



اصول طب داخلی هاریسون
بیماری‌های انکولوژی

فصل ۶۵	نحوه برخورد با بیمار دچار بدخیمی	۱۰
فصل ۶۶	پیشگیری و تشخیص زودرس سرطان	۲۵
فصل ۶۷	ژنتیک سرطان	۴۴
فصل ۶۸	زیست‌شناسی سلول سرطانی	۶۰
فصل ۶۹	اصول درمان سرطان	۹۴
فصل ۷۰	عقوت‌ها در بیماران دچار سرطان	۱۳۹
فصل ۷۱	اورژانس‌های سرطان‌شناسی	۱۵۸
فصل ۷۲	سرطان پوست	۱۸۰
فصل ۷۳	سرطان سر و گردن	۲۰۰
فصل ۷۴	نئوپلاسم‌های ریه	۲۰۷
فصل ۷۵	سرطان پستان	۲۴۲
فصل ۷۶	سرطان‌های دستگاه گوارش فوقانی	۲۶۵
فصل ۷۷	سرطان‌های دستگاه گوارش تحتانی	۲۷۶
فصل ۷۸	تومورهای کبد و درخت صفراوی	۲۸۹
فصل ۷۹	سرطان پانکراس	۳۱۱
فصل ۸۰	تومورهای نورواندوکراین دستگاه گوارش و پانکراس	۳۱۹
فصل ۸۱	کارسینوم سلول کلیوی	۳۵۹
فصل ۸۲	سرطان مثانه و مجاری ادراری	۳۶۵
فصل ۸۳	بیماری‌های خوش‌خیم و بدخیم پروستات	۳۷۳
فصل ۸۴	سرطان بیضه	۳۹۱
فصل ۸۵	بدخیمی‌های ژنیکولوژیک	۴۰۰
فصل ۸۶	تومورهای اولیه و متاستاتیک دستگاه عصبی	۴۱۲
فصل ۸۷	سارکوم‌های یافت نرم و استخوان و متاستازهای استخوانی	۴۳۱
فصل ۸۸	کارسینوم با تومور اولیه ناشناخته	۴۴۰
فصل ۸۹	سندرم‌های پارائتوپلاستیک: اندوکرینولوژیک - هماتولوژیک	۴۴۹
فصل ۹۰	سندرم‌های نورولوژیک پارائتوپلاستیک و انسفالیت خود-ایمنی	۴۶۱
فصل ۹۱	عوارض دیررس سرطان و درمان آنها	۴۷۳
نمایه		۴۸۵

بنام خداوند جان و خرد

طی دو دهه قبل متأسفانه شاهد آمار روبه رشد انواع موارد سرطان در آمار بین‌المللی و در کشورهای مختلف و از جمله در کشور خودمان بوده‌ایم، به همین دلیل لزوم آموزش بیماری‌های انکولوژیک (سرطان‌ها) از همان ابتدا و در دوره استاژری و بعد مفصل‌تر در دوره انترنی و بعد فراگیرتر و بالینی‌تر در دوره طب داخلی مطرح شد. کتاب مرجع بین‌المللی اصول طب داخلی هاریسون نیز به طبع این ضرورت بر ریزی‌بندی و دقت و کاربردی‌تر شدن مطالب فصل بیماری‌های انکولوژی افزود. بنده با توجه به سابقه ۲۵ سال فعالیت روزانه و مستمر در حوزه فوق تخصص خودم (انکولوژی) پس از نظارت بر ترجمه، مطالب ترجمه شده و فصل بیماری‌های انکولوژی ویرایش ۲۰ (۲۰۱۸) کتاب هاریسون که به همت و سرمایه انتشارات ارجمند قرار است به نشر و چاپ برسد را مطالعه کردم. ترجمه را روان و قابل فهم دیدم.

مطالعه این ترجمه را برای تمام دستیاران داخلی و فوق تخصص انکولوژی و انترن‌ها ضروری و مفید می‌دانم.

دکتر بابک بهار

فوق تخصص خون و سرطان
عضو هیأت علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران



بخش اول

اختلالات نئوپلاستیک

۶۵ نحوه برخورد با بیمار دچار بدخیمی

Dan L. Longo

دو مورد از هر سه بیمار مبتلا به بدخیمی با کاربرد روش‌های درمانی رایج (جراحی، پرتودرمانی، شیمی‌درمانی و درمان بیولوژیک) درمان می‌شوند. با این حال، بیمارانی که مبتلا به سرطان تشخیص داده می‌شوند، یکی از تکان‌دهنده‌ترین و تأثیرگذارترین وقایع زندگی خود را تجربه می‌کنند. صرف‌نظر از پیش‌آگهی بیماری، این تشخیص باعث تغییر تصویر ذهنی بیمار از خود و تغییر نقش او در خانه یا محیط کارش می‌شود. پیش‌آگهی یک بیمار مبتلا به سرطان لوزالمعده، مشابه پیش‌آگهی یک بیمار مبتلا به تنگی آئورت در مرحله ظهور اولین علائم نارسایی احتقانی قلب (متوسط میزان بقای ۸ ماه) می‌باشد. با این حال، بیمار مبتلا به بیماری قلبی ممکن است به زندگی طبیعی خود ادامه دهد و تصویر ذهنی‌اش به عنوان یک انسان سالم می‌باشد که فقط یک عضو بدنش دچار اختلال عملکرد شده است و یک عضو بیمار «یک قلب نامرغوب» دارد. اما برعکس، تصویر ذهنی بیمار مبتلا به سرطان لوزالمعده از خود و تصویری که اطرافیانش از وی دارند، به کلی دچار تغییر می‌شود. وی دچار یک بیماری شده است که می‌تواند به هر نقطه‌ای از بدنش تهاجم کند. هر دردی اهمیت ویژه‌ای پیدا می‌کند. سرطان باعث به هم خوردن هماهنگی بین سلول‌ها و بافت‌ها می‌شود. بطور کلی، سلول‌های جانداران پر سلولی برای همکاری با یکدیگر برنامه‌ریزی شده‌اند. بسیاری از بیماری‌ها به دلیل اختلال عملکرد گروهی از سلول‌های ویژه در انجام وظایفشان روی می‌دهند. سرطان باعث اختلال عملکرد در سطحی بالاتر می‌شود. بدین ترتیب که نه تنها سلول‌های سرطانی در انجام وظایف خود مشکل دارند، بلکه به سایر سلول‌های بدن نیز آسیب وارد می‌سازند. سلول‌های سرطانی برای بهره‌برداری از منابع بدن با توجه به اصول انتخاب طبیعی با سلول‌های طبیعی بدن رقابت می‌کنند. یک پیامد این رفتار خائنه سلول‌های سرطانی این است که بیمار احساس می‌کند بدنش به وی خیانت کرده است. بیمار مبتلا به سرطان احساس می‌کند وجودش، و نه تنها عضوی از بدنش، بیمار است.

