Ain Shams University Information Network
جامعة عين شمس
شبكة المعلومات الجامعية
@ ASUNET
شبكة المعلومات الجامعية

# بسم الله الرحمن الرحيم

HOSSAM MAGHRABY

شبكة المعلومات الجامعية

# شبكة المعلومات الجامعية

# التوثيق الالكتروني والميكروفيلم

HOSSAM MAGHRABY

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

HOSSAM MAGHRABY

شبكة المعلومات الجامعية

# بعض الوثائق الأصلية تالفة

HOSSAM MAGHRABY

شبكة المعلومات الجامعية

# بالرسالة صفحات

# لم ترد بالأصل

HOSSAM MAGHRABY

جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأورام

B ١٤٩١١

# أورام الرئة صغيرة الخلايا

## المعالجة في مركز الطب النووي

## خلال الفترة 1995- 2000

## دراسة راجعة

بحث علمي أعد لنيل شهادة الماجستير
**(الدراسات العليا)**
**في المعالجة الكيماوية للأورام**

برئاسة وإشراف
الأستاذ الدكتور محيي الدين السعودي

إعداد
الدكتور محمد رضوان الشريف

# الإهـــداء:

- إلى مروح من أرجوله الرحمة والغفران والجنة والرضوان

**والدي**

- إلى التي غمرتنا بحنانها . . . وعانت من أجلنا . . . .

**أمي**

- إلى الأوفياء الذين وقفوا إلى جانبي في كل حين . . . . .

**إخوتي وأخواتي وخاصة أخي الدكتور أحمد**

- إلى المخلصة الودودة . . . . . .

**زوجتي**

- إلى أملي وذخري وفلذات كبدي . . . . . .

**أبنائي (سليمان و نورو بتول)**

- إلى من يحبون الخير لي كما يحبونه لأنفسهم . . . . .

**أصدقائي**

***أهدي إليهم هذا العمل***

# شكر وامتنان

إلى المشرف على هذه الرسالة **الأستاذ الدكتور محي الدين السعودي** المدير العام لمركز الطب النووي الذي يسعى للتطوير والتحديث في هذا المركز من خلال تشجيعه للبحث العلمي والدراسات العلمية وحثنا طلاب الدراسات العليا على حضور المحاضرات والجلسات العلمية.

وإلى لجنة الحكم **الأستاذ الدكتور محمد عدنان سومان** الذي يسعى دائماً لما فيه مصلحة طلاب كلية الطب وطلاب الدراسات العليا منذ كان عميداً لكلية الطب وحتى الآن لا يتوانى بأمر يعلم أن فيه مصلحة الطلاب، **والأستاذ الدكتور مجدي الزين** اللذين تكرما بأن يكونا حكمين لهذه الرسالة.

إلى الأطباء جميعاً وطلاب الدراسات العليا وخاصة للأخوين الطبيبين **عبد الرزاق نوير** و**بشار حمود** اللذين بذلا جهداً في مساعدتي.

إلى ذلك الجندي المجهول الأخ **حسيب** الذي له يد بيضاء على كل من يلقي محاضرة أو يقوم بدراسة في هذا المركز وأنا من بينهم.

