الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

الجامعة السورية الخاصة

كلية الصيدلة



رسالة أعدت لنيل درجة البكالوريوس في الصيدلة والكيمياء الصيدلية بعنوان:

اختبارات التشخيص المبكر للسرطان: الخزعة السائلة وتطبيقاتها

Early cancer diagnosis tests: Liquid biopsy and its applications

إعداد الطلاب:

مجد الحلاق نور العين بقلة

بإشراف:

د. سلاف فرحات مغربي

2026-2025

فهرس المحتويات

الملخص :..... 4

1. المقدمة: 5
1.1. تعريف السرطان وآلية تطوره : 5
2. مفهوم الكشف المبكر 10
1.2.الكشف المبكر وأهدافه 10
2.2.الفرق بين الكشف المبكر والوقاية الأولية : 15
3.2.طرق وتقنيات الكشف التقليدية: 18
3. الخزعة السائلة : 28
1.3 ما هي الخزعة السائلة 28
2.3. الفرق بين الخزعة السائلة والخزعة النسيجية التقليدية : 31
3.3. أنواع العينات المستخدمة 33
4.3 التقنيات والأساليب المخبرية المستخدمة في تحليل الخزعة السائلة 37
5.3. المستقبل والآفاق الواعدة للخزعة السائلة في التشخيص المبكر 40
4. الذكاء الاصطناعي في الكشف المبكر عن السرطانات : 41
1.4..همية الذكاء الاصطناعي وتطبيقاته في الكشف المبكر عن السرطان 41
2.4.دور الذكاء الاصطناعي في دعم التشخيص والعلاج وتحسين النتائج السريرية 42
3.4. التحديات المستقبلية لاستخدام الذكاء الاصطناعي في تشخيص السرطان 43
5. الكشف المبكر حسب أنواع السرطانات الشائعة 43
1.5. الكشف المبكر عن سرطان الثدي : 43
2.5.الكشف المبكر عن سرطان القولون والمستقيم (CRC): 48
3.5.الكشف المبكر عن سرطان الرئة : 52
6. حالة سريرية : 53
7. الاستبيان : 57
ملخص الاستبيان : 74
الخاتمة: 75
المراجع: 76

فهرس الأشكال

الشكل: 1 الفرق بين انقسام الخلايا والنمو السرطاني غير المنضبط 6

الشكل: 2 إحصائيات تظهر نجاة مرضى السرطان حسب مرحلة التشخيص في إنجلترا 9
الشكل: 3 الكشف المبكر عن سرطان الثدي..... 11
الشكل: 4 الكشف المبكر عن سرطان الرئة 12
الشكل: 5 مراحل رحلة العلاج والتعافي للسرطان 15
الشكل: 6 طرق الوقاية من السرطان 16
الشكل: 7 الفحص الذاتي للثدي (Breast Self-Exam)..... 20
الشكل: 8 الفحص الذاتي للخصيتين..... 22
الشكل: 9 الماموغراف ثلاثي الأبعاد (D3) و الثنائي الأبعاد (D2) في كشف الأورام..... 24
الشكل: 10: الخزعة السائلة ومكوناتها الأساسية. 31
الشكل: 11 رسم بياني لسؤال العمر الطبيعي 57
الشكل: 12 رسم بياني لسؤال الجنس..... 58
الشكل: 13 رسم بياني لسؤال المستوى التعليمي 59
الشكل: 14 رسم بياني لسؤال هل لديك تاريخ عائلي مع السرطان..... 60
الشكل: 15 رسم بياني لسؤال هل سمعت سابقاً بمفهوم الكشف المبكر عن السرطان..... 61
الشكل: 16 رسم بياني لسؤال برأيك، ما الهدف الأساسي من الكشف المبكر 62
الشكل: 17 رسم بياني لسؤال هل تعتقد أن الكشف المبكر يزيد من نسبة الشفاء 63
الشكل: 18 رسم بياني لسؤال ما مصادر معلوماتك عن السرطان..... 64
الشكل: 19 رسم بياني لسؤال هل قمت يوماً بإجراء فحص للكشف المبكر عن السرطان..... 65
الشكل: 20 رسم بياني لسؤال إذا أجبت بـ نعم، ما نوع الفحص..... 66
الشكل: 21 رسم بياني لسؤال إذا لا، ما السبب 67
الشكل: 22 رسم بياني لسؤال هل تعتقد أن الفحص الدوري مهم حتى بدون وجود أعراض..... 68
الشكل: 23 رسم بياني لسؤال هل سمعت بالخزعة السائلة (Liquid Biopsy) 69
الشكل: 24 رسم بياني لسؤال برأيك، ما مدى فعالية الخزعة السائلة في الكشف المبكر عن السرطان مقارنة بالخزعة التقليدية 69
الشكل: 25 رسم بياني لسؤال برأيك، أيهما أكثر دقة في الكشف المبكر 71
الشكل: 26 رسم بياني لسؤال هل تثق باستخدام الذكاء الاصطناعي في التشخيص الطبي 71
الشكل: 27 رسم بياني لسؤال برأيك، ما أهم عائق أمام انتشار الكشف المبكر 72
الشكل: 28 رسم بياني لسؤال هل تعتقد أن التوعية المدرسية/ الجامعية حول السرطان مهمة..... 73

الملخص :

يُعدّ السرطان من أبرز الأسباب المؤدية إلى الوفيات على مستوى العالم، مما يجعل الكشف المبكر عنه عاملًا أساسيًا في تحسين نتائج العلاج وزيادة فرص البقاء على قيد الحياة. إذ إن التشخيص في المراحل المبكرة يساهم بشكل كبير في رفع فعالية التدخلات العلاجية وتقليل تطور المرض وانتشاره، الأمر الذي يعزز أهمية تطوير وسائل تشخيص دقيقة وفعالة. يهدف هذا المشروع إلى تسليط الضوء على مفهوم الكشف المبكر عن السرطانات وأهم الوسائل المستخدمة فيه، بدءًا من الطرق التقليدية مثل الفحص السريري، والفحوصات المخبرية، والتصوير الطبي، والمناظير، وصولًا إلى التقنيات الحديثة المتقدمة. كما يتناول المشروع التطورات الحديثة في هذا المجال، ومن أبرزها الخزعة السائلة التي تعتمد على تحليل مكونات الورم في سوائل الجسم بطريقة غير باضعة، إضافة إلى استخدام الذكاء الاصطناعي في تحليل الصور الطبية والبيانات المعقدة بهدف تحسين دقة التشخيص.كما يوضح المشروع دور هذه التقنيات الحديثة في تعزيز القدرة على اكتشاف السرطان في مراحله المبكرة، من خلال رفع دقة الفحوصات وتقليل الأخطاء التشخيصية ودعم اتخاذ القرار الطبي. وعلى الرغم من هذه التطورات المهمة، لا تزال هناك تحديات مرتبطة بالتكلفة، وتوفر هذه التقنيات، والحاجة إلى مزيد من الدراسات لتأكيد فعاليتها على نطاق واسع. وفي الختام، يمثل الكشف المبكر عن السرطانات حجر الأساس في تحسين الرعاية الصحية، حيث يُتوقع أن يسهم الدمج بين الوسائل التقليدية والتقنيات الحديثة في تطوير مستقبل تشخيص السرطان وتحسين نتائجه العلاجية بشكل كبير.

1. المقدمة:

1.1. تعريف السرطان وآلية تطوره :

السرطان يمكن أن ينشأ نتيجة التكاثر غير الطبيعي لأي نوع من أنواع الخلايا في الجسم (abnormal cell proliferation)، لذلك يوجد أكثر من مئة نوع مختلف من السرطان (cancer types)، والتي يمكن أن تختلف بشكل كبير من حيث سلوكها واستجابتها للعلاج. إن القضية الأهم في علم أمراض السرطان (oncology/pathology) هي التمييز بين الأورام الحميدة والأورام الخبيثة.

الورم (tumor/neoplasm) هو أي تكاثر غير طبيعي للخلايا، وقد يكون حميدًا أو خبيثًا. الورم الحميد (benign tumor)، مثل الثؤلول الجلدي الشائع، يبقى محصورًا في موقعه الأصلي دون أن يغزو الأنسجة الطبيعية المحيطة أو ينتشر إلى مواقع بعيدة في الجسم. أما الورم الخبيث (malignant tumor)، فهو قادر على كلٍّ من غزو الأنسجة الطبيعية المحيطة (invasion) والانتشار في جميع أنحاء الجسم عبر الجهاز الدوري أو اللمفي (metastasis).

تُعد الأورام الخبيثة فقط هي التي تُسمى سرطانات (cancers) بشكل دقيق، وإن قدرتها على الغزو والانبثاث هي ما يجعل السرطان مرضًا خطيرًا. في حين يمكن عادةً إزالة الأورام الحميدة جراحيًا (surgical removal)، فإن انتشار الأورام الخبيثة إلى مواقع بعيدة في الجسم يجعلها غالبًا مقاومة لهذا النوع من العلاج الموضعي (local treatment).

تُصنَّف كلٌّ من الأورام الحميدة والخبيثة بحسب نوع الخلية التي تنشأ منها (cell of origin). تقع معظم السرطانات ضمن واحدة من ثلاث مجموعات رئيسية: السرطانات الظهارية (carcinomas)، والساركوما (sarcomas)، وسرطانات الدم أو الأورام اللمفاوية (leukemias or lymphomas).

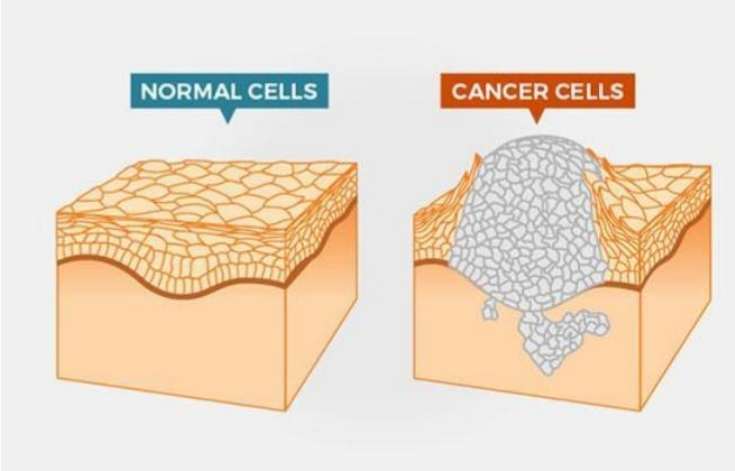
السرطانات الظهارية (carcinomas)، والتي تشمل حوالي 90% من سرطانات الإنسان، هي أورام خبيثة تنشأ من الخلايا الظهارية (epithelial cells). أما الساركوما (sarcomas)، وهي نادرة في الإنسان، فهي أورام صلبة تنشأ من الأنسجة الضامة (connective tissues) مثل العضلات والعظام والغضاريف والأنسجة الليفية.

أما سرطانات الدم والأورام اللمفاوية (hematologic malignancies / lymphomas and leukemias)، والتي تمثل حوالي 8% من الأورام الخبيثة في الإنسان، فتنشأ من الخلايا المكوِّنة للدم (hematopoietic cells) ومن خلايا الجهاز المناعي (immune cells) على التوالي.

كما تُصنَّف الأورام أيضًا بحسب النسيج الأصلي الذي نشأت منه (tissue of origin) وبحسب نوع الخلية المتأثرة. فعلى سبيل المثال، تنشأ الساركوما الليفية (fibrosarcomas) من الأورمات الليفية (fibroblasts)، بينما تنشأ اللوكيميا الأرومية الحمراء (erythroid leukemias) من خلايا سلف كريات الدم الحمراء (erythroid precursor cells).

على الرغم من وجود العديد من أنواع السرطان، فإن القليل منها يحدث بشكل متكرر. يتم تشخيص أكثر من مليون حالة سرطان سنويًا في الولايات المتحدة، ويموت مئات الآلاف من الأشخاص سنويًا بسبب السرطان. وتُشكّل سرطانات عدة مواقع جسدية نسبة كبيرة من مجموع الحالات، بينما تُعد سرطانات الثدي (breast cancer) والبروستات (prostate cancer) والرئة (lung cancer) والقولون/المستقيم (colorectal cancer) من أكثر الأنواع شيوعًا.

ويُعد سرطان الرئة (lung cancer) من أكثر أنواع السرطان فتكًا (most lethal cancers)، إذ يمثل نسبة كبيرة من وفيات السرطان.



الشكل: 1 الفرق بين انقسام الخلايا الطبيعي والنمو السرطاني غير المنضبط

- آلية تطوّر السرطان :

إحدى السمات الأساسية للسرطان هي أحادية المنشأ ((tumor clonality، أي تطور الأورام من خلية واحدة تبدأ بالتكاثر بشكل غير طبيعي. وقد تم إثبات الأصل الخلوي الأحادي للعديد من الأورام، حيث تبين أن الخلايا المكوِّنة للورم تكون جميعها مشتقة من خلية أصلية واحدة. في الأنسجة الطبيعية، يكون هناك تنوع في التعبير الجيني بين الخلايا، بينما في الأورام يظهر نمط موحّد من التعبير، مما يدل على أن جميع الخلايا تنحدر من نفس الأصل الخلوي. وهذا يشير إلى أن الورم يبدأ من خلية واحدة اكتسبت تغيرًا أوليًا أدى إلى بدء تكاثرها غير الطبيعي.

لكن الأصل الأحادي للأورام لا يعني أن الخلية الأولى كانت تمتلك جميع خصائص الخلية السرطانية منذ البداية. بل إن تطور السرطان هو عملية متعددة المراحل، حيث تتحول الخلايا تدريجيًا إلى خلايا خبيثة عبر سلسلة متتابعة من التغيرات. وغالبًا ما تظهر السرطانات في مراحل متقدمة من العمر، مما يدل على أن تطورها يحتاج إلى وقت طويل وتراكم عدة تغيرات داخل الخلايا.

على المستوى الخلوي، يُنظر إلى تطور السرطان كعملية متعددة المراحل تشمل حدوث طفرات وانتقاء الخلايا التي تكتسب تدريجيًا ميزات تمنحها قدرة أكبر على التكاثر والبقاء والغزو والانتشار. تبدأ العملية بتغير جيني يؤدي إلى تكاثر غير طبيعي في خلية واحدة، ثم تتشكل مجموعة من الخلايا ذات الأصل المشترك. ومع استمرار الانقسام الخلوي، تحدث طفرات إضافية داخل هذه الخلايا، وبعضها يمنح ميزة نمو أو بقاء أفضل، مما يؤدي إلى تفوق هذه الخلايا وتكاثرها بشكل أكبر مقارنة بغيرها. وتُعرف هذه العملية بالانتقاء الخلوي، حيث يتم اختيار السلالات الخلوية الأكثر قدرة على النمو والبقاء ضمن الورم. وتستمر هذه العملية خلال تطور الورم، مما يؤدي إلى زيادة تدريجية في درجة الخباثة وسرعة النمو.

وفي بعض أنواع السرطان، مثل سرطان القولون، يتضح هذا التطور التدريجي بشكل واضح، حيث تبدأ الحالة بزيادة في تكاثر خلايا الظهارة، ثم تتشكل أورام حميدة صغيرة، والتي قد تتطور لاحقًا إلى أورام أكبر، ثم تتحول في النهاية إلى أورام خبيثة. ومع تقدم الحالة، تستطيع الخلايا السرطانية اختراق الطبقات النسيجية المحيطة، والانتشار داخل الأنسجة المجاورة، ثم الوصول إلى أعضاء قريبة. وفي المراحل

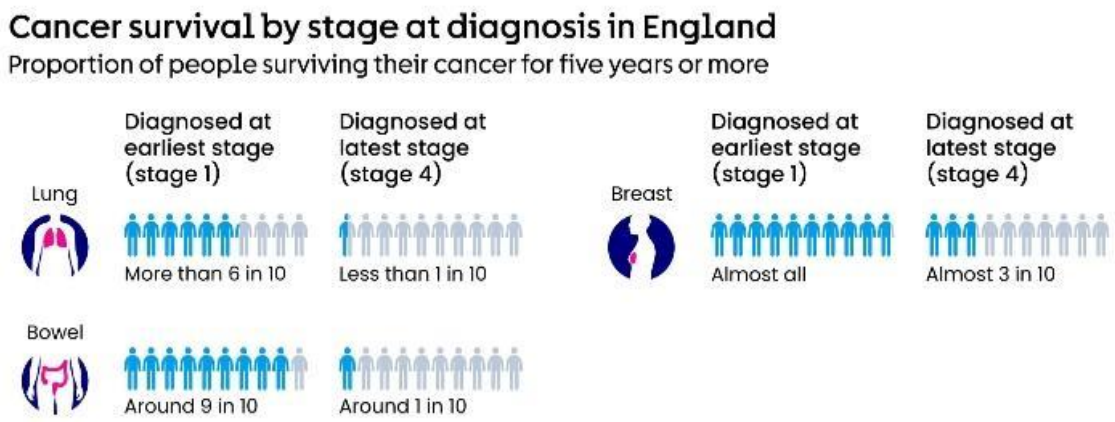
المتقدمة، تتمكن الخلايا السرطانية من اختراق الأوعية الدموية واللمفاوية، مما يسمح لها بالانتشار إلى مواقع بعيدة في الجسم عبر عملية الانبثاث. [1]

عندما يتم اكتشاف السرطان في مرحلة مبكرة، يكون العلاج أكثر احتمالاً للنجاح (early diagnosis).

في هذه المرحلة، يكون السرطان عادةً صغيراً ولم ينتشر (localized). بالنسبة لبعض أنواع السرطان، يمكن أن يؤدي ذلك إلى المزيد من خيارات العلاج. كما يمكن أن يزيد من فرص الحصول على علاج موضعي (local treatment)، مثل الجراحة، حيث يحتاج فقط جزء معين من الجسم إلى العلاج. وقد يكون هذا كافياً للتخلص من السرطان بشكل كامل.

حتى إذا كان السرطان قد بدأ بالانتشار، فإن اكتشافه في أقرب وقت ممكن يمكن أن يُحدث فرقاً كبيراً. قد يؤدي العلاج المبكر إلى إبطاء أو إيقاف تقدم السرطان أكثر. لذلك من المهم أن تخبر طبيبك إذا لاحظت أي شيء غير طبيعي بالنسبة لك.

إن تشخيص السرطان مبكراً يُحدث فرقاً في معظم أنواع السرطان. ولكن فيما يلي بعض الأمثلة على كيفية أن اكتشاف السرطان مبكراً يمكن أن يحسّن البقاء على قيد الحياة لبعض أنواع السرطان الأكثر شيوعاً:



الشكل: 2 إحصائيات تظهر نجاة مرضى السرطان حسب مرحلة التشخيص في إنجلترا

التشخيص المبكر لسرطان الثدي (breast cancer)

يَنجو تقريباً جميع النساء المصابات بسرطان الثدي من مرضهن لمدة خمس سنوات أو أكثر عندما يتم تشخيصه في المرحلة المبكرة جداً. وتنخفض هذه النسبة إلى ما يقارب 3 من كل 10 نساء عندما يتم تشخيص سرطان الثدي في المرحلة الأكثر تقدماً.

التشخيص المبكر لسرطان الأمعاء (bowel cancer)

يَنجو حوالي 9 من كل 10 أشخاص مصابين بسرطان الأمعاء من مرضهم لمدة خمس سنوات أو أكثر عندما يتم تشخيصه في المرحلة المبكرة جداً. وتنخفض هذه النسبة إلى 1 من كل 10 أشخاص عند التشخيص في المرحلة الأخيرة.

التشخيص المبكر لسرطان الرئة (lung cancer)

يَنجو أكثر من 6 من كل 10 أشخاص مصابين بسرطان الرئة من مرضهم لمدة 5 سنوات أو أكثر إذا تم تشخيصه في المرحلة المبكرة جداً. وتنخفض هذه النسبة إلى أقل من 1 من كل 10 عندما يتم تشخيصه في المرحلة المتقدمة.

لا يُسبب سرطان الرئة دائماً أعراضاً في مراحله المبكرة. ولكن التحدث إلى الطبيب في أقرب وقت ممكن إذا لاحظت أي شيء غير طبيعي يمكن أن يُحدث فرقاً.

حوالي 2 من كل 10 أشخاص مصابين بسرطان الرئة ينجون من مرضهم لمدة خمس سنوات أو أكثر عند التشخيص في المرحلة الثالثة. وحوالي 4 من كل 10 عند التشخيص في المرحلة الثانية.

على الرغم من أن أعراض سرطان الرئة قد تكون ناتجة عن حالات أخرى، إلا أنه من الأفضل دائماً إجراء فحص طبي.[2]

2. مفهوم الكشف المبكر

1.2.الكشف المبكر وأهدافه

الكشف المبكر عن السرطان يزيد بشكل كبير من فرص العلاج الناجح. يتكوّن الكشف المبكر عن السرطان من عنصرين: التشخيص المبكر (أو خفض المرحلة) والتحري (Screening). يركّز التشخيص المبكر على اكتشاف المرضى الذين لديهم أعراض في أقرب وقت ممكن، بينما يعتمد التحري على فحص الأفراد الأصحاء لاكتشاف المصابين بالسرطان قبل ظهور أي أعراض.

التشخيص المبكر :

تهدف برامج التشخيص المبكر إلى تقليل نسبة المرضى الذين يتم تشخيصهم في مراحل متأخرة. ولها مكوّنان رئيسيان:

زيادة الوعي بالعلامات الأولى للسرطان لدى الأطباء والممرضين وغيرهم من مقدّمي الرعاية الصحية، وكذلك لدى عامة الناس؛

تحسين إمكانية الوصول إلى خدمات التشخيص والعلاج وتكلفتها، وتحسين نظام الإحالة من مستوى الرعاية الأولية إلى المستويات الثانوية والثالثية.

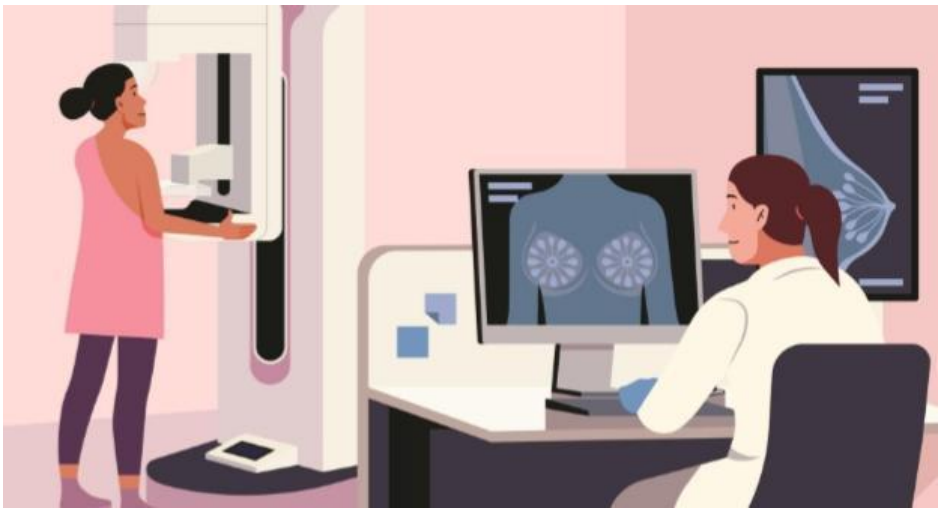
ويُعد التشخيص المبكر مهمًا بشكل خاص في سرطانات الثدي، وعنق الرحم، والفم، والحنجرة، والقولون والمستقيم، والجلد.

التحري (Screening) :

يشير التحري إلى استخدام اختبارات بسيطة على مستوى السكان الأصحاء لتحديد الأفراد الذين لديهم المرض لكن دون ظهور أعراض بعد. من الأمثلة على ذلك:

- تحري سرطان الثدي باستخدام تصوير الثدي الشعاعي (الماموغرام) أو الفحص السريري للثدي؛
- وتحري سرطان عنق الرحم باستخدام مسحة عنق الرحم (Pap smear)، أو اختبار فيروس الورم الحليمي البشري، أو الفحص البصري باستخدام حمض الأسيتيك.

