



تقرير من مدير الوكالة الدولية لبحوث السرطان

١- أنشئت الوكالة الدولية لبحوث السرطان في عام ١٩٦٥ كجزء أصيل في منظمة الصحة العالمية ويقع مقرها في مدينة ليون (فرنسا). ويتألف مجلس ادارة الوكالة من مندوبي ١٦ دولة من الدول الأعضاء (أستراليا، بلجيكا، كندا، الدانمرك، فنلندا، فرنسا، ألمانيا، إيطاليا، اليابان، هولندا، النرويج، الاتحاد الروسي، السويد، سويسرا، المملكة المتحدة، الولايات المتحدة الأمريكية) الى جانب المدير العام لمنظمة الصحة العالمية. ويجري المجلس العلمي، الذي يضم خبراء دوليين في بحوث السرطان، استعراضات ناقدة لأعمال الوكالة، واسداء المشورة بشأن استراتيجيات البحوث المستقبلية ويقدم تقاريره الى مجلس الادارة. وقد عمل خلال العام الماضي قرابة ٢٤٠ شخصا من أكثر من ٣٥ بلدا في الوكالة. وستاهز ميزانيتها العادية السنوية للفترة ١٩٩٨-١٩٩٩ ما يبلغ ١٨ مليون دولار أمريكي. وتأتي نسبة ٢٠٪ - ٢٥٪ من مجموع ميزانية الوكالة من مصادر خارجة عن الميزانية، وذلك عادة عن طريق المنح التنافسية في مجال البحوث.

٢- **الاستراتيجية العلمية.** تسعى الوكالة الى بلوغ ثلاثة أغراض رئيسية هي: تحديد أسباب السرطان البشري، وشرح آليات التسرطن، ووضع الاستراتيجيات العلمية للوقاية من السرطان. وتمنح الأولوية في هذا الاطار للمشاريع التي يمكن تحقيقها على نحو أكثر كفاءة من خلال التعاون الدولي بدلا من المستوى الوطني أو الاقليمي.

٣- **الاختلافات الجغرافية لحدوث السرطان.** يلاحظ حصول تحول ملفت للنظر لحدوث السرطان في مناطق عديدة من العالم. فقد أصبح السرطان في عدة بلدان مصنعة حديثا أهم أسباب الوفاة بسرعة لم تكن متوقعة. وكان اختصاصيو وبائيات السرطان قد تنبأوا بذلك على مدى سنوات طويلة، لكنهم هم أنفسهم وقعوا فريسة الدهشة لسرعة حدوث هذه التغيرات، مثل ظهور سرطان الثدي والقولون والبروستات في بلدان عدة كانت هذه الأورام تكاد لا تكون غير معروفة فيها منذ ٢٠ - ٣٠ سنة فقط. وقد ورد الحديث عنها في المجلد السابع (١٩٩٧) من أهم المنشورات الوبائية الصادرة عن الوكالة وقوع السرطان في خمس قارات، والذي يغطي الفترة بين عامي ١٩٨٨ و ١٩٩٢ ويتضمن بيانات عن ١٨٢ مجموعة سكانية من ٥٠ بلدا. وقد استطعنا للمرة الأولى ادراج بيانات مستمدة من السجلات في الأرجنتين وجمهورية كوريا وأوروغواي وفيت نام في ذلك المجلد.

٤- **بقاء مرضى السرطان على قيد الحياة.** تتيح بيانات البقاء على قيد الحياة فرصة حساب مدى انتشار الأورام المقتصرة على أعضاء معينة في بلد من البلدان وبالتالي توفير أساس لتنفيذ الاستراتيجيات الوطنية لمكافحة السرطان بالتعاون مع برنامج مكافحة السرطان في منظمة الصحة العالمية. وقد أسفرت أول دراسة شاملة أجرتها الوكالة على السكان تحت عنوان بقاء مرضى السرطان على قيد الحياة في أوروبا ردود فعل شديدة في أوساط الصحة العامة حيث أنها كشفت عن وجود فوارق كبيرة الى حد يعث على الدهشة حتى بين البلدان المتقدمة جدا. وعندما عقدت مقارنة مع البلدان النامية ظهرت فوارق ذات شأن في بقاء المصابين بالسرطان على قيد الحياة الذين يمكن معالجتهم معالجة كيميائية (الأورام اللمفية الخبيثة، واللو كيميا، وأورام الخصيتين) وفوارق معتدلة بالنسبة للأورام القابلة للشفاء بفضل الكشف المبكر والتدخل الجراحي فيها ولم تظهر أية فوارق ذات شأن فيما يتعلق بالبقاء على قيد الحياة بعد الاصابة بأورام مستعصية، كسرطانات البنكرياس والرئة والكبد.

