

## بیماری سرطان

## سلول طبیعی

سلول، واحد اساسی ساختار و عملکرد در همه موجودات زنده

۶۰ بیلیون سلول زنده در بدن هر انسان بالغ

داشتن ویژگی های مشترک علیرغم وجود انواع مختلف سلول

در صورت تخریب سلول ها، جایگزینی آنها تحت یک مکانیسم کنترل و توقف جایگزینی با رفع آسیب یا محرک

اولین خصوصیت مشترک سلول ها

قدرت تکثیر و واکنش پذیری آنها نسبت به محرک

مراحل میتوز

اینترفاز

پروفاز

متافاز

آنافاز

تلفاز

## الگوهای رشد سلولی

## Non neoplastic Growth patterns

Hypertrophy ①

Hyperplasia ②

Metaplasia ③

Dysplasia ④

Hypertrophy

## Neoplastic Growth patterns

Anaplasia ①

Neoplasia ②

بدخیم	خوش خیم	خصوصیات
تمایززدایی سلول ها و تشابه کم با بافت سالم	تمایز خوب سلول ها و مشابهت آنها با بافت طبیعی	خصوصیات سلول
رشد در محیط و ایجاد فرایندهای منجر به نفوذ و تخریب بافت های اطراف	رشد از طریق وسعت یافتن و عدم نفوذ به بافت های اطراف. معمولاً داخل کپسول قرار دارند.	جنبه رشد تومور
متغیر و وابسته به سطح تمایز یافتگی. هرچه تومور بدخیم	معمولاً کند	سرعت رشد

تر باشد، سرعت رشد بیشتر است		
متاستاز با رسیدن به کانال های لنفاوی و عروق خونی.	عدم متاستاز	ریشه دوانی
موجب کاهش وزن، کمخونی، ضعف و کاهش وزن می شود.	معمولاً پدیده ای موضعی است و اثرات عمومی ندارد مگر محل آن در کارکردهای حیاتی بدن دخالت نماید.	اثرات عمومی
با رشد سریع و مصرف زیاد خون یا دست اندازی به جریان خون یک ناحیه صدمات زیادی به بار می آورد.	عدم انهدام بافت مگر محل آن جریان گردش خون را مختل نماید.	انهدام بافتی
معمولاً باعث مرگ می شود مگر با کنترل رشد آن.	معمولاً باعث مرگ نمی شوند مگر محل آن باعث تداخل در کارکرد حیاتی بدن شود.	توانایی بروز مرگ

نوع بافت	تومور های خوش خیم	تومور های بدخیم	ویژگی سلول بدخیم
<u>ایپی تلیال</u> سطحی غده ای	پاپیلوما آدنوما	کارسینومای سلول های سنگفرشی آدنوکارسینوما	
<u>همبند</u> فیبروز چربی غضروف استخوان عروق خونی عروق لنفاوی بافت لنفاوی	فیبروما لیپوما کندروما استئوما همانژیوما لنفانژیوما	فیبروسارکوما لیپوسارکوما کندروسارکوما استئوسارکوما همانژیوسارکوما لنفانژیوسارکوما لنفوسارکوما	های های
<u>عضله</u> صاف مخطط	لیومیوما رابدومیوما	لیومیوسارکوما رابدومیوسارکوما	
<u>بافت عصبی</u> سلول عصبی بافت گلیال غلاف عصب مننژ	نوروما گلیوما (خوش خیم) نوریلنوما مننژیوما	نوروبلاستوما گلیوبلاستوما، استروسایتوما، مدولوبلاستوما، الیگودندروگلیوما نوریلمال سارکوما مننژیال سارکوما	
<u>بافت خونی</u> گرانولوسیتی اریتروسیتی سلول های پلاسما لنفوسیتی مونوسیتی		لوسمی میلو سیتی لوسمی اریتروسیتی میلوم مولتیپل لوسمی لنفوسیتی یا لنفوما لوسمی مونوسیتی	
<u>بافت اندوتلیال</u> عروق خونی عروق لنفی لایه های اندوتلیالی	همانژیوما لنفانژیوما	همانژیوسارکوما لنفانژیوسارکوما سارکومای اوپینگ	

خصوصیات میکروسکوپی ساختاری

۱- پلئومورفیسم Pleomorphism

\* تفاوت از نظر اندازه و شکل (برخی بسیار بزرگ و برخی کوچک اند)