يجب تنفيذ برامج التحري فقط عندما يتم إثبات فعاليتها، وعندما تكون الموارد (مثل الكوادر والمعدات) كافية لتغطية معظم الفئة المستهدفة، وعندما تتوفر مرافق لتأكيد التشخيص والعلاج والمتابعة للحالات ذات



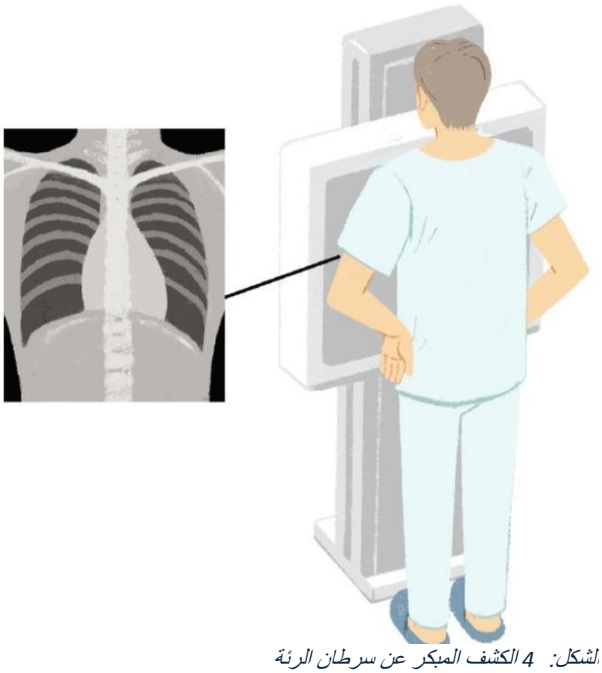
الشكل: 3 الكشف المبكر عن سرطان الثدي.

النتائج غير الطبيعية، وعندما يكون انتشار المرض مرتفعًا بما يكفي لتبرير الجهد والتكلفة.

حتى عند تنفيذها بشكل صحيح، ترتبط برامج التحري ببعض الآثار غير المرغوب فيها، والتي تشمل:

- نتائج إيجابية كاذبة تؤدي إلى فحوصات إضافية وإجراءات تشخيصية تدخّلية وقلق لدى المريض؛
- نتائج سلبية كاذبة تعطي إحساسًا زائفًا بالأمان وقد تؤدي إلى تأخير في مراجعة الطبيب أو التشخيص عند ظهور الأعراض؛

- الإفراط في التشخيص أو العلاج لحالات سرطانية ما قبل سريرية لم تكن لتسبب أعراضًا أو خطرًا صحيًا حقيقيًا، مما يؤدي إلى علاج غير ضروري قد يضر بالمريض.



الشكل: 4 الكشف المبكر عن سرطان الرئة

وتختلف أهمية هذه الأضرار حسب نوع اختبار التحري، والفئة السكانية المستهدفة، وجودة البرنامج.

إن موازنة الفوائد مقابل الأضرار دفعت منظمة الصحة العالمية إلى عدم التوصية بتحري سرطان الثدي باستخدام الماموغرام للنساء دون سن 50 عامًا. وبناءً على الأدلة الحالية، يُنصح بالتحري على مستوى السكان فقط لسرطانات عنق الرحم، والثدي، والقولون والمستقيم.

كما لا توصي منظمة الصحة العالمية بالتحري المنهجي لسرطان البروستاتا لدى جميع الرجال فوق عمر معين باستخدام اختبار المستضد النوعي للبروستاتا (PSA). وقد أدى ارتفاع نسبة الضرر مقارنة بالفائدة إلى إيقاف برامج التحري السكانية لهذا السرطان في العديد من دول أوروبا الغربية في السنوات الأخيرة.

التمييز بين التحري والتشخيص المبكر :

يتطلب التشخيص المبكر ضمان مراجعة المريض بسرعة، وتشخيصه، وبدء علاجه فور ظهور الأعراض الأولى، وهو أمر ينطبق على جميع أنواع السرطان. أما التحري، فينطبق فقط على مجموعة محددة من

السرطانات، وهي: سرطان عنق الرحم، والقولون والمستقيم، وسرطان الثدي، والتي تمثل معًا 28% من حالات السرطان في إقليم منظمة الصحة العالمية الأوروبي. في حالة سرطان عنق الرحم، يتيح التحري الشفاء في مرحلة ما قبل السرطان باستخدام إجراءات جراحية بسيطة، بينما لا ينطبق ذلك على سرطان الثدي أو على تحري سرطان القولون والمستقيم باستخدام اختبار الدم الخفي في البراز.

العوائق أمام التشخيص والعلاج المبكر للسرطان :

تركّز برامج التشخيص المبكر على تقليل التأخير بين اكتشاف الأعراض الأولى وبدء العلاج، من خلال ضمان ما يلي:

- أن يكون الناس على وعي كافٍ لمراجعة مقدّمي الرعاية الصحية فور ظهور الأعراض، دون تأخير بسبب عوائق مالية أو لوجستية أو نفسية اجتماعية؛
- أن يتفاعل الطاقم الصحي بسرعة وبشكل مناسب بفضل التدريب الكافي ووجود إرشادات واضحة للإحالة؛
- أن تكون خدمات التشخيص والعلاج متاحة بسرعة، وذات جودة عالية، وبتكلفة معقولة.

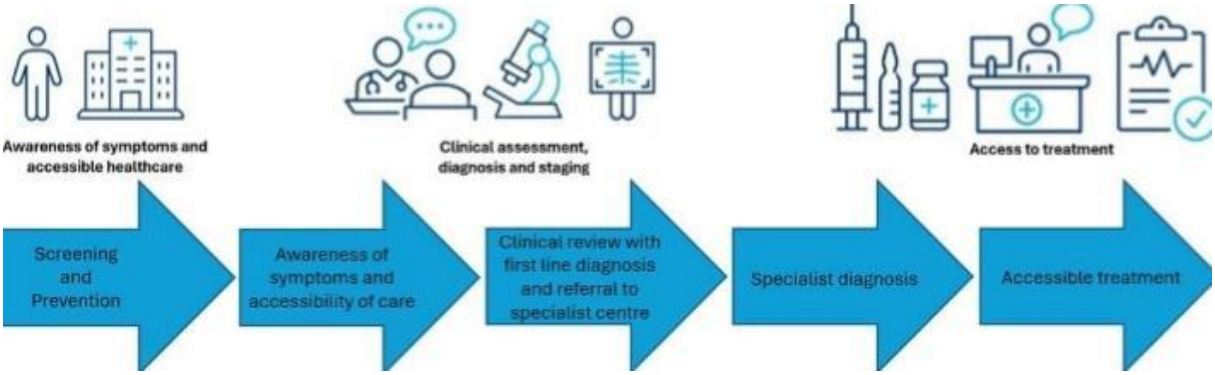
وفي جميع المراحل، قد تقلل العوائق من فرص التشخيص والعلاج السريع، وتشمل:

ضعف الوعي العام بالسرطان؛ نقص المعرفة لدى الرعاية الصحية الأولية بأعراض السرطان أو بمتابعة التشخيص؛ ضعف إمكانية الوصول؛ انخفاض القدرة على تحمّل التكاليف أو جودة الخدمات (مثل قوائم الانتظار، أخطاء التشخيص، التعقيدات الإدارية، غموض مسارات الإحالة)؛ إضافة إلى العوائق اللوجستية والمالية والنفسية الاجتماعية التي تمنع المرضى من الوصول السريع إلى الخدمات.

يُعد تقليل هذه العوائق هدفًا رئيسيًا لبرامج التشخيص المبكر، كما يُعد شرطًا أساسيًا لتنفيذ برامج التحري بنجاح، إذ تتطلب هذه البرامج متابعة تشخيصية سريعة وعلاجًا مناسبًا وعالي الجودة للأشخاص ذوي النتائج الإيجابية.

تُعد برامج التشخيص المبكر أسهل نسبيًا وأقل تكلفة في التنفيذ؛ لأنها تقتصر على المرضى الذين لديهم أعراض فقط، وبالتالي فهي أقل شمولًا من برامج التحري التي تستهدف كامل السكان.[3]

تهدف برامج الكشف المبكر عن السرطان إلى تحقيق مجموعة من الأهداف الأساسية التي تنعكس بشكل مباشر على تقليل الوفيات وتحسين جودة حياة المرضى. أول هذه الأهداف هو اكتشاف السرطان في مراحله الأولى (Early Stages) قبل أن يتطور ويصبح أكثر خطورة أو ينتشر إلى أعضاء أخرى، مما يزيد بشكل كبير من فرص الشفاء التام أو السيطرة على المرض. كما تسعى هذه البرامج إلى خفض معدلات الوفيات (Mortality Rate) من خلال بدء العلاج في وقت مبكر، حيث تكون الخيارات العلاجية أكثر فعالية وأقل تعقيدًا. ومن الأهداف المهمة أيضًا تقليل المضاعفات والتكاليف العلاجية (Treatment Costs)، لأن علاج السرطان في مراحله المتقدمة يكون أكثر تكلفة ويتطلب إجراءات معقدة مثل الجراحة الكبرى أو العلاج الكيميائي المكثف، مقارنة بالمراحل المبكرة التي قد تُعالج بإجراءات أبسط. بالإضافة إلى ذلك، يهدف الكشف المبكر إلى رفع مستوى الوعي الصحي (Awareness) لدى المجتمع حول أعراض السرطان وأهمية الفحص الدوري، مما يشجع الأفراد على طلب الرعاية الطبية بسرعة. وأخيرًا، تساهم هذه البرامج في تحسين نظام الرعاية الصحية (Health System) من خلال تعزيز سرعة التشخيص، وتسهيل الوصول إلى الخدمات، وضمان متابعة المرضى بشكل فعّال، مما يؤدي إلى نتائج صحية أفضل على مستوى الفرد والمجتمع.[4]



الشكل: 5 مراحل رحلة العلاج والتعافي للسرطان

2.2.الفرق بين الكشف المبكر والوقاية الأولية :

مع استمرار التقدّم في الابتكارات الطبية، تزداد أهمية النقاش حول الصحة الوقائية مقابل الكشف المبكر. وعلى الرغم من أن كلا النهجين يهدفان إلى تقليل معدلات المراضة والوفيات (morbidity and mortality)، إلا أنهما يعتمدان على فلسفتين مختلفتين جذريًا. فالصحة الوقائية (preventive health) تسعى إلى منع المرض قبل حدوثه، في حين يركّز الكشف المبكر (early detection) على تحديد الأمراض في مراحلها الأولى بهدف تحسين نتائج العلاج.

وللأسف، لا يدرك الكثير من الناس الفرق بين هذين النهجين، ويعتقدون أن الخضوع للفحوصات الدورية يُعدّ رعاية وقائية. ورغم أن هذه الفحوصات قد تمنع تطوّر مشكلة كبيرة من خلال اكتشافها في مرحلة مبكرة، إلا أنها لا تمنع حدوث المشكلة فعليًا. إن فهم هاتين الاستراتيجيتين أمر بالغ الأهمية لتعزيز الصحة على المدى الطويل. ومن خلال تحقيق توازن بين الوقاية والمراقبة المستمرة عبر الفحوصات، يمكن للأفراد تعظيم إمكاناتهم الصحية وتقليل المخاطر المستقبلية.

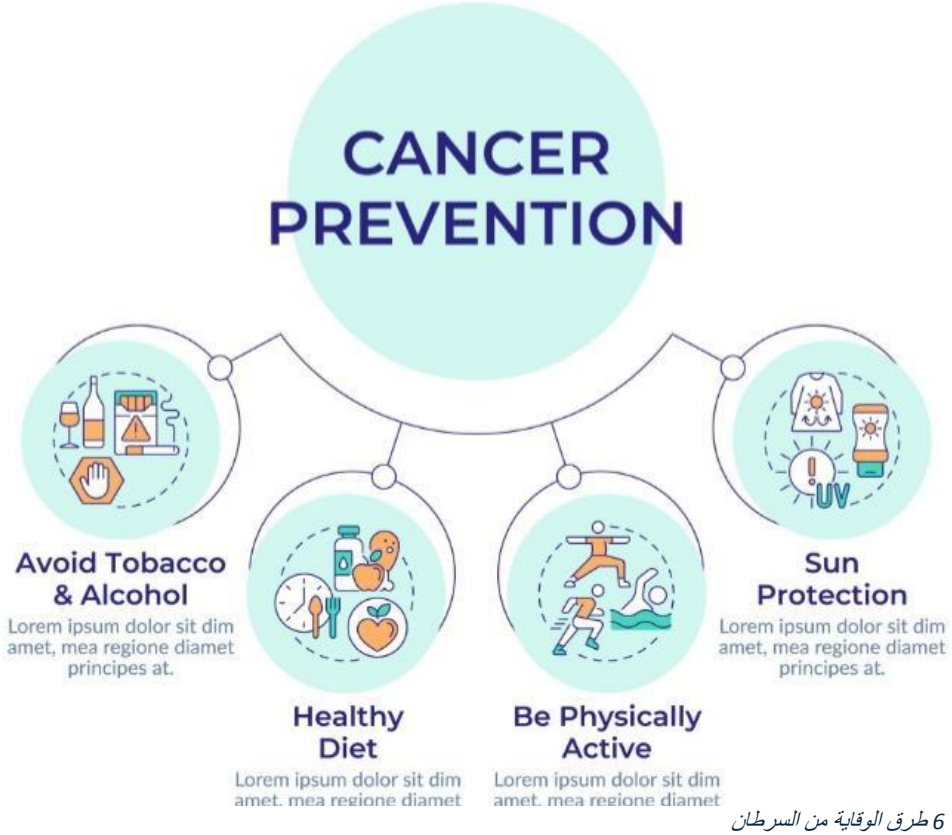
فهم الصحة الوقائية (preventive health) :

تُعدّ الصحة الوقائية نهجًا استباقيًا يهدف إلى دعم طول العمر من خلال تقليل احتمالية الإصابة بالأمراض قبل ظهور الأعراض. وهي ترتكز على تحسين نمط الحياة، وتقليل عوامل الخطر، واتخاذ قرارات صحية واعية، حيث تشجّع على تبنّي عادات يومية صحية وإجراءات بسيطة ولكن مستمرة.

- أساليب تحسين نمط الحياة في الصحة الوقائية

توجد عدة أساليب أساسية ضمن الصحة الوقائية، تشمل:

- تناول أطعمة كاملة مغذية وغنية بمضادات الأكسدة (antioxidants) والألياف والعناصر الغذائية الأساسية
- إعطاء الأولوية للنوم والحفاظ على إيقاع يومي صحي (الساعة البيولوجية) (circadian rhythm)
- ممارسة التمارين الرياضية بانتظام لتعزيز كفاءة الجهاز القلبي الوعائي (cardiovascular system)، والصحة الأيضية، وسلامة الجهاز العضلي الهيكلي
- إدماج الممارسات الروحية
- إدارة التوتر بشكل فعّال



الشكل: 6 طرق الوقاية من السرطان

- تعزيز القدرة على التكيّف والمرونة النفسية (resilience)

فهم الكشف المبكر (early detection):

على عكس الصحة الوقائية التي تهدف إلى تجنّب المرض بالكامل، فإن الكشف المبكر يعترف بإمكانية حدوث المرض رغم ذلك. ويعتمد هذا النهج على تحديد وجود المرض في مراحله الأولى الأكثر قابلية للعلاج. ويستند الكشف المبكر إلى الفحوصات الطبية الروتينية، والأدوات التشخيصية، والمراقبة الذاتية الدقيقة للكشف عن التهديدات الصحية المحتملة قبل تفاقمها، وذلك بهدف بدء العلاج مبكرًا وزيادة احتمالية تحقيق نتائج ناجحة.

تشمل أمثلة طرق الكشف المبكر الفحوصات الروتينية مثل:

تصوير الثدي الشعاعي (الماموغرام)

تنظير القولون

قياس ضغط الدم

وقد أتاحت التطورات في التكنولوجيا الطبية إمكانية إجراء الاختبارات الجينية (genetic testing) لتحديد المخاطر الوراثية، مما يمكّن الأفراد من اتخاذ تعديلات في نمط حياتهم للحد من التهديدات المحتملة.

كما أن الأجهزة مثل الساعات الذكية وأجهزة مراقبة الغلوكوز المستمرة توفّر بيانات آنية حول معدل ضربات القلب، ومستويات السكر في الدم، والنشاط البدني، مما يقدّم إشارات تحذيرية مبكرة حول المشكلات الصحية المحتملة.

استخدام نهج تكاملي للصحة

على الرغم من أن كلاً من الصحة الوقائية والكشف المبكر يساهمان في إطالة العمر، إلا أن الصحة الوقائية تُعدّ نهجًا استباقيًا، بينما يُعدّ الكشف المبكر نهجًا تفاعليًا. ولا يُلغي الكشف المبكر أهمية الوقاية، بل يعمل كإجراء أمان يهدف إلى تحديد الحالات التي قد تظهر رغم الالتزام بأسلوب حياة صحي.

إن النهج الشامل للصحة يركّز على كلٍّ من الوقاية والكشف المبكر، ويشجّع على تبنّي استراتيجية شخصية مصمّمة وفق الاستعدادات الوراثية وعوامل نمط الحياة. ويضمن هذا النهج المزدوج تقليل المخاطر من جهة، والتدخّل في الوقت المناسب عند الحاجة من جهة أخرى.

رغم التمييز النظري الواضح بين الصحة الوقائية والكشف المبكر، إلا أن التطبيق العملي لهذين النهجين يكشف عن تداخل مهم بينهما، حيث إن بعض استراتيجيات الكشف المبكر قد تساهم بشكل غير مباشر في تعزيز السلوكيات الوقائية لدى الأفراد. فعلى سبيل المثال، عندما يخضع الشخص لفحص طبي دوري ويكتشف وجود مؤشرات خطر مبكرة مثل ارتفاع ضغط الدم أو زيادة مستوى السكر في الدم، فإن ذلك قد يشكّل دافعًا قويًا لتعديل نمط حياته، كتحسين نظامه الغذائي أو زيادة نشاطه البدني. وبالتالي، يمكن اعتبار الكشف المبكر أداة تحفيزية تدعم الوقاية، وليس مجرد وسيلة تشخيصية بحتة. ومن هنا تبرز أهمية التثقيف الصحي في توضيح هذا الترابط، بحيث يدرك الأفراد أن الفحوصات ليست بديلاً عن الوقاية، بل مكملًا لها ضمن منظومة صحية متكاملة تهدف إلى الحفاظ على التوازن الجسدي والوظيفي على المدى الطويل.[5]

3.2.طرق وتقنيات الكشف التقليدية:

1. الفحص الذاتي

يُعدّ الفحص الذاتي وسيلة سهلة للكشف المبكر عن السرطان. وتساعد الفحوصات المنتظمة للثدي النساء على التعرّف على طبيعة أثدائهن، مما يتيح اكتشاف أي تغيّرات في الوقت المناسب. وينطبق الأمر ذاته على سرطان الخصية وسرطان الجلد، حيث يُساهم الفحص الذاتي للخصيتين وفحص الجلد في الكشف المبكر عن السرطان.

يُعدّ فهم الجسم أمرًا أساسيًا للصحة العامة. لذلك يجب الانتباه لأي تغيّرات تطرأ عليه، وإجراء الفحص الذاتي بشكل منتظم، مع مناقشة أي تغيّرات مع الطبيب. وكلما تم الكشف عن سرطان الثدي في وقت مبكر، زادت فرص نجاح العلاج.

- التحقق من العلامات المبكرة لسرطان الثدي من خلال الفحص الذاتي

عند اكتشاف سرطان الثدي وعلاجه في وقت مبكر، تكون فرص البقاء على قيد الحياة أعلى، ويكون العلاج أقل تدخلاً. ولحسن الحظ، يمكن إجراء فحص الثدي بسهولة في المنزل.

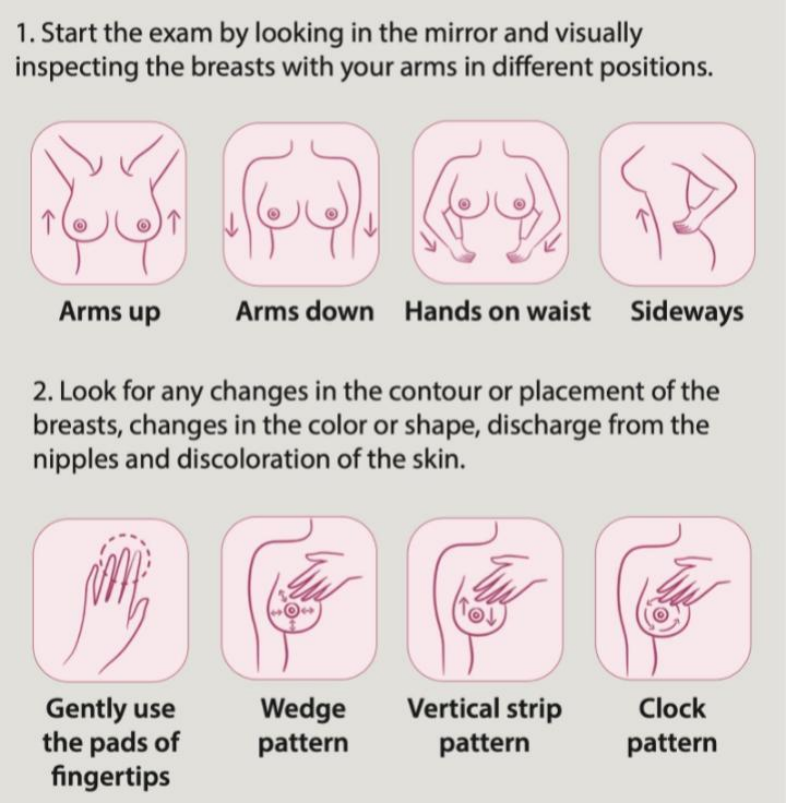
كيفية إجراء الفحص الذاتي للثدي :

يُنصح النساء ابتداءً من سن العشرين بإجراء الفحص الذاتي مرة واحدة شهريًا. ويُعتبر أفضل وقت لإجراء الفحص هو بعد أسبوع من انتهاء الدورة الشهرية، حيث يكون الثدي أقل تورمًا أو تكتلاً، مما يقلل من احتمال إغفال أي تغيّرات غير طبيعية.

- تتم مراقبة الثديين أمام المرآة لملاحظة أي تغيّرات غير طبيعية.
- يتم تحسس أي تغيّرات في نسيج الثدي بعناية.
- يتم الاستلقاء مع وضع الذراع اليسرى خلف الرأس، ووضع اليد اليمنى على الجزء العلوي من الثدي الأيسر.
- مع إبقاء الأصابع مسطّحة ومتصلة، تُستخدم حركات دائرية لفحص الثدي من جميع الاتجاهات، مع التأكد من فحص المناطق العلوية الخارجية الممتدة نحو الإبط وعظمة الترقوة.
- يتم التحقق من وجود أي كتل صلبة أو سميكة أو أي تغيّرات غير طبيعية أخرى.
- تُكرر الخطوات نفسها على الثدي الأيمن.
- في حال ملاحظة أي تغيّرات مقلقة، يجب مراجعة الطبيب العام فورًا.

أهمية الفحص الذاتي للثدي :

يساعد الفحص الذاتي المنتظم للثدي على التعرّف على الشكل الطبيعي للثدي، مما يزيد من القدرة على ملاحظة أي تغيّرات طفيفة. وعند وجود أي شك، يُنصح دائمًا باستشارة الطبيب.



الشكل: 7 الفحص الذاتي للثدي (Breast Self-Exam)

➢ التحقق من العلامات المبكرة لسرطان الخصية من خلال الفحص الذاتي

يُعدّ سرطان الخصية أكثر أنواع السرطان شيوعًا لدى الرجال الشباب الذين تتراوح أعمارهم بين 15 و35 عامًا. ويساعد الفحص الذاتي المنتظم على ملاحظة أي تغيّرات في وقت مبكر.

كيفية إجراء الفحص الذاتي للخصيتين :

- يتم إجراء الفحص أثناء الاستحمام، حيث يساعد الماء الدافئ على إرخاء كيس الصفن مما يسهل عملية الفحص.
- يتم البدء بإحدى الخصيتين وتدوير كيس الصفن بلطف بين الإبهام والسبابة.
- يتم التحقق من وجود أي كتل أو نتوءات أو تغيّرات غير طبيعية.
- تُكرر الخطوات نفسها على الخصية الأخرى.

- في حال ملاحظة أي تغيّرات، يجب مراجعة الطبيب العام فورًا.

