدراسات العليا من التعبير عن تقديري وامتناني لجميع أساتذتي الكرام في مركز الطب النووي ولكل من ساهم في إتمام هذه الأطروحة وأخص بالشكر الجزيل **الأستاذ الدكتور محي الدين السعودي رئيس قسم الأورام** على ماقدم لي من إرشاد ومساعدة لاتنضب وتكرم بالإشراف على هذا البحث فأعطاه قيمته بتوجيهاته وكان خير عون لي في كل مراحل العمل ،فله مني كل الاحترام والتقدير.

وحق علي أن أتوجه بالشكر إلى أعضاء لجنة الحكم : **الأستاذ الدكتور محمد علي المسالمة** ، **و الأستاذ الدكتور حسام الدين السهلي** لتفضلهم بالمشاركة في تحكيم هذه الأطروحة.

و لايفوتني أن أشكر زملائي طلاب الدراسات العليا وأخص بالذكر **الدكتور مضر بكور والدكتور ربيع الخولي** على ما قدماه من مساعدة في إتمام حالات هذه الأطروحة وكذلك أشكر **الآنسة هيفاء معلا** على مساعدتها في إجراء اللطاخات النسائية.....

عرسان

القسم النظري

مخطط الدراسة النظرية

- **المقدمة**
- **لماذا الهرمونات الجنسية**
  - تعريفها
  - دور الأستروجين
  - دور البروجسترون
  - سن الضهي
- **التناذرات الغدية نظير الورمية**
- **لماذا الكارسينوما الغدية**
  - الوبائيات
  - التصنيف التشريحي المرضي
  - العلاقة مع العمر
  - العلاقة مع التدخين
  - عوامل الخطورة الأخرى
  - الافات ما قبل الورمية
  - العلاقة مع الندبات
  - النمط الشعاعي
  - عوامل الخطورة الهرمونية
- **مستقبلات الأستروجين و البروجسترون**
- **دراسات من الإنترنت**
- **لماذا سكر الجنب**

المقدمة:

يعتبر انصباب الجنب الورمي آفة شائعة في الممارسة العملية كتظاهرة للكارسينوما الغدية . و يعتبر تحديد منشأ هذه الخباثات تحدياً تشخيصياً يواجه كل من الطبيب السريري و الباثولوجي ، الأمر الذي يفيد في توجيه المقاربة العلاجية.

إن التحليل باستخدام التلوينات المناعية **immunohistochemical Analysis** قد أصبح ممارسة أساسية في تقييم النقائل للعقد و الأنسجة الرخوة ، و ذلك باستخدام عدة أنواع من الواسمات الورمية بطرق مختلفة . يعتبر استخدام الدراسات المعتمدة على التلوينات المناعية طريقة فعالة في تحديد نمط الورم ، و خاصة في الكارسينوما غير معروفة المنشأ . كما أن استخدام هذه الواسمات يفيد في تحديد الورم الأصلي في مرضى الإنصبابات الخبيثة 1) ،و خاصة تمييز الكارسينوما الغدية البدئية في الرئة و النقائل الغدية للرئة من كارسينوما الثدي ، الأمر الذي له غايات علاجية . يوجد تعامل جيد في التمييز بينهما من خلال الفوارق الشكلية ، و لكن معظم الدراسات التشخيصية تعتمد على وجود مستقبل الأستروجين (ER) في أورام الرئة عند النساء لوضع تشخيص لكارسينوما الثدي الإنتقالية . و لكن دلائل مقنعة أشارت إلى وجود مستقبلات الأستروجين في كارسينومات الرئة (2)

نهدف في هذا البحث إلى :

1- إثبات وجود مستقبلات الأستروجين و البروجسترون في العينات الباثولوجية لمرضى الكارسينوما الغدية في الرئة ، و إثبات أنها ليست حكراً على كارسينوما الثدي .

2 - إقتراح سكر الجنب كطريقة في تمييز الأورام البدئية عن النقائل .

3-إيجاد الدلائل السريرية و التشريحية المرضية التي تشير إلى وجود العلاقة بين الهرمونات الجنسية و حدوث الكارسينوما الغدية في الرئة .