**إلى زوجتي وصهري أبي مهند ومؤيد ابن أختي** على ما بذلوه معي من جهد.

**إلى الممرضات جميعاً** اللاتي لهن دور في إنجاح الطبيب في عمله.

**إلى العاملين في مكتب القبول** الذين بذلوا جهداً في استخراج الأضابير معي من المستودع.

# أورام الرئة صغيرة الخلايا

## مقدمة:

يعتـــبر ســـرطان الرئة القاتل الأول بين الأورام كلها عند الذكور منذ سنوات عديدة، ومنذ سنة 1988 أصبح كذلك عند النساء. ولقد قتل هذا السرطان في الولايات المتحدة الأمريكية سنة 2000 حوالي (158000) إنســـان أي 32% من مجموع الوفيات بسبب الأورام كلها وهو مجموع ما قتلته الأورام الثلاثة التي تأتي في المقدمة بالنسبة لعدد الوفيات بعد سرطان الرئة وهي: سرطان الثدي وسرطان الكولون وسرطان البروستات مجـــتمعة، كما أن سرطان الرئة يأتي بالمرتبة الثانية من حيث الشيوع عند الجنسين، بعد سرطان البروستات عند الذكور وبعد سرطان الثدي عند النساء. حيث شخص في الولايات المتحدة الأمريكية سنة 2000 حوالي ( (172000) حالـــة جديـــدة وهـــذا الرقم يساوي 14% من مجموع الأورام كلها التي شُخصت ذلك العام، وإن معـــدلات الوفـــيات بســـبب الأورام كلها قد تناقصت في العشرين سنة الماضية في الدول المتطورة باستثناء ســـرطان الرئة التي لازالت معدلات الوفيات بسببه بازدياد إلاّ في الولايات المتحدة وكندا التي بدأت تتناقص بشكل بسيط في السنوات الخمس الأخيرة ولعل السبب هو التغيير في عادة التدخين لأن التدخين مسؤول عن أكثر من 90% من أورام الرئة.

وتقســـم أورام الرئة إلى قسمين مختلفين عن بعضهما في التشريح المرضي وسير المرض والإنذار والعلاج وهما: أورام الرئة صغيرة الخلايا SCLC وأورام الرئة غير صغيرة الخلاياNCLC تشكل أورام الرئة صغيرة الخلايا حوالـــي 18 %من مجموع أورام الرئة وهي النوع الأسوأ إنذارا، وتعتبر المعالجة الكيميائية حجر الأساس في علاج SCLC فـــي مرحلتـــيه المحـــدودة والمتقدمة، أما دور العلاج الشعاعي فهو فقط في المرحلة المحدودة وفي تلطيف الأعراض في المرحلة المتقدمة، ودور الجراحة في هذه الأورام يكاد لا يذكر.

## الوبائيات:

**١- الجنس:**

كانـــت نســـبة حدوثه عند الذكور أكثر من ستة أضعاف حدوثه عند الإناث . وكانت ذروة حدوثه عند الذكـــور سنة 1984 فكان معدل الحدوث في الولايات المتحدة الأمريكية (87) إصابة من كل (100000) رجل ثـــم بدأت تتناقص كل سنة بمعدل 1.4 تقريبا حتى أصبحت سنة 1994 حوالي 74 إصابة من كل (100000) رجـــل وبلغت ذروة حدوثه عند النساء سنة 1995 حيث أصبح 43 حالة بين كل (100000) امرأة وفي بعض الدراسات أصبحت نسبة الذكور للإناث بمعدل 1.3رجل مقابل امرأة واحدة.ولعل هذا التغير في هذه المعدلات يعود لانتشار عادة التدخين بين الإناث وتراجع انتشارها عند الذكور. (٣،ص 1182)

**٢- العمر:**

يصـــيب سرطان الرئة أي عمر من الأعمار، ولكن بشكل أساسي يصيب الأعمار المتقدمة ومتوسط العمر حين التشخيص (60 سنة) وذروة حدوثه عند الذكور (70– 74سنة) وعند الإناث (60-69 سنة). وكانت

هـذه الأعمـار بازدياد في السنوات الأخيرة في الولايات المتحدة الأمريكية بسبب التغيير في عادة التدخين وتـراجعها بشـكل عام ولكن في هذه الأيام عادت للازدياد والانتشار من جديد وخاصة بين المراهقين وهذا يُنبئ بأن متوسط العمر عند الإصابة بهذا السرطان سوف يعود للنقصان. ( 5ص 244) (2ص983)

**٣- العرق:**

معدل الإصابـة في الولايـات المتحـدة الأمريكيـة عند الرجـال كما يلي: عند الأمريكيين الأصليين (14 ) مـن كل (100000) رجل، ومن العروق الإسبانية والصينية في أمريكا (24- 53) من كل (100000) رجل، ومن الفيتناميين البيض (71-89) من كل (100000) رجل، ومن السود الأمريكيين (117) من كل (100000) رجل.
وعند النساء كما يلي: من الأصول اليابانية في أمريكا ( 15) من كل (100000) امرأة، ومن العروق الإسبانية والصينية في أمريكا (16 -25) من كل (100000)امرأة، ومن الأصول الفيتنامية (13-44) من كل (100000) امرأة، ومن السود الأمريكيات (51) من كل (100000) امرأة. (6ص3)

**٤- الجغرافية:**

تعتبر اسكوتلندا أكثر المناطق إصابة في العالم ونجد معدلات الإصابة في المدن الشمالية في الولايات المـتحدة الأمريكـية وعلى طول الساحل الجنوبي من تكساس إلى فلوريدا أعلى منها في غيرها من مناطق الولايات المتحدة الأمريكية. (4ص91).