أهمية الفحص الذاتي للخصيتين:

يساعد الفحص الذاتي المنتظم للخصيتين على التعرّف على الشكل الطبيعي لهما، مما يزيد من القدرة على ملاحظة أي تغيّرات دقيقة. وكلما تم اكتشاف سرطان الخصية في وقت مبكر، زادت فرص نجاح العلاج.



الشكل: 8 الفحص الذاتي للخصيتين

- التحقق من العلامات المبكرة لسرطان الجلد من خلال الفحص الذاتي

يُعدّ الانتباه للجسم ومراقبة أي تغيّرات أمرًا مهمًا، خاصة ابتداءً من سن 18 عامًا.

كيفية إجراء الفحص الذاتي للجلد

- يتم إجراء الفحص في غرفة مضاءة جيدًا أمام مرآة.
- يتم فحص جميع مناطق الجسم، خاصة المناطق المعرضة لأشعة الشمس، بشكل شامل من الأعلى إلى الأسفل.
- يتم البحث عن أي تغيّرات في الشامات مثل تغير اللون أو الخشونة.
- يمكن استخدام مرآة يدوية لفحص المناطق غير الواضحة، أو الاستعانة بشريك أو أحد أفراد العائلة.
- يتم التعرف على النمط الطبيعي للشامات والنمش والبقع الجلدية، مما يساعد على ملاحظة أي تغيّرات لاحقة مثل الجروح غير الملتئمة أو الحكة أو النزف.
- في حال ملاحظة أي علامة مقلقة، يجب مراجعة الطبيب فورًا.

يساعد الفحص الذاتي المنتظم للجلد على التعرّف على الشكل الطبيعي للبشرة، مما يسهّل اكتشاف أي تغيّرات مبكرة. وعند وجود شك، يُنصح دائمًا باستشارة الطبيب.

2. الفحص السريري:

يُعتبر الفحص السريري (Clinical examination) خطوة أساسية في استراتيجيات الكشف المبكر عن السرطان، حيث يعتمد على التقييم المباشر للمريض من خلال أخذ التاريخ المرضي المفصل وإجراء الفحص الجسدي الشامل بهدف تحديد العلامات المبكرة التي قد تشير إلى وجود أورام خبيثة. وعلى الرغم من التقدم الكبير في تقنيات التصوير والفحوصات المخبرية، لا يزال الفحص السريري يشكل نقطة البداية في العديد من الحالات، إذ يساعد في تحديد عوامل الخطورة وتوجيه الطبيب نحو الفحوصات التشخيصية المناسبة. كما أن الكشف عن التغيرات الجسدية مثل الكتل غير الطبيعية، تضخم العقد اللمفاوية، أو التغيرات الجلدية قد يكون أول مؤشر لوجود مرض سرطاني في مراحله المبكرة. وتشير الأدلة السريرية إلى أن فعالية برامج التحري ترتفع بشكل ملحوظ عندما يتم دمج الفحص السريري مع أدوات تشخيصية أخرى، مما يعزز دقة الكشف ويقلل من فرص التشخيص المتأخر، خاصة في الأنظمة الصحية التي تعتمد على الرعاية الأولية كمدخل أساسي للمريض.[6]

3. التقنيات الإشعاعية:

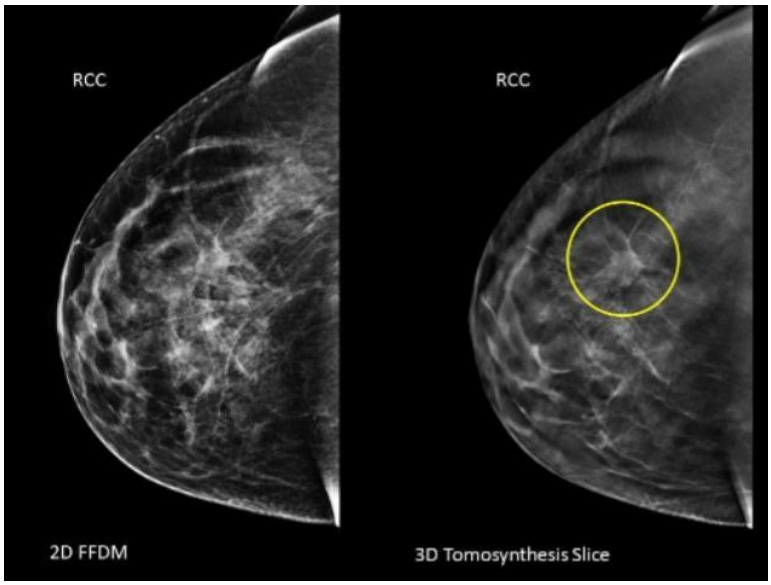
تعتمد التقنيات الإشعاعية في الكشف عن السرطان على توصيات إرشادية وبرامج تحرٍ مختلفة تهدف إلى تحديد الفئات المناسبة لإجراء التصوير الطبي بشكل دوري، وذلك بحسب عوامل الخطورة والعمر والحالة الصحية العامة. وتوصي الجهات الصحية العالمية مثل فرقة الخدمات الوقائية الأمريكية (USPSTF) والجمعية الأمريكية للسرطان (ACS) باستخدام وسائل التصوير كأداة أساسية في الكشف المبكر لبعض أنواع السرطان، خصوصاً لدى الفئات عالية الخطورة أو ضمن برامج التحري المنظمة. وتختلف التوصيات بحسب نوع السرطان المستهدف، إلا أن المبدأ الأساسي يقوم على استخدام التصوير الطبي كوسيلة غير باضعة لاكتشاف التغيرات المرضية في مراحلها الأولى قبل ظهور الأعراض السريرية.

وتشمل التقنيات الإشعاعية المستخدمة في الكشف عن السرطان التصوير الشعاعي التقليدي (X-ray)، والتصوير المقطعي المحوسب (CT)، والتصوير بالرنين المغناطيسي (MRI)، إضافة إلى تقنيات التحري منخفضة الجرعة مثل التصوير المقطعي منخفض الجرعة المستخدم في الكشف المبكر عن سرطان الرئة لدى المدخنين أو ذوي الخطورة العالية. وتتميز هذه الوسائل بارتفاع حساسيتها في اكتشاف التغيرات

البنيوية الدقيقة داخل الأنسجة، مما يتيح تحديد الآفات الصغيرة غير المكتشفة سريرياً وتقييم خصائصها من حيث الحجم والموقع والامتداد. كما يتم أحياناً دمج هذه الوسائل مع تقنيات تصوير متقدمة أو بروتوكولات متعددة المراحل بهدف تحسين الدقة التشخيصية وتقليل نسب النتائج السلبية أو الإيجابية الكاذبة.

وتُستخدم أنظمة تصنيف معيارية لتفسير نتائج التصوير الطبي في بعض الحالات، مما يساعد على توحيد التقارير الإشعاعية وتوجيه القرار السريري بشكل أدق. كما تشير الدراسات إلى أن فعالية التقنيات الإشعاعية تعتمد بشكل كبير على اختيار الفئة المستهدفة بدقة وتطبيقها ضمن برامج تحرٍ منظمة قائمة على تقييم عوامل الخطورة، إذ إن الاستخدام العشوائي قد يؤدي إلى زيادة التشخيص الزائد أو التعرض غير الضروري للإشعاع. وعلى الرغم من ذلك، تبقى هذه التقنيات من أهم أدوات الكشف

عن السرطان، حيث أثبتت فعاليتها في خفض معدلات الوفيات وتحسين فرص العلاج عند استخدامها ضمن بروتوكولات طبية مدروسة.[7]



الشكل: 9 الماموغراف ثلاثي الأبعاد (D3) و الثنائي الأبعاد (D2) في كشف الأورام.

4. تقنيات الكشف باستخدام المنظار :

ومن أهم ميزات هذه الفحوصات أنها لا تكتفي بالملاحظة البصرية، بل تُمكّن الطبيب من أخذ عينات نسيجية (خزعات) من المناطق المشبوهة أثناء الإجراء نفسه، وهو ما يُعد خطوة أساسية

لتأكيد التشخيص السرطاني مخبريًا. وغالبًا ما يتم أخذ أكثر من عينة لضمان دقة النتائج، خاصة في الحالات التي تكون فيها التغيرات النسيجية صغيرة أو غير واضحة. كما يُستخدم المنظار في تقييم مدى انتشار الورم داخل العضو، مما يساعد في تحديد مرحلة السرطان ووضع الخطة العلاجية المناسبة.

وتتنوع أنواع المناظير بحسب العضو المستهدف، فهناك تنظير علوي للجهاز الهضمي (مثل تنظير المعدة والمريء)، وتنظير القولون لفحص الأمعاء الغليظة، بالإضافة إلى أنواع أخرى مثل تنظير القصبات للرئتين وتنظير المثانة. وتُستخدم هذه الإجراءات ليس فقط عند ظهور الأعراض، بل أيضًا كوسيلة للكشف المبكر لدى الأشخاص المعرضين لخطر أعلى للإصابة بالسرطان، مما يزيد من فرص التشخيص في مراحل مبكرة وبالتالي تحسين فرص العلاج والشفاء.[8]

التطورات الحديثة في تقنيات الكشف المبكر:

1. الخزعة السائلة (Liquid Biopsy)

تُعد الخزعة السائلة (Liquid biopsy) من التقنيات الحديثة في مجال الأورام، وتعتمد على تحليل مكونات جزيئية موجودة في السوائل الحيوية مثل الدم، بهدف تقييم الحالة المرضية دون الحاجة إلى أخذ عينة نسيجية مباشرة.

حاليًا، تُعد خزعة الأنسجة المرضية (pathological tissue biopsy) المعيار الذهبي في تشخيص ومتابعة عدد من الأورام الخبيثة، مثل سرطان الرئة، وسرطان المعدة، وسرطان القولون والمستقيم. تتيح هذه الطريقة تقييمًا سريعًا لمدى الآفات وطبيعتها، كما توفر تصنيفًا نسيجيًا دقيقًا نسبيًا، وتساهم في الكشف المبكر والتشخيص. بالإضافة إلى ذلك، فإن الخزعات النسيجية التي تُجرى أثناء العلاج يمكن أن تعكس تطور المرض وفعالية العلاج، وتوفر للأطباء معلومات قيّمة لتخصيص الخطط العلاجية.

ومع ذلك، فإن استخدام عينات نسيجية غير كافية أو غير ملائمة قد يؤدي إلى انحياز تشخيصي، وقد يزداد هذا الأمر سوءًا بسبب التغايرية الورمية (tumor heterogeneity). علاوة على ذلك،

فإن تكرار الإجراءات التداخلية (invasive procedures) قد يسبب انزعاجًا للمريض، خصوصًا مع تقدم المرض.

لقد جاء ظهور الخزعة السائلة (liquid biopsy) ليعالج بشكل فعال العديد من هذه التحديات. وتشير الخزعة السائلة إلى التحليل الجزيئي للعينات السائلة (غير النسيجية) لتقييم الحالات الفيزيولوجية. وعلى الرغم من أن عينات الدم هي الأكثر استخدامًا، يمكن أيضًا استخدام سوائل جسدية أخرى مثل السائل الدماغي الشوكي (CSF)، اللعاب، الانصباب الجنبي، الصفراء، سائل البطن، والبول.

تركز الخزعة السائلة بشكل أساسي على تحليل الخلايا الورمية الدائرة (CTCs)، والحمض النووي الورمي المتداول (ctDNA)، بالإضافة إلى الحمض النووي الريبي الحر المتداول (cfRNA)، والحويصلات خارج الخلوية، والصفائح الدموية المحفّزة للورم. وقد أصبح ctDNA عنصرًا محوريًا في الممارسة السريرية نظرًا لدوره الأساسي في تشخيص السرطان ومراقبته وعلاجه. في العلاج السريري، يتمكن الأطباء من إدارة الاستراتيجيات العلاجية بالاعتماد على نتائج ctDNA. كما أن كشف ctDNA قبل العلاج وقبل وبعد الجراحة يساعد في توجيه خطط علاج المرضى. ومع ذلك، لا تزال هناك قيود على تحليل ctDNA في الخزعة السائلة، بما في ذلك صعوبات في تقييم نسيج الورم، وحساسية الكشف، وغياب بروتوكولات موحدة.[9]

2. تقنيات الجينوم والبروتيوميات في تحديد المؤشرات الحيوية :

لقد أحدث اكتشاف المؤشرات الحيوية الجينومية والبروتيومية، المدعوم بعلم المعلومات الحيوية (Bioinformatics) والبيانات مفتوحة الوصول، ثورة في رعاية مرضى السرطان. فمن مؤشرات مثل CEA وPSA وصولًا إلى تقنيات NGS وMS والخزعات السائلة، ساهم التقدم العلمي والتقني في تعزيز فهمنا للسرطان، وتحسين التشخيص والتنبؤ بسير المرض (prognostication).

لقد ساهم علم المعلومات الحيوية وقواعد البيانات مثل TCGA وCPTAC في تسريع عمليات الاكتشاف من خلال تمكين تكامل البيانات وتعزيز التعاون العلمي. وعلى الرغم من وجود تحديات، فإن تقنيات التحليل متعدد الأوميكس (multi-omics)، والذكاء الاصطناعي، والجهود العالمية

تبشر بتقدم كبير في مجال الطب الدقيق (precision oncology)، مما يتيح تقديم رعاية شخصية وأكثر فعالية للمرضى حول العالم.

وبشكل عام، فإن التقدم في تطوير المؤشرات الحيوية متعددة الأوميكس، والتحليل المدعوم بالذكاء الاصطناعي، والتقنيات القابلة للتوسع، يوفر خارطة طريق نحو تحقيق عدالة في مجال الطب الدقيق في علاج السرطان. وسيكون من الضروري الاستمرار في دمج بيانات الأوميكس، وتطبيق التعلم الآلي، وإجراء التحقق السريري، بالإضافة إلى إصلاحات في أنظمة الرعاية الصحية، من أجل تقليل الفجوة العالمية في تشخيص السرطان وعلاجه.[10]

3. الذكاء الاصطناعي في تشخيص وعلاج السرطان

سيستمر الذكاء الاصطناعي وخوارزمياته المرتبطة به، مثل تعلّم الآلة والتعلّم العميق، في التطوّر في مجال رعاية السرطان. حالياً، أحدثت خوارزميات الذكاء الاصطناعي مثل تعلّم الآلة (ML)، والتعلّم العميق (DL)، والشبكات العصبية البيانية (GNN)، والشبكات العصبية (NN)، ومعالجة اللغة الطبيعية (NLP) ثورة في مجالات التشخيص، والتنبؤ بالإنذار المرضي، والفحص، واكتشاف المؤشرات الحيوية (biomarkers)، وعلم الأمراض الرقمي، والاستجابة الدوائية، والتنبؤ بالنتائج، والمتابعة. وقد أدّى ظهور خوارزميات الذكاء الاصطناعي القائمة على تعلّم الآلة والتعلّم العميق إلى تحقيق دقة عالية وتحسين النتائج في علم الأمراض الرقمي. كما أظهرت خوارزميات الذكاء الاصطناعي التي تجمع بين علم الجينوم، والتصوير الإشعاعي (Radiomics)، ومعايير سريرية أخرى نتائج واعدة. وتم استخدام الشبكات العصبية (NN) على نطاق واسع في تصوير السرطان، بالتكامل مع أدوات أخرى لتعزيز الحساسية والدقة والقيم التنبؤية. كما أظهرت أنظمة الذكاء الاصطناعي المعتمدة على الشبكات العصبية الالتفافية وأنظمة الكشف الحاسوبي (CNN-CAD) تحسناً ملحوظاً في الفعالية والدقة في علم الأورام السريري .

تُظهر الدراسات أن استخدام الذكاء الاصطناعي قد حسّن أداء أخصائيي الأشعة، واستجابة العلاج، والدقة التشخيصية، واتخاذ القرار في التعامل مع الحالات المعقدة. ومع ذلك، لم تصل هذه الخوارزميات بعد إلى مرحلة النضج الكامل، لذلك لم يتم دمجها بشكل كامل في الممارسات السريرية الروتينية. كما أن معظم أدوات الذكاء الاصطناعي الحالية لم تُتحقق من صحتها بشكل

كامل، وهناك فجوة من عدم الثقة بين المرضى والأطباء. ولتحقيق نتائج أفضل، يجب أن يكون كل من المرضى والأطباء على دراية بمصداقية وقدرات هذه الأنظمة. علاوة على ذلك، لا تزال لوائح الذكاء الاصطناعي في الرعاية الصحية قيد التطور، مما يبرز الحاجة الملحّة إلى أطر حوكمة قوية تعزز الابتكار مع ضمان السلامة والفعالية لمرضى السرطان.[11]

3. الخزعة السائلة :

1.3 ما هي الخزعة السائلة

تُعرَّف الخزعة السائلة (Liquid Biopsy) بأنها أسلوب تشخيصي حديث يعتمد على التحليل الجزيئي لعَيّنات حيوية سائلة تُؤخذ من الجسم بدلًا من الاعتماد على أخذ عينات نسيجية مباشرة من الورم. يهدف هذا النوع من الفحوصات إلى كشف ومراقبة الأمراض، خصوصًا الأورام الخبيثة، من خلال دراسة مكونات دقيقة موجودة في سوائل الجسم المختلفة، بما يعكس التغيرات البيولوجية والوراثية التي تحدث داخل الجسم بشكل غير مباشر. وتُعد الخزعة السائلة تطورًا مهمًا في مجال التشخيص الطبي، لأنها توفر وسيلة أقل توغّلًا وأكثر تكرارًا للمراقبة مقارنة بالطرق التقليدية، كما أنها تتيح متابعة الحالة المرضية بشكل ديناميكي خلال مراحل المرض المختلفة.

تكمن أهمية الخزعة السائلة في أنها تعتمد على فكرة أساسية وهي أن الأورام والخلايا المصابة لا تبقى معزولة داخل النسيج فقط، بل تقوم بإطلاق مكونات جزيئية وخلويّة إلى الدورة الدموية وسوائل الجسم الأخرى. هذه المكونات تعمل كـ"بصمات حيوية" تعكس ما يحدث داخل الورم أو الأنسجة المصابة، وبالتالي يمكن جمعها وتحليلها من عينات بسيطة مثل الدم أو سوائل أخرى دون الحاجة إلى إجراءات جراحية. وبذلك، أصبحت الخزعة السائلة أداة مهمة في التشخيص المبكر، وتحديد نوع الورم، ومراقبة تطوره، وتقييم الاستجابة للعلاج، وحتى الكشف عن عودة المرض بعد العلاج.

وانطلاقًا من هذا المفهوم، تعتمد الخزعة السائلة بشكل أساسي على تحليل مجموعة من الجزيئات الحيوية التي يتم تحريرها إلى سوائل الجسم، وأهمها الحمض النووي الحر المتداول، والحمض النووي الورمي الدائر، إضافة إلى الخلايا الورمية الدائرة، والحمض النووي الريبي الخالي من الخلايا، والحويصلات خارج الخلية مثل الإكسوسومات. وتُعتبر هذه المكونات هي الأساس الذي تقوم عليه تقنية الخزعة السائلة، لأنها تحمل معلومات جينية وبروتينية تعكس الحالة المرضية بدقة نسبية.

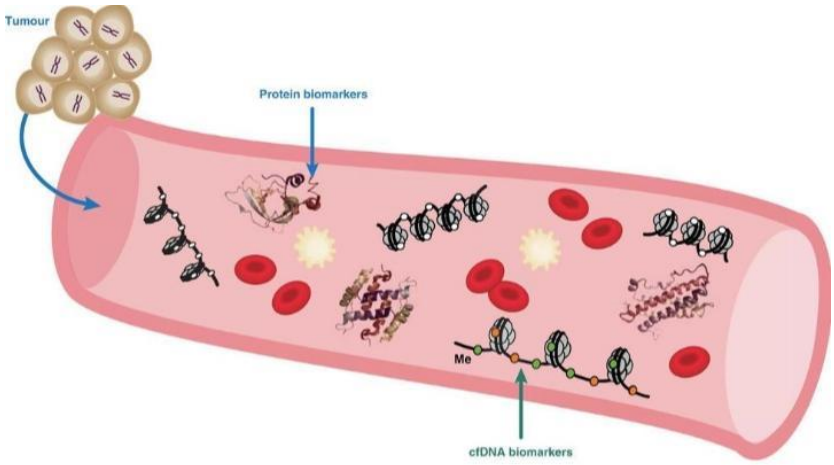
ومن هنا تأتي العلاقة المباشرة بين الخزعة السائلة والحمض النووي، إذ يُعد الحمض النووي الحر (cfDNA) والحمض النووي الورمي الدائر (ctDNA) من أهم العناصر التي يتم تحليلها ضمن هذا الأسلوب التشخيصي. فهذه الجزيئات تُطلقها الخلايا بشكل طبيعي أو نتيجة وجود مرض، ثم تنتقل إلى مجرى الدم حيث يمكن التقاطها وتحليلها مخبريًا. ومن خلال دراسة هذه الشظايا من الحمض النووي، يمكن الحصول على معلومات دقيقة حول الطفرات الجينية، وحالة الورم، ومدى تقدمه أو استجابته للعلاج، مما يجعلها حجر الأساس في التطبيقات الحديثة للخزعة السائلة. يشير الحمض النووي الحر المتداول إلى شظايا قصيرة ومجزأة من الحمض النووي يتم إطلاقها من الخلايا إلى مجرى الدم وتدور بحرية فيه. تم اكتشاف هذا النوع من الحمض النووي منذ عقود طويلة، وأصبح لاحقًا محور اهتمام واسع في الأبحاث الطبية نظرًا لدوره المهم في فهم العديد من الأمراض، وخاصة السرطانات. يتكوّن هذا الحمض النووي من شظايا مزدوجة ومفردة السلسلة، وغالبًا ما يكون بطول محدد يعكس طريقة تكسّر الحمض النووي داخل الخلايا، كما يرتبط ببنى خلوية مثل النيوكليوسومات. ويُعد هذا النمط في الطول والتكوين مؤشرًا مهمًا على الآليات الحيوية التي تؤدي إلى إطلاقه في الدورة الدموية.

يوجد الحمض النووي الحر في الدم بثلاثة أشكال رئيسية: إما بشكل حر غير مرتبط بأي مكونات، أو مرتبط ببروتينات مثل النيوكليوسومات واللايبروبروتينات، أو مرتبط ضمن حويصلات خارج خلوية مثل الإكسوسومات والأجسام المبرمجة والحويصلات الدقيقة. ويساعد هذا التنوع في أشكال وجوده على حمايته من التحلل السريع في الدم، كما يؤثر على طريقة تحليله مخبريًا. أما مصادره فهي متعددة، ويمكن تقسيمها بشكل عام إلى مصدرين رئيسيين: تكسّر الخلايا سواء بشكل طبيعي أو نتيجة مرض، وإفراز الخلايا لمحتوياتها الجزيئية بشكل نشط. وقد تشمل هذه المصادر عمليات فسيولوجية طبيعية تحدث يوميًا في الجسم، أو مواد وراثية قادمة من خارج الجسم مثل الغذاء أو العدوى أو نقل الدم، بالإضافة إلى إطلاقه من أنسجة مختلفة مثل الجهاز العصبي، أو نتيجة حالات التوتر، أو الأمراض المزمنة، أو التغيرات المرتبطة بالعمر والسمنة. وفي الحالة الطبيعية يكون المصدر الأكبر له من خلايا الدم البيضاء وسلائف خلايا الدم الحمراء والخلايا البطانية وخلايا الكبد، بينما في حالات السرطان يصبح مصدره الأساسي هو النسيج الورمي والخلايا المحيطة به. يُعتبر الحمض النووي الحر علامة حيوية مهمة تعكس العديد من التغيرات الفيزيولوجية والمرضية في الجسم، حيث يرتبط بالشيخوخة، والإجهاد الجسدي والنفسي، كما يُستخدم في دراسة وتشخيص عدة أنواع من السرطان مثل سرطان الرئة، وسرطان الكبد، وسرطان الثدي، وسرطان

البنكرياس، وسرطان الفم، وسرطان القولون والمستقيم. كما تشير بعض الدراسات إلى ارتباطه بعمليات زرع الأعضاء بين الأنواع، مما يوسع من نطاق استخدامه البحثي.