٥- **السرطانات البيئية.** يخلص منشور الوكالة الذي يتضمن دراسة موجزة عن تقييم أخطار إصابة البشر بالسرطان الصادر عام ١٩٩٧ الى أن مركبات ثنائي البنزوديوكسين المتعددة الكلورة والسيليكيا البلورية اللذين يتم استنشاقهما على شكل المرو (الكورتز) أو كريستوباليت من مصادر مهنية تسبب السرطان لدى البشر، وقد اضطلع الخبراء العلميون في الوكالة بتنسيق عدة دراسات عن الآثار الضارة بالصحة الناجمة عن التعرض للاستايرين والألياف الزجاجية من صنع الانسان، ومركبات الزئبق العضوية والمواد التي تؤثر على العاملين في صناعات الورق والخشب والجلود والأسفلت وفي مختبرات البحوث البيولوجية. وقد استكملت دراسة وبائية كبرى عن دخان التبغ في البيئة وكشفت عن وجود علاقة بين الجرعة والاستجابة ذات شأن فيما يتعلق بالتدخين اللا ارادي (في المنزل أو مكان العمل) وبين سرطان الرئة.

٦- **السرطانات المرتبطة بالأخماج المزمنة.** تشير تقديرات أخصائيي الوبائيات في الوكالة الى أن ما يصل الى ٢٠٪ من كل الأورام البشرية في البلدان النامية تتطور بالترايط مع حالات الأخماج المزمنة. وقد خلصت أفرقة العمل، على مدى العامين الفاتنين، الى وجود أدلة كافية لتصنيف الإصابة بفيروس العوز المناعي البشري (HIV-1) وفيروس الخلايا التائية اللمفي التوجه لدى البشر (HTLV-1) وفيروس ابستين - بار (EBV) وفيروس كابوسي للحلأ ٨ المرتبط بالورم السرطاني على أنها مسرطنات للبشر (IRAC Monographs, Vol. 67 and 70). وهناك صلة وثيقة بين خطر الإصابة بسرطان عنق الرحم وبين السلوك الجنسي لكل من المرأة وشريكها. وقد أثبتت عدة دراسات متعددة المراكز لضبط الحالات بوضوح وجود علاقة بين خطر الإصابة بالسرطان والاصابة بمختلف أنواع الفيروسات البشرية الحللمية (HPV) خلاف النوعين ١٦ و ١٨. وهناك أدلة ظرفية على أن فيروس HPV18 يرتبط ارتباطا وثيقا بالسرطانة الغدية، في حين أن فيروس HPV16 وأنواعه الأخرى تتصل بصورة أكثر تواترا بسرطانة الخلايا الصدفية التي تصيب عنق الرحم.

٧- **التغذية والسرطان.** يرتبط ما يزيد عن ٣٠٪ من الأورام في أوروبا الغربية وأمريكا الشمالية بالعادات القوتية، لكنه لم يتم تحديد المكونات التغذوية المسؤولة عن ظهور سرطانات الثدي والقولون والبروستات أو دورها البيولوجي في تطورها تحديدا دقيقا بعد. وقد جمعت دراسة وبائية استطلاعية دولية عن التغذية والسرطان (EPIC) بين تقصي العادات القوتية والحالة التغذوية والقياسات البشرية، وأساليب العيش والعوامل البيئية وبين التقصيات المختبرية في هذا المضمار. وتم، بحلول نهاية عام ١٩٩٧، تجنيد ما يزيد عن ٤٤٠,٠٠٠ شخص لهذه الدراسة وايداع ما يزيد عن ٣٤٠,٠٠٠ عينة دم لدى الوكالة لتخزينها في الآزوت السائل لفترة طويلة الأمد. وقد بدأت التحاليل الكيميائية البيولوجية لعينات المصل ومن المنتظر أن يبدأ جمع وتقييم البيانات بخصوص المواقع الأكثر تعرضا للإصابة بالسرطان في عام ١٩٩٨.