**٥- البقيا:**

حوالي 70% من مرض أورام الرئة صغيرة الخلايا يشخصون في مرحلة متقدمة من الورم ومتوسط البقـيا عندهم أقل من سنة. أما أصحاب الورم المحدود ويشكلون من 30% -40% فإن متوسط البقيا عندهم سنتان وبشكل عام فإن الذين يعيشون (5) سنوات لا تتجاوز نسبتهم 14%. (2ص926) (6ص3).

## عوامل الخطورة:

**التدخين:**

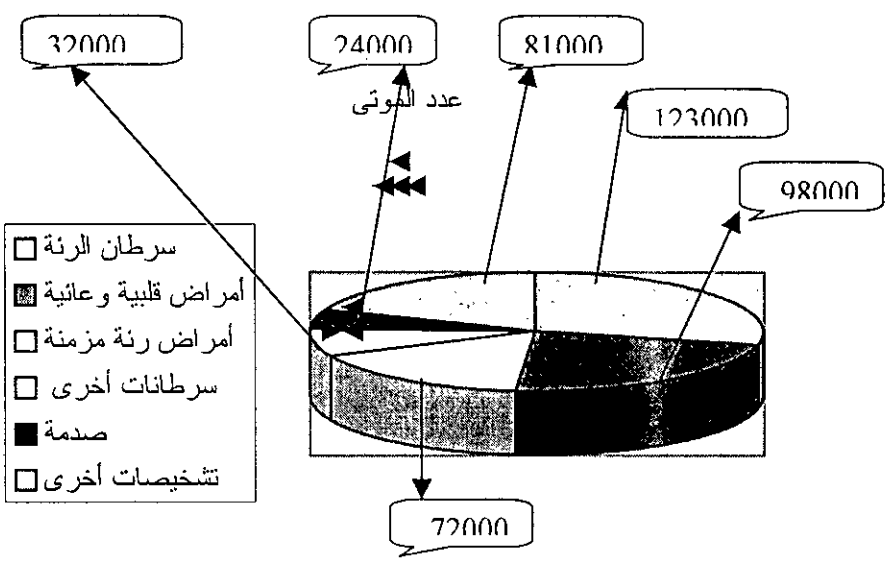
إن التدخين مسؤول عن أكثر من 90% من حالات الإصابة بأورام الرئة صغيرة الخلايا.
لقـد انتشرت عادة التدخين في مطلع القرن العشرين عند الذكور أولاً. ثم بدأت بالانتشار بين الإناث. وبدأت هذه العادة بازدياد منذ سنة 1900 إلى سنة 1963. ولكنها بدأت بالتراجع قليلاً ولكن بشكل أوضح عند الذكور حيث تناقص معدل المدخنين الذكور من52 %إلى 27% بينما تراجعت عند النساء من 28% إلى 23% ولكـن خـلال التسعينيات من القرن العشرين بدأت هذه العادة بالتفشي والانتشار بين المراهقين والمراهقات حتى وصلت نسبة المدخنين في المدارس الثانوية في الولايات المتحدة الأمريكية حوالي 4ر36% وهذا يعني أن معدل حدوث سرطان الرئـة سوف يزداد في الأعـوام القادمـة ومتوسـط العمـر عند الإصابـة سوف ينقص.(2ص983)

إن التبغ ودخان التبغ يحتوي على أكثر من (4000) مادة كيماوية عرف منها (53) مادة مسرطنة وأهم هـذه المـواد هـي: مركبانـت النتروزأمين Netrosamins، والبنزوبيرين (a) Benzo pyrene والإنثراسين Dibenzanthracene، والنيكلNickle، والكاديميوم Cadmium، والـpo210 والهيدرازين Hydrazine، والفينيل كلورايـد. وآلية إحداث هذه المواد للسرطان هي أنها تحث الخلايا على اصطناع DNA بشكل يؤدي فيه إلى أخطـاء، أو إحداث طفرات في المورثات وخاصة P53، أو عن طريق سلسلة من الحوادث تقود في نهايتها إلى نشوء الأورام. (2ص549-550-551)

وقد لوحظ أن النساء أكثر عرضة للتأثر بالفعل المسرطن للتدخين من الرجال.