ويمتاز هذا الحمض النووي بأنه يتكوّن من شظايا بأطوال مختلفة يمكن تحليلها للحصول على معلومات دقيقة حول الحالة الصحية العامة. كما أنه يلعب دورًا في تنظيم المناعة، والالتهابات المرتبطة بالأورام، والحفاظ على توازن الخلايا، وقد يساهم أيضًا في تطور الأورام وانتشارها، مما يجعله أداة واعدة في التشخيص المبكر للأمراض. في الحالة الطبيعية يوجد توازن بين إنتاجه والتخلص منه عبر أعضاء مثل الكبد والطحال والكلى، لكن في حالات المرض والالتهاب المزمن والأورام يحدث ارتفاع واضح في مستوياته نتيجة زيادة الإنتاج أو ضعف الإزالة، مما يؤدي إلى تراكمه في الدم. أما الحمض النووي الورمي الدائر فهو جزء خاص من الحمض النووي الحر، ويتميز بأنه مشتق مباشرة من الخلايا الورمية ويحمل طفرات وتغيرات جينية تعكس طبيعة الورم. ويُعد هذا الجزء الأكثر أهمية في التطبيقات السريرية للخزعة السائلة لأنه يعطي صورة أقرب لما يحدث داخل الورم. تكون شظايا هذا الحمض النووي عادة قصيرة نسبيًا ويتميز بعمر نصفي قصير، مما يجعل مستوياته في الدم متغيرة وسريعة التبدل. وتختلف نسبته بشكل كبير بين المرضى حسب نوع الورم ومرحلته ونشاطه الحيوي، مما يعكس درجة التباين بين الحالات المختلفة.

ورغم ذلك، فإن اكتشافه غالبًا يكون ممكنًا حتى عندما تكون كمية الخلايا الورمية الدائرة منخفضة، مما يمنحه أهمية كبيرة في التشخيص والمتابعة. ومع ذلك، قد تتأثر دقة الكشف بعوامل مثل حجم الورم ونشاطه، حيث يمكن أن تؤدي الأورام الصغيرة أو قليلة النشاط إلى نتائج سلبية كاذبة، كما أن مستوياته تنخفض بسرعة بعد الاستئصال الجراحي الناجح للورم في حال عدم وجود بقايا مرضية.[12]



الشكل: 10: الخزعة السائلة ومكوناتها الأساسية.

2.3. الفرق بين الخزعة السائلة والخزعة النسيجية التقليدية :

تُعد الخزعة السائلة والخزعة التقليدية من أهم الأدوات التشخيصية في علم الأورام الحديث، إلا أن الفرق بينهما لا يقتصر فقط على طريقة أخذ العينة، بل يمتد ليشمل طبيعة المعلومات المستخرجة، ودقة التمثيل الورمي، وإمكانية التكرار، وحتى دور كل منهما في مراحل التشخيص والمتابعة. تعتمد الخزعة التقليدية (Tissue Biopsy) على أخذ عينة مباشرة من النسيج الورمي عبر تدخل جراحي أو باستخدام إبرة موجهة، ومن ثم تحليل هذه العينة تحت المجهر لتقييم البنية الخلوية والأنسجة بشكل تفصيلي. وتُعد هذه الطريقة المعيار الأساسي (Gold Standard) في التشخيص المرضي، لأنها تسمح بتحديد نوع الورم، درجته، نمطه النسيجي، وخصائصه المورفولوجية بدقة عالية. كما أنها توفر معلومات لا يمكن الحصول عليها بسهولة من الطرق غير النسيجية، خصوصًا فيما يتعلق بتنظيم الخلايا داخل النسيج والعلاقة بين الخلايا والبيئة الدقيقة المحيطة بها. ومع ذلك، فإن الخزعة التقليدية تعاني من عدد من القيود المهمة، أبرزها كونها إجراءً توغليًا قد يسبب ألمًا أو مضاعفات بسيطة أو متوسطة بحسب مكان الورم وطبيعة الإجراء. إضافة إلى ذلك، فإن العينة المأخوذة قد لا تعكس كامل التنوع داخل الورم الواحد، نظرًا لوجود ما يُعرف بـ التغايرية الورمية (Tumor Heterogeneity)، حيث يمكن أن تختلف الخلايا الورمية في نفس الورم من

منطقة لأخرى من حيث الطفرات والخصائص الحيوية. وهذا يعني أن الخزعة التقليدية، رغم دقتها العالية، قد تعطي صورة جزئية عن المرض وليست شاملة في بعض الحالات، خصوصًا في الأورام الكبيرة أو المتقدمة. كما أن تكرار هذا النوع من الخزعات لمراقبة تطور المرض أو الاستجابة للعلاج قد يكون صعبًا وغير عملي، بسبب طبيعته التوغلية وتكرار الإجراء الجراحي أو الإبرّي.

في المقابل، تمثل الخزعة السائلة (Liquid Biopsy) تحولًا نوعيًا في مفهوم التشخيص، حيث تعتمد على تحليل مكونات حيوية دقيقة يتم إطلاقها من الورم والخلايا المصابة إلى سوائل الجسم، وعلى رأسها الدم. وتشمل هذه المكونات الحمض النووي الحر المتداول (cfDNA)، والحمض النووي الورمي الدائر (ctDNA)، والخلايا الورمية الدائرة (CTCs)، إضافة إلى الحمض النووي الريبي الحر والحويصلات خارج الخلية مثل الإكسوسومات. الفكرة الأساسية هنا أن الورم لا يبقى معزولًا داخل النسيج، بل يفرز باستمرار مواد جزيئية تعكس حالته البيولوجية، ويمكن التقاط هذه "الإشارات الحيوية" من خلال عينة دم بسيطة دون الحاجة إلى تدخل جراحي. تتميز الخزعة السائلة بعدة مزايا مهمة تجعلها مكملة وليست بديلة للخزعة التقليدية. فهي أقل توغّلًا بكثير، ما يجعلها أكثر أمانًا وأسهل في التكرار، وبالتالي مناسبة جدًا للمراقبة الدورية للمرض. كما أنها تسمح بتقييم ديناميكي لحالة الورم، أي إمكانية متابعة التغيرات الجينية والبيولوجية بمرور الوقت، خصوصًا أثناء العلاج أو بعده. ومن أهم ميزاتها أيضًا أنها قد تعكس التغايرية الورمية بشكل أفضل من الخزعة التقليدية، لأن الجزيئات المنتشرة في الدم يمكن أن تأتي من أكثر من موقع داخل الورم أو حتى من أكثر من بؤرة ورمية في الجسم، مما يعطي صورة أشمل عن الحالة المرضية.

لكن رغم هذه المزايا، لا تزال الخزعة السائلة تواجه بعض القيود، مثل انخفاض الحساسية في المراحل المبكرة من السرطان، حيث تكون كمية المواد الورمية في الدم قليلة جدًا وقد لا تُكتشف بسهولة. كما أنها لا تستطيع تقديم معلومات نسيجية تفصيلية مثل الخزعة التقليدية، مثل البنية المعمارية للورم أو العلاقة الدقيقة بين الخلايا. لذلك، تبقى قيمتها الأساسية في المراقبة، الكشف عن الطفرات الجزيئية، تقييم الاستجابة العلاجية، ورصد الانتكاس المبكر. وبناءً على ذلك، فإن العلاقة بين الطريقتين ليست تنافسية بل تكاملية. فبينما تُستخدم الخزعة التقليدية كأساس للتشخيص الأولي وتأكيد نوع الورم، تُستخدم الخزعة السائلة كأداة متابعة مستمرة تسمح برؤية التغيرات الجزيئية بشكل سريع وغير توغلي. هذا التكامل بين الطريقتين أصبح جزءًا أساسيًا من الطب الدقيق (Precision Medicine)، حيث يتم دمج المعلومات النسيجية مع

المعلومات الجزيئية للحصول على صورة شاملة ودقيقة عن المرض، وبالتالي تحسين اختيار العلاج ومتابعة النتائج بشكل أفضل.[13]

3.3. أنواع العينات المستخدمة

- الدم

يُعد الدم أكثر أنواع العينات استخدامًا للكشف عن الحمض النووي الورمي الدائر (ctDNA)، ويعود ذلك بشكل أساسي إلى سهولة جمعه بطريقة غير توغلية وقابليته للتكرار. ومع ذلك، فإن الآليات الدقيقة التي يدخل من خلالها ctDNA إلى مجرى الدم لا تزال غير واضحة تمامًا. وقد تم افتراض أن ctDNA الموجود في الدم ينشأ من ثلاثة مصادر رئيسية: الخلايا الورمية المبرمجة للموت (الاستماتة)، أو المتنخرة، أو الخلايا الورمية الحية، بالإضافة إلى الخلايا الورمية الدائرة (CTCs).

يُعتبر البلازما العينة المثلى لتحليل ctDNA، لأن المصل (الذي يفتقر إلى عوامل التخثر) يحتوي على نسبة أعلى من الحمض النووي الناتج عن تحلل كريات الدم البيضاء، مما قد يسبب تداخلًا في النتائج. فعلى سبيل المثال، قام Heger وزملاؤه بتطوير مؤشر إنذاري جزيئي لسرطان الجهاز العصبي المركزي (CNS lymphoma) باستخدام ctDNA في البلازما، وأثبتوا أنه فعال في التنبؤ بنتائج المرضى. وقد أظهرت هذه الطريقة فائقة الحساسية قدرتها على كشف طفرات مرتبطة بسرطان الجهاز العصبي المركزي في ctDNA البلازمي، وكانت هذه النتائج متوافقة بدرجة عالية مع السائل الدماغي الشوكي والأنسجة الورمية. كما أن غياب ctDNA في البلازما عند خط الأساس ارتبط بنتائج علاجية أفضل.

ومع ذلك، فإن الكشف عن ctDNA في كريات الدم البيضاء يمثل تحديًا بسبب المستويات العالية من cfDNA في هذه الخلايا، مما يؤدي إلى تخفيف واضح في تركيز ctDNA. وبالمقارنة مع الدم، يكون من الأسهل أحيانًا اكتشاف ctDNA في عينات غير دموية.

- السائل الدماغي الشوكي (CSF)

إن الحصول على أنسجة دماغية لأغراض التشخيص يُعد أمرًا صعبًا وعالي الخطورة بسبب البنية الحساسة والمعقدة للدماغ. لذلك يلعب السائل الدماغي الشوكي دورًا لا يمكن الاستغناء عنه. وعلى الرغم من أن التصوير بالرنين المغناطيسي يُستخدم بشكل شائع لمراقبة أمراض الجهاز العصبي المركزي، إلا أن قدرته التنبؤية تبقى محدودة.

تُعد الخزعة السائلة عبر تحليل ctDNA في السائل الدماغي الشوكي طريقة تشخيصية حديثة واعدة لأمراض الجهاز العصبي المركزي. إن التركيب الفريد للسائل الدماغي الشوكي، بالإضافة إلى وجود الحاجز الدموي الدماغي، يقلل من تداخل cfDNA القادم من الدم، مما يؤدي إلى زيادة تركيز ctDNA وارتفاع تكرار الطفرات (MAF) فيه، وبالتالي تحسين حساسية ودقة الكشف عن الطفرات الجينية.

وقد أظهرت الدراسات أن مستضد السرطان الجنيني (CEA) وctDNA في CSF يُعدان مؤشرين حيويين فعالين للتمييز بين المرضى المصابين وغير المصابين بنقائل دماغية أو أورام في نسيج الدماغ. كما أظهر تحليل ctDNA في CSF أنماط طفرات مميزة لدى مرضى لديهم نقائل نخاعية.

وفي تقرير حالة عام 2022، أصيب مريض بسرطان الرئة الغدي بأعراض عصبية مثل الصداع، والغثيان، وضعف النطق، واضطرابات حركية، وفقدان مفاجئ للبصر أثناء العلاج. ورغم أن التصوير بالرنين المغناطيسي وتحليل خلايا CSF الأولي لم يُظهر وجود نقائل دماغية، إلا أن تحليل ctDNA في CSF كشف نفس طفرة EGFR الموجودة في الورم الرئوي. وبعد 9 أشهر، أكدت صور الرنين وجود نقائل دماغية، مما يشير إلى أن النتائج السابقة كانت سلبية كاذبة. وتبرز هذه الحالة أهمية ctDNA في CSF كعلامة تشخيصية مبكرة قد تكشف النقائل قبل ظهورها في التصوير أو التحليل الخلوي.

ومع ذلك، فإن معظم الدراسات حول ctDNA في السائل الدماغي الشوكي تركز على البالغين، مع عدد محدود من الدراسات في الأطفال. وقد أظهرت بعض الدراسات أن الكشف عن ctDNA عند الأطفال المصابين بأورام دماغية محدود بسبب انخفاض نسبة الحمض النووي الورمي (tumor fraction)، حيث قد يكون أقل من الحد القابل للكشف. لذلك لا تزال هناك حالة من عدم اليقين حول تطبيق الخزعة السائلة في أورام الأطفال، مما يستدعي المزيد من البحث.

- اللعاب والبلغم

إن القيمة السريرية للعاب كأداة تشخيصية لا تزال غير محسومة بالكامل. فقد أشارت دراسة عام 2019 إلى أن اللعاب قد لا يكون بديلًا مناسبًا لتحليل cfDNA الكمي بسبب انخفاض تركيزه، خصوصًا في تشخيص سرطان الرئة غير صغير الخلايا. ومع ذلك، قد يكون اللعاب مفيدًا كوسيلة مكملة للفحص الخلوي.

كما حقق Wang وزملاؤه تقدمًا من خلال تحسين تقنيات استخلاص العينات من البلغم للتغلب على مشكلة المخاط وانخفاض عدد الخلايا السرطانية. وتم استخدام تقنية تحليل الطفرات عالية الحساسية (Super-amplification refractory mutation system) لدراسة طفرات EGFR في cfDNA المستخلص من البلغم، وقد تبين أن البلغم قد يكون عينة واعدة للكشف عن هذه الطفرات، رغم أن فائدته التشخيصية المباشرة لسرطان الرئة الغدي قد تكون محدودة.

كما أظهرت دراسات أخرى أن اللعاب لدى مرضى سرطان الرئة الغدي يُعد مصدرًا مهمًا للكشف عن طفرة EGFR المقاومة للعلاج (T790M)، المرتبطة بمقاومة العلاج الموجه. وفي سرطان الرأس والعنق، وُجد توافق عالٍ يصل إلى 93% بين نتائج ctDNA في اللعاب والدم، إضافة إلى قدرته على التنبؤ بنتائج المرضى.

كما أظهرت تحليلات شاملة أن سرطان الغدد اللعابية الخبيث يرتبط بارتفاع مستويات ctDNA وCTCs. وأكد إجماع خبراء عام 2024 أن ctDNA المستخرج من اللعاب، إلى جانب الدم، يوفر معلومات مهمة عن ديناميكية الورم وخصائصه الجينية.

- الانصبابات الجنبية والبريتونية والتامورية

تمثل السوائل الورمية مثل الانصباب الجنبي والبريتوني والتاموري عينات قريبة من الورم، مما يمنحها ميزة في كشف ctDNA مقارنة بالدم. على سبيل المثال، يكون من الأسهل اكتشاف ctDNA في أورام البطن باستخدام السوائل البطنية. أظهرت دراسة مقارنة أن نسبة تطابق الطفرات بين سوائل الورم وشرائح الأنسجة المثبتة بالبارافين وصلت إلى 90%، مع تطابق ملحوظ في 74% من الحالات، مما يشير إلى إمكانية استخدام هذه السوائل كبديل للخزعة النسيجية التقليدية. كما أظهرت دراسات باستخدام تقنيات NGS وddPCR أن هذه السوائل يمكنها الكشف عن طفرات مرضية في حالات النقائل، وتقدير الحمل الورمي،

وتحديد مدى أهلية المريض للجراحة. وبالمقارنة مع الدم، فإن هذه السوائل تمتلك حساسية أعلى في كشف ctDNA، وقد تُستخدم كمؤشرات تنبؤية للاستجابة للعلاجات الموجهة مثل مثبطات EGFR.

- السائل البنكرياسي والصفراء

في أورام الجهاز الصفراوي والبنكرياس، يُعد الحصول على خزعات نسيجية أمرًا صعبًا بسبب طبيعة المرض الخفية. لذلك تعتبر الصفراء والسوائل البنكرياسية عينات مثالية للخزعة السائلة بسبب تماسها المباشر مع الورم. أظهرت الدراسات أن تحليل ctDNA في الصفراء كان مفيدًا في تشخيص سرطان المرارة، مع حساسية أعلى من التحليل الخلوي التقليدي. كما تم العثور على تطابق عالٍ في طفرات KRAS بين الصفراء والأنسجة والدم. وقد وُجد أن وجود طفرات KRAS في ctDNA الصفراوي يرتبط بانخفاض معدلات البقاء. وفي سرطان البنكرياس المبكر، يكون كشف ctDNA في البلازما صعبًا، بينما تظهر السوائل البنكرياسية تركيزات أعلى من DNA، لكن دون اختلاف واضح في معدل الكشف الطفري، مما يشير إلى الحاجة لمزيد من الدراسات.

- البول

تم اكتشاف ctDNA في البول لأول مرة عام 1995، ومنذ ذلك الوقت أصبح مجالًا بحثيًا مهمًا. ويعود مصدر ctDNA في البول إلى مصدرين رئيسيين: خلايا ورمية في الجهاز البولي مباشرة، أو خلايا ورمية دائرية يتم ترشيحها عبر الكلى. ويكون هذا النوع الأخير ذو وزن جزيئي أصغر بسبب مرورها عبر الحاجز الكبيبي. أظهرت الدراسات أن طفرات KRAS يمكن اكتشافها في البول بمعدلات مماثلة أو أعلى من الدم في بعض الحالات، مما يشير إلى إمكانية استخدام البول كعلامة حيوية غير غازية.

كما بينت دراسات حديثة أن تحليل مثيلة الحمض النووي في البول قادر على التمييز بين أنواع سرطان المثانة والتنبؤ بالانتكاس بدقة عالية. إضافة إلى ذلك، يمكن مراقبة تطور الورم والاستجابة للعلاج من خلال تحليل البول والدم معًا. ويمتاز البول بأنه عينة سهلة وغير غازية يمكن جمعها بشكل متكرر حتى من قبل المريض نفسه، كما أنه يحتوي على بروتينات أقل مقارنة بالدم، مما يسهل عملية استخراج الحمض النووي.

- السائل المنوي :

يُعد مستضد البروستات النوعي (PSA) المؤشر الأكثر استخدامًا لسرطان البروستات، إلا أن دقته المحدودة تستدعي البحث عن مؤشرات إضافية. وقد ظهر ctDNA كأداة مساعدة في تشخيص هذا النوع من السرطان. وقد وُجد أن مستويات cfDNA في السائل المنوي تختلف بشكل واضح بين مرضى سرطان البروستات، وفرط تنسج البروستات الحميد، والأشخاص الأصحاء. كما أن مرضى السرطان لديهم تراكيز أعلى وأنماط أطوال مختلفة من cfDNA، مع زيادة في الشظايا الأطول. وترتبط كمية وحجم هذه الشظايا بعبء الورم والاستجابة للعلاج، مما يجعل السائل المنوي مصدرًا واعدًا للكشف المبكر عن سرطان البروستات وتحليل مؤشرات المرض.

4.3 التقنيات والأساليب المخبرية المستخدمة في تحليل الخزعة السائلة

يُعد الحمض النووي الورمي الحر في الدم (ctDNA) من أهم المؤشرات الحيوية الحديثة التي وفّرت نقلة نوعية في مجال تشخيص السرطان ومتابعة العلاج، إذ يتيح هذا النوع من "الخزعة السائلة" إمكانية الحصول على معلومات جزيئية دقيقة حول الورم من خلال عيّنة دم بسيطة، دون الحاجة إلى إجراءات جراحية معقدة. وللاستفادة من الإمكانات الكبيرة لـ ctDNA، تعتمد الدراسات الحديثة على مجموعة من التقنيات المخبرية المتقدمة التي تهدف إلى كشف التغيرات الجينية بدقة عالية حتى عند وجود تراكيز منخفضة جدًا من الحمض النووي الورمي ضمن البلازما. وتشمل هذه التقنيات بشكل أساسي: تقنيات تسلسل الحمض النووي (DNA sequencing)، وتقنيات تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) بمختلف أشكاله، إضافة إلى استراتيجيات التهجين الجزيئي (DNA hybridization)، مع الإشارة إلى أنه لا يوجد حتى اليوم معيار عالمي موحد معتمد لتقنيات الكشف عن ctDNA، بسبب التباين في الحساسية والدقة بين هذه الطرق. فيما يتعلق بتقنيات تسلسل الحمض النووي، تُعتبر تقنية التسلسل مع تصحيح الأخطاء الموجه (Directed Error Correction Sequencing – TEC-Seq) من أبرز التطورات الحديثة، حيث طوّرها

Phallen وزملاؤه بهدف تحقيق حساسية عالية جدًا في كشف الطفرات الجينية ضمن ctDNA. تعتمد هذه التقنية على استهداف مناطق جينية متعددة في وقت واحد، ثم إجراء تسلسل عميق للحمض النووي، مما يسمح برصد التغيرات في عشرات الجينات المرتبطة بالسرطان ضمن نطاق جيني واسع. وقد أظهرت الدراسات أن هذه الطريقة قادرة على كشف طفرات مرتبطة بـ 58 جينًا سرطانيًا مختلفًا، مع قدرة تحليلية عالية حتى في العينات ذات التركيز المنخفض جدًا من الحمض النووي الورمي. كما بيّنت بعض التحاليل أن نسبة من الأشخاص الأصحاء قد يُظهرون تغيّرات جينية مرتبطة بتكوّن دموي استنسالي، دون وجود طفرات في الجينات المحركة للأورام الصلبة، مما يعكس أهمية تفسير النتائج بحذر. ورغم دقة هذه التقنية، إلا أن حساسيتها ما تزال تمثل تحديًا تقنيًا يتطلب تحسينات إضافية لرفع قابليتها للاستخدام السريري بشكل واسع. أما تقنية التسلسل من الجيل الجديد (Next-Generation Sequencing – NGS)، فهي تُعد اليوم من أكثر الأدوات استخدامًا في تحليل ctDNA، خاصة بعد اعتماد بعض منصاتها سريريًا مثل Guardant360 CDx. وتتميز هذه التقنية بقدرتها على تحليل عدد كبير من الجينات في وقت واحد، مع إمكانية كشف طفرات معروفة وأخرى جديدة غير موثقة سابقًا، وذلك من خلال تسلسل شامل للحمض النووي أو حتى الإكسوم الكامل أو الجينوم الكامل. وتُستخدم NGS بشكل واسع في تقييم الأورام المتقدمة مثل سرطان الرئة غير صغير الخلايا، حيث توصي بها الإرشادات الأوروبية كخيار مفضل في الخزعة السائلة. وتكمن قوة هذه التقنية في حساسيتها العالية وقدرتها على التعامل مع كميات ضئيلة جدًا من ctDNA، إلا أنها في المقابل تتطلب وقتًا أطول للتحليل (قد يصل إلى 7–14 يومًا)، إضافة إلى تكاليف مرتفعة وحاجة إلى تحليل بيانات معقد، مع احتمال حدوث أخطاء في تحديد موقع الطفرات أحيانًا. ومن بين التقنيات الأخرى المهمة، تقنية التسلسل المعتمد على الأمبليكون المستهدف (Targeted Amplicon Sequencing – TAm-Seq)، والتي تعتمد على تضخيم مناطق جينية محددة ثم تسلسلها بدقة عالية. وتتميز هذه التقنية بقدرتها على تحليل آلاف النيوكليوتيدات في آن واحد، مع حساسية عالية تسمح بكشف الطفرات منخفضة التردد داخل ctDNA. وقد طُوّرت هذه التقنية بشكل أكبر في منصات تجارية مثل InVisionFirst، التي تستهدف عدداً من الجينات المرتبطة بالسرطان وتسمح بالكشف عن الطفرات حتى بعد العلاج أو أثناء التشخيص. كما أظهرت التحسينات الحديثة في TAm-Seq قدرة على اكتشاف الطفرات بنسبة أليلية منخفضة جدًا قد تصل إلى 2% مع دقة وحساسية مرتفعة تتجاوز 97%.