اهمیت سرطان

هیچ بایگانی ملی برای ثبت موارد سرطان وجود ندارد؛ بنابراین میزان بروز سرطان براساس اطلاعات «مؤسسه ملی پیگیری موارد سرطان، مطالعات اپیدمیولوژی و نتایج نهایی تحقیقات» (SEER) تخمین زده می‌شود. اطلاعات مربوط به میزان بروز سرطان و موارد مرگ و میر ناشی از سرطان، از ۱۳ مرکز که ۱۰٪ جمعیت ایالات متحده را تحت پوشش دارند و از مطالعات جمعیتی سازمان آمار و سرشماری به این مؤسسه ارسال می‌گردند. در سال ۲۰۱۷، ۱/۶۸۸ میلیون مورد جدید سرطان مهاجم (۸۳۶،۱۵۰ مرد، ۸۵۲،۶۳۰ زن) تشخیص داده شد و ۶۰۰،۹۲۰ نفر (۳۱۸،۴۲۰ مرد، ۲۸۲،۵۰۰ زن) به دلیل ابتلا به سرطان فوت نمودند. توزیع درصدی موارد جدید سرطان و مرگ ناشی از سرطان برحسب محل بدخیمی در زنان و مردان در **جدول ۱-۶۵** مشاهده می‌شود. از سال ۱۹۹۲، میزان بروز سرطان تقریباً سالیانه ۲٪ کاهش یافته است. در ایالات متحده، عامل یکی از هر چهار مرگ سرطان است.

در کل، مهمترین عامل خطر ساز برای ابتلا به سرطان، سن است؛ دو سوم تمامی موارد سرطان در افراد بالای ۶۵ سال روی می‌دهد. میزان بروز سرطان در قسمت‌های مختلف بدن با توان سوم، چهارم و پنجم سن فرد افزایش می‌یابد. از بدو تولد تا سن ۴۹ سالگی، میزان بروز سرطان در مردان ۱ در ۲۹ نفر و در زنان ۱ در ۱۹ نفر است؛ در سن ۵۰ تا ۵۹ سالگی میزان بروز سرطان در مردان به ۱ در ۱۵ نفر و در زنان به ۱ در ۱۷ نفر می‌رسد و در سن ۶۰ تا ۶۹ سال میزان بروز سرطان در مردان به ۱ در ۶ نفر و در زنان به ۱ در ۱۰ نفر می‌رسد. و در نهایت در جمعیت ۷۰ سال و بالاتر، از هر ۳ مرد ۱ نفر و از هر ۴ زن نیز ۱ نفر به سرطان مبتلا خواهد شد. به طور کلی مردان در طول حیاتشان ۴۴٪ و زنان ۳۸٪ خطر ابتلا به سرطان دارند.

سرطان پس از بیماری قلبی، دومین علت مرگ محسوب می‌شود. مرگ و میر ناشی از بیماری قلبی در ایالات متحده از سال ۱۹۵۰ به میزان ۴۵٪ کاهش یافته و کاهش آن همچنان ادامه دارد. سرطان به عنوان عامل اول مرگ در افراد زیر ۸۵ سال از بیماری قلبی سبقت گرفته است. تغییرات الگوی بروز سرطان در گذر زمان در **شکل ۱-۶۵** نشان داده شده است. میزان مرگ ناشی از سرطان پس از یک دوره ۷۰ ساله که افزایش یافت، در سال‌های ۱۹۹۱-۱۹۹۰ رو به کاهش نهاد (**شکل ۲-۶۵**). بین سال‌های ۱۹۹۰ تا ۲۰۱۰، مرگ و میر ناشی از سرطان به میزان ۲۱٪ در مردان و ۱۲/۳٪ در زنان کاهش پیدا

جدول ۶۵.۱ میزان بروز سرطان و مرگ ناشی از آن در سال ۲۰۱۷					
زنان			مردان		
محل سرطان	درصد	تعداد بیماران	محل سرطان	درصد	تعداد بیماران
میزان بروز سرطان					
پروستات	۱۹	۱۶۱۳۶۰	پستان	۳۰	۲۵۲۷۱۰
ریه	۱۴	۱۱۶۹۹۰	ریه	۱۲	۱۰۵۵۱۰
کولون و رکتوم	۹	۷۱۴۲۰	کولون و رکتوم	۸	۶۴۰۱۰
مثانه	۷	۶۰۴۹۰	اندومتر	۶	۶۱۳۸۰
ملانوم	۶	۵۲۱۷۰	تیروئید	۵	۴۲۴۷۰
کلیه	۵	۴۰۶۱۰	لنفوم	۴	۳۲۱۶۰
لنفوم	۵	۴۰۰۸۰	ملانوم	۴	۳۴۹۴۰
حفره دهان	۴	۳۵۷۲۰	کلیه	۳	۲۳۳۸۰
لوسمی	۴	۳۶۲۹۰	لوسمی	۳	۲۵۸۴۰
کبد	۳	۲۹۲۰۰	لوزالمعده	۳	۲۵۷۰۰
سایر موارد	۲۳	۱۹۱۸۲۰	سایر موارد	۲۲	۱۸۴۵۳۰
همه محل‌ها	۱۰۰	۸۳۶۱۵۰	همه محل‌ها	۱۰۰	۸۵۲۶۳۰
مرگ ناشی از سرطان					
ریه	۲۷	۸۴۵۹۰	ریه	۲۵	۷۱۲۸۰
پروستات	۸	۲۶۷۳۰	پستان	۱۴	۴۰۶۱۰
کولون و رکتوم	۹	۲۷۱۵۰	کولون و رکتوم	۹	۲۳۱۱۰
لوزالمعده	۷	۲۲۳۰۰	لوزالمعده	۷	۲۰۷۹۰
کبد	۶	۱۹۶۱۰	تخمدان	۵	۱۴۰۸۰
لوسمی	۴	۱۴۳۰۰	لوسمی	۴	۱۰۲۰۰
مری	۴	۱۲۷۲۰	اندومتر	۴	۱۰۹۲۰
مثانه	۴	۱۲۲۴۰	لنفوم	۳	۸۶۹۰
لنفوم	۴	۱۱۴۵۰	کبد	۳	۹۳۱۰
CNS	۳	۹۶۲۰	CNS	۳	۷۰۸۰
سایر موارد	۲۴	۷۷۷۱۰	سایر موارد	۲۴	۶۶۸۸۰
همه محل‌ها	۱۰۰	۳۱۸۴۲۰	همه محل‌ها	۱۰۰	۲۸۲۵۰۰