٨- **وراثيات السرطان.** تظهر طفرات قابلية التأثر بجينات سرطان الثدي من نوع BRCA1 و BRCA2 أنها ذات صلة بالمناطق والأعراض. ولتعكف الوكالة الآن على تنسيق دراسة دولية لتواتر طفرات جينات سرطان الثدي ونوعها في مختلف أرجاء العالم. ويحتمل أن تكون المعلومات بشأن حدوث هذه الطفرات ذات أهمية في تقدير مخاطر السرطان الوراثي والكشف المبكر عن سرطان الثدي. وقد أحرزت الوكالة تقدما كبيرا في اتجاه تحديد الجينة التي تسبب مرض التكاثر اللمفي المرتبط بعامل (XLP) وذوي الصلة بالتحسس الشديد لخمج فيروس ابستين بار. وقد وضعت خريطة لجينة XLP وترتيب تسلسل منطقة المجينية XLP المرشحة على شكل Xq25، لكنه لم يتم العثور حتى الآن على طفرات ذات صلة بهذا المرض.

٩- **تفاعلات البيئات الجينية.** يتركز جل اهتمام الوكالة حاليا على الدور البيولوجي للجينة المسؤولة عن ريبوزيلية ثنائي فسفات الأدينوزين (ADP-ribosylation) (PARP). ويمكن أن تترك الطفرات وتعدد الأشكال الجينية أثرا شديدا على عملية التحول الخبيث لكن العوامل البيئية وأساليب العيش مافتتت تلعب دورا هاما في التعجيل بظهور الأورام سريريا أو تأخيرها.

١٠- **التسرطن المتناوع للأعضاء.** من شأن تفهم التسرطن المتناوع للأعضاء أن يوفر الأساس الجزيئي لاستراتيجيات التدخل الممكنة، بما فيها المعالجة الجينية. وكثيرا ما تتضمن السرطانات الوسفية التي تصيب المريء والمرتبطة بالتبغ والكحول طفرات مستعرضة من الغوامين سيتودين ← التايمينين آدنين (GC → TA) في حين أن السرطانات الغدية التي تظهر مع التهاب المريء المزمن ومريء "باريت" تنتشر فيها التحولات من الغوامين سيتودين ← الآدنينين تايمينين (GC → AT) ويتطور الأرموم الدبقي (Glioblastoma) وهو أكثر أنواع الأورام الدماغية الخبيثة انتشارا، عن طريق مختلف المسالك الجينية. وتبدي الأرمومات الدبقية الأولية (كرة أخرى) بصورة نموذجية تعبيرا مفرطا لمستقبل الـ EGF، وطفرات PTEN وخين الـ p16 والتعبير المفرط للـ MDM2 على نحو أقل تواترا. وعلى النقيض من ذلك فان الأرمومات الدبقية الثانوية التي تتطور من ورم النخيمات الأدنى مرتبة، تحمل طفرات الـ p53 كعلامة جينية مميزة. وقد تزايدت الاصابات بسرطان الرأس والعنق في العديد من المناطق تزيادا كبيرا نتيجة لتعاطي الكحول والتبغ. وعلاوة على ذلك،

فان الاصابة بفيروسات الأورام الحليمية موجودة فيما يصل الى نسبة ٤٠٪ من حالات تسرطن جوف الفم. وتدل دراسات الوكالة عن سرطان الجلد بأن الطفرات المترادفة من السيتودين السيتودين ← تايمين التايمين التي تحرضها الأشعة فوق البنفسجية تنبئ عن سرطانات الخلايا القاعدية لكنها لا تعكس التعرض الاجمالي للأشعة فوق البنفسجية.

١١- **بيولوجية الأورام.** لقد ركزت عدة دراسات على دور أنزيمات تصليح حامض د ن أ في تكون السرطان والاستجابة للمداواة بالأشعة. وتعرض الحوامل المتغيرات الزيجوت لطفرة في جينية توسع الشعيرات الرنجي (ATM) لقدراً أكبر من خطر الإصابة بسرطان الثدي. وقد يحدث لدى هؤلاء النساء رد فعل مفرط حاد أو متأخر للمداواة بالأشعة ويمكن التنبؤ بذلك من استجابة خطوط خلايا الأرومة اللمفاوية المستخرجة منهن. ويلعب فقد وظائف آليات تصليح التزاوج غير الملائم للحامض د ن أ، الذي يتمظهر كتزعزع السواتل الدقيقة المجينية، دوراً في بعض الأورام لدى البشر ويزيد من شدة التأثير بالطفرة الناجمة عن المسرطنات البيئية. وتتسم الروابط الوسيطة بين الهوة - الموصل في الاتصال بين الخلايا بالقدرة على كبت الأورام. وقد كشف تقصي الأورام البشرية عن عدة حالات من تعدد أشكال الجينات الموصلة لكن الطفرة تبدو نادرة هنا. ويلجأ الخبراء العلميون في مختلف أرجاء العالم الي استخدام قاعدة بيانات الوكالة المتعلقة بطفرة الجينة p53 على نحو مكثف وهي تضم الآن طفرات خطوط الجراثيم.