أما تقنية CAPP-Seq (Deep Sequencing of Cancer Personalized Analysis)، فهي تُعد من أكثر الأساليب حساسية في تحليل ctDNA، حيث تعتمد على تصميم مجسات جزيئية موجهة تستهدف مناطق جينية معروفة بوجود طفرات متكررة في السرطان. تتميز هذه التقنية بقدرتها على تقليل نسبة الخطأ الخلفي إلى أدنى حد ممكن، مما يجعلها أكثر دقة من بعض التقنيات الأخرى مثل TAm-Seq. وقد تم استخدامها في البداية لسرطان الرئة، ثم توسعت لتشمل أنواعًا أخرى مثل سرطان المريء والمبيض واللمفوما وسرطانات الرأس والعنق. ورغم دقتها العالية، إلا أن تكلفتها المرتفعة تحدّ من استخدامها في الفحوصات الروتينية أو برامج التحري واسعة النطاق. وفيما يخص تقنيات PCR، فإن تفاعل البوليميراز المتسلسل الكمي (qPCR) يُستخدم بشكل واسع في الكشف عن طفرات محددة ضمن ctDNA، خاصة في سرطانات مثل سرطان الرحم وسرطان القولون وسرطان الرئة غير صغير الخلايا. وقد حصلت بعض الاختبارات المعتمدة على qPCR على موافقات من هيئات تنظيمية مثل FDA وEMA، خصوصًا في تقييم طفرات EGFR المرتبطة باستجابات العلاج. ومع ذلك، فإن استخدام هذه التقنية بشكل منفرد قد يؤدي إلى احتمالية حدوث نتائج إيجابية كاذبة بسبب بساطة التصميم النسبي مقارنة بالتقنيات الأحدث.

كما تُعد تقنية ddPCR (Droplet Digital PCR) من التقنيات المتقدمة ضمن عائلة PCR، حيث تعتمد على تقسيم العينة إلى آلاف القطرات الدقيقة، مما يسمح بإجراء تضخيم مستقل لكل جزء على حدة. هذه الآلية تتيح دقة عالية جدًا في الكشف عن الطفرات منخفضة التردد، حتى عند مستويات قد تصل إلى 0.01%. وتتميز ddPCR بقدرتها الكبيرة على القياس الكمي الدقيق للطفرات، لكنها في المقابل محدودة من حيث عدد الجينات التي يمكن تحليلها في نفس التجربة، مقارنة بتقنيات NGS الأكثر شمولية، إضافة إلى الحاجة إلى خبرة تشغيلية متخصصة. ومن التقنيات الأخرى BEAMing (Beads, Emulsion, Amplification, Magnetics)، والتي تُعد امتدادًا متقدمًا لـ ddPCR، حيث يتم ربط نواتج التفاعل بجزيئات مغناطيسية دقيقة، ثم استخدام إشارات فلورية لتحديد الطفرات. وقد تم استخدامها في مراقبة تطور المرض لدى مرضى سرطان الرئة، خاصة في تتبع الطفرات المقاومة للعلاج مثل T790M، مما يجعلها أداة مهمة في متابعة الاستجابة العلاجية بدقة. كما ظهرت تقنيات حديثة تعتمد على التضخيم الحراري السريع مثل Thermal Coupling Exponential Amplification، والتي تجمع بين تفاعلات تضخيم سريعة جدًا وكفاءة كشف عالية، مما يسمح بتحليل ctDNA خلال دقائق معدودة فقط، وقد أظهرت نتائج واعدة في النماذج الحيوانية لمراقبة الحمل الورمي والاستجابة للعلاج الكيميائي.

وأخيرًا، تمثل تقنيات التهجين الجزيئي (DNA Hybridization) اتجاهًا حديثًا في الكشف عن ctDNA، حيث تعتمد على تضخيم الإشارة بدلًا من تضخيم الحمض النووي نفسه، مما يجعلها مناسبة للكشف عن الجزيئات الصغيرة جدًا. وقد تم تطوير أنظمة تعتمد على التهجين المتسلسل أو الهلاميات الحيوية (Hydrogel-based systems) لزيادة حساسية الكشف، مع تطبيقات واعدة في الكشف عن المؤشرات الورمية في عينات البول والدم، إضافة إلى تطوير أجهزة تحليل ضوئية (fiber optic devices) تسمح بالمراقبة الفورية والسريعة لـ ctDNA.

بهذا التنوع الكبير في التقنيات المخبرية، يتضح أن تحليل ctDNA يعتمد على منظومة متكاملة من الأساليب التي تختلف في الحساسية والدقة والتكلفة وسرعة الإنجاز، مما يفسر عدم وجود معيار عالمي موحد حتى الآن، ويؤكد الحاجة المستمرة لتطوير هذه التقنيات بهدف تعزيز استخدامها في التشخيص المبكر والمتابعة العلاجية للسرطان.[14]

5.3. المستقبل والآفاق الواعدة للخزعة السائلة في التشخيص المبكر

يُنظر إلى الخزعة السائلة، وبشكل خاص تحليل الحمض النووي الورمي الحر (ctDNA)، على أنها من أكثر التقنيات الواعدة في مجال التشخيص المبكر للسرطان، إذ تمثل تحولًا جذريًا في طريقة اكتشاف الأورام ومتابعتها مقارنة بالخزعة النسيجية التقليدية. وتشير الأدبيات الحديثة إلى أن هذه التقنية لا تقتصر على كونها أداة للمراقبة أو تقييم الاستجابة العلاجية، بل تمتد لتشمل إمكانية استخدامها في الكشف المبكر عن السرطان قبل ظهوره سريريًا أو شعاعيًا، وذلك عبر تحليل التغيرات الجينية والبيولوجية الدقيقة الموجودة في الدم. ومع التطور المتسارع في تقنيات التسلسل الجيني عالي الحساسية مثل NGS وتقنيات التضخيم المتقدم، أصبح بالإمكان رصد كميات ضئيلة جدًا من ctDNA حتى في المراحل المبكرة جدًا من المرض، رغم أن تركيزه يكون منخفضًا للغاية مقارنة بالمراحل المتقدمة. وتوضح الدراسات أن أحد أهم الاتجاهات المستقبلية يتمثل في تطوير اختبارات شاملة للكشف المبكر عن عدة أنواع من السرطان في وقت واحد من خلال عينة دم واحدة، وهو ما يُعرف باختبارات الكشف المبكر متعددة السرطانات (Multi-Cancer Early Detection – MCED). تعتمد هذه الاختبارات على تحليل الإشارات الجزيئية المختلفة للـ ctDNA مثل الطفرات الجينية وأنماط المثيلة والتغيرات البنيوية في الحمض النووي، بهدف تحديد وجود الورم وتحديد مصدره النسيجي بدقة أكبر. وقد أظهرت نتائج بحثية حديثة أن هذه المقاربات قد تساهم في

تحسين معدلات الكشف عن السرطانات في مراحلها الأولى، وهو ما قد ينعكس بشكل مباشر على تقليل معدلات الوفيات، لأن التشخيص المبكر يرتبط دائمًا بفرص علاج أعلى واستجابة أفضل للعلاج.

كما تشير التوجهات المستقبلية إلى دمج تقنيات الخزعة السائلة مع الذكاء الاصطناعي وتحليل البيانات الضخمة، بهدف رفع دقة التنبؤ وتقليل النتائج الإيجابية أو السلبية الكاذبة، إضافة إلى تحسين القدرة على تفسير البيانات الجزيئية المعقدة. كذلك يجري العمل على تطوير أساليب أكثر حساسية لتجاوز التحديات المرتبطة بانخفاض تركيز ctDNA في المراحل المبكرة، مثل تحسين تقنيات العزل، وزيادة كفاءة كشف الطفرات منخفضة التردد، وتطوير منصات تحليل أكثر سرعة وأقل تكلفة.

ورغم هذه التطورات الكبيرة، لا تزال هناك تحديات مهمة تعيق الانتقال الكامل لهذه التقنيات إلى الاستخدام السريري الروتيني، أبرزها الحاجة إلى توحيد البروتوكولات المخبرية، ورفع دقة الاختبارات في المراحل المبكرة جدًا، وتقليل معدلات الخطأ، إضافة إلى ضرورة إجراء دراسات سريرية واسعة النطاق لإثبات الفائدة الحقيقية لهذه التقنيات على مستوى تقليل الوفيات وليس فقط تحسين الكشف. ومع ذلك، فإن الاتجاه العام في الأبحاث الطبية يؤكد أن الخزعة السائلة مرشحة لتصبح أداة محورية في مستقبل التشخيص المبكر، وقد تشكل جزءًا أساسيًا من برامج الفحص الوقائي للسرطان خلال السنوات القادمة، خاصة مع استمرار تطور التقنيات الجزيئية وتحسن فهمنا لبيولوجيا الأورام.[15]

4. الذكاء الاصطناعي في الكشف المبكر عن السرطانات :

1.4..همية الذكاء الاصطناعي وتطبيقاته في الكشف المبكر عن السرطان

يشهد العالم تزايدًا مستمرًا في معدلات الإصابة بالسرطان والوفيات المرتبطة به، ويعود ذلك إلى عوامل متعددة تشمل النمو السكاني، وارتفاع متوسط الأعمار، بالإضافة إلى ازدياد انتشار عوامل الخطورة مثل التدخين، وسوء التغذية، وقلة النشاط البدني، والعوامل البيئية المختلفة. وقد أدى هذا الارتفاع إلى زيادة الحاجة لتطوير وسائل أكثر كفاءة للكشف المبكر عن السرطان وتشخيصه بدقة عالية، فبرز الذكاء الاصطناعي كأحد أهم الأدوات الحديثة التي أحدثت تحولًا كبيرًا في مجال الرعاية الصحية، وخاصة في مجال الأورام. وقد أثبتت الدراسات أن الذكاء الاصطناعي ساهم في تحسين دقة تشخيص السرطان وتسريع اكتشافه في مراحله المبكرة من خلال تحليل البيانات الطبية المعقدة، واكتشاف الأنماط المرضية التي قد يصعب ملاحظتها باستخدام الطرق التقليدية. كما أتاح للأطباء إمكانية اتخاذ قرارات سريرية أكثر دقة

اعتمادًا على تحليل كميات كبيرة من الصور الطبية والبيانات السريرية والجينية، مما انعكس بشكل إيجابي على فرص العلاج ورفع معدلات البقاء على قيد الحياة.

وشملت تطبيقات الذكاء الاصطناعي العديد من أنواع السرطان مثل سرطان الثدي، وسرطان القولون والمستقيم، وسرطان الغدة الدرقية، وسرطان الجلد. فقد ساعدت الخوارزميات الذكية في تحليل بيانات الإصابة والوفيات ومعدلات النجاة، والكشف عن الفروقات المرتبطة بالعمر والجنس والعوامل الجغرافية والاجتماعية. كما ساهمت في تحسين الكشف المبكر عن سرطان الثدي من خلال تحليل صور الماموغرام، وفي دراسة أنماط انتشار سرطان القولون والمستقيم وربطها بالعوامل الاقتصادية والاجتماعية، إضافة إلى تحسين دقة تشخيص سرطانات الغدة الدرقية والجلد. وتبرز أهمية هذه التطبيقات في قدرتها على اكتشاف الأورام في مراحل مبكرة، الأمر الذي يساهم في تحسين فرص العلاج وتقليل المضاعفات المرتبطة بتأخر التشخيص.

2.4.دور الذكاء الاصطناعي في دعم التشخيص والعلاج وتحسين النتائج السريرية

أصبح الذكاء الاصطناعي أداة فعالة في دعم القرارات الطبية المتعلقة بتشخيص السرطان وعلاجه، إذ تساعد تقنيات التعلم الآلي والتعلم العميق في تحليل الصور الشعاعية وصور الرنين المغناطيسي والتصوير المقطعي والصور النسيجية بدقة عالية، مما يتيح اكتشاف التغيرات غير الطبيعية في الأنسجة وتحديد خصائص الورم بصورة أسرع وأكثر دقة من الطرق التقليدية. وقد أسهم ذلك في تعزيز قدرة الأنظمة الصحية على تحديد حجم الورم وانتشاره وتقييم استجابة المرضى للعلاج، كما وفر دعمًا مهمًا للأطباء في اتخاذ القرارات العلاجية المناسبة. وتشير الأبحاث إلى أن الكشف المبكر عن السرطان يعد من أهم العوامل المؤثرة في تقليل معدلات الوفيات ورفع نسب النجاة، لأن تشخيص المرض في مراحله الأولى يزيد من فعالية العلاج ويقلل من المضاعفات والتكاليف العلاجية. وفي هذا السياق، يلعب الذكاء الاصطناعي دورًا مهمًا في تحليل نتائج الفحوصات الطبية واكتشاف العلامات المبكرة للمرض قبل ظهور الأعراض السريرية الواضحة، مما يتيح التدخل العلاجي المبكر. كما ساهم الذكاء الاصطناعي في تطوير خطط علاجية أكثر دقة من خلال التنبؤ باستجابة المرضى للعلاجات المختلفة، واختيار الاستراتيجيات العلاجية الأنسب وفقًا للخصائص البيولوجية والجينية لكل مريض، مما يدعم مفهوم الطب الشخصي. وهذا التطور لا يساهم فقط في تحسين نتائج العلاج، بل يساعد أيضًا في تقليل الأعباء على الأنظمة الصحية، من خلال تسريع التشخيص ورفع كفاءة الخدمات الطبية المقدمة.

3.4. التحديات المستقبلية لاستخدام الذكاء الاصطناعي في تشخيص السرطان

على الرغم من الإمكانات الكبيرة التي وفرها الذكاء الاصطناعي في مجال الكشف المبكر عن السرطان وتشخيصه، إلا أن هناك عدة تحديات ما زالت تحد من التوسع في استخدامه بشكل كامل في الممارسات السريرية. من أبرز هذه التحديات الحاجة إلى قواعد بيانات طبية كبيرة ودقيقة ومتنوعة لتدريب النماذج الذكية بكفاءة عالية، إضافة إلى التفاوت في جودة البيانات الطبية بين المؤسسات الصحية المختلفة، مما قد يؤثر في دقة النتائج التي تقدمها هذه الأنظمة. كذلك، تبرز تحديات تتعلق بحماية خصوصية بيانات المرضى وضمان أمن المعلومات الطبية، فضلًا عن الحاجة إلى بنية تحتية تقنية متطورة وكوادر مؤهلة للتعامل مع هذه الأنظمة وتفسير نتائجها. كما أن بعض تقنيات الذكاء الاصطناعي، وخاصة نماذج التعلم العميق، ما زالت تعاني من محدودية في قابلية تفسير القرارات التي تصدر عنها، مما قد يحد من ثقة الأطباء بها في بعض الحالات. ومع ذلك، فإن مستقبل الذكاء الاصطناعي في مجال الأورام يبدو واعدًا، حيث تتجه الأبحاث الحديثة نحو تطوير نماذج أكثر دقة وشفافية، قادرة على دمج البيانات السريرية والصور الطبية والبيانات الجينية ضمن أنظمة متكاملة تساعد على التشخيص المبكر واتخاذ القرار العلاجي بصورة أفضل. ومن المتوقع أن يسهم هذا التطور في تحسين جودة الرعاية الصحية، وتقليل معدلات الوفيات المرتبطة بالسرطان، ورفع كفاءة برامج الكشف المبكر، مما يجعل الذكاء الاصطناعي عنصرًا أساسيًا في مستقبل مكافحة السرطان.[16]

5. الكشف المبكر حسب أنواع السرطانات الشائعة

1.5. الكشف المبكر عن سرطان الثدي :

- لمحة عامة عن سرطان الثدي

سرطان الثدي هو أكثر أنواع السرطان شيوعًا التي تُشخَّص لدى النساء، ويُعد ثاني أكثر الأسباب شبيًا للوفاة الناتجة عن السرطان بين النساء على مستوى العالم. يتكوّن الثديان من غدد مزدوجة تختلف في الحجم والكثافة، وتقع بشكل سطحي فوق العضلة الصدرية الكبرى. يحتوي الثدي على خلايا منتجة للحليب مرتبة في فصيصات، وتتجمع عدة فصيصات معًا لتكوّن فصوصًا تتخللها أنسجة دهنية. يتم إنتاج الحليب

والإفرازات الأخرى داخل الحويصلات اللبنية، ثم تُفرز عبر القنوات اللبنية التي تنفتح عند الحلمة. كما يرتبط الثدي باللفافة العضلية الموجودة تحته بواسطة أربطة كوبر، والتي تعمل على دعم الثدي وتثبيته.

ينشأ سرطان الثدي في الغالب من الظهارة المبطنة للقنوات اللبنية، ويُعرف حينها بسرطان القنوات، لكنه قد يتطور أيضًا في فصيصات الثدي ويُعرف بسرطان الفصيصات. وقد تم تحديد عدة عوامل خطر مرتبطة بسرطان الثدي بشكل واضح. ففي الدول الغربية، نجحت برامج الكشف المبكر في اكتشاف معظم حالات سرطان الثدي من خلال الفحص الدوري قبل ظهور الأعراض. أما في كثير من الدول النامية، فغالبًا ما تكون الكتلة في الثدي أو الإفرازات غير الطبيعية من الحلمة هي الأعراض الأولى التي تدفع المريضة لطلب الرعاية الطبية. يتم تشخيص سرطان الثدي من خلال الفحص السريري، والتصوير الشعاعي للثدي، وأخذ خزعة نسيجية. وتشمل خيارات العلاج الجراحة، والعلاج الكيميائي، والعلاج الإشعاعي، والعلاج الهرموني، ومؤخرًا العلاج المناعي. ويتم اختيار الخطة العلاجية المناسبة لكل مريضة بشكل فردي اعتمادًا على نوع الورم النسيجي، ومرحلته، والعلامات الورمية، والاضطرابات الجينية الموجودة.[17]

- الطرق التقليدية في الكشف عن سرطان الثدي :

تبدأ الطريقة التقليدية للكشف عن سرطان الثدي عادةً عندما تلاحظ المرأة تغيرات غير طبيعية في الثدي، مثل وجود كتلة محسوسة، أو سماكة موضعية، أو إفرازات من الحلمة، أو انكماش في الجلد، أو ألم مستمر في الثدي. وفي العديد من البلدان منخفضة ومتوسطة الدخل، ما تزال هذه الطريقة هي الوسيلة الأكثر شيوعًا لاكتشاف سرطان الثدي، وذلك بسبب محدودية أو غياب برامج الفحص المنظم على مستوى السكان. ونتيجة لذلك، غالبًا ما تتوجه النساء إلى المرافق الصحية فقط بعد ظهور الأعراض بشكل سريري واضح، مما يؤدي إلى تأخر التشخيص وارتفاع نسبة الحالات التي تُكتشف في مراحل متقدمة من المرض.

تتمثل الخطوة السريرية الأولى في المسار التقليدي للكشف في التقييم السريري للثدي، والذي يشمل أخذ تاريخ مرضي مفصل وإجراء فحص بدني مركز للثدي والعقد اللمفاوية الإقليمية. وخلال هذه المرحلة، يقوم مقدم الرعاية الصحية بتقييم خصائص أي كتلة موجودة، مثل الحجم، والقوام، والحركة، بالإضافة إلى ملاحظة أي تغيرات مصاحبة في الجلد أو الحلمة. ويساعد هذا التقييم السريري في تحديد ما إذا كانت الآفة مشبوهة وتستلزم مزيدًا من الفحوصات التشخيصية.

بعد التقييم السريري، تخضع المريضة إلى الفحوصات التصويرية التشخيصية، والتي تشمل عادةً تصوير الثدي الشعاعي (الماموغرام) و/أو التصوير بالأمواج فوق الصوتية، وذلك بحسب عمر المريضة وكثافة أنسجة الثدي والنتائج السريرية. ويُعد الماموغرام الخيار المفضل لدى النساء الأكبر سنًا، بينما يُستخدم التصوير بالأمواج فوق الصوتية غالبًا لدى النساء الأصغر سنًا ذوات النسيج الثديي الكثيف أو كوسيلة مكملة للماموغرام. وتساعد هذه الوسائل في تحديد موقع الآفة وحجمها وخصائصها الشعاعية، مما يوجّه الخطوات التشخيصية اللاحقة. إذا أشارت نتائج التصوير إلى احتمال وجود ورم خبيث، فإن المرحلة التالية تتضمن أخذ عينة نسيجية وفحصها مرضيًا، ويتم ذلك عادةً عن طريق الشفط بالإبرة الدقيقة، أو الخزعة بالإبرة الغليظة، أو الخزعة الجراحية الاستئصالية. ويؤكد الفحص النسيجي ما إذا كانت الآفة حميدة أو خبيثة، كما يوفر معلومات أساسية حول نوع الورم ودرجته وحالة المستقبلات الهرمونية. ويُعرف الجمع بين الفحص السريري والتصوير الطبي والخزعة النسيجية باسم "التقييم الثلاثي"، ويُعد حجر الأساس في التشخيص التقليدي لسرطان الثدي، إذ يضمن عملية تشخيصية دقيقة وموثوقة. بعد تأكيد التشخيص، تنتقل المريضة إلى مرحلة تحديد مرحلة السرطان (Staging)، حيث يتم تقييم مدى انتشار المرض لتحديد ما إذا كان السرطان موضعيًا، أو متقدمًا إقليميًا، أو منتشرًا إلى أعضاء بعيدة. وقد تتطلب هذه المرحلة إجراء فحوصات تصويرية إضافية وتحاليل مخبرية لتقييم إصابة العقد اللمفاوية أو وجود نقائل بعيدة. ويُعد تحديد المرحلة بدقة أمرًا بالغ الأهمية لأنه يوجّه الخطة العلاجية ويساعد في تقدير الإنذار المستقبلي للحالة.

وعلى الرغم من أن هذا المسار التقليدي للكشف والتشخيص يتبع خطوات منظمة وواضحة، إلا أن التأخير قد يحدث في أي مرحلة نتيجة لعوامل متعلقة بالمريضة أو مقدم الرعاية الصحية أو النظام الصحي نفسه. فضعف الوعي بأعراض سرطان الثدي، ومحدودية الوصول إلى خدمات التشخيص، ونقص الكوادر الصحية المدربة، والقيود المالية، كلها عوامل قد تؤدي إلى إطالة الفترة الزمنية بين ظهور الأعراض والوصول إلى التشخيص النهائي. ويرتبط هذا التأخير بشكل مباشر بزيادة احتمال اكتشاف المرض في مراحل متقدمة، وبالتالي تدهور النتائج السريرية وانخفاض فرص النجاة. لذلك، فإن تعزيز كل مرحلة من مراحل الكشف التقليدي يُعد خطوة أساسية لتحسين التشخيص المبكر وتقليل الوفيات الناجمة عن سرطان الثدي.

- الوسائل الحديثة للكشف المبكر عن سرطان الثدي (Liquid Biopsy and Molecular Biomarkers) :

تُعد الخزعة السائلة (Liquid Biopsy - LB) من أهم التطورات الحديثة في مجال الكشف المبكر عن سرطان الثدي، حيث تعتمد على تحليل مكونات الورم الموجودة في سوائل الجسم المختلفة، وخاصة الدم، بهدف اكتشاف المؤشرات الحيوية المرتبطة بالسرطان في مراحله المبكرة. وقد تناولت عدة مراجعات منهجية (Systematic Reviews) هذا الموضوع، من بينها مراجعة درست الحمض النووي الورمي المتداول (ctDNA) وعلاقته بالبقاء دون مرض في مرضى سرطان الثدي، وأخرى ناقشت الاستخدامات السريرية للخزعة السائلة في سرطان الثدي، بالإضافة إلى دراسة تناولت قيمة التغير في عدد نسخ مستقبل HER2/ERBB2 في سياق الخزعة السائلة. وتُعد هذه المراجعة من أوائل الدراسات التي هدفت إلى تحديد أهم المؤشرات الحيوية المستخلصة من الخزعة السائلة والتي يمكن استخدامها في التشخيص المبكر لسرطان الثدي، وهو أمر بالغ الأهمية نظرًا لأن الكشف المبكر عن هذه المؤشرات قد يسهم بشكل مباشر في خفض معدلات الوفيات المرتبطة بهذا المرض. تُظهر الأدلة العلمية أن الخزعة السائلة تمثل نهجًا واعدًا في ظل محدودية تقنيات الفحص التقليدية لسرطان الثدي. فعلى سبيل المثال، تعتمد دقة الماموغرافيا بشكل كبير على عدة عوامل مثل عمر المريضة، والخلفية العرقية، والتاريخ المرضي، وخبرة اختصاصي الأشعة، وجودة التقنية المستخدمة. وبالمثل، فإن التصوير بالأمواج فوق الصوتية يعتمد بشكل كبير على مهارة وخبرة الطبيب القائم بالفحص، مما قد يؤدي إلى تفاوت في النتائج التشخيصية. لذلك، برزت الحاجة إلى وسائل أكثر دقة وموضوعية تعتمد على التحليل الجزيئي. تُستخدم بعض الواسمات الورمية التقليدية في الدم مثل CA15-3 وCA27-29 وCA-125 وCEA بشكل أساسي لمتابعة استجابة المرضى للعلاج، إلا أنها لا تُوصى بها كوسائل للكشف المبكر بسبب ضعف حساسيتها في المراحل الأولى من المرض وقلة نوعيتها. وعلى الرغم من التقدم العلمي والتكنولوجي، ما تزال الخزعة السائلة غير مُعتمدة بشكل روتيني كأداة تشخيصية قياسية في الممارسة السريرية اليومية، وذلك لعدم توحيد بروتوكولات استخدامها بعد.