\* مشاهده هسته های متعدد

## ۲- پررنگی Hyperchromatism

\* پررنگ دیده شدن کروماتین (عنصر اصلی ژن ها) در رنگ آمیزی

## ۳- پلی مورفیسم Polymorphism

\* بزرگتر بودن هسته سلول های سرطانی و با شکل متفاوت نسبت به هسته های طبیعی

## ۴- آنوپلوئیدی Aneuploidy

\* مشاهده تعداد غیر معمول کروموزوم ها

## ۵- قرارگیری غیر معمول کروموزوم ها Abnormal chromosome arrangements

\* جابجایی، تبادل مواد بین کروموزوم ها، حذف شدگی، فقدان یا ضعف قسمت هایی از کروموزوم، اضافه شدن یا کروموزوم های اضافی

## خصوصیات جنبشی Kinetic properties

### ۱- فقدان کنترل تکثیری loss of proliferative control

\* رشد مداوم و بدون کنترل سلول های سرطانی

\* عدم توانایی مکانیسم های طبیعی کنترل میزبان برای توقف این تکثیر

### ۲- فقدان توانایی تمایز Loss of capability to differentiate

\* تفاوت سلول های سرطانی از نظر ویژگی های ظاهری و فعالیتی با سلول های مادر

\* سلول های با تمایز خوب (شباهت بیش از ۷۵٪)، تمایز متوسط (۷۵-۵۰٪)، تمایز ضعیف (۵۰-۲۵٪) و تمایز نیافتده (کمتر از ۲۵٪)

\* بیماری زایی بیشتر در سلول های بدخیم با تمایز کمتر

### ۳- تغییر خصوصیات بیوشیمیایی Altered biochemical properties

\* ایجاد خصوصیات جدید به دلیل تغییر در الگوهای آنزیمی یا تغییر در DNA

\* تولید آنتی ژن های خاص تومور Tumor specific antigen و ایجاد برچسب غیر خودی در سلول

\* تکثیر مداوم با وجود کاهش غلظت هورمونهای رشد

\* فقدان چسبندگی سلول ها به یکدیگر

\* تولید غیر طبیعی هورمون ها یا مواد شبه هورمون

### ۴- توانایی متاستاز Capacity to Metastasize

\* رشد تومور اولیه بداخل بافت های اطراف میزبان

انتشار مستقیم سلول های توموری به حفرات بدن یا از طریق عروق لنفاوی و گردش خون

\* فشار مکانیکی ناشی از تکثیر مداوم نئوپلاسم، چسبندگی کمتر سلول های بدخیم،

\* فقدان چسبندگی سلول ها به یکدیگر

\* تولید آنزیم های مخرب در سطح سلول های سرطانی (پروتئیناز، کلاژناز)

۵- بی ثباتی کروموزوم Chromosome instability

\* تشکیل سلول های جهش یافته جدید و شدیداً بدخیم و مقاوم به درمان

۶- تحرک سلولی Capacity to Metastasize

\* سریعتر نمودن سیکل سلولی با کاهش مدت زمان مرحله G1

\* عدم رفتن یا توقف در مرحله G0 سیکل سلولی

\* احتمال بیشتر تمایززدایی در سلول های موجود در مرحله G1 یا اوایل مرحله S

ویژگی های رشد تومور

۱- مرگ ناپذیری سلول های تغییر یافته Immortality of transformed cells

\* تکثیر نامحدود با مواد مغذی و عوامل رشد کافی

۲- کاهش مهار تماسی حرکت Decreased contact inhibition of movement

\* رشد و تکثیر سلول های سرطانی بدون توجه به مجاورت با بافت های مجاور

\* تقسیم سلول های سرطانی به دلیل کاهش مهار تماسی

۴- کاهش چسبندگی Decreased adhesiveness

\* تحرک بیشتر بدلیل چسبندگی کمتر سلول های سرطانی به دلیل نداشتن فیبرونکتین Fibronectin (گلیکوپروتئین بزرگ حساس و تسهیل کننده چسبندگی بین سلولی و ارتباطات آنها)

۵- فقدان کنترل نقطه محدود کننده Loss of Restrictive point control

\* توقف سلول های طبیعی در مرحله G1 (نقطه محدودکننده G1) در اثر غلظت سلولی بالا یا کمبود مواد مغذی