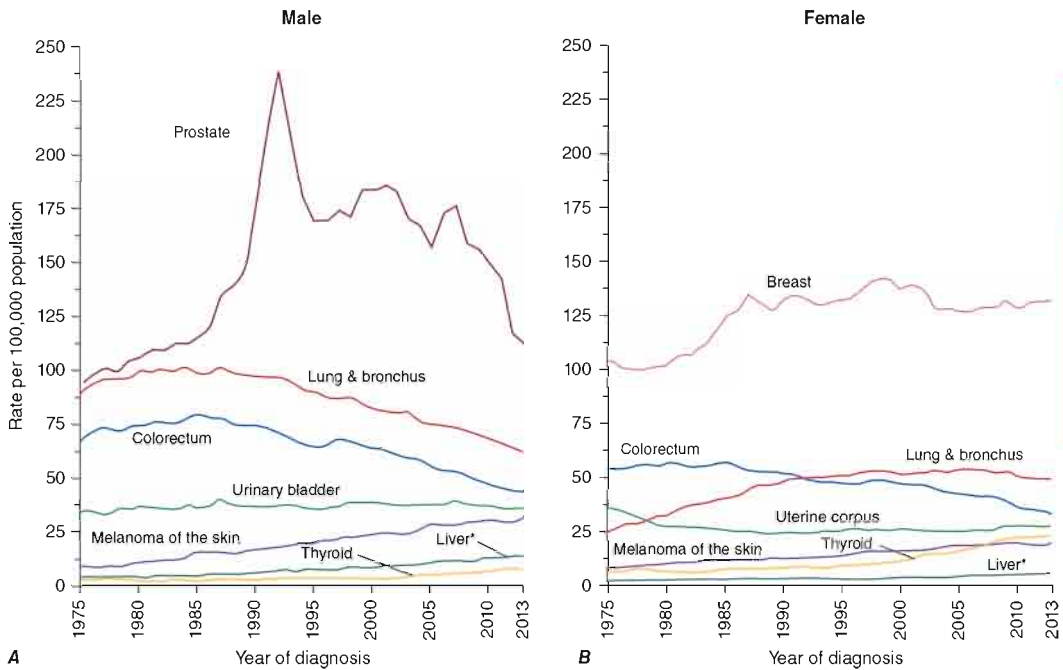
حال کاهش است. میزان بروز سرطان و مرگ ناشی از آن در گروه‌های مختلف قومی و نژادی متفاوت می‌باشد (جدول ۶۵-۳). اساس این تفاوت‌ها مشخص نشده است.

■ **سرطان در سراسر جهان**

در سال ۲۰۰۸، ۱۲/۷ میلیون سرطان جدید و ۷/۶ میلیون مرگ ناشی از سرطان در سراسر جهان، براساس تخمین 2008 GLOBOCAN



کرد. شدت کاهش در شکل ۳-۶۵ به تصویر کشیده شده است. پنج علت پیشرو در مرگ‌های ناشی از سرطان برای جمعیت‌های مختلف، در جدول ۲-۶۵ نشان داده شده است. میزان بقای ۵ ساله برای بیماران سفید پوست در سال‌های ۱۹۶۰ تا ۱۹۶۳ معادل ۲۹٪ و در سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۹ معادل ۶۹٪ بود. میزان مرگ ناشی از سرطان در سیاه‌پوستان بیشتر است. میزان بقای ۵ ساله در سیاه‌پوستان در سال‌های ۲۰۰۳ تا ۲۰۰۹ معادل ۶۱٪ بود. با این حال میزان تفاوت‌های نژادی با گذر زمان در



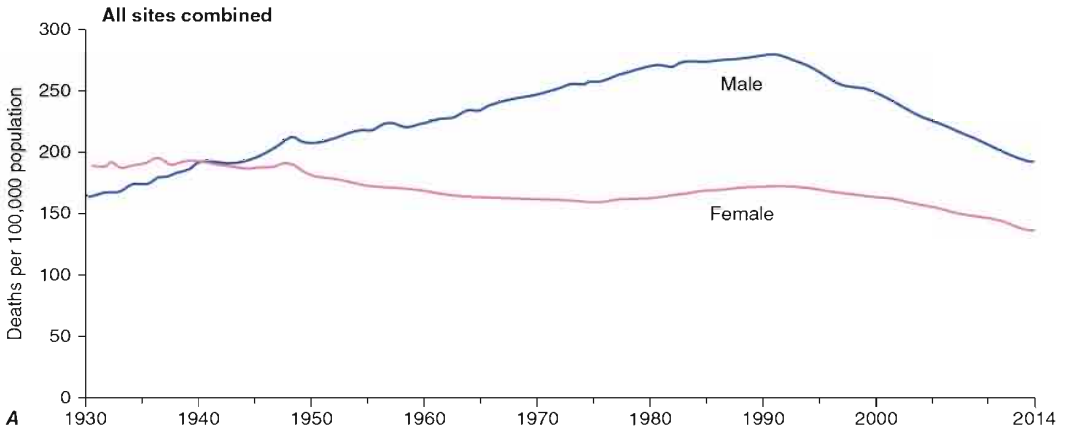
شکل ۱-۶۵ میزان بروز انواع مختلف سرطان در ۳۸ سال گذشته در مردان (A) و زنان (B).

و کبد هستند. تخمین زده شده است که ۹ عامل خطر قابل تغییر، مسبب بیش از یک سوم سرطان‌ها در جهان هستند، که شامل سیگار، الکل، چاقی، بی‌تحرکی، مصرف اندک میوه و سبزی، روابط جنسی ناسالم، آلودگی هوا، دود ناشی از سوخت‌های خانگی در درون منزل، و تزریقات آلوده هستند.

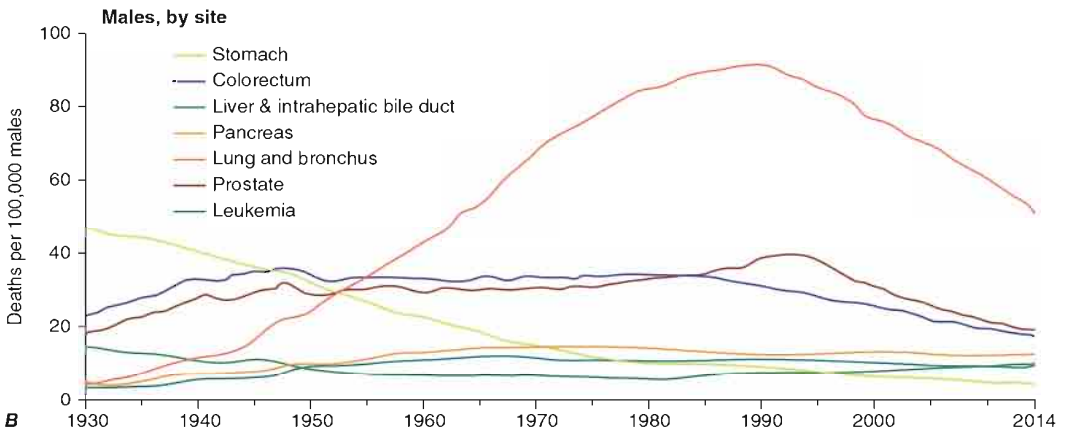
مدیریت بیمار

از تک تک قسمت‌های شرح حال و معاینه فیزیکی روتین، اطلاعات مهمی به دست می‌آید. مدت زمان علائم بیمار ممکن است مزمن بودن بیماری را نشان دهد. سابقه پزشکی بیمار ممکن است وجود بیماری‌های زمینه‌ای دیگر را آشکار سازد که بر نحوه درمان بیمار یا عوارض جانبی درمان تأثیر می‌گذارند. شرح حال اجتماعی بیمار ممکن است مواجهه شغلی با مواد سرطانزا یا عادت‌هایی مانند کشیدن سیگار یا مصرف الکل را آشکار سازد که بر سیر بیماری وی و یا نحوه درمان آن تأثیر می‌گذارند. سابقه خانوادگی بیمار ممکن است استعداد خانوادگی به ابتلا به یک سرطان خاص و نیاز به مراقبت یا سایر اقدامات پیشگیرانه برای خواهر یا برادر بدون علامت خانواده را آشکار سازد. در مرور دستگاه‌های بدن^۱ ممکن است علائم اولیه