4- إيجاد نسبة التناذرات الغدية نظير الورمية في مرضى الكارسينوما الغدية في الرئة .

و هذا البحث يعد خطوة أولى لدراسة وجود علاقة بين الهرمونات الجنسية و حدوث الكارسينوما الغدية و بالتالي يحمل أهمية فتح آفاق علاجية جديدة في مجال المعالجة الهرمونية لسرطان الرئة بإضافة أو سحب الهرمونات المشاركة

لماذا الهرمونات الجنسية ؟

تحوي الكثير من الخلايا مستقبلات هرمونية سواءً على سطحها أو في النواة أو في السيتوبلاسما . إن فرط إستثارة overstimulation هذه المستقبلات من خلال الهرمونات داخلية أو خارجية المنشأ ، قد يؤدي إلى تكاثر زائد في الخلايا ، الأمر الذي يقود إلى تغيرات غدية على شكل فرط تصنع و بعض الأحيان قد يقود إلى الخباثة .

إن المثال الأشهر على هذه الظاهرة الهرمونية تتجلى في التأثير الأستروجيني على بطانة الرحم ، فالإنتاج الزائد للأستروجين داخلي المنشأ (مثال : الأورام المحببة في المبيض Granulosa cell tumors) أو التناول المديد للأستروجين خارجي المنشأ (مثال : التراكيز العالية للأستروجينات قي مانعات الحمل أو المعالجة الهرمونية المعيضة) ، قد يؤدي إلى فرط تصنع في بطانة الرحم و قد يقود إلى حدوث كارسينوما غدية متمايزة فيها .

إن الإفراز الفيزيولوجي الزائد لبعض الهرمونات يؤدي إلى فرط تصنع و تغيرات غدية و أحياناً تغيرات خبيثة . على سبيل المثال : إن عوز اليود الشديد المزمن يقود إلى ارتفاع الهرمون المحرض للدرق (TSH) ، الأمر الذي يقود إلى حدوث جدرات و قد يؤدي إلى حدوث كارسينوما جريبية في بعض الحالات .

يوجد أيضاً عدد من الأعضاء التي قد تخضع لتأثيرات هرمونية مسرطنة على رأسها الثدي و البروستات .

ومن خلال هذه الآليات فإن المناورات الهرمونية هي طريقة علاجية هامة في تدبير السرطانات(3) .

الهرمونات الجنسية :

هي عبارة عن هرمونات ستيروئيدية تفرز من المبيضين و الكظرين و تنتقل في الدوران بعد ارتباطها ببروتينات حاملة ، و بعد تحررها من البروتين الحامل تدخل الخلية الهدف و ترتبط بالمستقبلات النوعية في السيتوبلاسما أو النواة .

هذه المعقدات هرمون- مستقبل تمارس دورها على ال DNA مُن خلال إستنساخ جينات معينة (4)

دور الهرمونات الجنسية :

الطمث Menstruation .

البلوغ Menarche

الدورة الطمثية Menstrual cycle

سن الضهي Menopause

دور الأستروجين :

له تأثيرات بانية للبروتين . مسؤول عن تطور و نمو قناتي فاللوب ، الرحم ، المهبل ، الأعضاء التناسلية الخارجية ، و المحافظة على هذه الأعضاء أثناء فترة البلوغ ، كما تحرض هذه الستيروئيدات التكاثر الخلوي في المخاطية المغطية لهذه الأعضاء .

<u>دوره في مخاطية الرحم</u> :

يحرض الأستروجين الطبقة الوظيفية خلال الطور المنمي (طور التكاثر) في الدورة الرحمية .

- يزداد المحتوى المائي و الجريان الدموي للمخاطية الرحمية بشكل واضح .
- تصبح الشرايين الحلزونية في الطبقة الحلزونية في الطبقة الوظيفية أكثر

حساسية للإستروجين و تنمو بشكل سريع تحت هذا التأثير .

دوره في عضلية الرحم : يزيد الأستروجين كمية البروتينات التقلصية (مثل الآكتين و الميوزين) في عضلية الرحم و لذلك تزداد التقلصات العضلية العفوية و كذلك يزيد الأستروجين من حساسية الألياف العضلية الرحمية لفعل الأوكسي توسين . الأمر الذي يؤدي إلى زيادة إنقباض الرحم .