١٢- **الوقاية والكشف المبكر.** ان أهم مشروع للوكالة في ميدان الوقاية من السرطان الأولي هو دراسة غامبيا للتدخلات في التهابات الكبد، التي استهلكت عام ١٩٨٦. فقد تم تلقيح ما مجموعه ١٢٢ ٥٧٧ طفلاً ضد فيروس التهاب الكبد "ب" (HBV) وما زالت نسبة ٨٣٪ منهم، وقد بلغوا سن التاسعة، خالية من الإصابة ونسبة ٩٤٪ لا تحمل هذا الفيروس بصورة دائمة. وستجري متابعة هؤلاء الأطفال لمدة ٢٥ سنة أخرى لتقييم الأثر النهائي للتلقيح في الوقاية من هذا المرض وذلك بالمقارنة مع عوامل مسببة أخرى، مثل التعرض للأفلاتوكسين "باء ١".

١٣- **الوقاية الكيميائية من السرطان.** قد تمنع المنتجات الطبيعية، والمغذيات الدقيقة والأدوية تشكل الأورام أو تؤخر مظهرها السريري. ومع أن دراسات المشاهدة تشير الى أن حمض الأسيتيل سالسيك (الأسبرين) يقلل من خطر سرطان القولون لدى البشر، فقد وجد الفريق العامل التابع للوكالة أن الأدلة على ذلك محدودة، وذلك عموماً بسبب نقص المعلومات الموثوقة عن الجرعة وطول فترة العلاج وأوصى باجراء تجارب مرقبة أو عشوائية في هذا المضمار. وقد نشرت النتائج المتعلقة بحمض الأسيتيل سالسيك، والأدوية المضادة للالتهابات والستيرويدات في المجلد ١ من سلسلة الكتب الجديدة كتيبات الوكالة الدولية لبحوث السرطان عن الوقاية من السرطان وعقد اجتماع ثان في كانون الأول/ ديسمبر ١٩٩٧ بشأن الوقاية الكيميائية باستخدام الكاروتانينات.

١٤- **المنشورات.** وضعت الوكالة، خلال عام ١٩٩٧، ما مجموعه ٢٧٩ مقالة وتقرير تم نشر ٦٠٪ منها في مجلات وأجريت لها استعراضات من قبل الخبراء، وساهمت في ٤٠ فصلاً من كتب وحررت ٢٠ كتاباً. كما نشرت الوكالة، في الفترة نفسها، ثلاثة مجلدات من دراسات الوكالة عن تقييم أخطار السرطان على البشر، وستة مجلدات من سلسلة المنشورات العلمية للوكالة الدولية لبحوث السرطان وكتاباً عن مسببات المرض لدى الانسان بعنوان علم الأمراض وجينات أورام الجهاز العصبي. وتم وضع أول مجلدين من السلسلة الجديدة قاعدة بيانات السرطان في الوكالة نفسها، أحدهما عن السرطان في الاتحاد الأوروبي والآخر نسخة الكترونية من المجلد السابع بعنوان وقوع السرطان في الفترات الخمس.

١٥- **المنح الدراسية ودورات التدريب.** واصل برنامج الوكالة للمنح الدراسية في بحوث السرطان تقديم زهاء ١٢ منحة دراسية لما بعد الدكتوراه سنوياً وذلك لتشجيع الشباب من العلماء وتدريبهم في مؤسسات البحوث المتميزة في الخارج. وعقدت الوكالة في السنة الماضية أربع دورات تدريبية، معظمها عن وبائيات السرطان. وهناك دورة جديدة بشأن علم وراثيات السرطان في سيستري ليفانت (إيطاليا) قد تصبح لقاء سنوياً منتظماً، يشابه المدرسة الصيفية للوكالة بشأن تسجيل حالات السرطان ووبائياته التي تعقد في ليون.

١٦- **برنامج المنظمة لمكافحة السرطان.** ينفذ هذا البرنامج الآن في الوكالة وهدفه المضى في وضع وتعزيز الاستراتيجيات الهادفة الى الاقلال من حدوث السرطان وأمراضه والوفيات الناجمة عنه. ويهدف البرنامج الى التشجيع على وضع خطط وطنية لمكافحة السرطان والنهوض بها. وستشمل هذه الاستراتيجيات الوقاية من السرطان، والكشف المبكر عن حالاته والتنظيم الأمثل لمرافق العلاج منه والرعاية الملطفة في هذا المجال.