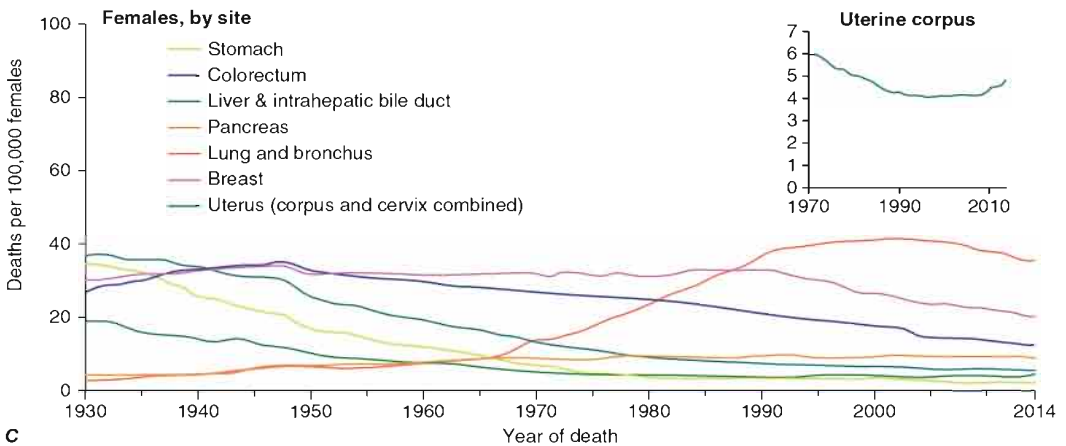
که توسط آژانس بین‌المللی تحقیقات سرطان (IARC) تأسیس شده است، تخمین زده شد. وقتی بررسی در سطح جهان انجام شود در حدود ۴۵٪ موارد در آسیا، ۲۶٪ در اروپا، ۱۴/۵٪ در آمریکای شمالی، ۷/۱٪ در آمریکای مرکزی/جنوبی، ۶٪ در آفریقا، و ۱٪ در استرالیا/نیوزلند رخ داده‌اند (شکل ۴-۶۵). سرطان ریه شایع‌ترین سرطان و شایع‌ترین علت مرگ در اثر سرطان در جهان می‌باشد. بروز آن کاملاً متغیر می‌باشد به طوری که ۲ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ زن آفریقایی را درگیر می‌کند در حالی که این میزان در آمریکای شمالی در بین مردان ۶۱ نفر از هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر است. سرطان پستان دومین سرطان شایع در جهان است؛ با این حال، از لحاظ علت مرگ در مرتبه پنجم و پس از سرطان‌های ریه، معده، کبد و کولورکتال قرار دارد. در بین ۸ سرطان شایع، سرطان‌های ریه (۲ برابر)، پستان (۳ برابر)، پروستات (۲/۵ برابر)، و کولورکتال (۳ برابر) در کشورهای توسعه‌یافته نسبت به کشورهای کمتر توسعه‌یافته شایع‌ترند. در مقابل، سرطان‌های کبد (۲ برابر)، دهانه رحم (۲ برابر)، و مری (۲-۳ برابر) در کشورهای کمتر توسعه‌یافته شایع‌ترند. بروز سرطان معده در کشورهای توسعه‌یافته و کمتر توسعه‌یافته مشابه است اما در آسیا بسیار شایع‌تر از آمریکای شمالی یا آفریقا است. شایع‌ترین سرطان‌ها در آفریقا، سرطان‌های دهانه رحم، پستان،



A



B



C

شکل ۲-۶۵ روند میزان مرگ در اثر سرطان در ۸۵ سال اخیر در زنان (A) و مردان (B) با توجه به محل درگیری در ایالات متحده، سال‌های ۱۹۳۰ تا ۲۰۱۴. ارقام به ازای هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر جمعیت استاندارد آمریکا می‌باشد که براساس سن در سال ۲۰۰۰ تنظیم شده است. تمام محل‌های درگیری با هم (A)، محل‌های درگیری خاص در مردان (B) و محل‌های درگیری خاص در زنان (C) نشان داده شده است.

اولیه در وی مشخص نیست. برای چنین فردی براساس سن، جنس، محل‌های درگیر، بافت‌شناسی و شاخص‌های توموری، و سابقه فردی و خانوادگی، باید تلاش برای مشخص نمودن محل اولیه بیماری صورت گیرد. باید جهت تشخیص بیماری‌هایی که قابل درمان هستند، توجه ویژه به عمل آید (فصل ۸۸).

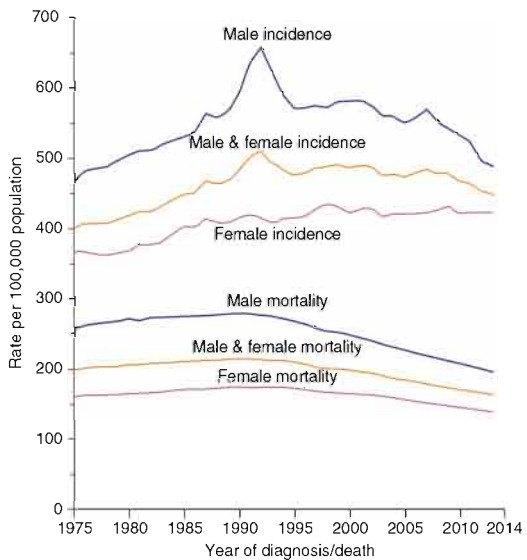
پس از آنکه تشخیص سرطان مسجل گردید، زمانی بهترین نتیجه به دست می‌آید که مجموعه‌ای متشکل از پزشک مراقبت‌های اولیه، متخصص انکولوژی، جراح انکولوژیست، متخصص پرتودرمانی سرطان، پرستار مجرب در مراقبت سرطانی، داروساز، مددکار اجتماعی، متخصص پزشکی بازتوانی و تعدادی دیگر از سایر متخصصین مشاور، جهت درمان بیمار با یکدیگر، بیمار و خانواده‌اش همکاری و هماهنگی نزدیک داشته باشند.

■ تعیین میزان گسترش و پیش‌آگهی بیماری

اولویت نخست در برخورد با بیمار مبتلا، پس از مسجل شدن تشخیص سرطان و آگاهی بیمار از آن، تعیین میزان گسترش بیماری است. قابلیت درمان تومور معمولاً با حجم تومور تناسب معکوس دارد. در حالت مطلوب، تومور قبل از ظهور علائم یا در نتیجه آزمایشات غربالگری تشخیص داده می‌شود (فصل ۶۶).

درصد بسیار زیادی از این گونه بیماران قابل درمان هستند. با این حال، اکثر بیماران مبتلا به سرطان با علائم مرتبط با آن (مانند اثرات ناشی از حجم تومور یا با تغییرات مرتبط با تولید سیتوکین‌ها یا هورمون‌ها به وسیله تومور) مراجعه می‌کنند.