دوره في عنق الرحم :

تحت تأثير الأستروجين يفرز عنق الرحم مخاطاً مائياً رقيقاً و غزيراً . هذه المخاط يأخذ شكل خيط أبيض طويل عندما يوضع بين سلايدين و هذه الظاهرة تدعى Spinnbarkheit . كما يبدي أيضاً ظاهرة التبلور عندما يجف على سلايد زجاجي . إن أخذه شكل سرخسي Fern ing pattern هو نمط لتجمع كلور الصوديوم و تستخدم هذه الظاهرة تشخيصياً كمؤشر للإفراز الداخلي للأستروجين .

دوره في الثدي : يعزز الأستروجين تطور الأقنية الغدية في غدد الثدي ويلعب دوراً مؤازراً للبروجسترون في تحريض نمو الجزء الفصي السنخي لهذه الغدد.

دوره في العظام : يشبه الأندروجينات في لعب دور مضاعف في نمو الجهاز الهيكلي عبر زيادة فعالية بانيات العظم ، الأمر الذي يؤدي إلى النمو الإنفجاري الواضح في فترة البلوغ .

يسرع الأستروجين النضج العظمي و يعزز انغلاق المشاشات في العظام الطويلة بشكل أكثر من التستوسترون لذلك فالقوام العظمي للنساء أقل مما هو عليه عند الرجال .

يعتبر الأستروجين مسؤولاً عن الشكل البضوي و المدور لمدخل الحوض عند النساء عكس الرجل الذي يأخذ شكل ورقة السباتي.

الأستروجين و بدرجة أقل من التستوسترون يعزز المحتوى العظمي من الشوارد بحبس (HPO_4 , Ca) . وبالكميات الأكبر من الأستروجين يتم حبس الماء و الصوديوم .

دوره في الكبد : يحرض الأستروجين اصطناع الكبد للغلوبولينات الناقلة و منها الغلوبولين الرابط لهرمون الدرق و Transcortin . يؤدي هذا الفعل إلى زيادة التراكيز البلاسمية للتيروكسين و الكورتيزول و لكن دون تغير في كميات التيروكسين الحر .

دور البروجسترون :

مخاطية الرحم : تتكاثر مخاطية الرحم تحت تأثير الأستروجين و تصبح معززة تحت تأثير البروجسترون . تصبح غدد المخاطية أطول و أشد إلتفافاً و تفرز سائل غني بالغليكوجين . و يساهم البروجسترون في تمايز الطبقة الوظيفية للرحم .

عنق الرحم : يتحول المخاط المفرز من الغدد العنقية إلى مخاط لزج و كثيف و تقل كميته تحت تأثير البروجسترون ، وهذا التغير الشكلي مع غياب ظاهرة التسرخس يعطي مؤشر على حدوث الإباضة و بدء الطور اللوتئيني

عضلية الرحم : ينقص البروجسترون تواتر و مدة التقلصات الرحمية .

الثدي : يعزز البروجسترون النمو الفصي السنخي للغدد الثديية .

الكلية: يعزز البروجسترون إفراز الكلية لشاردة الصوديوم .

التظاهرات السريرية لسن الضهي :

الأعراض العامة: تحدث الهبات الساخنة في 85% من النساء في سن الضهي ، ولكن نحو النصف منهن لا تشكل إضطراباً جدياً . و في نحو 40% تشكل الضائقة الكبرى . تحدث الهبات كل 30- 40 د و لكن غالباً بين 8- 15مرة / يوم . تترافق مع تعرق ، دوار ، تنميل ، و خفقان . تشعر المريضة بقرب حدوثها و هي توقظها و تؤدي لاضطراب النوم . تكررها ليلاً يؤدي إلى أرق ، تعب ، هيجان ، وهي أعراض شائعة مرافقة ، و تترافق أحياناً مع اضطرابات نفسية من الإرتباك ، نقص الذاكرة ، اللامبالاة و عدم القدرة على النجاح إضافة إلى الإكتئاب و فقد الاهتمام .