إن أكـثر مـن (60000) سـتين ألف دراسة أثبتت الأثر السيء للتبغ على صحة الإنسان. ولقد بينت الإحصـائيات أن حوالي (5ر2) مليون إنسان يموت سنوياً بسبب التدخين وأنه سنة 2050 سيموت في العالم أكـثر من (12 مليون) إنسان بسبب التدخين معظمهم بسبب السرطانات التي يسببه التدخين وقسم من الموتى بسبب الأمراض القلبية، وقسم بسبب الأمراض التنفسية المزمنة .

وفي الولايات المتحدة الأمريكية يموت سنويا حوالي(430,000) إنسان بسبب التدخين بأسباب مبينة في الشكل:




وإن الشـعب الأمريكي ينفق سنويا أكثر من خمسين بليون دولار أمريكي لعلاج الأمراض التي يسببها التدخيـن، ويخسر المجتمع الأمريكي أكثر من (47 بليون دولار) سنويا بسبب نقص الفعالية عند المدخنين، ولقد بيعت في الولايات المتحدة الأمريكية سنة 1995 أكثر من (500) بليون لفافة تبغ.

ثم أن خطر التدخين ودوره كمسرطن لا يقع على المدخنين فقط ولكن على القاطنين مع المدخنين، وفي الولايـات المتحدة الأمريكية يموت (3000) إنسان بسبب سرطان الرئة ليسوا من المدخنين ولكن يقطنون مع المدخنين، والقاطنون مع مدخنين تكون الخطورة عندهم أكثر بـ30% مقارنة مع القاطنين مع غير مدخنين.( 4ص92-93)

وإن العوامل المسرطنة في التبغ ليست بالضرورة تكون بشكل لفافات ولكن حتى لو كانت تؤخذ عن طريق المضغ أو الاستنشاق فإن لها الخطر والضرر نفسه. (2ص549-553).

وضـــرر التدخين يتعلق بكمية اللفافات المستهلكة يوميا وبفترة التدخين ولقد أظهرت الدراسة التي قام بهـــا هـــاموند وهورن Hammondd and Horn أنه يموت (54) شخصا من بين كل (100000) شخص يدخن حوالي (10– 20) لفافة تبغ يوميا، بينما يموت ( 217) شخصا من كل (100000) شخص يدخن حوالي (40) لفافة تبغ يوميا. ( 3ص1182).

وإن الذيـــن يقلعـــون عـــن عادة التدخين يبقى الخطر عندهم نفس الخطر عند المستمرين لمدة خمس سنوات بعد الإقلاع ويبقى الخطر عندهم لمدة (10) سنوات أكبر من الخطر عند الذين لم يدخنوا أبدا، وبعد ( 10 سنوات) يصبح الخطر عندهم نفس الخطر عند غير المدخنين أبدا. (2ص549-553).

مـــن كل ما سبق نرى أنه من الواجب أن توضع خطط وبرامج للناس جميعا سواء المدخنين تحضهم وتوجههـــم إلـــى ترك التدخين باكرا ما أمكن حتى يستفيدوا من زوال خطر التدخين الذي لحق بهم، أو غير المدخنيـــن وخاصـــة الأولاد والمراهقين تنبههم إلى خطر التدخين القاتل للمدخنين والقاطنين معهم والخسارة لمجتمعهم بموتهم أو بنقص فعاليتهم في المستقبل تمنعهم من البدء بالتدخين.

**من عوامل الخطورة أيضاً :**

الأميانـــت والبنزيـــن وقطران الفحم واليورانيوم وكل هذه العوامل أكثر خطورة عند المدخنين، ومن عوامـــل الخطـــورة غـــاز الرادون ولقد أثبتت دراسة سويدية أن التعرض لغاز الرادون ضمن المنازل يزيد خطورة الإصابة بسرطان الرئة. (4ص93) (6ص8-9).