میزان گسترش اکثر سرطان‌ها بوسیله انواع آزمایشات تشخیصی تهاجمی و غیر تهاجمی تعیین می‌شود که این فرآیند را تعیین مرحله سرطان^۱ می‌نامند و بر دو نوع است. تعیین مرحله بالینی^۲ که برپایه شواهد موجود در معاینه فیزیکی، رادیوگرافی، اسکن‌های ایزوتوپ، CT اسکن و سایر روش‌های تصویربرداری انجام می‌شود؛ و تعیین مرحله آسیب‌شناسی^۳ که براساس اطلاعات به دست آمده از یک عمل جراحی، شامل لمس توده حین عمل، برداشتن گره‌های لنفاوی و/یا بافت مجاور تومور، و مشاهده و برداشتن بیوپسی از اعضای که به طور شایع در جریان گسترش سرطان درگیر می‌شوند، انجام می‌گردد. در تعیین مرحله آسیب‌شناسی سرطان، تمام بافت‌های خارج شده حین جراحی از نظر بافت‌شناسی مورد بررسی قرار می‌گیرند.



شکل ۳-۶۵ روند میزان بروز و مرگ در سرطان برای مردان و زنان از سال ۱۹۷۵ تا ۲۰۱۴.

بیماری متاستاتیک یا یک سندرم پارانئوپلاستیک کشف شود.

■ تشخیص

تشخیص سرطان عمدتاً براساس بیوپسی بافتی انجام می‌شود و هیچ‌گاه بدون تهیه نمونه بافتی نباید مطرح گردد. هیچ تست تشخیصی غیر تهاجمی برای اثبات وجود سرطان در یک بیمار کافی نیست. اگر چه در موارد نادری (مانند ندول تیروئید)، آسپیراسیون با سوزن ظریف به عنوان روش تشخیصی، قابل قبول است، اما به طور کلی جهت تشخیص به دست آوردن مقدار کافی از بافت ضروری است؛ تهیه نمونه کافی از بافت، ارزیابی دقیق بافت‌شناسی تومور، درجه، میزان تهاجم و به دست آوردن اطلاعات تشخیصی مولکولی مانند وجود شاخص‌های سطحی سلول یا پروتئین‌های داخل سلولی که تعیین‌کننده نوع خاصی از سرطان هستند، یا حضور شاخص‌های مولکولی مانند جابجایی کروموزومی (14;8)t در لنفوم بورکیت، را ممکن می‌سازد. شواهد فزاینده‌ای وجود دارند که نشان می‌دهند بیان بعضی ژن‌ها در سلول‌های سرطانی بر پیش‌آگهی بیماری و پاسخ آن به درمان تأثیر می‌گذارد (فصل‌های ۶۸ و ۶۷).

گاهی بیمار با یک روند بیماری متاستاتیک مراجعه می‌کند که در بیوپسی، سرطان تشخیص داده می‌شود اما محل بیماری

1- staging

2- clinical staging

3- pathologic staging

علاوه بر وخامت تومور، متغیر عمدهٔ دیگر که در نتیجهٔ درمان بیماری مؤثر می‌باشد، وضعیت ذخیرهٔ فیزیولوژیک^۱ بیمار است. بیمارانی که قبل از ابتلا به سرطان زمین‌گیر بوده‌اند نسبت به کسانی که کاملاً فعال بوده‌اند، در مرحله به مرحلهٔ سرطان، شرایط وخیم‌تری خواهند داشت. ذخیره فیزیولوژیک، توانایی بیمار در فائق آمدن بر استرس فیزیولوژیک ناشی از سرطان و درمانش را تعیین می‌کند. ارزیابی این عامل به صورت مستقیم دشوار است. به جای آن، از شاخص‌های جنبی ذخیره فیزیولوژیک مانند سن بیمار یا شاخص وضعیت عملکردی Karnofsky (جدول ۴-۶۵) یا از شاخص وضعیت عملکردی گروه همکاری انکولوژی شرق^۲ (ECOG) (جدول ۵-۶۵) استفاده می‌شود. پیش‌آگهی بیماری در افراد مسن و افراد دارای شاخص وضعیت عملکردی Karnofsky کمتر از ۷۰، یا وضعیت عملکردی ECOG بزرگتر یا مساوی ۳، ضعیف است مگر آنکه اختلال عملکرد بیمار، پیامد برگشت‌پذیر ابتلا به سرطان باشد. ویژگی‌های بیولوژیک تومورها به طور فزاینده‌ای به پیش‌آگهی مرتبط می‌شوند. بیان بعضی از انکوژن‌های خاص، ژن‌های مقاومت دارویی، ژن‌های مرتبط با آپوپتوز، و ژن‌های دخیل در متاستاز بر پاسخ به درمان و پیش‌آگهی تومور تأثیر می‌گذارد. وجود برخی ناهنجاریهای سیتوژنتیک نیز ممکن است بر میزان بقای بیمار تأثیر داشته باشد. تومورهای دارای درصد رشد^۳ بالاتر که با وجود شاخص‌های مرتبط با تکثیر سلولی مانند آنتی‌ژن هستهٔ سلول درحال تکثیر^۵ (PCNA) مشخص می‌شوند، نسبت به تومورهای دارای درصد رشد پایین، قدرت تهاجم بیشتری دارند. اطلاعات حاصل از بررسی تومورها در آینده در اتخاذ تصمیم در مورد روش درمان تومور، تأثیر بیشتری خواهد داشت. ژن‌های میزبان که در متابولیسم داروها دخیل هستند می‌توانند ایمنی و اثربخشی برخی درمان‌های خاص را تحت تأثیر قرار دهند.

با مطالعه بر روی تومورها مشخص شده است که تنوع زیادی در بین آنها دیده می‌شود. اکنون می‌دانیم که نمی‌توان برخی از زیرگروه‌های ویژه از بیماران که تومور آنها ویژگی‌های متفاوتی داشته و نسبت به تومورهای مشابه اختلافات متفاوتی دارند را صرفاً براساس مورفولوژی از سایر بیماران تشخیص داد. تومورهایی که در زیر میکروسکوپ نوری مشابه به نظر

جراحی انجام شده برای این مرحله‌بندی، ممکن است تنها شامل بیوپسی ساده از یک گره لنفاوی باشد یا مستلزم اعمال جراحی گسترده‌تر مانند توراکتومی، مدیاستینوسکپی یا لاپاراتومی باشد. عمل جراحی مرحله‌بندی بیماری^۱ ممکن است به صورت مجزا یا طی عمل جراحی برداشتن تومور اولیه انجام شود. آگاهی از میزان توانایی تومورهای مختلف برای گسترش به بافت‌های مجاور یا اعضای دوردست به هدایت بررسی‌های مرحله‌بندی کمک می‌کند.