ومع ذلك، من المتوقع أن يؤدي التطور المتسارع في تقنيات تسلسل المادة الوراثية (Genetic Sequencing) وتحليل المواد الحيوية المستخلصة من الخزعة السائلة إلى تعزيز استخدامها مستقبلًا في التشخيص المبكر والمتابعة الدورية لمرضى سرطان الثدي، خاصة مع تزايد حجم الأبحاث في هذا المجال.

وقد أظهرت الدراسات أن معظم الأبحاث تركز على استخدام الخزعة السائلة في الدم المحيطي، بينما كانت هناك دراسات قليلة تناولت استخدام سوائل أخرى مثل البول واللعاب. كما أظهرت النتائج أن microRNA (miRNA) يُعد من أكثر المؤشرات الحيوية دراسة مقارنة بالـ ctDNA، وذلك لأن مستويات ctDNA

وcfDNA تكون منخفضة جدًا في المراحل ما قبل السريرية، مما يقلل من حساسيتهما في الكشف المبكر. وعلى الرغم من أن ctDNA يتمتع بنوعية عالية جدًا قد تتجاوز 99% في بعض الدراسات، إلا أن حساسيته تبقى منخفضة نسبيًا (حوالي 33%) في الكشف عن سرطان الثدي في مراحله المبكرة. في المقابل، تُعتبر جزيئات miRNA أكثر استقرارًا ووفرة في المراحل المبكرة، لأنها ترتبط بعمليات الأيض والنمو الخلوي النشط، مما يجعلها أكثر ملاءمة للكشف المبكر. وقد قامت العديد من الدراسات بتقييم حساسية ونوعية المؤشرات الحيوية بشكل منفرد، حيث أظهرت بعض هذه الدراسات أن الحساسية تجاوزت 70% في عدد كبير منها، بينما سجلت دراسات أخرى حساسية أقل من 70% مع نوعية مرتفعة تجاوزت 80%. في المقابل، أظهرت الدراسات التي اعتمدت على دمج عدة مؤشرات حيوية ضمن لوحات (Biomarker Panels) نتائج أفضل بكثير، حيث تجاوزت الحساسية والنوعية في العديد منها 70%، بينما وصلت بعض الدراسات إلى قيم مرتفعة جدًا في دقة التشخيص. كما أظهرت بعض التحليلات أن قيمة AUC في العديد من الدراسات كانت مرتفعة، حيث تجاوزت 0.9 في بعض الحالات، مما يشير إلى قدرة تشخيصية عالية جدًا. ومن الدراسات المهمة في هذا المجال، دراسة أظهرت وجود 31 نوعًا من miRNA لدى المرضى من ذوي البشرة البيضاء، و18 نوعًا لدى المرضى من ذوي البشرة الإفريقية الأمريكية، وجميعها أظهرت قدرة تشخيصية جيدة في التمييز بين المصابات بسرطان الثدي والأشخاص الأصحاء. ومع ذلك، فإن استخدام أي مؤشر حيوي بشكل سريري يتطلب استيفاء مجموعة من المعايير الصارمة، بما في ذلك القدرة على التمييز الدقيق بين المرضى والأصحاء (Clinical Validity)، بالإضافة إلى مساهمته الفعلية في تحسين النتائج السريرية وتقليل معدلات الوفيات.

وعلى الرغم من النتائج الواعدة، لا يزال استخدام المؤشرات الحيوية في التشخيص المبكر لسرطان الثدي بحاجة إلى مزيد من الوقت والدراسات لفهم آليات عمل المواد الورمية الدائرة بشكل أفضل، وضمان إعادة إنتاج النتائج بشكل موثوق عبر دراسات متعددة ومختلفة. كما تناولت بعض الدراسات التغيرات الجينية وأنماط الطفرات المرتبطة بسرطان الثدي، حيث وُجد أن الطفرات الأكثر شيوعًا تشمل PIK3CA وTP53 وAKT1. كما أظهرت بعض الدراسات وجود ارتباط بين انخفاض تعبير miRNA-34a وارتفاع miRNA-155 مع مراحل المرض، والعقد اللمفاوية، ودرجة الورم النسيجية، مما يشير إلى دور هذه الجزيئات في تطور المرض وانتشاره. في المقابل، لم تجد بعض الدراسات الأخرى ارتباطات ذات دلالة إحصائية عند دراسة مثيلة الحمض النووي أو بعض مؤشرات miRNA في الدم واللعاب، مما يعكس التباين في النتائج

بين الدراسات المختلفة. ومن الناحية الجغرافية، أظهرت البيانات أن أغلب الدراسات أُجريت في الصين بنسبة تقارب 33%، تليها مصر، ثم الولايات المتحدة وألمانيا، مما يعكس الاهتمام البحثي العالمي المتزايد في هذا المجال.

وأخيرًا، وبناءً على تقييم جودة الدراسات الأولية، تبين أن متوسط جودة الدراسات كان متوسطًا، حيث ارتبطت الدرجات المنخفضة غالبًا بنوعية التصميم البحثي، إذ إن معظم الدراسات كانت من نوع دراسات الحالات والشواهد، بالإضافة إلى عدم احتساب حجم العينة بشكل منهجي في العديد من الأبحاث، مما يؤثر على قوة الأدلة العلمية. وبناءً عليه، فإن مستوى الدليل العلمي لهذه الدراسات يتراوح بين مستوى b2 وb3 وفقًا للتصنيف البحثي، مع توصية بدرجة B. كما أن من أهم القيود في هذه الدراسات هو التباين الكبير في المنهجيات المستخدمة، سواء من حيث نوع المؤشرات الحيوية المدروسة أو طرق التحليل الإحصائي أو طرق عرض النتائج، حيث اعتمدت بعض الدراسات على الحساسية والنوعية فقط، بينما ركزت أخرى على قيمة AUC أو القيم الاحتمالية (P-values)، مما يجعل المقارنة المباشرة بين الدراسات أمرًا معقدًا.

ورغم هذه القيود، فإن قوة هذه الدراسات تكمن في اعتماد العديد منها على تصميم مرحلتين، حيث يتم تحليل المؤشرات الحيوية في مجموعات تدريبية ثم التحقق منها في مجموعات مستقلة، مما يعزز من موثوقية النتائج. وبشكل عام، تشير الأدلة الحالية إلى أن الخزعة السائلة، وخاصة المؤشرات الحيوية من نوع miRNA، تُعد من أكثر الأدوات الواعدة في الكشف المبكر عن سرطان الثدي، مع إمكانية عالية لتمييز الحالات بين الأصحاء، والأورام الحميدة، وسرطان الثدي، خاصة عند استخدام لوحات متعددة من المؤشرات الحيوية، مما قد يساهم مستقبلًا في تحسين التشخيص المبكر وتقليل الوفيات الناتجة عن المرض.[18]

2.5.الكشف المبكر عن سرطان القولون والمستقيم (CRC):

- لمحة عامة عن سرطان القولون والمستقيم:

يبلغ معدل الإصابة العالمي الحالي بسرطان القولون والمستقيم (CRC) حوالي 9.6%، مما يجعله يحتل المرتبة الثالثة بين أنواع السرطان، بينما يبلغ معدل الوفيات الناتجة عنه 9.3%، ليحتل المرتبة الثانية بين أسباب الوفيات المرتبطة بالسرطان. وفي الصين، يُعد سرطان القولون والمستقيم ثاني أكثر أنواع السرطان شيوعًا، ويحتل المرتبة الرابعة بين أسباب الوفيات المرتبطة بالأورام، مما يشكل تهديدًا كبيرًا للصحة

العامة. غالبًا ما لا تظهر أعراض واضحة على معظم حالات سرطان القولون والمستقيم في المراحل المبكرة، مما يؤدي إلى تشخيص أكثر من ثلثي الحالات بشكل خاطئ أو في مراحل متأخرة، وهو ما يؤثر سلبًا في الإنذار المرضي وجودة حياة المرضى. وتشير الدراسات إلى أن حدوث سرطان القولون والمستقيم وتطوره يمر غالبًا عبر تطور تدريجي يبدأ من الأورام الغدية أو الآفات المسننة الجالسة (SSLs)، مما يوفر فرصًا واسعة للكشف المبكر خلال هذه المراحل الممتدة. وقد ثبت أن إجراء الفحوص الدورية يساهم بشكل كبير في تقليل معدلات الإصابة والوفيات طويلة الأمد الناتجة عن هذا السرطان.

- الطرق التقليدية للكشف المبكر :

تنقسم طرق التحري عن سرطان القولون والمستقيم بشكل رئيسي إلى طرق غازية وطرق غير غازية. ويُعد تنظير القولون المعيار الذهبي بين الطرق الغازية، حيث يتمتع بأعلى حساسية للكشف عن جميع آفات القولون والمستقيم، ويساهم بشكل واضح في خفض معدلات الإصابة والوفيات الناتجة عن المرض.

أما الطرق غير الغازية، فتعتمد بصورة رئيسية على اختبارات الدم الخفي في البراز، والتي تشمل اختبار الدم الخفي القائم على الغاياك واختبار التحري المناعي للبراز (FIT)، وقد أظهرت هذه الاختبارات فعالية سريرية جيدة. بالإضافة إلى ذلك، بدأ استخدام اختبارات الحمض النووي والحمض الريبي متعددة الأهداف في البراز (MT-DNA, MT-RNA)، والتي تجمع بين الكشف عن الدم الخفي والتغيرات الجينية، في برامج التحري واسعة النطاق، حيث أظهرت قدرة أفضل على الكشف عن الأورام الغدية المتقدمة مقارنة باختبار FIT. وعلى الرغم من مزايا تنظير القولون واختبارات البراز، فإن الالتزام بإجراء تنظير القولون ما يزال منخفضًا نسبيًا، كما أن حوالي ربع الأورام القولونية قد لا يتم اكتشافها خلال الفحص. وفي المقابل، تتميز اختبارات البراز بسهولة الاستخدام والأمان وقلة التكلفة، إلا أن حساسيتها للكشف عن الآفات السابقة للسرطان مثل الأورام الغدية المتقدمة تتراوح بين 23.3% و46%، كما أن قدرتها على كشف الآفات المسننة الجالسة منخفضة جدًا وتبلغ فقط 5.1%، مما يزيد من احتمال حدوث سرطانات فاصلة ويؤثر في كفاءة التحري. لذلك، يتجه البحث الحالي إلى تطوير وسائل أكثر كفاءة لرفع معدلات اكتشاف الآفات القولونية.

- الطرق الحديثة للكشف المبكر :

في السنوات الأخيرة، أسهم تطور وتطبيق تقنيات الذكاء الاصطناعي (AI) بشكل كبير في تحسين التعرف على الآفات، خاصة في زيادة معدل اكتشاف الأورام الغدية (ADR). وإضافة إلى ذلك، فقد أظهر التقدم في فهم آليات تطور سرطان القولون والمستقيم أن تطور الآفات السابقة للسرطان، مثل الأورام الغدية والآفات المسننة، يرتبط بعوامل جينية ولاجينية إضافة إلى التغيرات في ميكروبيوم الأمعاء، مما أتاح آفاقًا واسعة لتطوير وسائل كشف مبكر غير غازية. وتركز العديد من الدراسات حاليًا على تقنيات الكشف المدعومة بالذكاء الاصطناعي وعلى المؤشرات الحيوية غير الغازية، مثل مؤشرات ميكروبيوم الأمعاء والمؤشرات الدموية، بهدف تحسين حساسية ودقة التحري عن سرطان القولون والمستقيم.

- دور ميكروبيوم الأمعاء في الكشف المبكر:

يمثل ميكروبيوم الأمعاء عاملًا بيئيًا مهمًا في تطور أورام القولون والمستقيم، حيث يؤثر في حدوث السرطان والأورام الغدية من خلال عدة آليات تشمل تنظيم الاستقلاب، وضبط الالتهاب، وإعادة البرمجة اللاجينية. وتشير الأدلة المتزايدة إلى أن ميكروبيوم الأمعاء قد يكون أداة فعالة لتحديد الأفراد المعرضين لخطر الإصابة بسرطان القولون والمستقيم والكشف المبكر عنه. وقد بينت الدراسات أن اختلال توازن ميكروبيوم الأمعاء يرتبط بشكل وثيق ببدء السرطان وتطوره. فعند إجراء تسلسل S rRNA16 على عينات براز لأفراد لديهم نتائج FIT إيجابية، وُجد ارتفاع واضح في وفرة بكتيريا Proteobacteria لدى المرضى المصابين بالأورام الغدية مقارنة بالأفراد ذوي تنظير القولون الطبيعي، مما وضع الأساس لتطوير وسائل كشف مبكر تعتمد على الميكروبيوم. كما أظهرت دراسات أخرى ارتفاع مستويات بكتيريا Fusobacterium nucleatum لدى مرضى الأورام الغدية، وقد تبين أن الحمض النووي لهذه البكتيريا يستطيع التمييز بين مرضى سرطان القولون والأشخاص الأصحاء بدقة جيدة بلغت قيمة AUC = 0.841، متفوقًا بذلك على بعض المؤشرات التقليدية مثل CEA و CA-199. كما وُجد أن هذه البكتيريا تكون أكثر وفرة في أنسجة الورم وبراز مرضى سرطان القولون، وترتبط مستوياتها بارتفاع خطر الوفيات وتطور الورم وانتشاره، مما يشير إلى أهميتها في الكشف المبكر والتنبؤ بالإنذار المرضي. وبالإضافة إلى المؤشرات البكتيرية، أظهرت الدراسات تغيرات واضحة أيضًا في المكونات الفطرية والفيروسية لميكروبيوم الأمعاء لدى مرضى سرطان القولون. وقد بينت الأبحاث أن دمج مؤشرات متعددة من البكتيريا

والفطريات والفيروسات يوفر دقة تشخيصية مرتفعة قد تصل إلى AUC = 0.96، مما يبرز أهمية التحليل متعدد المكونات في الكشف المبكر. كذلك، يمكن للمؤشرات الميكروبية أن تحسن حساسية اختبارات الدم الخفي في البراز، وخاصة للكشف عن الأورام الغدية. فقد أظهرت بعض الدراسات أن دمج الأنواع الميكروبية المختلفة مع اختبار DNA البرازي متعدد الأهداف وCEA رفع دقة التشخيص إلى 97.1%، مع حساسية بلغت 98.1% ونوعية 92.3%. كما ساهم دمج المؤشرات الميكروبية في تقليل النتائج الإيجابية الكاذبة لاختبار FIT بنسبة 16.3%. ورغم هذه النتائج الواعدة، لا تزال هناك تحديات عديدة، منها صعوبة تحديد مؤشر ميكروبي موحد يمكن استخدامه بسهولة، إضافة إلى ارتفاع تكلفة الاختبارات متعددة المؤشرات، ونقص الدراسات المستقبلية متعددة المراكز ذات العينات الكبيرة، فضلًا عن محدودية البيانات الخاصة بالكشف عن الأورام الغدية المبكرة. ولذلك ما يزال هذا المجال بحاجة إلى مزيد من الدراسات لتأكيد فعاليته السريرية.

- المؤشرات الجينية الدموية والخزعة السائلة :

يرتبط حدوث سرطان القولون والمستقيم بحدوث طفرات جينية وتعديلات في مثيلة الحمض النووي. ويمكن لهذه التغيرات الجينية أن تدخل إلى مجرى الدم عبر تساقط الخلايا الورمية أو تحللها أو عبر الحويصلات خارج الخلية، ومن ثم يمكن الكشف عنها باستخدام تقنيات مثل التسلسل الجيني الكامل والتسلسل الجيني الموجه ومطيافية الكتلة، مما يجعلها أدوات واعدة للكشف المبكر والتشخيص وتقييم الإنذار المرضي.

وقد أظهرت الدراسات أن مستوى SEPTIN9 المثيل في الدم يرتفع مع تقدم مراحل سرطان القولون، ويُعد أحد المؤشرات المبكرة المعتمدة من FDA للكشف عن المرض. إلا أن حساسيته للكشف عن الأورام الغدية ما تزال محدودة. ولهذا تم تطوير اختبارات أحدث تعتمد على DNA الورم الحر في الدم (ctDNA)، وقد أظهرت هذه الاختبارات حساسية أعلى للكشف عن سرطان القولون في مراحله المبكرة، مع قدرة أفضل على اكتشاف الأورام الغدية. كما ساهم استخدام اختبارات متعددة الجينات في تحسين الأداء التشخيصي، حيث أظهرت بعض النماذج حساسية مرتفعة للكشف عن سرطان القولون تجاوزت 80% مع نوعية عالية، إضافة إلى قدرتها على اكتشاف نسبة من الآفات السابقة للسرطان. وتتميز هذه الفحوص بسهولة أخذ العينات وارتفاع قبول المرضى لها مقارنة بوسائل التحري التقليدية.

ومع ذلك، لا تزال هذه الاختبارات تواجه عدة تحديات، منها اختلاف المؤشرات الجينية بين المجموعات السكانية المختلفة، واحتمال حدوث نتائج إيجابية كاذبة بسبب وجود تغيرات مشابهة في أورام الجهاز الهضمي الأخرى، بالإضافة إلى ارتفاع التكلفة المرتبطة بتقنيات التسلسل الجيني، مما يحد من استخدامها الواسع في برامج التحري. وعلى الرغم من ذلك، فإن نتائج الدراسات الحالية تشير إلى إمكانات كبيرة لهذه المؤشرات في تغيير مستقبل الكشف المبكر عن سرطان القولون والمستقيم[19]

3.5.الكشف المبكر عن سرطان الرئة :

سرطان الرئة هو أكثر أنواع الأورام الخبيثة تشخيصًا، والسبب الرئيسي للوفيات المرتبطة بالسرطان على مستوى العالم، حيث سُجِّل ما يُقدَّر بـ 2.5 مليون حالة جديدة و1.8 مليون حالة وفاة في عام 2022. وتشمل معظم إحصائيات سرطان الرئة كلاً من سرطان الرئة صغير الخلايا (SCLC) وسرطان الرئة غير صغير الخلايا (NSCLC). ويشكّل النوع صغير الخلايا حوالي 13% من حالات سرطان الرئة، ويتميّز بسرعة نموه وسلوكه العدواني. أما سرطان الرئة غير صغير الخلايا فهو النوع الأكثر شيوعًا، إذ يمثل حوالي 87% من جميع الحالات، مما يجعله واسع الانتشار ومرتبطًا بمعدلات وفيات مرتفعة. في المراحل المبكرة، نادرًا ما يُظهر سرطان الرئة أعراضًا واضحة أو نوعية، مما يؤدي غالبًا إلى تأخر التشخيص والعلاج الفعّال. ويُعد الاكتشاف المبكر لسرطان الرئة أمرًا بالغ الأهمية، لأنه يتيح تشخيص المرض في مراحله الأولى القابلة للعلاج، مما يساهم في تحسين معدلات البقاء على قيد الحياة لمدة خمس سنوات؛ إذ تبلغ نسبة البقاء في المرحلة IA حوالي 82%، بينما تنخفض بشكل كبير إلى نحو 7% فقط في المرحلة IVB. لذلك، بُذلت جهود كبيرة لتحسين وسائل التشخيص المبكر والعلاج بهدف تعزيز نتائج المرضى وتقليل معدلات الوفيات. في سبعينيات القرن الماضي، استُخدم تصوير الصدر بالأشعة السينية (CXR) وفحص خلايا البلغم للكشف المبكر عن سرطان الرئة، إلا أن هذه الوسائل لم تثبت فعاليتها في خفض معدلات الوفيات الناتجة عن المرض. وفي تسعينيات القرن الماضي، تم إدخال التصوير المقطعي المحوسب منخفض الجرعة للصدر (LDCT)، وأظهرت الدراسات أنه أكثر فاعلية من الأشعة السينية التقليدية في الكشف عن سرطان الرئة، لا سيما في الدراسات الرصدية. وقدّمت دراستان رئيسيتان، هما تجربة الفحص الوطني للرئة (NLST) ودراسة نيلسون (NELSON)، أدلة قوية على أن فحص الأفراد المعرضين لخطر مرتفع باستخدام التصوير المقطعي منخفض الجرعة يؤدي إلى تقليل وفيات سرطان الرئة بنسبة تزيد عن 20%. ويعود ذلك إلى القدرة على اكتشاف السرطان في مراحل مبكرة قابلة للعلاج والشفاء المحتمل.

وحاليًا، توصي الإرشادات الطبية باستخدام التصوير المقطعي منخفض الجرعة للأشخاص الذين تبلغ أعمارهم 50 عامًا أو أكثر، ولديهم تاريخ تدخين لا يقل عن 20 علبة/سنة أو تدخين مستمر لمدة 20 سنة على الأقل. ورغم الفوائد المؤكدة لهذا الفحص في خفض الوفيات، إلا أنه يواجه عدة قيود، من بينها النتائج الإيجابية الكاذبة التي قد تؤدي إلى فحوصات إضافية وإجراءات تدخّلية غير ضرورية، وما يرافق ذلك من زيادة في التكاليف وتراجع في جودة الحياة نتيجة القلق والضيق النفسي. كما أن النتائج السلبية الكاذبة قد تؤدي إلى تأخير التشخيص أو العلاج بسبب الإحساس الزائف بالاطمئنان. بالإضافة إلى ذلك، قد يحدث تشخيص مفرط لحالات بطيئة التطور لا تحتاج إلى علاج فعلي، مما يعرّض المرضى لعلاجات غير لازمة. ومن العيوب الأخرى التعرض التراكمي للإشعاع الناتج عن الفحوصات السنوية والمتابعة الإضافية، واكتشاف آفات عرضية غير مرتبطة، فضلًا عن العبء المالي الذي قد يشكل تحديًا في ظل الظروف الاقتصادية الحديثة. في السنوات الأخيرة، ظهرت تقنيات جديدة تعتمد على المؤشرات الحيوية في الخزعة السائلة، بالإضافة إلى المركبات العضوية المتطايرة (VOCs)، وأثبتت هذه الوسائل قدرتها على التمييز بين مرضى سرطان الرئة والأشخاص الأصحاء، مما يجعلها أدوات واعدة للكشف المبكر عن المرض. كما أن دمج تقنيات الذكاء الاصطناعي مع البيانات السريرية والتصويرية والمخبرية قد ساهم بشكل كبير في تحسين الدقة التشخيصية لهذه الأساليب، ووفّر تطورًا مهمًا في برامج فحص سرطان الرئة من خلال رفع الكفاءة وتخصيص التشخيص والعلاج وفق خصائص كل مريض.[20]

6. حالة سريرية :

حالة سريرية لسرطان البنكرياس القنوي الغدي مع امتداد إلى الاثني عشر وتحقيق شفاء كامل بعد العلاج المبكر متعدد الوسائط

عرض الحالة :

راجعت مريضة تبلغ من العمر 49 عامًا وهي تعاني من تاريخ يمتد لمدة شهرين من انتفاخ في الجزء العلوي من البطن، ترافق مع فقدان وزن بمقدار 3 كغ. ولم يكن لديها أي تاريخ مرضي أو عائلي مهم. أظهر تنظير الموجات فوق الصوتية (EUS) وجود ارتفاع مخاطي في الجزء النازل من الاثني عشر (الشكل التوضيحي S1)، وأكد الفحص النسيجي لعينة الخزعة وجود غدية سرطانية متوسطة التمايز.