أمـــا الراتـــب الغذائي فهو غير مؤكد حيث أن نقص فيتامين c وفيتامين E والسيلينيوم والكاروتين في الراتـــب الغذائـــي يـــزيد خطر الإصابة بسرطان الرئة لأن هذه المواد هي مضادات أكسدة فهي تعطل دور الجـــذور الحـــرّة وتمـــنع تفعـــيل المواد المسرطنة الموجودة في التبغ أو غير التبغ مثل النيكل والكروميوم ومركبات الهدروكربون العطرية عديدة الحلقات ومركبات الزرنيخ اللاعضوية.

ومـــن عوامـــل الخطورة أيضا الاستعداد العائلي حيث وجد أن سرطان الرئة يصيب أكثر من فرد في نفـــس العائلـــة وأن هناك عوائل معرضة لهذه الإصابة أكثر من غيرها (ولكن هذا الأمر غير متفق عليه). وكذلـــك وجـــود بعـــض المورثات المسؤولة عن تفعيل واستقلاب المواد الكيميائية المسرطنة الموجودة في التدخين تزيد الخطورة للإصابة بسرطان الرئة. (2ص926–927).

## البيولوجيا الجزئية:

إن انقســـام الخلايـــا والـــنمو والتكاثر الخلوي وتلف الخلايا وموتها وتجددها كل هذه العمليات منظمة ومراقـــبة بحيـــث يبقى جسم الكائن الحي متوازنا ومستقرا، وهذه المراقبة تأتي من مورثات عديدة تقسم إلى أنواع حسب مهمتها فمنها مورثات ورمية أي تحث عملية الانقسام الخلوي Qncogene ومنها ما تكبح الانقسام وتثـــبط التنشـــؤات وهـــي المورثات المثبطة للأورام Tumorsuppressor genes ومنها مورثات مسؤولة عن الموت الخلوي المبرمج Apoptoses. وإن الخلل في أي نوع من المورثات يؤدي إلى نشوء الورم فمثلا فرط التعبـــير والتضاعف في مورثات نشوء الأورام يؤدي إلى تكاثر خلوي غير منضبط، وكذلك الطفرة وتعطيل

المورثـــات المثـبطة يؤدي إلى نشوء الورم لأن المورثات الورمية تعمل عندها دون تثبيط، وإن الخلل في مورثـات المـوت الخلوي المبرمج يؤدي إلى نشوء الورم لأن الخلايا عندها تحيا دون أن تموت في الوقت الذي يجب أن تموت فيه، وعندها يحدث تراكم خلوي. (2ص918-922) (6ص2-3).

وإن الدراســات حــول إثــبات دور المورثــات في أورام الرئة صغيرة الخلايا قيد البحث والدراسة، ولكن الدراسات الأولية أظهرت ما يلي:

إن التضــاعف Amplification فــي المورثات الورمية Oncogenes مثل المورثة الورمية C-MYC الأكـثر شيوعا وجدت عند مرضىSCLC، ووجودها علامة إنذار سيئة وكذلك وجد تضاعف في المورثات الورمية N-MYC - وL-MYC وأن N-MYC مسؤولة عن نشوء المقاومة الدوائية وهي علامة إنذارية سيئة ووجد أيضاً تضاعف في بعض المورثات مثلC-ras وC-erb وهي تسمى أيضا HER2 ووجودها شائع أيضا في سرطان الثدي وهي علامة إنذارية سيئة. (6ص2-3).