اطلاعات به دست آمده از مرحله‌بندی برای تعیین میزان گسترش سرطان استفاده می‌شود. میزان گسترش سرطان به صورت سرطان موضعی، گسترش به خارج از عضو منشاء و به نواحی اطراف ولی نه به نواحی دور دست، یا متاستاز به نواحی دور دست تعیین می‌گردد. سیستم مرحله‌بندی TNM (تومور، گره لنفاوی، متاستاز) که توسط انجمن بین‌المللی ضد سرطان و کمیته مشترک سرطان آمریکا (AJCC) ابداع گردید، بیش از سایر سیستم‌ها بکار می‌رود. سیستم مرحله‌بندی TNM یک سیستم بر پایه آناتومی است که تومورها را برحسب اندازه تومور اولیه (T1 تا T4)، شماره بیشتر نشانه بزرگتر بودن اندازه تومور است)، وجود گرفتاری گره‌های لنفاوی (معمولاً N0 برای عدم و N1 برای وجود گرفتاری گره‌های لنفاوی به کار می‌رود، اگر چه سیستم مرحله‌بندی درگیری گره‌های لنفاوی در مورد بعضی تومورها پیچیده‌تر است) و وجود متاستاز (M0 برای عدم و M1 برای وجود متاستاز) طبقه‌بندی می‌کند. سپس، براساس ترتیب امتیازات T، N، و M (گاهی به همراه درجهٔ بافت شناختی) به مرحله‌های مختلف بیماری تقسیم شده و با اعداد رومی I تا IV مشخص می‌شوند. با افزایش مرحله تومور، وخامت تومور افزایش و علاج‌پذیری آن کاهش می‌یابد. سایر سیستم‌های طبقه‌بندی آناتومیک برای مرحله‌بندی بعضی تومورها به کار می‌روند مانند سیستم Dukes برای سرطان‌های کولورکتال، سیستم طبقه‌بندی فدراسیون بین‌المللی متخصصین زنان - زایمان (FIGO) برای سرطان‌های ژنیکولوژی، و سیستم Ann Arbor برای بیماری هوجکین.

بعضی تومورها را نمی‌توان براساس ملاحظات آناتومیک طبقه‌بندی نمود. برای مثال، تومورهای سیستم خونساز مانند لوسمی، میلوم و لنفوم اغلب در زمان تظاهر، انتشار یافته‌اند و مانند تومورهای توپر گسترش نمی‌یابند. برای این تومورها، از سایر عوامل مؤثر بر پیش‌آگهی استفاده می‌شود (فصل‌های ۱۰۱ تا

1- surgical staging

2- physiologic reserve

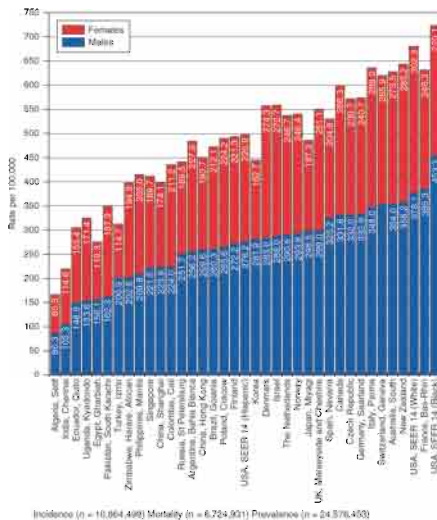
3- Eastern Cooperative Oncology Group

4- growth fraction

5- proliferating cell nuclear antigen

جدول ۲-۶۵ پنج جایگاه اصلی تومور بر پایه سن و جنس در سال ۲۰۱۷ در بیماریانی که بر اثر سرطان فوت نموده‌اند

ردیف	جنس	هسته سنین	زیر ۲۰	۲۰-۳۹	۴۰-۵۹	۶۰-۷۹	> ۸۰
۱	مرد	ریه	CNS	CNS	ریه	ریه	ریه
۲	مرد	پروستات	لوسمی	لوسمی	کولورکتال	کولورکتال	پروستات
۳	مرد	کولورکتال	سارکوم استخوان	سارکوم استخوان	کبد	پروستات	کولورکتال
۴	مرد	پانکراس	سارکوم بافت نرم	سارکوم بافت نرم	پانکراس	پانکراس	مثانه
۵	مرد	کبد	لنفوم	لنفوم	مری	کبد	پانکراس
	زن	تخمدان	لنفوم	CNS	پانکراس	تخمدان	لوسمی



شکل ۴-۶۵ بروز سالیانه سرطان در سطح جهان، مرگ و میر و شیوع ۵ ساله بین سال‌های ۱۹۹۳ تا ۲۰۱۱.

انتخاب شود. تغییرات بی‌قاعده پروتکل‌های استاندارد ممکن است بر نتایج درمان بیمار تأثیر نامناسب بگذارد.

قبلاً روش درمان انتخابی در مراکز دانشگاهی و درمانی براساس فرهنگ محلی مشخص می‌گردید. اما اکنون هر فرد با اتصال کامپیوتر شخصی‌اش به اینترنت قادر خواهد بود به

۱- مؤسسه ملی سرطان (National Cancer Institute) دسترسی از اطلاعات موسوم به PDQ (physician data query) فراهم کرده است که در اینترنت تحت عنوان CancerNet به نشانی www.cancer.gov/cancertopics قابل دسترسی می‌باشد. به این اطلاعات با دستگاه دورنگار توسط cancer Fax با شماره ۱-۸۰۰-۴۵۷۴-۳۰۱ می‌توان دست یافت.

می‌رسند، می‌توانند بسیار متفاوت باشند. از طرف دیگر ممکن است تومورهایی که از نظر بافت‌شناسی ظاهر بسیار متفاوتی با هم دارند، از نظر ژنتیکی دچار اختلالات مشابهی باشند و به همین دلیل نحوه‌ی پاسخ آنها به درمان یکسان باشد. علاوه بر این، علی‌رغم اینکه سلول‌های توموری منشأ مشترکی دارند، حتی در بدن یک بیمار نیز تفاوت‌های زیادی با هم دارند.

تهیه برنامه درمانی

با توجه به اطلاعات مربوط به میزان گسترش بیماری، پیش‌آگهی و انتظارات بیمار مشخص می‌گردد که باید از درمان قطعی یا روش‌های تسکین دهنده استفاده نمود. در تهیه برنامه درمانی، همکاری متخصصین مختلف درگیر در زمینه درمان سرطان از بیشترین اهمیت برخوردار است. در بعضی انواع سرطان، مانند سرطان پستان پیشرفته موضعی و سرطان‌های سر و گردن، شیمی درمانی یا شیمی درمانی به علاوه پرتودرمانی قبل از انجام جراحی (که درمان neoadjuvant نامیده می‌شود) ممکن است نتایج درمان بیمار را بهبود بخشد. در مواردی که استفاده از چند روش درمانی لازم است، همکاری بین متخصص انکولوژی، متخصص پرتودرمانی و جراح برای دستیابی به نتیجه بهینه ضروری است. گاهی شیمی درمانی و پرتودرمانی باید به صورت متوالی و بعضی اوقات باید به‌طور هم‌زمان انجام شود. درمان جراحی ممکن است قبل یا پس از سایر روش‌های درمان انجام شود. بهتر است برنامه درمانی دقیقاً بر طبق پروتکل‌های استاندارد یا روش‌های مورد استفاده در تحقیقات بالینی در حال انجام برای بررسی درمان‌های جدید

جدول ۳-۶۵ میزان بروز سرطان و مرگ ناشی از آن، در گروه‌های قومی و نژادی، ایالات متحده ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۳

آسیایی / ساکتین		جزایر اقیانوس			جنس	محل
اسپانیایی	بومیان آمریکا	آرام	سیاه‌پوستان	سفیدپوستان		
میزان بروز در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر جمعیت						
۴۹۸/۱	۴۲۶/۷	۳۱۰/۲	۵۷۷/۳	۵۱۹/۳	مرد	همه
۳۲۹/۶	۳۸۷/۳	۲۸۷/۱	۴۰۸/۵	۴۳۶/۰	زن	
پستان						
۹۱/۷	۹۸/۱	۸۹/۳	۱۲۵/۱	۱۲۸/۳		
کولورکتال						
۴۲/۸	۵۱/۴	۳۷/۸	۵۸/۳	۴۶/۱	مرد	
۲۹/۸	۴۱/۲	۲۷/۸	۴۲/۷	۳۵/۲	زن	
کلیه						
۲۰/۷	۲۹/۹	۱۰/۸	۲۴/۴	۲۱/۹	مرد	
۱۱/۹	۱۷/۶	۴/۸	۱۳	۱۱/۳	زن	
کبد						
۱۹/۴	۱۸/۵	۲۰/۴	۱۶/۹	۹/۷	مرد	
۷/۵	۸/۹	۷/۶	۵	۳/۳	زن	
ریه						
۴۲/۲	۷۱/۳	۴۶/۶	۹۰/۸	۷۷/۷	مرد	
۲۵/۶	۵۶/۲	۲۸/۳	۵۱	۵۸/۲	زن	
پروستات						
۱۰۴/۹	۸۵/۱	۶۳/۵	۱۹۸/۴	۱۱۴/۸		
دهانه‌ی رحم						
۹/۹	۹/۷	۶/۱	۹/۸	۷/۰		
میزان مرگ در هر ۱۰۰,۰۰۰ نفر جمعیت						
۱۴۲/۵	۱۸۳/۶	۱۲۲/۷	۲۵۳/۴	۲۰۴	مرد	تمام
۹۷/۷	۱۲۹/۱	۸۸/۸	۱۶۵/۹	۱۴۵/۵	زن	
پستان						
۱۴/۴	۱۴/۱	۱۱/۳	۳۰	۲۱/۱		
کولورکتال						
۱۵	۱۹/۵	۱۲/۴	۲۵/۹	۱۷/۳	مرد	
۹/۲	۱۴	۸/۸	۱۶/۹	۱۲/۳	زن	
کلیه						
۴/۹	۸/۹	۲/۷	۵/۷	۵/۸	مرد	
۲/۳	۴/۲	۱/۱	۲/۵	۲/۵	زن	
کبد						
۱۳/۱	۱۴/۹	۱۴/۳	۱۳/۳	۸	مرد	
۵/۸	۶/۸	۶/۱	۴/۶	۳/۳	زن	
ریه						
۲۷/۳	۴۶/۲	۳۱/۷	۶۹/۸	۵۸/۳	مرد	
۱۳/۴	۳۰/۸	۱۸	۳۵/۵	۳۹/۸	زن	
پروستات						
۱۶/۵	۱۹/۴	۸/۸	۴۲/۸	۲۰		
دهانه رحم						
۲/۶	۲/۸	۱/۷	۳/۹	۲/۳		

درمان بیمار، در کنار مشغله زیاد، زمانی را که پزشک برای بیمار تحت درمان‌های تسکینی اختصاص می‌دهد، محدود می‌سازد.

اطلاعات بیمار نیز توسط مؤسسه ملی سرطان حداقل در سه قالب در اختیار می‌باشد: در اینترنت از طریق cancerNet به نشانی www.cancer.gov، از طریق cancer Fax به شماره فوق، یا با تماس با ۱-۸۰۰-۴-CANCER. کنترل کیفی بسیار دقیقی بر اطلاعات ارائه شده از طریق این سرویس‌ها صورت می‌گیرد.

پروتکل‌های درمانی استاندارد و روش‌های مورد استفاده در تحقیقات بالینی در آمریکای شمالی دست یابد.

یک پزشک با تجربه می‌تواند در مواردی که درمان قطعی برای بیماری وجود ندارد، کارهای زیادی برای بیمار انجام دهد. غالباً مجموعه‌ای از احساس گناه و نومییدی ناشی از ناتوانی در

جدول ۴-۶۵ شاخص عملکرد Karnofsky

وضعیت عملکرد	توانایی عملکرد بیمار
۱۰۰	طبیعی؛ بدون شکایت و شواهد بیماری
۹۰	توانایی انجام فعالیت‌های طبیعی، وجود علایم و نشانه‌های خفیف بیماری
۸۰	فعالیت طبیعی باکوشش؛ وجود بعضی علایم و نشانه‌های بیماری
۷۰	توانایی مراقبت از خود؛ ناتوان از انجام فعالیت‌های طبیعی یا دارا بودن شغل فعال
۶۰	نیازمند به کمک گهگاهی اما توانایی مراقبت از خود را در اکثر موارد دارد
۵۰	نیازمند کمک قابل توجه و مراقبت پزشکی مکرر
۴۰	ناتوان؛ نیازمند مراقبت و کمک خاص
۳۰	ناتوانی شدید؛ بستری شدن بیمار توصیه می‌شود اگر چه مرگ بیمار نزدیک نیست
۲۰	بسیار بیمار، بستری شدن بیمار ضروری است؛ استفاده از درمان‌های حمایتی فعال لازم می‌باشد
۱۰	در حال احتضار، مرگ به سرعت نزدیک می‌شود
صفر	مرده

جدول ۵-۶۵ معیار عملکردی گروه همکاری انکولوژی شرق (ECOG)

ECOG درجه صفر: کاملاً فعال، قادر به انجام کلیه عملکردهای قبل از بیماری به صورت بدون محدودیت

ECOG درجه ۱: محدودیت در انجام کارهای سنگین، اما تحرک داشته و قادر به انجام کارهای سبک یا کارهای نشسته مانند کار منزل در حد سبک یا کار اداری می‌باشد.

ECOG درجه ۲: تحرک داشته و توانایی مراقبت‌های شخصی را دارد اما قادر به انجام فعالیت‌های کاری نمی‌باشد. در حدود بیش از ۵۰٪ از ساعت‌های بیداری را سرپا می‌باشد.

ECOG درجه ۳: فقط توانایی محدودی در اتمام مراقبت‌های شخصی دارد. بیش از ۵۰٪ از ساعت‌های بیداری را محدود به بستر یا صندلی می‌باشد.

ECOG درجه ۴: کاملاً ناتوان، هیچ کدام از کارهای شخصی را نمی‌تواند انجام دهد. به طور کامل محدود به بستر یا صندلی می‌باشد.

ECOG درجه ۵: مرده

سرطان موجود می‌باشد.

علایم جدیدی که طی دوره درمان سرطان ظاهر می‌شوند، باید تا زمانی که خلاف آن ثابت شود، برگشت‌پذیر تلقی شوند. ارتباط دادن بی‌اشتهایی، کاهش وزن و یرقان به رشد یا عود تومور، می‌تواند باعث مرگ بیمار به علت ابتلا به یک کله‌سیستیت قابل درمان هم‌زمان شود. انسداد روده ممکن است به جای گسترش تومور، ناشی از ایجاد چسبندگی‌های قابل درمان باشد. ابتلا به عفونت‌های منتشر، ممکن است در نتیجه سرکوب ایمنی ناشی از درمان سرطان باشد؛ گاهی علت این عفونت‌ها، عوامل بیماری‌زای غیرمعمول هستند. بعضی داروهای مورد استفاده جهت درمان سرطان یا عوارض ناشی از آن (مانند تهوع)، ممکن است باعث ایجاد علایمی مانند بیماری متاستاتیک یا سندرم‌های پارانئوپلاستیک (مانند سندرم ترشح نامناسب ADH) در سیستم اعصاب مرکزی شوند. در هر مورد باید تلاش شود، علت دقیق بروز علایم مشخص گردد و حتی در صورت نیاز، بیوپسی تکرار شود.

یک قسمت مهم در درمان سرطان، بررسی پاسخ به درمان است. علاوه بر معاینه فیزیکی دقیق تمامی نواحی دچار بیماری و ثبت علایم موجود در هر یک براساس زمان، جهت بررسی پاسخ به درمان لازم است بررسی‌های تصویربرداری که در زمان مرحله‌بندی بیماری غیرطبیعی بوده‌اند، به صورت دوره‌ای تکرار

پزشک باید در برابر این عوامل مقاومت نماید و به خاطر داشته باشد که علاوه بر داروهای که جهت تسکین علایم بیمار استفاده می‌شود (به مطالب ذیل مراجعه شود)، گرفتن دست بیمار در دست، تداوم معاینات منظم و صحبت کردن با بیمار نیز در راحتی بیمار نقش بسزایی خواهد داشت.

تدابیر عوارض ناشی از بیماری و درمان

از آنجایی که درمان‌های سرطان دارای سمیت بالایی هستند (فصل ۶۹)، درمان بیمار مبتلا به سرطان شامل تدبیر عوارض ناشی از بیماری و درمان، و مشکلات روانی اجتماعی پیچیده همراه با آن می‌باشد. طی دوره کوتاه درمان قطعی، ممکن است وضعیت عملکرد بیمار بدتر شود. در صورتی که هدف از درمان، تسکین علایم بیماری باشد، بروز علایم مسمومیت مرتبط با درمان کمتر قابل قبول است. شایع‌ترین عوارض درمان عبارت‌اند از: تهوع و استفراغ (ادامه متن را ببینید)، نوتروپنی تبار (فصل ۷۰)، و سرکوب مغز استخوان (فصل ۶۹). اکنون روش‌های درمانی جهت به حداقل رساندن عوارض سمی حاد درمان‌های

جدول ۶-۶۵ شاخص‌های توموری		
شاخص‌های توموری	سرطان	وضعیت‌های غیر نئوپلاستیک
هورمونها		
گنادوتروپین جفتی انسان	بیماری تروفوبلاستیک حاملگی، تومور سلول زایای گناد	حاملگی
کلسیتونین	سرطان مدولاری تیروئید	
کاتکول آمین‌ها	فتوکروموسیتوما	
آنتی‌ژنهای Oncofetal		
آلفافیتوبروتین	کارسینوم سلول کبدی، تومور سلول زایای گناد	سیروز، هپاتیت
آنتی‌ژن کارسینومامبریونیک	آدنوکارسینوم کولون، پانکراس، ریه، پستان، تخمدان	پانکراتیت، هپاتیت، بیماری التهابی روده، کشیدن سیگار
آنزیم‌ها		
اسید فسفاتاز پروستات	سرطان پروستات	پروستاتیت، هیپر تروفی پروستات
انولاز ویژه نوروئ	سرطان سلول کوچک ریه، نوروبلاستوما	
لاکتات دهیدروژناز	لنفوم، سارکوم Ewing	هپاتیت، کم‌خونی همولیتیک، بسیاری از موقعیت‌های دیگر
پروتئین‌های مرتبط با تومور		
آنتی‌ژن ویژه پروستات	سرطان پروستات	پروستاتیت، هیپر تروفی پروستات
ایمونوگلوبولین تک دودمانی	میلوم	عفونت، گاموپاتی تک دودمانی با اهمیت نامشخص (MGUS)
CA-125	سرطان تخمدان، بعضی لنفوم‌ها	قاعدگی، پریتونیت، حاملگی
CA19-9	سرطان کولون، لوزالمعده، پستان	پانکراتیت، کولیت اولسراتیو
CD30	بیماری هوجکین، لنفوم سلول بزرگ آناپلاستیک	-
CD25	لوسمی سلول مویی، لنفوم / لوسمی سلول T بالین	-

MGUS= monoclonal gammopathy of uncertain significance

کاهش یا افزایش اندازه تومور در صورتی که به حد معیارهای فوق نرسد، بیماری پایدار تلقی می‌گردد. درگیری بعضی نقاط (مانند استخوان) یا بعضی الگوهای درگیری اعضا (مانند ریه لنفانژیتیک یا ارتشاح منتشر ریوی) قابل اندازه‌گیری نیستند. بدون اثبات تحلیل رفتن ضایعات توسط نمونه‌برداری هیچ پاسخی کامل نیست، اما در پاسخ نسبی ممکن است نیازی به ارزیابی نباشد مگر شواهد عینی پیشرفت دیده شود.

گاهی آزمون‌های فلوسیتومتری و ژنتیک در بعضی از سرطان‌های سیستم خونی، می‌تواند وجود سلول‌های سرطانی باقی‌مانده را که با میکروسکوپ دیده نشده‌اند مشخص کند. به‌طور کلی این روش‌ها به‌طور اطمینان‌بخشی می‌توانند وجود یک سلول سرطانی را در میان ۱۰,۰۰۰ سلول تشخیص دهند.

شوند. در صورتی که بررسی‌های تصویربرداری طبیعی شدند، جهت اثبات آسیب‌شناختی پاسخ کامل به درمان، باید مجدداً نمونه بافتی اخذ گردد. در صورتی که به صورت ماکروسکوپی بقایای بیماری وجود دارد، نیازی به انجام بیوپسی مجدد نمی‌باشد. بنا به تعریف، پاسخ کامل^۱ عبارتست از ناپدید شدن تمامی شواهد بیماری و پاسخ نسبی^۲ عبارتست از کاهش بیشتر از ۵۰ درصدی حاصل جمع قطر عمودی تمامی ضایعات قابل اندازه‌گیری بیماری. تعیین پاسخ نسبی می‌تواند براساس ۳۰٪ کاهش مجموع طولانی‌ترین اقطار ضایعات نیز تعریف شود (معیارهای بررسی پاسخ در تومورهای توپر^۳ [RECIST]). بنا به تعریف بیماری پیش‌رونده عبارت است از ظهور هر گونه ضایعه جدید یا افزایش حاصل جمع قطرهای عمودی تمامی ضایعات قابل اندازه‌گیری به میزان بیشتر از ۲۵٪ (یا افزایش ۲۰٪ مجموع طولانی‌ترین اقطار ضایعات براساس RECIST).

1- complete response 2- partial response
3. Response Evaluation Criteria in Solid Tumors