\* تکثیر سلول های سرطانی با وجود محدودیت های فوق

گسترش تومور

۱- گسترش مستقیم به بافت های مجاور

۲- گسترش متاستازی به بافت های غیر مجاور

عوامل مؤثر برگسترش مستقیم به بافت های مجاور

۱- عامل عروق سازی تومور: تحریک تشکیل مویرگ های جدید توسط ماده مترشحه از سلول های سرطانی و افزایش رشد سلول و تهاجم به بافت های منطقه

۲- فشار مکانیکی و میزان رشد تومور: تراکم زیاد و افزایش توده تومور در اثر تکثیر بدون کنترل

۳- حرکت و فقدان چسبندگی

۴- آنزیم های تومور

۵- ابزار جراحی: تماس ابزار و سوزن های جراحی با سلول های سرطانی

۶- بذریاشی سروزی: نفوذ سلول های سرطانی به داخل حفرات بدن مثل ریه، تخمدان، پرده جنب و صفاق

گسترش متاستازی

۱- رشد و پیشرفت تومور اولیه: دسترسی تومورها به ۱۰ بیلیون سلول یا یک سانتی متر از بافت امکان پذیر است

۲- عروق سازی در محل اولیه: رشد تومور اولیه و تشکیل عروق و تحریک عروق سازی با تحریک ناشی از عامل عروق سازی تومور

۳- از هم گسیختگی

۴- توقف سلول های سرطانی در اندوتلیوم عروقی

۵- خروج از گردش خون: با تخریب اندوتلیوم عروقی

۶- آنژیوژنز سلول های سرطانی حاصل از متاستاز

۷- انتشار لنفاوی

1. DNA of a normal cell

2. Mutation of DNA

3. Genetically altered cell

4. Spread and second mutation

5. Third mutation

6. Fourth mutation

7. Breaking through the membrane

8. Angiogenesis

9. Invasion and dispersal

10. Tumour cells travel – Metastasis

11. Metastasis

پاتوفیزیولوژی

Carcinogenesis سرطان زایی

فرایند تبدیل سلول های طبیعی به سلول های سرطانی

عامل آغازگر Initiating Agent

عامل شیمیایی، زیستی یا فیزیکی که قادر به تغییر مداوم، مستقیم و برگشت ناپذیر ساختمان مولکولی عنصر ژنتیکی (DNA) سلول است.

عوامل آغازگر می توانند در محل اولیه تماس در ارگانی که تجمع می یابند یا در مکان متابولیسم و دفع خود را اعمال اثر نمایند.

## عامل تقویت کننده Co-carcinogen Agent

- تغییر شکل سلولی با تغییر بروز اطلاعات ژنتیکی سلول
- هورمون ها، فرآورده های گیاهی و داروها
- ایجاد تغییرات نئوپلاستیک توسط کوکارسینوژن ها به همراه عوامل آغازگر
- عدم توانایی سرطان زایی کوکارسینوژن ها به تنهایی
- اثرات موقتی و برگشت پذیر کوکارسینوژن ها

## سرطان زای کامل Carcinogen

- ☀ دارای ویژگی آغازکننده و تقویت کننده
- ☀ توانایی سرطان زایی به تنهایی
- ☀ تشعشع رادیواکتیو
- عامل برگشت دهنده
- ☀ مهار اثرات عوامل تقویت کننده با تحریک مسیرهای متابولیک درون سلول
- ☀ از بین رفتن سرطان زاهای توسط مسیرهای متابولیک درون سلول یا تغییر توانایی آغازکنندگی کارسینوژن های شیمیایی
- ☀ داروها، آنزیم ها و ویتامین ها

## تکوین سرطان

آغاز Initiation

ارتقاء Promotion

پیشرفت یا پیشروی

## اتیولوژی سرطان

ویروس ها

عوامل فیزیکی

عوامل هورمونی

مواد شیمیایی

تغذیه

سیستم ایمنی

عوامل ژنتیکی

☀ الگوهای غیر طبیعی کروموزومی (کروموزوم اضافی، کمبود شدید تعداد کروموزوم، جابجایی کروموزوم ها)

☀ آندومتر، تخمدان، کولورکتال، معده، پروستات و ریه