أظهر التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني/التصوير المقطعي المحوسب (PET/CT) سماكة غير منتظمة ومحدودة بشكل غير متناظر في جدار بصلة الاثني عشر، بحد أقصى سماكة يقارب 1.4 سم وامتداد طولي حوالي 3.6 سم. أظهرت الآفة تعزيزًا خفيفًا إلى متوسط مع طبقة خارجية خشنة، كما كانت الخطوط الدهنية المحيطة غير واضحة، ولوحظ وجود عدة ظلال عقدية صغيرة. كما تم تسجيل زيادة في امتصاص FDG داخل الآفة (SUVmax 8.2). بالإضافة إلى ذلك، كان حد رأس البنكرياس المجاور غير واضح مع انخفاض طفيف في التعزيز، بينما لم تُلاحظ أي عقد لمفاوية متضخمة أو امتصاص غير طبيعي في المناطق المساريقية أو خلف الصفاق (الأشكال A–F1).

أظهرت التحاليل المخبرية ارتفاعًا كبيرًا في مستوى مستضد السرطان الكربوهيدراتي 19-9 (CA 19-9) حيث تجاوز 1000 وحدة/مل، في حين بقي كل من AFP وCEA وCA 125 ضمن الحدود الطبيعية. وبناءً على نتائج التصوير والواسمات الورمية، تم وضع تشخيص أولي بسرطان الاثني عشر مع الاشتباه بامتداد إلى الدهون المحيطة وإمكانية إصابة رأس البنكرياس.

في 28 فبراير 2022، خضعت المريضة لعملية استئصال بنكرياس واثني عشر بمساعدة الروبوت (RPD) مع تشريح مجموعات العقد اللمفاوية 8 و12 و13 و14 و16 و17، والتي تشمل العقد الواقعة على طول الشريان الكبدي المشترك، والرباط الكبدي الاثناعشري/الوريد البابي، وخلف رأس البنكرياس، وحول الشريان المساريقي العلوي، والمنطقة جانب الأبهر، وأمام رأس البنكرياس.

أكد الفحص المرضي بعد الجراحة وجود سرطان غدي قنوي بنكرياسي متوسط التمايز بقطر أقصى يقارب 2.8 سم. أظهر الورم غزوًا للأعصاب واخترق كامل سماكة جدار الاثني عشر حتى الطبقة المخاطية، دون وجود خثرات سرطانية داخل الأوعية. وتم تحديد مرحلة الورم على أنها pT2N0M0.

أظهر التحليل المناعي النسيجي إيجابية لكل من MUC1 وMUC2 وMUC5AC وMUC6 وCK7 وCK19، وسلبية CK20 وCDX2، مما يدعم التشخيص. كما أظهر التحليل الجيني بعد الجراحة (NGS) طفرات في KRAS (Q61R)، وTP53 (P58Qf*65)، وROS1 (R77Q وT2052N)، و SDHA (V253G)، دون وجود طفرات BRCA1/2، مع استقرار جيني (MSS).

أظهرت التحاليل المخبرية انخفاض CA 19-9 إلى 19.15 وحدة/مل بعد أن كان مرتفعًا جدًا، بينما ارتفع CA 125 إلى 59.09 وحدة/مل، وبقي كل من AFP وCEA ضمن الحدود الطبيعية.

تلقت المريضة لاحقًا 8 دورات من العلاج الكيميائي بنظام GN (جيمسيتابين + باكليتاكسيل المرتبط بالألبومين) على مدى 6 أشهر، مع تعديل الجرعات بسبب حدوث نقص عدلات من الدرجة الثالثة، إلا أن العلاج تم بشكل جيد إجمالًا.

أظهرت المتابعة بالتصوير المتسلسل خلال عام 2023 عدم وجود دليل على عودة الورم. إلا أن مستويات CEA بدأت بالارتفاع في يونيو 2023، تبعتها زيادة تدريجية في CA 19-9 حتى وصلت إلى 91.6 وحدة/مل في يناير 2024. وفي يناير 2024، أظهر PET/MR وجود امتصاص FDG متزايد في الثنية القولونية الصاعدة، بما يتوافق مع نقائل صفاقية.

وأظهر CT لاحق في يناير 2024 وجود آفة مشبوهة في الصفاق قرب القولون الصاعد بحجم يقارب 24.5 × 15.1 × 23.5 مم.

تم إدخال المريضة ضمن تجربة سريرية HR070803–301 وتلقت نظام علاج NALIRIFOX الكيميائي، والذي تضمن أوكساليبلاتين، وإيرينوتيكان ليبوزومي، و5-FU، ومكمل الفولات، على عدة دورات من يناير إلى أغسطس 2024، وقد تحملت العلاج بشكل جيد.

أظهرت صور المتابعة بعد عدة دورات حدوث تحسن جزئي (Partial Remission)، حيث تقلصت الآفات تدريجيًا إلى 9.1 مم ثم 4.2 مم. إلا أنه لاحقًا تم ملاحظة زيادة مؤقتة في حجم الآفات بعد إحدى الدورات.

بعد توقف العلاج لفترة شهرين، أظهر PET/CT في أكتوبر 2024 اختفاء الآفات النقيلية البريتونية، مع انخفاض CA 19-9 إلى 9.2 وحدة/مل، مما يشير إلى تحقيق شفاء كامل (Complete Remission).

وحتى الآن، لا توجد أي آفات نقيلية ظاهرة، ومستوى CA 19-9 ضمن الحدود الطبيعية، مما يؤكد استمرار حالة الشفاء الكامل لدى المريضة.

المناقشة :

يُعد سرطان البنكرياس القنوي الغدي من أكثر الأورام الخبيثة عدوانية، ويتميز بسوء الإنذار ومعدل نكس مرتفع، وغالبًا ما يتم اكتشافه في مراحل متقدمة بسبب غياب الأعراض النوعية في المراحل المبكرة. ومع ذلك، تُظهر هذه الحالة أن التشخيص المبكر والتدخل الجراحي السريع يمكن أن يلعبا دورًا محوريًا في

تحسين النتائج السريرية، حيث ساهم الكشف المبكر نسبيًا في تمكين إجراء استئصال جراحي ناجح قبل حدوث انتشار واسع، مما انعكس على تحقيق فترة بقاء خالية من المرض لفترة معتبرة.

تتميز أورام البنكرياس بقدرتها على الغزو الموضعي السريع، مما يجعل التمييز بين الورم الأولي والامتداد الموضعي من الأعضاء المجاورة أمرًا معقدًا باستخدام وسائل التصوير التقليدية. وفي هذه الحالة، كان هناك صعوبة في التفريق بين ورم البنكرياس الأولي وسرطان الاثني عشر مع امتداد إلى البنكرياس، مما يبرز محدودية دقة التصوير وحده، وأهمية اتخاذ القرار الجراحي المبكر عند توفر إمكانية الاستئصال.

رغم العلاج المتعدد الوسائط، يبقى معدل النكس مرتفعًا في سرطان البنكرياس، وغالبًا ما تكون النقائل البريتونية من أكثر الأنماط صعوبة في العلاج. وقد لوحظ في هذه الحالة ارتفاع CA19-9 قبل ظهور التغيرات الشعاعية بنحو عدة أسابيع، مما يؤكد أن الواسمات الورمية قد تسبق التشخيص الشعاعي للنكس، وبالتالي فإن الاعتماد على المتابعة المزدوجة (الواسمات + التصوير) ضروري للكشف المبكر عن الانتكاس.

أظهرت الحالة أيضًا استجابة جيدة للعلاج الكيميائي الحديث (NALIRIFOX)، مع تحسن جزئي ثم شفاء كامل لاحقًا، وهو ما يدعم فعالية هذا البروتوكول في الحالات النقيليّة. كما تم ملاحظة ظاهرة محتملة تُعرف بـ "الاستجابة الكاذبة" (Pseudoprogression)، حيث قد يبدو أن هناك تفاقمًا في التصوير نتيجة الالتهاب أو النخر الناتج عن العلاج وليس بسبب تقدم حقيقي في المرض، وهو ما يتطلب دمج المؤشرات الشعاعية مع الواسمات الورمية لتجنب التقييم الخاطئ.

وتختلف أنماط الاستجابة بين مؤشرات الورم، حيث قد يتأخر انخفاض بعض الواسمات مثل CEA مقارنة بـ CA19-9 بسبب اختلاف آليات الاستقلاب والإطراح، مما يفسر التباين في نتائج المتابعة المخبرية.

كما تؤكد الحالة أهمية اختيار وسائل التصوير المناسبة في المتابعة، حيث يُعد CT الخيار الأول، بينما يوفر MRI دقة أعلى في الأنسجة الرخوة، وPET/CT وPET/MR أدوات مهمة عند الشك بوجود نقائل غير واضحة.

وبناءً على خطورة النكس المرتفعة في هذا النوع من السرطان، فإن المتابعة المنظمة ضرورية، وتشمل الفحوصات السريرية والواسمات الورمية والتصوير بشكل دوري. ومع الأخذ بعين الاعتبار حدوث النكس في هذه الحالة، يُقترح اعتماد متابعة أكثر كثافة خلال السنوات الأولى بعد العلاج.

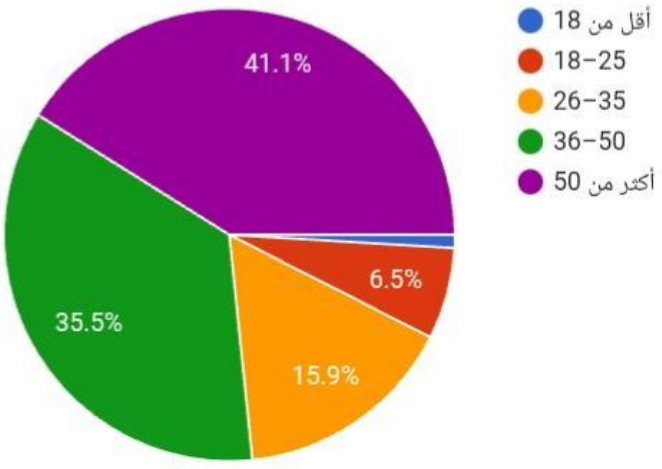
تُظهر هذه الحالة أن التكامل بين التشخيص المبكر، والتدخل الجراحي السريع، والعلاج الكيميائي الحديث، والمتابعة الدقيقة يمكن أن يؤدي إلى نتائج علاجية أفضل مما كان متوقعًا في سرطان البنكرياس النقيلي، كما أن الاكتشاف المبكر كان عاملاً أساسياً ساهم في تحسين مسار المرض ومنح المريضة فرصة علاج فعّالة ونتائج طويلة الأمد أفضل من المعتاد.[21]

7. الاستبيان :

يُعد السرطان واحداً من أبرز المشكلات الصحية العالمية التي تشهد تزايداً مستمراً في معدلات الإصابة والوفيات، مما يجعله تحدياً كبيراً أمام الأنظمة الصحية في مختلف دول العالم. ومع التطور الكبير في العلوم الطبية، برز مفهوم الكشف المبكر عن السرطانات كأحد أهم الاستراتيجيات الفعالة في تحسين نسب الشفاء وتقليل معدلات الوفيات، وذلك من خلال اكتشاف المرض في مراحله الأولى.

يهدف هذا الاستبيان إلى قياس مستوى الوعي والمعرفة لدى الأفراد حول مفهوم الكشف المبكر عن السرطانات، ومدى استخدامهم أو معرفتهم بالفحوصات التقليدية والحديثة، بالإضافة إلى تقييم اتجاهاتهم نحو التقنيات الطبية الحديثة ودورها في تحسين فرص التشخيص المبكر.

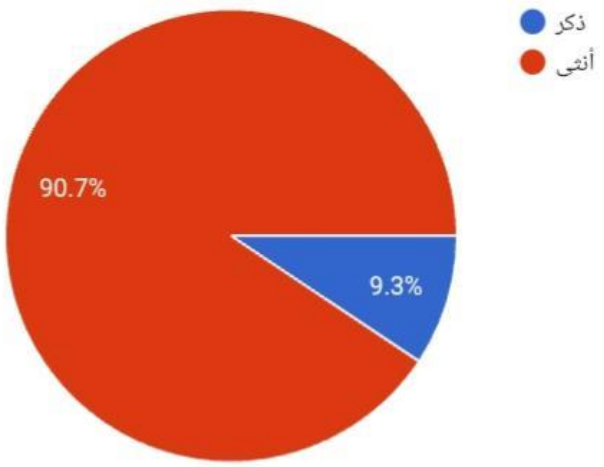
1. العمر



الشكل: 11 رسم بياني لسؤال العمر

- أقل من 18: 0.9%
- 18–25: 6.5%
- 26–35: 15.9%
- 36–50: 35.5%
- أكثر من 50: 41.1%

الغالبية من المشاركين هم ممن تزيد أعمارهم عن 50 عاماً.



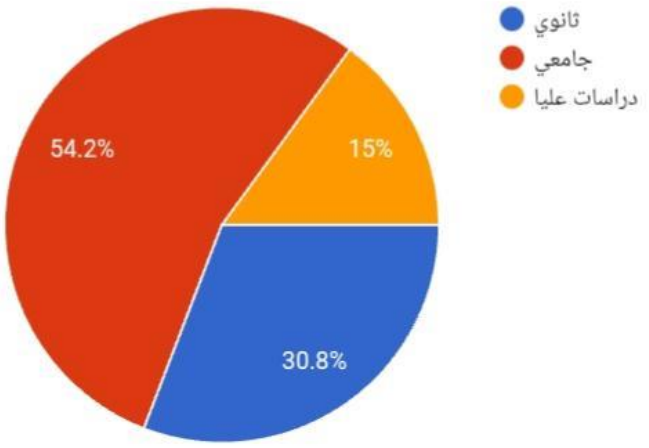
الشكل: 12 رسم بياني لسؤال الجنس

2. الجنس

- أنثى: 90.7%
- ذكر: 9.3%

غالبية المشاركين هم من الإناث.

3. المستوى التعليمي

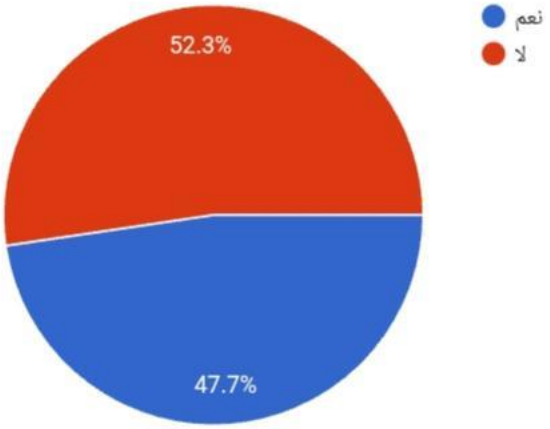


الشكل: 13 رسم بياني لسؤال المستوى التعليمي

.

- جامعي: 54.2%
- ثانوي: 30.8%
- دراسات عليا: 15%

الغالبية من المشاركين هم من الحاصلين على تعليم جامعي.

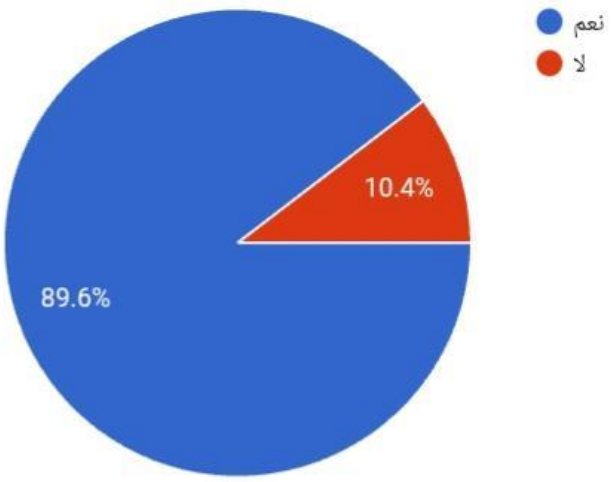


الشكل: 14 رسم بياني لسؤال هل لديك تاريخ عائلي مع السرطان

4. هل لديك تاريخ عائلي مع السرطان؟

- لا: 52.3%
- نعم: 47.7%

الغالبية من المشاركين ليس لديهم تاريخ عائلي مع المرض.

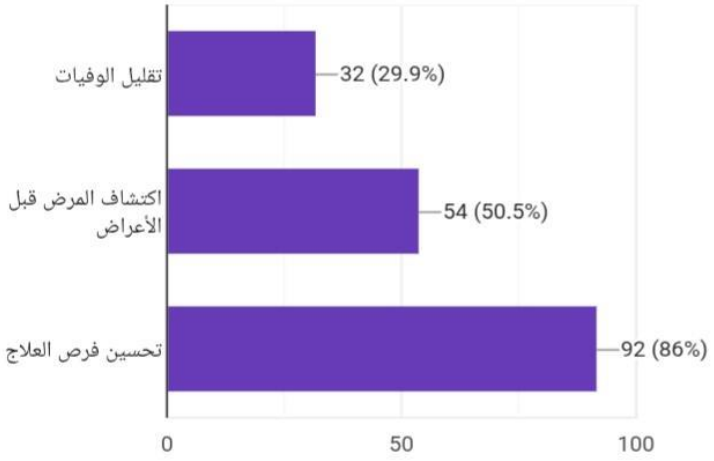


الشكل: 15 رسم بياني لسؤال هل سمعت سابقاً بمفهوم الكشف المبكر عن السرطان

5. هل سمعت سابقاً بمفهوم الكشف المبكر عن السرطان؟

- نعم: 89.6%
- لا: 10.4%

الغالبية من المشاركين سمعوا مسبقاً بهذا المفهوم.



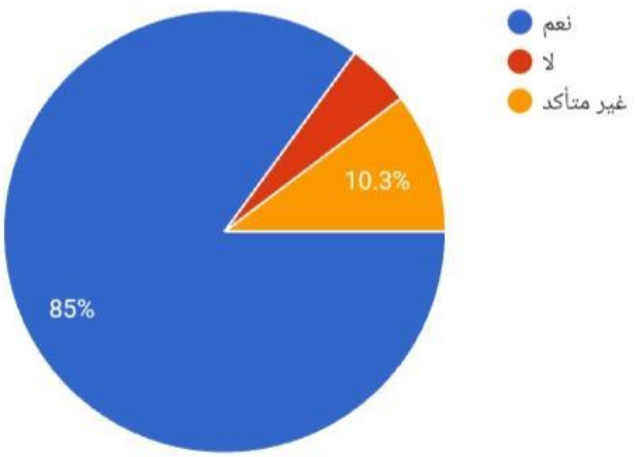
الشكل: 16 رسم بياني لسؤال برأيك، ما الهدف الأساسي من الكشف المبكر

6. برأيك، ما الهدف الأساسي من الكشف المبكر؟

- تحسين فرص العلاج: 86%
- اكتشاف المرض قبل الأعراض: 50.5%
- تقليل الوفيات: 29.9%

الغالبية ترى أن تحسين فرص العلاج هو الهدف الأساسي.

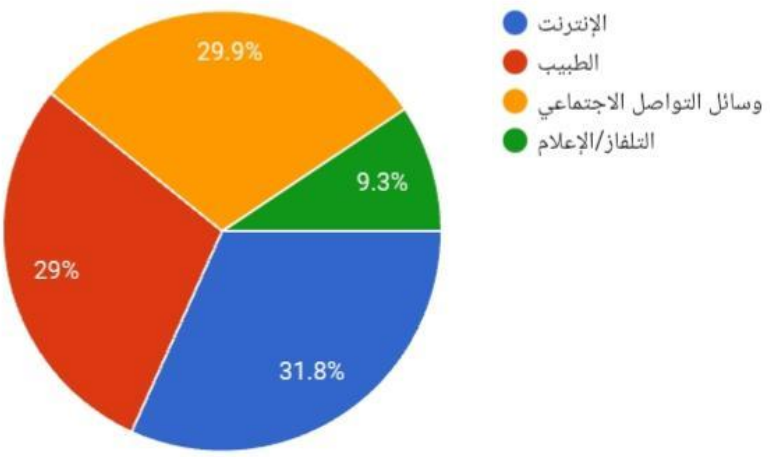
7. هل تعتقد أن الكشف المبكر يزيد من نسبة الشفاء؟



الشكل: 17 رسم بياني لسؤال هل تعتقد أن الكشف المبكر يزيد من نسبة الشفاء

- نعم: 85%
- غير متأكد: 10.3%
- لا: 4.7%

الغالبية تعتقد أن الكشف المبكر يساهم في زيادة نسبة الشفاء.



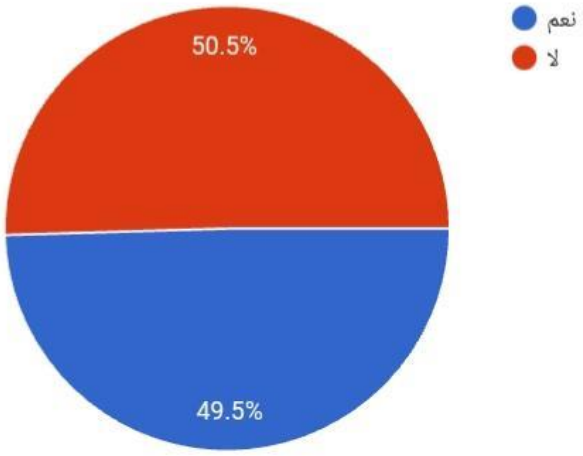
الشكل: 18 رسم بياني لسؤال ما مصادر معلوماتك عن السرطان

8. ما مصادر معلوماتك عن السرطان؟

- الإنترنت: 31.8%
- وسائل التواصل الاجتماعي: 29.9%
- الطبيب: 29%
- التلفاز / الإعلام: 9.3%

الغالبية تعتمد على الإنترنت كمصدر أساسي للمعلومات.

9. هل قمت يوماً بإجراء فحص للكشف المبكر عن السرطان؟



الشكل: 19 رسم بياني لسؤال هل قمت يوماً بإجراء فحص للكشف المبكر عن السرطان

- لا: 50.5%
- نعم: 49.5%

الغالبية من المشاركين لم يسبق لهم إجراء فحص للكشف المبكر.

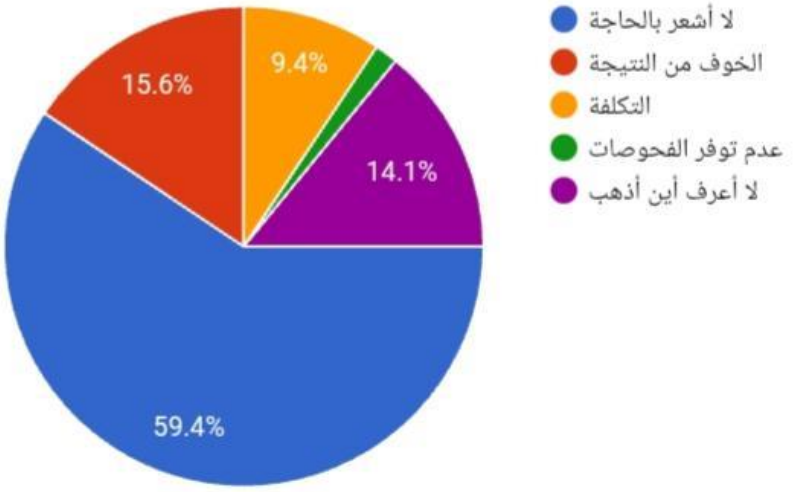
10. إذا أجبت بـ نعم، ما نوع الفحص؟



الشكل: 20 رسم بياني لسؤال إذا أجبت بـ نعم، ما نوع الفحص

- تصوير شعاعي (MAMOGRAM / CT): 71.4%
- فحص طبي عام: 14.3%
- فحص ذاتي: 10.7%
- فحص دم: 3.6%
- منظار: 0%

الغالبية ممن أجروا الفحص اعتمدوا على التصوير الشعاعي.