وجرت محاولات نجحت في إيجاد دواء يعطل هذه المورثة HER2عند مريضات سرطان الثدي وهذا الدواء هو الهيرسيبتين Herciptin وكان لهذا الدواء دور فعال في تحسين البقيا عند سرطان الثدي الذي يظهر فرط تعبير لهذه المورثة Overexpressin ومن المورثات أيضا C- fms ولكن لم يتضح دورها بعد في SCLC . وكذلــك وُجد أن فرط التعبير في المورثة BCL2 وهي موجودة عند75% -95% من سرطان الرئة صغير الخلايــا وهــذه المورثة مسؤولة عن تثبيط مورثات الموت الخلوي المبرمج Apoptoses gene وبذلك تتعطل عملــية الموت الخلوي المبرمج ويحدث تراكم خلوي نتيجة طول حياة الخلايا وبنفس الوقت فإن فرط التعبير لهــذه المورثــة BCL2 يؤدي إلى تطور مقاومة للعلاج الكيماوي والعلاج الشعاعي. وتجري حاليا دراسات لإيجاد أدوية تثبط المورثة وتعطلها.

ثم إن الطفرات التي تؤدي إلى تعطيل المورثات المثبطة لنشوء الأورام Tumor suppressor genes أو فقد وحذف بعض هذه المورثات Deletion يؤدي إلى نشوء وتطور أورام الرئة صغيرة الخلايا ومن بين هذه المورثات:

مورثــة ورم الأرومات الشبكيةRetinoblastoma (RB)المتواجدة في الموضع 14 على الذراع الطويل للصبغي (13 ) (13q14) حيث إن أكثر من 60% من مرضىSCLC تكون هذه المورثة معطلة عندهم، وكذلك فَقْدُ جزءٍ من الصبغي (3) هو الموضع (14 من الذراع القصير) (3P14-). وإن الطفرة في حارسة المورثات P53 وهي مورثة مثبطة لنشوء الأورام تقع على الذراع القصير للصبغي( 17P) هذه الطفرة توجد عند 90% مــن مرضــى SCLC وحوالــي 50% مــن مرضى NSCLC وخاصة عند المتعرضين لدخان التبغ وغاز الرادون.

وتســمى حارســة المورثــات لأنها تحافظ على سلامة المورثات كلها في مواجهة الأخطار التي تهدد الخلايــا بســبب أذيــات الDNA الــناتجة عن أشعة غاما والأشعة فوق البنفسجية أو المعالجة الكيميائية أو المسرطنات وهي تؤدي وظيفة عامل نسخ تفعل تعبير Expression المورثات التي تنظم الدارة الخلوية Cell Cycle مــثل p21 ومورثــات المــوت الخلــوي المــبرمج مثل BAX ومورثات إصلاح الدنا DNA مثل (

GADD45 )ومورثات تكوّن الأوعية مثل ثرومبوسبوندين Thrombospondin وتعتبر الـP53 أكثر المورثات الطافرة في الخباثات كلها.

وإن المورثة (HOGG1) Human 8 Oxojuanise DNA Glycosilas jene تصحح أذيات الـDNA التأكسدية مرشحة لأن تكون متورطة في إحداث طفرات في أورام الرئة.

وإن 35% من أورام الرئة صغيرة الخلايا تُظهر بعض التغيرات في التابع الدقيق Microsatellite لبعض المواضع وقد أظهرت الدراسات أن الأورام التي تحتوى على هذه التغيرات في التابع الدقيق يكون عند المرضى الشباب وإن البقيا عندهم تكون قصيرة وأن الأورام تكون في مراحل متقدمة، وتقوم دراسات كثيرة لإمكانية الاستفادة من استخدام هذه التغيرات في التابع الدقيق في الكشف المبكر لسرطان الرئة وذلك بدراسة ال DNA الموجود في القشع أو غسالة القصبات أو في الدم (2ص 918-922).

## الأعراض والعلامات: (5، ص245) (6، ص4) (4،ص94-95-96)

تعتبر أورام الرئة صغيرة الخلايا من الأورام التي تتظاهر بالأعراض سريعاً فهي أورام ليست صامتة وإن 5%فقط تكون لا عرضية، أما الغالبية العظمى فتكون عرضية منذ البداية وإن فترة تظاهر الأعراض هي قصيرة جدا لا تتجاوز 8-12 أسبوعا أما الأعراض فهي:

### ١- الأعراض الناتجة عن توضع الورم:

إن أورام الرئة صغيرة الخلايا تتوضع داخل القصبات ولذا فهي تعطي أعراضاً باكرة جدا وهي:

ضيق النفس وهذا عرض عند 30% - 40%- السعال- الوزيز- نفث الدم- ذات رئة بسبب انسداد المجاري التنفسية تظهر عند 10% من المرضى وقت التشخيص.

### ٢- الأعراض الناتجة عن انتشار الورم داخل جوف الصدر:

متلازمة انضغاط الوريد الأجوف العلوي وتتظاهر هذه المتلازمة بما يلي:

( ضيق نفس- احتقان ووذمة في الوجه والعنق والطرف العلوي الأيمن وزرقة وصداع ودوار وانتفاخ أوردة جدار الصدر) .

- بحة في الصوت وذلك بسبب تخريب أو ضغط على العصب الحنجري الراجع.
- صعوبة في البلع بسبب انضغاط المري.
- صرير حنجري بسبب انضغاط القصبات الرئيسة.
- اضطراب التنفس وضيق نفس بسبب شلل العصب الحجابي.
- أعراض انصباب التامور وأعراض انصباب جنب.
- ألم صدري بسبب ارتشاح الورم في جدار الصدر.

### ٣- الأعراض البنيوية:

التعب- الإرهاق- نقص الوزن- نقص الشهية.

**٤- الأعراض الناتجة عن النقائل البعيدة:**

- آلام عظمية وكسور عفوية مرضية بسبب النقائل العظمية.
- أعـــراض عصبية بسبب النقائل الدماغية أو انضغاط الحبل الشوكي، وإن النقائل الدماغية تحدث عند ثلث المرضى تقريبا خلال سير الورم وإن 90% منهم عرضيون أي يتظاهرون بأعراض عصبية وأهم الأعراض:
- الصـــداع والغثـــيان والقـــياء ونقـــص القـــدرات العقلية وأعراض حسية وحركية وأعراض عينية واختلاجات ونوب صرعية وأعراض بؤرية أخرى حسب مكان التوضع في الدماغ.
- ألم في المراق الأيمن بسبب النقائل الكبدية.
- ضيق نفس بسبب الصمّات الورمية الوعائية.

**٥- أعراض المتلازمات نظيرة الورمية:**

سنتكلم عنها بالتفصيل فيما بعد.

**وأما العلامات فهي:**

بالإصغاء نجد خفوت أصوات أو وزيز.

بالقرع قد نجد أصمية بسبب انصباب الجنب أو كتلة الورم.

بـــالفحص الســـريري: ضخامة كبدية- أو عقيدات تحت الجلد - ضخامة عقد لمفاوية - تورمات في العظام - علامات عصبية بؤرية- زراق النهايات بسبب نقص الأكسجة- تبقرط الأصابع.

علامات المتلازمات نظيرة الورمية مثل SIADH - كوشينغ.

**اضطرابات مخبرية:**

تعداد الدم : قد نجد نقص صفيحات أو نقص عدلات أو نقص خضاب بسبب غزو نقي العظم.

- ارتفـــاع قـــيم الكلـــس والفوسفاتاز القلوية ونازعة الهدروجين اللبنية LDH وارتفاع سرعة التثفل- واضطراب وظائف الكبد وخمائره: SGPT، SGOTالبلروبين -PT زمن البروثرومبين والألبومين.

## التشريح المرضي: (3ص91-103)

تتطور أورام الرئة من خلية جذعية لها القدرة على التمايز إلى عدة أنماط ومن الممكن أن نجد في كتلة الورم عدة أنواع من الخلايا ولكن يكون هناك نوع مسيطر.

تقســـم أورام الـــرئة إلى نوعين أساسيين هما أورام الرئة صغيرة الخلايا SCLC وأورام غير صغيرة الخلايا NSCLC وهما يختلفان عن بعضهما في سير المرض وتطوره وعلاجه وإنذاره.

وتشـــكل أورام الـــرئة صـــغيرة الخلايا حوالي18% من مجموع أورام الرئة وهي آفة مركزية كبيرة تتوضـــع فـــي مراكز المجاري التنفسية ويمكن أن تسدها وهي سريعة النمو حيث يمكن أن تخرب موضعياً، وسريعة الانتقال إلى العقد اللمفاوية المنصفية ،ولها القدرة الكبيرة على الانتقال إلى الأماكن البعيدة.

سرطانة صغيرة الخلايا