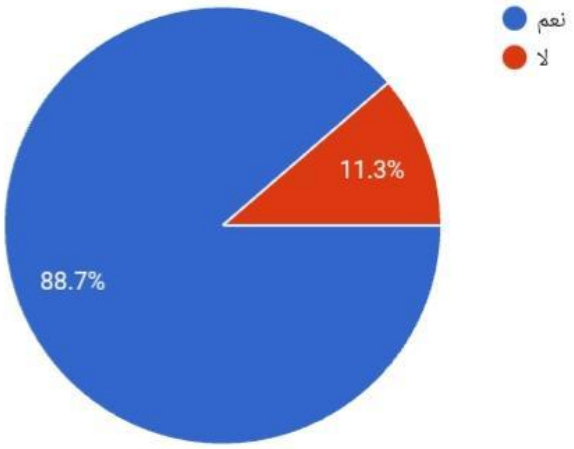
الشكل: 21 رسم بياني لسؤال إذا لا، ما السبب

11. إذا لا، ما السبب؟

- لا أشعر بالحاجة: 59.4%
- الخوف من النتيجة: 15.6%
- لا أعرف أين أذهب: 14.1%
- التكلفة: 9.4%
- عدم توفر الفحوصات: 1.5%

غالبية المشاركين لم يشعروا بالحاجة الى إجراء الفحص.

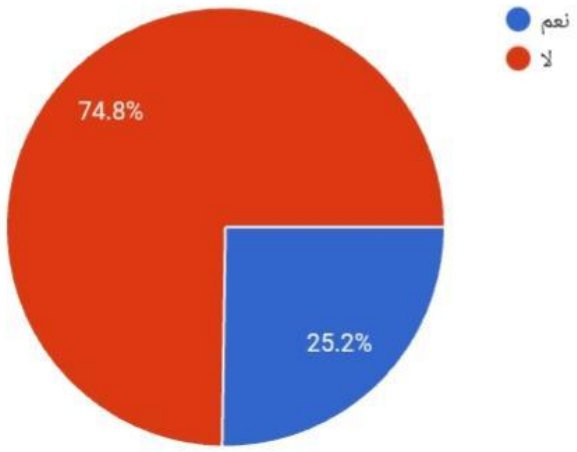
12. هل تعتقد أن الفحص الدوري مهم حتى بدون وجود أعراض؟



الشكل: 22 رسم بياني لسؤال هل تعتقد أن الفحص الدوري مهم حتى بدون وجود أعراض

- نعم: 88.7%
- لا: 11.3%

الغالبية العظمى تؤمن بأهمية الفحص الدوري حتى في غياب الأعراض.



الشكل: 23 رسم بياني لسؤال هل سمعت بالخزعة السائلة (Liquid Biopsy)

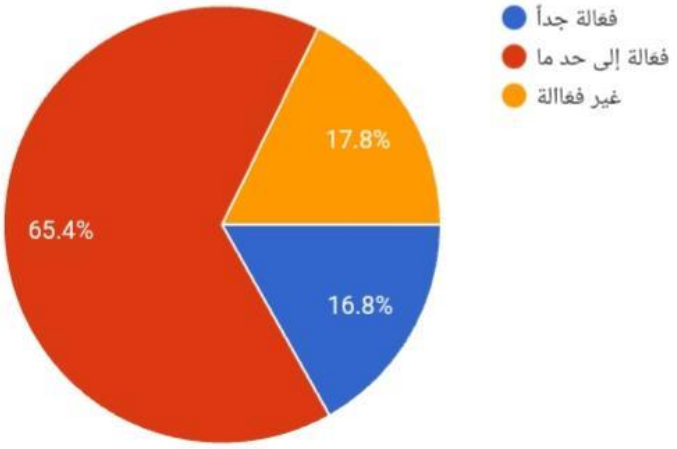
13. هل سمعت بالخزعة السائلة (Liquid Biopsy)؟

- لا: 74.8%
- نعم: 25.2%

الغالبية من المشاركين لم يسمعوا بتقنية الخزعة السائلة من قبل.

14. برأيك، ما مدى فعالية الخزعة السائلة في الكشف المبكر عن السرطان مقارنة بالخزعة التقليدية؟

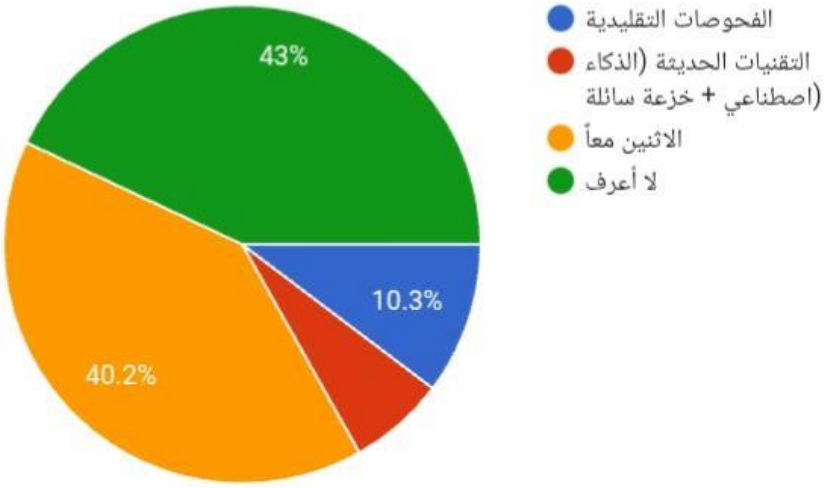
الشكل: 24 رسم بياني لسؤال برأيك، ما مدى فعالية الخزعة السائلة في الكشف المبكر عن السرطان مقارنة بالخزعة التقليدية



- فعالة إلى حد ما: 65.4%
- غير فعالة: 17.8%
- فعالة جداً: 16.8%

الغالبية تعتقد أن الخزعة السائلة فعالة إلى حد ما مقارنة بالخزعة التقليدية.

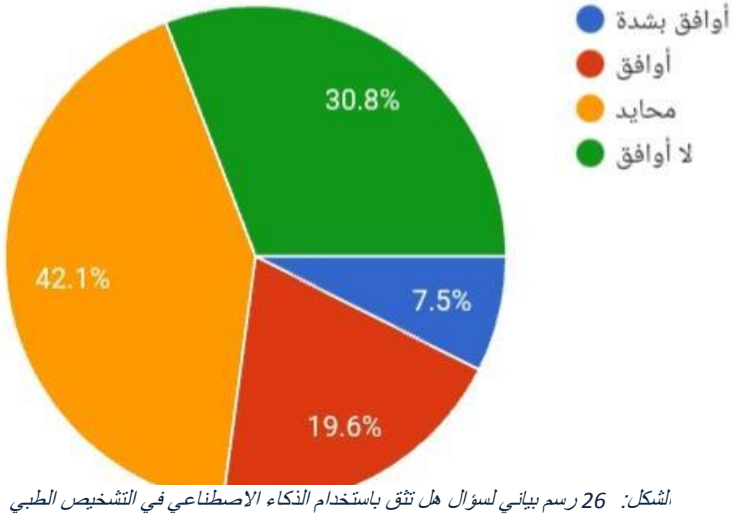
15. برأيك، أيهما أكثر دقة في الكشف المبكر؟



الشكل: 25 رسم بياني لسؤال برأيك، أيهما أكثر دقة في الكشف المبكر

- لا أعرف: 43%
- الاثنين معاً: 40.2%
- الفحوصات التقليدية: 10.3%
- التقنيات الحديثة (ذكاء اصطناعي + خزعة سائلة): 6.5%

الغالبية اختارت الإجابة بـ "لا أعرف"، تليها نسبة كبيرة ترى أن الجمع بينهما هو الأكثر دقة.

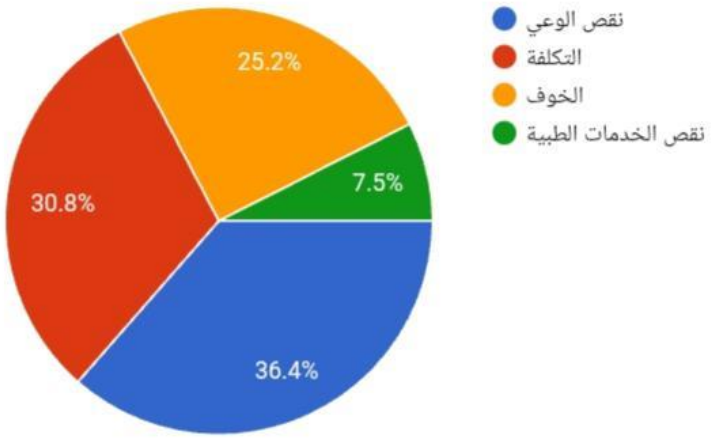


الشكل: 26 رسم بياني لسؤال هل تثق باستخدام الذكاء الاصطناعي في التشخيص الطبي

16. هل تثق باستخدام الذكاء الاصطناعي في التشخيص الطبي؟

- محايد: 42.1%
- لا أوافق: 30.8%
- أوافق: 19.6%
- أوافق بشدة: 7.5%

الغالبية تقف في موقف محايد تجاه الثقة باستخدام الذكاء الاصطناعي في التشخيص الطبي.

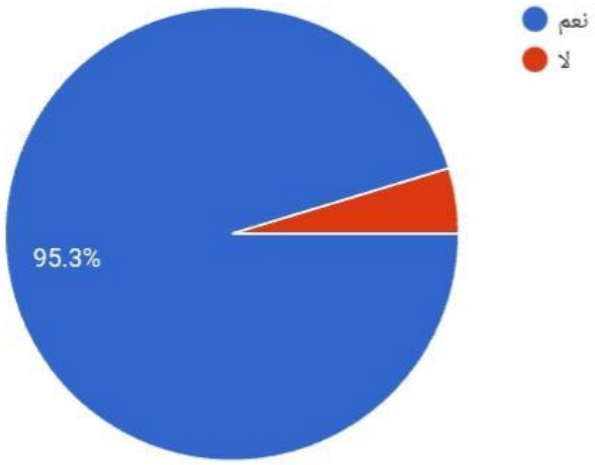


الشكل: 27 رسم بياني لسؤال برأيك، ما أهم عائق أمام انتشار الكشف المبكر

17. برأيك، ما أهم عائق أمام انتشار الكشف المبكر؟

- نقص الوعي: 36.4%
- التكلفة: 30.8%
- الخوف: 25.2%
- نقص الخدمات الطبية: 7.5%

الغالبية ترى أن نقص الوعي هو العائق الأساسي أمام انتشار الكشف المبكر.



الشكل: 28 رسم بياني لسؤال هل تعتقد أن التوعية المدرسية/ الجامعية حول السرطان مهمة

18. هل تعتقد أن التوعية المدرسية/ الجامعية حول السرطان مهمة

- نعم: 95.3%
- لا: 4.7%

الغالبية العظمى تؤيد أهمية التوعية حول السرطان في المراحل المدرسية والجامعية.

19. برأيك، ما هي المقترحات الأخرى لتعزيز ثقافة الكشف المبكر عن السرطان في المجتمع؟

- إقامة ندوات ومحاضرات توعوية دورية في المدارس، الجامعات، والمراكز الصحية.
- تكثيف الحملات الإعلانية عبر وسائل التواصل الاجتماعي والتلفزيون واللوحات الطرقية.
- توفير فحوصات مجانية أو مخفضة التكلفة وتسهيل الوصول إلى مراكز الكشف.
- تفعيل دور الكوادر الطبية (أطباء وصيادلة) في تشجيع المرضى على الفحص الدوري.
- دمج مفاهيم الكشف المبكر والوقاية ضمن المناهج الدراسية لترسيخها لدى الأجيال الناشئة.
- مشاركة قصص واقعية وتجارب ناجحة لأشخاص تعافوا بفضل الكشف المبكر لكسر حاجز الخوف.
- إرسال رسائل نصية تذكيرية دورية للمواطنين (SMS) تحث على إجراء الفحوصات.
- تخصيص أيام وطنية سنوية للكشف المبكر تتضمن فعاليات ميدانية شاملة.
- نشر ملصقات توعوية في الأماكن العامة والمجمعات التجارية والنوادي الرياضية.
- تأمين عيادات متنقلة تصل إلى المناطق الريفية والبعيدة.

- تحفيز الشركات والمؤسسات على إجراء فحوصات دورية لموظفيها.
- تبسيط المعلومات الطبية وتوضيح أن السرطان مرض يمكن الشفاء منه عند اكتشافه مبكراً.

ملخص الاستبيان :

أظهرت نتائج الاستبيان الذي شمل 107 مشاركين أن هناك وعياً نظرياً مرتفعاً جداً بمفهوم الكشف المبكر عن السرطان، حيث أفاد ما يقرب من 90% بسماعهم المسبق عن هذا المفهوم، مع إجماع شبه تام (85%) على دوره الجوهري في رفع نسب الشفاء وتحسين فرص العلاج. ورغم هذا الوعي المرتفع، كشفت النتائج عن "فجوة تطبيقية" واضحة، إذ إن نصف المشاركين فقط (49.5%) قاموا بالفعل بإجراء فحوصات كشف مبكر مسبقاً، بينما تعلل النصف الآخر بشكل أساسي بعدم الشعور بالحاجة للفحص في غياب الأعراض، مما يشير إلى الحاجة لتصحيح المفهوم القائل بأن الفحص مرتبط بظهور الألم أو الشكوى الصحية.

ديموغرافياً، كان الحضور الأنثوي هو الطاغي بنسبة تجاوزت 90%، مع تركز المشاركة في الفئات العمرية فوق سن الخمسين، وهم الفئة الأكثر حاجة للفحوصات الدورية. وبالرغم من أن العينة تميزت بمستوى تعليمي عالٍ (أكثر من 69% تعليم جامعي وعالٍ)، إلا أن المعرفة بالتقنيات الطبية الحديثة لا تزال محدودة؛ حيث لم تسمع الغالبية العظمى (75% تقريباً) عن تقنية "الخزعة السائلة"، وسادت حالة من عدم اليقين أو الحياد تجاه دقة الذكاء الاصطناعي في التشخيص الطبي.

أما فيما يخص مصادر المعلومات، فقد برز الإنترنت ووسائل التواصل الاجتماعي كمنافس قوي للطبيب التقليدي، مما يضع مسؤولية كبيرة على عاتق المحتوى الرقمي الطبي. واختتم المشاركون رؤيتهم بتحديد "نقص الوعي" و "التكلفة" كأكبر العوائق، مشددين على ضرورة نقل معركة الوعي إلى المؤسسات التعليمية من مدارس وجامعات، لضمان بناء ثقافة صحية وقائية تبدأ من سن مبكرة وتكسر حواجز الخوف والتردد.

الخاتمة:

يُعدّ الكشف المبكر عن السرطانات من أهم الأسس في الطب الحديث، نظرًا لدوره الكبير في تحسين نتائج العلاج وزيادة فرص الشفاء وتقليل معدلات الوفيات المرتبطة بالأورام الخبيثة. فكلما تم اكتشاف المرض في مراحله الأولى، زادت فعالية التدخل العلاجي وأصبحت الإجراءات الطبية أقل تعقيدًا، مما ينعكس بشكل مباشر على تحسين الحالة الصحية وجودة حياة المرضى. وقد أظهر هذا المجال تطورًا ملحوظًا عبر السنوات، حيث لم يعد الاعتماد مقتصرًا على الطرق التقليدية فقط، مثل الفحص السريري، والتصوير الشعاعي، والفحوصات المخبرية، والمناظير الطبية، والتي ما تزال تشكل جزءًا أساسيًا من منظومة التشخيص الطبي. إلا أن هذه الوسائل، رغم أهميتها، قد تواجه بعض المحدوديات في الكشف المبكر جدًا عن بعض أنواع السرطانات، مما دفع إلى تطوير وسائل أكثر تقدمًا ودقة. وفي هذا الإطار، ساهمت التقنيات الحديثة في إحداث تطور نوعي في أساليب الكشف المبكر، ومن أبرزها الخزعة السائلة التي تعتمد على تحليل مكونات الورم الموجودة في الدم بدلًا من الاعتماد على أخذ عينات نسيجية مباشرة، مما جعلها أقل تدخلاً وأسهل في المتابعة الدورية. كما أصبح للذكاء الاصطناعي دور متزايد في المجال الطبي، خاصة في تحليل الصور الطبية والبيانات المعقدة، حيث ساعد في تحسين دقة التشخيص وتسريع عملية اكتشاف التغيرات المرضية، مما ساهم في دعم القرار الطبي وتقليل الأخطاء البشرية. كما أن دمج التقنيات الحديثة مع الوسائل التقليدية أثبت أهمية كبيرة في تعزيز فعالية التشخيص، حيث يوفر هذا التكامل رؤية أدق وأشمل للحالة المرضية، ويساعد في اكتشاف السرطان في مراحل مبكرة قد لا تكون فيها الأعراض واضحة بعد. وهذا يعكس التطور المستمر في مجال الطب نحو الاعتماد على أدوات أكثر دقة وكفاءة في التشخيص

والمتابعة. ورغم هذا التقدم الكبير، ما تزال هناك تحديات تواجه تطبيق تقنيات الكشف المبكر بشكل واسع، مثل ارتفاع تكلفة بعض التقنيات الحديثة، وعدم توفرها في جميع الأنظمة الصحية بنفس المستوى، إضافة إلى الحاجة المستمرة لتطوير دقة هذه الوسائل وتقليل احتمالية النتائج غير الدقيقة. لذلك، يبقى العمل البحثي والتطوير التقني عنصرًا أساسيًا في تحسين هذا المجال.

المراجع:

1.Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, Jemal A. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024;74(3):229–63. 10.3322/caac.21834 Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

2.Gold P, Freedman SO. Demonstration of tumor-specific antigens in human colonic carcinomata by immunological tolerance and absorption techniques. J Exp Med. 1965;121(3):439–62. 10.1084/jem.121.3.439. PMID: 14270243; PMCID: PMC2137957. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

3.Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, Kwiatkowski M, Lujan M, Lilja H, Zappa M, Denis LJ, Recker F, Berenguer A, Määttänen L, Bangma CH, Aus G, Villers A, Rebillard X, van der Kwast T, Blijenberg BG, Moss SM, de Koning HJ, Auvinen A. ERSPC Investigators. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med. 2009;360(13):1320–8. 10.1056/NEJMoa0810084. Epub 2009 Mar 18. PMID: 19297566. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

4.Lane DP, Crawford LV. T antigen is bound to a host protein in SV40-transformed cells. Nature. 1979;278(5701):261-3. 10.1038/278261a0. PMID: 218111. [DOI] [PubMed]

5.Friend SH, Bernards R, Rogelj S, Weinberg RA, Rapaport JM, Albert DM, Dryja TP. A human DNA segment with properties of the gene that predisposes to retinoblastoma and osteosarcoma. Nature. 1986 Oct 16–22;323(6089):643-6. 10.1038/323643a0. PMID: 2877398. [DOI] [PubMed]

6.Barbacid M. ras genes. Annu Rev Biochem. 1987;56:779–827. 10.1146/annurev.bi.56.070187.004023. PMID: 3304147. [DOI] [PubMed]

7.Skoulidis F, Li BT, Dy GK, Price TJ, Falchook GS, Wolf J, Italiano A, Schuler M, Borghaei H, Barlesi F, Kato T, Curioni-Fontecedro A, Sacher A, Spira A, Ramalingam SS, Takahashi T, Besse B, Anderson A, Ang A, Tran Q, Mather O, Henary H, Ngarmchamnanrith G, Friberg G, Velcheti V, Govindan R. Sotorasib for lung cancers with *KRAS* p.G12C mutation. N Engl J Med. 2021;384(25):2371–81. 10.1056/NEJMoa2103695. Epub 2021 Jun 4. PMID: 34096690; PMCID: PMC9116274. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

8.Miki Y, Swensen J, Shattuck-Eidens D, Futreal PA, Harshman K, Tavtigian S, Liu Q, Cochran C, Bennett LM, Ding W et al. A strong candidate for the breast and ovarian cancer

susceptibility gene BRCA1. Science. 1994;266(5182):66–71. 10.1126/science.7545954. PMID: 7545954. [DOI] [PubMed]

9.Wooster R, Bignell G, Lancaster J, Swift S, Seal S, Mangion J, Collins N, Gregory S, Gumbs C, Micklem G. Identification of the breast cancer susceptibility gene BRCA2. Nature. 1995 Dec 21–28;378(6559):789 – 92. 10.1038/378789a0. Erratum in: Nature 1996;379(6567):749. PMID: 8524414. [DOI] [PubMed]

10.Schena M, Shalon D, Davis RW, Brown PO. Quantitative monitoring of gene expression patterns with a complementary DNA microarray. Science. 1995;270(5235):467 – 70. 10.1126/science.270.5235.467. PMID: 7569999. [DOI] [PubMed]

11.Aebersold R, Mann M. Mass spectrometry-based proteomics. Nature. 2003;422(6928):198–207. 10.1038/nature01511. PMID: 12634793. [DOI] [PubMed]

12.Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, Gurubhagavatula S, Okimoto RA, Brannigan BW, Harris PL, Haserlat SM, Supko JG, Haluska FG, Louis DN, Christiani DC, Settleman J, Haber DA. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non-small-cell lung cancer to gefitinib. N Engl J Med. 2004;350(21):2129–39. 10.1056/NEJMoa040938. Epub 2004 Apr 29. PMID: 15118073. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

13.Flaherty KT, Puzanov I, Kim KB, Ribas A, McArthur GA, Sosman JA, O'Dwyer PJ, Lee RJ, Grippo JF, Nolop K, Chapman PB. Inhibition of mutated, activated BRAF in metastatic melanoma. N Engl J Med. 2010;363(9):809–19. 10.1056/NEJMoa1002011. PMID: 20818844; PMCID: PMC3724529. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

14.Batta N, Pandey M. Mutational spectrum of tobacco associated oral squamous carcinoma and its therapeutic significance. World J Surg Oncol. 2019;17:1–2. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

15.Dixit R, Pandey M, Shukla VK. Bioprospecting potential genetic biomarkers of gallbladder cancer. Mol Biol Rep. 2025;52(1):1–4. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

16.Dixit R, Pandey M, Rajput M, Shukla VK. Unravelling of the comparative transcriptomic profile of gallbladder cancer using mRNA sequencing. Mol Biol Rep. 2022;49(7):6395–403. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

17.Paik S, Shak S, Tang G, Kim C, Baker J, Cronin M, Baehner FL, Walker MG, Watson D, Park T, Hiller W, Fisher ER, Wickerham DL, Bryant J, Wolmark N. A multigene assay to predict recurrence of tamoxifen-treated, node-negative breast cancer. N Engl J Med. 2004;351(27):2817–26. 10.1056/NEJMoa041588. Epub 2004 Dec 10. PMID: 15591335. [DOI] [PubMed] [Google Scholar]

18.van 't Veer LJ, Dai H, van de Vijver MJ, He YD, Hart AA, Mao M, Peterse HL, van der Kooy K, Marton MJ, Witteveen AT, Schreiber GJ, Kerkhoven RM, Roberts C, Linsley PS, Bernards R, Friend SH. Gene expression profiling predicts clinical outcome of breast cancer. Nature. 2002;415(6871):530-6. 10.1038/415530a. PMID: 11823860. [DOI] [PubMed]

19.Parsons DW, Jones S, Zhang X, Lin JC, Leary RJ, Angenendt P, Mankoo P, Carter H, Siu IM, Gallia GL, Olivi A, McLendon R, Rasheed BA, Keir S, Nikolskaya T, Nikolsky Y, Busam DA, Tekleab H, Diaz LA Jr, Hartigan J, Smith DR, Strausberg RL, Marie SK, Shinjo SM, Yan H, Riggins GJ, Bigner DD, Karchin R, Papadopoulos N, Parmigiani G, Vogelstein B, Velculescu VE, Kinzler KW. An integrated genomic analysis of human glioblastoma multiforme. Science. 2008;321(5897):1807–12. 10.1126/science.1164382. Epub 2008 Sep 4. PMID: 18772396; PMCID: PMC2820389. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

20.Mok TS, Wu Y-L, Ahn M-J, Garassino MC, Kim HR, Ramalingam SS, Shepherd FA, He Y, Akamatsu H, Theelen WS, Lee CK, Sebastian M, Templeton A, Mann H, Marotti M, Ghiorghiu S, Papadimitrakopoulou VA. AURA3 Investigators. Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive lung cancer. N Engl J Med. 2017;376(7):629–40.

10.1056/NEJMoa1612674. Epub 2016 Dec 6. PMID: 27959700; PMCID: PMC6762027. [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]

29. Funamizu N, Funamizu N, Hirose Y, Kamei Y, Kitazawa R, Umeda Y, et al. Long-term survival in a patient with postoperative pulmonary oligometastasis of pancreatic cancer treated with surgical resection and chemotherapy: A case report. Med (Baltimore). (2025) 104:e43647. doi: 10.1097/MD.0000000000043647, PMID: [DOI] [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar]