

## سرطان؛ مزایا و کاستی های روش های درمانی

امروزه در جهان پیشرفت های فراوانی در دانش و فناوری های گوناگون پدیده آمده است. این پدیده در بسیاری از موارد به بهبود شرایط زندگی مردم انجامیده است. در کنار بالندگی در تکنولوژی، اصلی ترین

چالش های زیستی وابسته به تندرستی افراد نیز پدیدار است. رویهمرفته در سراسر زندگی، هر انسان بارها با بیماری های گوناگون روبرو می شود که برخی از آنها کم خطر و بعضی دیگر می تواند باعث تهدید حیات و کیفیت زندگی فرد شود. همچنین این موارد می تواند به صورت مستقیم و غیرمستقیم بر سایر شیون زندگی افراد اثرگذار باشد و هزینه های سنگین مادی و معنوی را بر شخص و به طور کل بر جامعه تحمیل کند. سرطان یکی از شایع ترین و پرمخاطره ترین بیماری های رایج است. بر اساس تخمین سازمان جهانی بهداشت و سایر سازمان های وابسته، سرطان هر ساله بیش از ۱۲ میلیون نفر را در جهان درگیر نموده و به بیش از ۷ میلیون مورد مرگ در سال می انجامد. این شمار بیش از ۱۳ درصد از همه ی موارد مرگ و میر است [۱].

این آمار، سرطان را به دومین عامل مرگ، پس از بیماری های قلبی در سراسر جهان تبدیل نموده است. البته در برخی از مناطق جهان سرطان از سایر عوامل پیشی گرفته و به عنوان اصلی ترین دلیل مرگ شناخته می شود. پیش بینی های انجمن سرطان آمریکا نشان می دهد که تا سال ۲۰۱۸ میلادی، سرطان با اختلافی قابل توجه نسبت به سایر عوامل، به عمده ترین قاتل بشریت تبدیل خواهد شد [۲، ۱]. در کنار مسایل یاد شده، عوارض و تاثیرات فاجعه بار سرطان بر کیفیت زندگی فرد مبتلا و همچنین سایر شرایط جامعه، آن را به یکی از چالش های بزرگ در حوزه ی سلامتی تبدیل نموده است. از این رو تلاش برای پیشگیری و درمان این بیماری توجهات بسیاری را معطوف خود نموده است. در این پژوهش به مروری بر بیماری سرطان، روش های درمان فعلی و مزایا و معایب هر یک از این روش ها پرداخته خواهد شد.

### گذری بر بیماری سرطان

روی هم رفته سرطان به گروه گسترده ای از بیماری ها گفته می شود که در اثر رشد غیر کنترل شده و غیر طبیعی سلول ها ایجاد می شود [۱-۳]. بخش درگیر در بیماری سرطان، سلول ها است و از آنجا که سلول ها به عنوان اصلی ترین واحد پایه ای بدن موجودات زنده عمل می نمایند و همه ی ارگان های بدن از این واحد پایه ساخته شده است، بدین روی سرطان می تواند با درگیر کردن سلول ها، هر یک از ارگان ها و اندام های بدن را مبتلا سازد [۳، ۴]. در حالت طبیعی سلول ها دارای سیستم زیستی مشخصی هستند که شامل تولید، تقسیم و

تکثیر سلولی، تمایز و تبدیل سلولی و سرانجام مرگ سلولی است. در یک سیستم زیستی سالم، سلول ها زمانی رشد و تکثیر می یابند که بدن به این امر نیاز داشته باشد. برای نمونه، فرایند رشد و تکامل ارگان ها یکی از مواردی است که منجر به تقسیم و تکثیر سلولی می شود [۴، ۵]. همچنین ترمیم و بازسازی سلول های مردهای که می توانند در اثر مرگ برنامه ریزی شده و طبیعی سلول ها و یا آسیب های بیرونی و غیرطبیعی (عواملی مانند بیماری ها) ایجاد شده باشند، نیز بخشی از دلایل روند طبیعی رشد و تولید سلول های جدید است [۵]. تمایز و تبدیل سلولی نیز در هنگامی رخ می دهد که بدن در اثر تغییر و تکامل اولیه (مانند رشد جنینی)، و یا در تکامل حین زیستی (پس از رشد اولیه) نیازمند تولید گونه های مختلفی از سلول ها با استفاده از سلولهای بنیادین اولیه است. فرایند مرگ طبیعی سلول نیز میتواند در کنار داشتن نقش در بازسازی سلول ها و در پی آن ساختار ارگان ها، باعث کمک به حفظ روند طبیعی رشد و تکثیر سلول ها نیز شود که این برنامه ی منظم برای سالم نگه داشتن بدن الزامی است [۶-۸]. در واقع این سیستم سبب دستیابی به حالت هموستازی می شود که به معنای حفظ وضعیت پایدار و ثابت محیط داخلی یک ارگانیزم زنده است، مانند حفظ تعادل دما و یا pH محیط ارگانیزم [۸]. به طور کلی مرگ یک سلول به دو روش امکان پذیر است؛ نکروزیز و آپوپتوز. نکروزیز مرگ سلول در اثر عوامل خارجی و غیرطبیعی است مانند آلودگی، عفونت، عدم حضور اکسیژن و غیره که در این حالت، سلول ها و بافت ساختار آن دچار چالش های فراوانی همانند التهاب و تداخل کارکرد میشوند. حالت دوم مرگ سلولی آپوپتوز است که به عنوان مرگ برنامه ریزی شده ی سلول نیز شناخته می شود [۸، ۹]. این فرایند یک مکانیزم داخل سلولی است

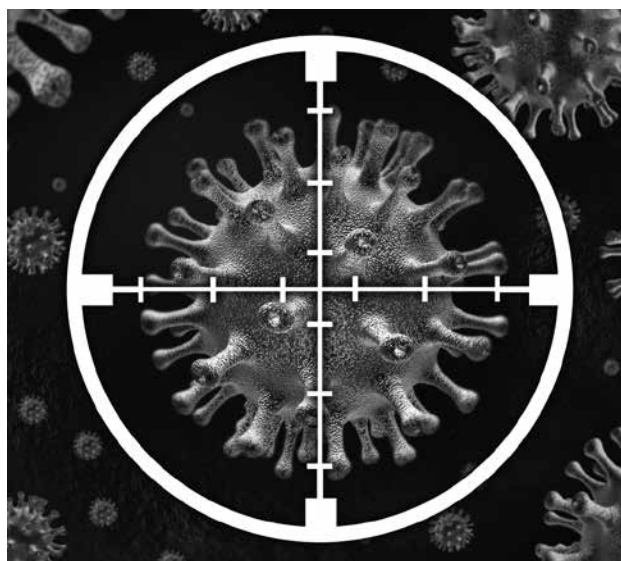
و به راستی یگ گونه خودکشی سلولی است، که در هنگامی رخ میدهد که زنده ماندن یک سلول، موجودیت موجود زنده را به صورت کلی و یا جزئی به خطر اندازد. این پدیده که بیشتر در جانداران پرسلولی رخ می دهد، فرایندی بسیار حیاتی در سلولهای بدن است. در بدن فرد سالم روزانه حدود ۵۰ تا ۷۰ میلیارد سلول آپوپتوز می شوند [۳-۷]. مکانیزم این فرایند به این گونه است که زمانی که یک سلول با برانگیزنده ی آپوپتوز (پیوندلیگاندهایی به گیرنده های سطح سلول و یا فقدان برخی فاکتورهای رشد) به خودکشی برانگیخته می شود، پروتیین هایی به نام کازپیز وارد عمل

شده و بر روند تولید آنزیم های دی-نیز در سلول اثر گذارده و موجب تخریب DNA می گردند. در این مرحله سلول دچار کاهش حجم شده (انقباض سلولی) و غشاء هسته از بین رفته و سلول به وزیکول های کوچک تکه تکه می شود که این وزیکولها توسط پروتیین های فاگوسیت (سلول هایی از سیستم ایمنی بدن) که به اجزاء بیگانه حمله کرده و آن ها را در خود جذب می نمایند) حذف شده و آپوپتوز پایان می یابد [۳، ۴]. این فرایند

در طی حیات بارها در بدن رخ می دهد، مانند از بین رفتن پرده های بین انگشتان در حین جنینی، و یا تکوین مغز و حذف سلول های تولیدی اضافی، و یا فرایند قاعدگی؛ اما این پروسه همواره کامل و بی نقص نیست، بلکه گاهی اوقات سلول ها به اشتباه وارد مسیر آپوپتوز می شوند و یا بر عکس، سلول هایی که باید آپوپتوز شوند وارد مسیر آپوپتوزی نمی شوند که در حالت دوم منجر به بروز سرطان می شود به نحوی که تقسیم و رشد سلول ها در حالی که بدن نیازی به آن ندارد ادامه می یابد [۴]. بر همین اساس بسیاری از روش های درمان سرطان مانند شیمی درمانی و پرتودرمانی بر اساس تحریک آپوپتوزی سلول های هدف (مانند در معرض قراردادن سلول ها با رادیکال های آزاد و یا تابش های جهش زا) صورت می گیرد. رشد غیرطبیعی و اضافی سلول ها می تواند سبب تجمع تدریجی آنها به صورت موضعی شود

که بسته به نوع بافت میزبان، چنانچه از یک بافت ایجاد شود تومور نامیده می شود [۳-۷]. البته مهمی انواع تومورها سرطان نیستند. آنها به دو گروه تومورهای خوشخیم و بدخیم دسته بندی می شوند که تومورهای خوشخیم به عنوان سرطان شناخته نمی شوند، چرا که پس از تشکیل و رشد آغازین، رشد آن هامتوقف شده و به سایر نقاط بدن گسترش نمی یابند، در نتیجه میتوانند برداشته شوند و در بسیاری از مواقع مجدداً ایجاد نمی شوند. به طور کلی این تومورها تهدیدی برای جان موجود زنده نیست. اما تومورهای بدخیم که به تام سرطان شناخته می شوند می توانند سلول های

خود را به گونه ی ناهنجار و با رشدی غیر کنترل شده تکثیر نمایند، و در بدن فرد مبتلا گسترش یابند [۳، ۴]. رویهمرفته سرطان می تواند به سه گونه در بدن پراکنده شود. روش اول گسترش از راه بافت است که در این حالت سلول های سرطانی بافت ها و ارگان های نرمال مجاور و نزدیک



خود را فراگرفته و در آنها ایجاد تومور نموده و به آنها آسیب وارد می سازد. همچنین گسترش سرطان می تواند از راه دستگاه لنفاوی باشد که در این حالت سلول ها از تومور بدخیم جدا شده و با حمله به سیستم لنفاوی می توانند از راه عروق لنفاوی به دیگر جاهای بدن انتقال یابند. سلول های سرطانی همچنین می توانند به سیستم گردش خون شامل مویرگ ها و سیاهرگ ها حمله کرده و با داخل شدن به سیستم گردش خون به جای جای بدن مبتلا انتقال یابند. حالت دوم و سوم بسیار خطرناک و تا حدود زیادی غیر قابل کنترل است و منجر به پراکندگی و فراگیری سلول سرطانی اولیه در کل بدن می شود. بدین ترتیب با انتقال سلول های سرطانی از محل اولیه، تومورهای تازه ای در سایر ارگان ها تشکیل می شود، که به این گسترش و ایجاد تومورهای سرطانی متعدد متاستاز گفته می شود. تومورهای



ژنتیکی در برخی از ژن‌ها (آنکوژن‌ها) می‌تواند منجر به بروز سرطان شود. عوامل خارجی و شرایط محیطی نیز به عنوان شناخته شده‌ترین عامل برای این بیماری ارایه شده است [۳، ۴]. در هر نوع سرطان، دسته‌ای از عوامل محیطی می‌تواند تاثیر گذار باشد. به طور مثال رژیم غذایی و نوع آن عاملی بسیار مهم در سرطان‌های دستگاه گوارش مانند معده و روده می‌باشد و یا در سرطان پوست، تابش اشعه‌های خورشیدی بسیار تاثیر گذار است. بر همین اساس می‌توان شیوع برخی از انواع سرطان را وابسته به محیط زندگی دانست. به طور مثال بروز سرطان پوست در استرالیا چندین برابر اروپا است که ناشی از تابش بیشتر اشعه‌های خورشیدی است [۴].

تمامی موارد ذکر شده در مورد سرطان نشان می‌دهد که بیماری سرطان دارای مکانیزم‌های بسیار متنوع و در عین حال پیچیده‌ای است که لزوم ارایه‌ی درمان‌های هوشمندانه را بیان می‌کند.

### روش‌های درمان سرطان و مزایا و معایب هر یک از آنها

با توجه به گستردگی بیماری سرطان و میزان فراگیری بالا و همچنین عوارض شدید آن برای فرد مبتلا، از آغاز شناسایی این بیماری تلاش‌های بسیاری در جهت ارایه‌ی راهکارهای درمانی آن شده است، که این تلاش‌ها از حدود دهه‌ی ۱۹۳۰ میلادی به شیوه‌های مدون و بر اساس اصول آکادمیک دنبال شده است [۹، ۱۰]. روی هم رفته هدف از درمان در بیماری سرطان به سه سطح تقسیم می‌شود. در مرحله‌ی اول هدف از درمان، دستیابی بیمار به بهبودی کامل و درمان قطعی سرطان است. این مرحله بیشتر در مراحل ابتدایی ابتلا و تنها در برخی از انواع سرطان قابل اجرا است. مرحله‌ی دوم با هدف افزایش طول عمر بیمار صورت می‌پذیرد. این کارها و درمان‌ها زمانی انجام خواهند شد که نوع و یا شدت بیماری به گونه‌ای باشد که امکان درمان قطعی بیماری بسیار ناشدنی باشد. در این حالت تنها تلاش می‌شود که از شتاب رشد و گسترش سلول‌های سرطانی در بدن کاسته شود، و از این راه مایه افزایش درازای زندگی بیمار فراهم شود. مرحله‌ی سوم از این درمان‌ها هنگامی بهره‌گیری می‌شود که بیماری گسترش چشمگیری دارد و گمان بهبود کامل بیمار بسیار ناچیز باشد. هدف از این مرحله‌ی درمان، بهبود کیفیت زندگی بیمار در مانده‌ی زندگی است، آن

متاستازی یا همان تومورهای ثانویه در واقع از نوع تومور اولیه است؛ برای نمونه اگر سلول‌های سرطانی از تومور ریه گسترش یابد و به بافت مغز برسد. این سلول‌های سرطانی، در واقع سلول‌های سرطان ریه هستند و نه مغز. همچنین چنانچه متاستاز سرطان پستان موجب ایجاد تومور در مغز استخوان شود، نوع تومور از سلول‌های سرطان پستان بوده و به آن تومور متاستازی پستان گفته می‌شود [۳، ۴]. چنانکه گفته شد سرطان می‌تواند بافت‌های گوناگون را درگیر سازد از جمله پستان، قلب، مغز، استخوان، پوست، معده، ریه، روده، مثانه و سایر ارگان‌های بدن، که بر این اساس نامگذاری آنها صورت می‌پذیرد. سرطان خون (لوسمی) و همچنین سرطان دستگاه لنفاوی (لیمفوما) سرطان‌هایی است که سلول‌های آن‌ها در خون شکل می‌گیرد و در پی آن به راحتی توسط جریان خون و سیستم لنفاوی به سایر ارگان‌ها گسترش یافته و تشکیل تومور می‌دهند. همچنین در برخی موارد نامگذاری سرطان بر اساس سلول‌های اولیه‌ی عامل آنها است، مانند سرطان پوست که به علت دخیل بودن سلول‌های تولیدکننده‌ی ملانین (ملانوسیت)، ملانوما نامیده می‌شود [۴].

عوامل موثر در ابتلا به سرطان به گروه‌های متنوعی تقسیم می‌شوند که ارتباط برخی از آنها به علت پیچیدگی‌شان به راحتی قابل توصیف نیست. اگرچه سرطان در همه‌ی بازه‌های سنی می‌تواند بروز نماید، اما به طور متداول افزایش سن تاثیر عمده‌ای در افزایش احتمال ابتلا بخصوص در برخی از انواع آن خواهد داشت. همچنین عوامل ژنتیکی نیز می‌تواند نقش مهمی در این بیماری داشته باشد. وجود جهش

زیرا می تواند به عنوان تهدیدی برای جان بیمار سعی شود. برای نمونه تومورهای ناحیهی مغزی و یا نخاعی در برخی از موارد به دلیل عوارض ناشی از آن گزینه های مناسبی برای عمل جراحی نیست. همچنین این روش بسته به محل جراحی و بافت مدنظر میتواند عوارض جانبی و ثانویهی گستردهای داشته باشد و کیفیت زندگی بیمار را به شدت تحت تاثیر قرار دهد [۱۴، ۱۵].

### روش پرتو درمانی

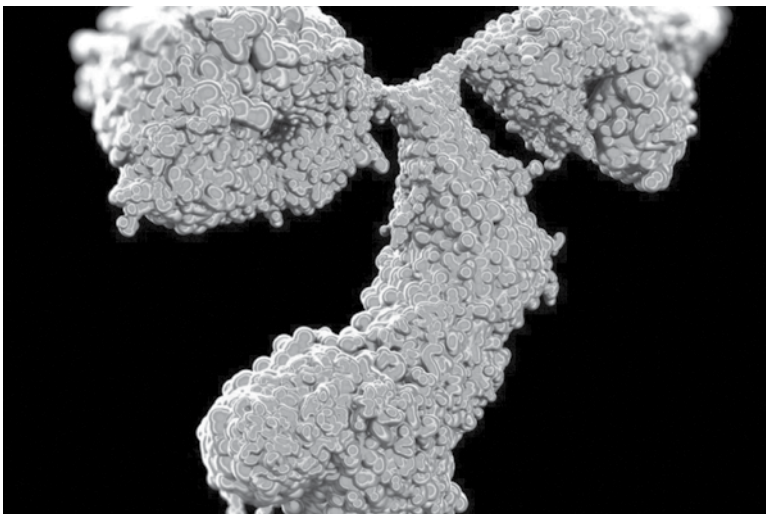
تلاش در به کار گیری پرتوهای گوناگون در درمان بیماری، به بیش از صد سال پیش برمی گردد. البته نخستین کامیابی در استفاده از پرتو درمانی، وابسته به استفاده از اشعه ی ایکس در دهه ی ۱۹۳۰ میلادی است [۱۶-۱۸]. در این روش درمانی با استفاده از پرتوهای قابل نفوذ مانند پرتوهای ایکس، آلفا، بتا و گاما بافت مورد نظر تحت درمان قرار می گیرد. البته در روش های پرتو درمانی تازه، بیشتر از اشعه ی گاما استفاده می شود. این روش بیشتر برای درمان تومورهای جامد مانند تومور مغز، پستان، ریه، پروستات، معده و همچنین درمان سرطان های خون و سیستم لنفاوی (لوسمی و لیمفوما) استفاده می شود. همچنین روش پرتو درمانی که به همراه سایر روش ها به کار گرفته میشود، می تواند برای پیشگیری از گسترش سلول های سرطانی به سایر بافت ها و یا کاهش عوارض ناشی از بیماری مانند درد، مورد استفاده قرار گیرد [۱۷، ۱۸]. در این روش با استفاده از پرتوهای یون ساز برای نابودسازی کامل و یا کوچک کردن

چنانکه فرد مبتلا بتواند تا حد امکان استقلال و تحرک خود را حفظ کند و در همان حال عوارض بیماری، عوارض درمان و درد ناشی از بیماری و روش های درمان کاهش یابد [۱۰، ۱۱]. بر این پایه از سال ها پیش روش های درمانی گوناگونی برای این مراحل ارایه شده اند. امروزه روش های عملی و متداول درمان سرطان به سه دسته ی کلی تقسیم می شود که عبارتند از جراحی، پرتو درمانی، و شیمی درمانی.

بسته به نوع و محل درگیری سرطان و همچنین میزان گسترش و پیشرفت آن، این سه روش می توانند به صورت مستقل و یا ترکیبی با یکدیگر به کار گرفته شوند. بیشتر در موارد پیشرفته ی سرطان، این روش ها با ترتیبی خاص به کار گرفته می شوند. البته روش های نوآورانه ی دیگری نیز در ساله ای اخیر به کار گرفته شده اند که به علت محدودیت ها و ضعف های هر یک، همچنان این روش ها نیاز به تحقیقات بیشتری دارند، از جمله این روش ها می توان به ژن درمانی، درمان های ایمونولوژیک و روش های بر مبنای جلوگیری از رگزایی بافت تومور است [۱۱-۱۳]. همچنین یکی از روش هایی که پیشرفت قابل توجهی داشته است، روش گرمادرمانی (هایپرترمیا) است که پژوهشگران را به درمان مؤثر سرطان را با استفاده از این روش در آینده امیدوار نموده است. در ادامه به اختصار به مزایا و معایب برخی از موثرترین و متداول ترین این روش ها پرداخته خواهد شد.

### روش جراحی

یکی از روش هایی که امروزه در درمان سرطان به کار گرفته می شود، استفاده از اعمال جراحی است که بیشتر به همراه یکی از روش های رادیوتراپی و یا شیمی درمانی و یا هر دو استفاده می شود. این روش همواره در مواردی به کار می رود که تومور جامدی در یکی از ارگان ها وجود داشته باشد و برای جلوگیری از رشد و تکثیر آن به برداشت جزئی و یا کلی آن نیاز باشد [۱۴]. بزرگ ترین برتری این روش آن است که در بسیاری از مواقع انجام اعمال جراحی به موقع می تواند رشد و گسترش بیماری را متوقف سازد. البته این روش معایب و عوارض قابل توجهی نیز دارد. اصلی ترین محدودیت در استفاده از آن، محل تومور و همچنین حال عمومی بیمار است، چرا که در برخی از موارد بسته به دو عامل یاد شده امکان انجام این اعمال جراحی نیست،





## روش شیمی درمانی

بی گمان متداول ترین روش در درمان سرطان به کارگیری روش های مبتنی بر شیمی درمانی است. رویهمرفته شیمی درمانی به معنای استفاده و بهره گیری از داروهای شیمیایی برای اهداف درمانی است، که اگرچه در بیماری های گوناگون مورد استفاده قرار می گیرد، اما بیشتر این واژه به استفاده از این مواد در درمان سرطان گفته می شود [۱۹-۲۲]. سابقه ی استفاده شیمی درمانی در درمان سرطان به دهه ی ۱۹۴۰ میلادی برمی گردد، که در آن هنگام پژوهشگران به صورت اتفاقی متوجه کاهش تکثیر گلوبول های سفید خون در اثر استنشاق گاز خردل شدند، و در پی آن توانستند از این ماده به صورت تزریقی برای درمان لیمفوما استفاده نمایند، که موجب بهبودی نسبی بیماران شد [۱۹، ۲۰]. این آزمایش ها انگیزه ای شد که در سال های پس از آن، پژوهش های بسیاری بر روی اثر مواد شیمیایی مختلف به عنوان دارو بر روی انواع گوناگون سرطان انجام پذیرد، که به نتایج قابل توجهی نیز منجر شد. استفاده از روش شیمی درمانی در درمان سرطان به سه هدف کلی انجام می شود، که شامل درمان و حذف و نابودی کامل تومور در مرحله ی اول، کوچکسازی و محدود کردن تومور و رشد آن در مرحله ی دوم و سرانجام جلوگیری از انتشار سلول سرطانی به سایر ارگانسیم های بدن در مرحله ی سوم که این مرحله بیشتر زمانی انجام میشود که پیکره ی تومور توسط اعمال جراحی برداشته شدهاند و از روش شیمی درمانی برای جلوگیری از تکثیر، رشد، و تولید دوباره تومور در همان بافت یا سایر بافت های بدن استفاده می شود [۱۹-۲۲]. البته شایان یادآوری است که شیمی درمانی نیز چنانچه پیشتر گفته شد بیشتر به همراه سایر روش ها شامل عمل جراحی و رادیوتراپی به کار گرفته می شود. بر این اساس تاکنون داروهای گوناگونی برای انجام شیمی درمانی سرطان پیشاورده شدهاند که می توان آنها را به چند دسته ی کلی بر پایه ی مکانیزم کارشان تقسیم نمود. گروه اول که طیف وسیعی از داروهای شیمی درمانی را شامل میشود: داروهای آلكيله كننده است که مکانیزم اثر این داروها بر اساس آلكيله كردن DNA به عنوان عوامل آلكيلان نظیر يك گروه آلكيل ( $C_nH_{2n+1}$ ) است که این گروه ها با ساختار DNA تشکیل پیوند داده و با اختلال در ساختار منظم آن، به جلوگیری از

بافت های سرطانی درمان انجام می پذیرد. در این حالت، DNA نواحی تحت پرتو، آسیب دیده و تخریب می شود. بدین روی توان رشد و تقسیم را از دست می دهند. پرتودرمانی به دو روش کلی درون بافتی (کاشت عامل انتشار پرتو در بدن) و بیرون بافتی (تولید پرتو به کمک دستگاه خارجی) انجام می پذیرد. برتری اصلی این روش، امکان استفاده از آن در مواردی است که سایر روش ها همراه با عوارض حیاتی برای بیمار بوده و یا تأثیر قابل توجهی ندارند. از سویی دیگر، این روش چندین ضعف چشمگیر دارد. بر جسته ترین آنها آسیب رسانی به سلول های سالم در هنگام پرتودرمانی است. اگرچه سلول های سالم نسبت به سلول های سرطانی قابلیت بازسازی بیشتری دارند، اما عوارض ناشی از این روش در برخی از موارد تا جایی پیش می رود که می تواند موجب ایجاد سرطان های ثانویه ای در محل تحت پرتو شود [۱۶]. برای نمونه یکی از شایع ترین عارضه های پرتودرمانی، سوختگی پوست در جایگاه تابش پرتو است که حتی می تواند منجر به بروز سرطان پوست نیز شود. همچنین بسته به شدت پرتو به کار رفته و کانون تومور، عوارض جانبی بسیاری همانند تداخل کارکرد سیستم گوارشی، آتروفی عضلانی (تحلیل رفتن تدریجی عضلات) و غیره می تواند گریبان گیر فرد بیمار شود [۱۷]. یکی دیگر از نقاط ضعف این روش آن است که در برخی نمونه ها، همراه با ایجاد عوارض بسیار، سلول های سرطانی به میزان ناچیزی از پرتو به کار رفته متاثر می شوند و به راستی بازدهی درمان بسیار کم است. البته تحقیقات اخیر نشان داده اند که اعمال گرما به صورت همزمان در حین پرتودهی می تواند حساسیت سلول های سرطانی و آسیب پذیری آنها را در اثر پرتودهی، افزایش دهد که این نتایج، افقی جدیدی بر روی استفاده از روش های نوین مانند گرمادرمانی را گسترانیده است [۱۸].

تامین می‌نمایند و چنانچه که به هر نحوی بتوان از ایجاد این عروق در بافت سرطانی جلوگیری نمود، می‌توان با قطع تغذیه‌ی این سلول‌ها نخست از رشد آن‌ها جلوگیری کرد. در مرحله‌ی دوم آن‌ها را به صورت کامل نابود کرد [۲۳]. بر این اساس داروهای تازه‌ای پدید آمده است، که اگرچه در مراحل اولیه اثر بخشی قابل توجهی دارند، اما در ادامه با ایجاد حالت مقاومت دارویی، تاثیر آن‌ها کاهش یافته و نمی‌تواند به عنوان روشی قطعی و مطمئن در درمان سرطان به کار روند. از جمله متداول‌ترین این داروها، داروی بوساسی زوماب است.

### استفاده از دارورسانی هدفمند

در این روش بر خلاف روش شیمی درمانی معمول که دارو به گونه‌ی محلول به سیستم خونی بیمار تزریق می‌شود و در پی آن دارو در سراسر بدن به گونه‌ی آزادانه پخش می‌شود، سعی می‌شود تا به کمک تکنیک‌های مختلف، مسیر حرکت و توزیع دارو در بدن تحت کنترل قرار گرفته و به گونه‌ی مشخص به موضعی خاص از بدن که تومور وجود دارد انتقال یابد. در این باره یکی از روش‌های مورد استفاده، می‌تواند با استفاده از اندازه‌ی حامل دارو و با در نظر گرفتن چیدمان متفاوت بافت سالم و سرطانی و فواصل میان سلولی آن‌ها که همواره در بافت سرطانی در حدود ۲۰۰ نانومتر و در بافت سالم در حدود ۵ تا ۱۰ نانومتر است، انجام پذیرد [۳، ۴]. شکل ۱ نشان دهنده‌ی این روش هدفمندسازی دارو است. البته این روش، بسیار زمان‌بر بوده و پروسه‌ی

همانند سازی و مهار رونویسی DNA می‌انجامد. از میان مهم‌ترین داروهای این گروه می‌توان به سیس پلاتین اشاره نمود، که در طیف وسیعی از سرطان‌ها شامل سرطان ریه، تخمدان، لنفوم و غیره به کار گرفته می‌شود. گروه دوم داروهای ضد سرطان در شیمی درمانی شامل داروهای آنتی بیوتیک و آنتی متابولیک است که متداول‌ترین آن‌ها داروی دوکسوروبیسین است، که داروی متداول در بدخیمی‌های خونی است [۲۱]. همچنین داروهای آنتی فولاتها مانند متوتروکساتو آنالوگ‌های پورین که بر اساس مکانیزم تداخل در نیوپلاسم عمل می‌نماید. همچنین گروهی از داروها با دخالت در یکی از مراحل چرخه‌ی تقسیم سلولی می‌تواند مایه نارسایی در همانند سازی DNA شود که از این میان می‌توان به داروی جمسیتابین اشاره کرد که در درمان تومورهای ریه، پانکراس، مثانه و البته سرطان سینه کارایی دارد [۲۰، ۲۱]. با همه‌ی پیشرفت‌های انجام گرفته در این باره، همچنان روش به کارگیری امروزی شیمی درمانی می‌تواند عوارض بسیار چشمگیری همانند ایجاد سرطان‌های ثانویه را داشته باشد. بدین روی در سال‌های واپسین، محققان پژوهش‌هایی را برای دستیابی به روش‌هایی مؤثرتر و در عین حال کم‌عارضه‌تر انجام داده‌اند که در ادامه به کوتاهی به برخی از این روش‌های نوین تر اشاره می‌شود.

### دیگر روش‌های درمان سرطان

در سال‌های واپسین روش‌های نوینی ارایه شده است، از جمله مهم‌ترین آن‌ها، ژن درمانی، استفاده از داروهای ضد رگزایی، دارورسانی هدفمند و هایپر ترمیا است که در ادامه توضیح داده می‌شود.

### استفاده از عوامل ضد رگزایی

استفاده از عوامل بازدارنده‌ی رگزایی: روشی است که در آن به با عوامل بازدارنده‌ای از جمله پروتیین‌ها، از فرایند رگزایی جلوگیری می‌شود. همچنان که روشن است همه اندام‌های بدن موجود زنده برای ادامه زندگی و رشد و تکثیر به مواد غذایی و اکسیژن نیازمند هستند که کار باسیستم گردش خون به سلول‌ها انجام می‌پذیرد. سلول‌های سرطانی نیز از این قاعده مستثنی نیستند و برای ادامه حیات و تکثیر خود، نیازمند دستیابی به مواد غذایی و اکسیژن است که این نیاز خود را از راه ایجاد عروق خونی در بافت تومور

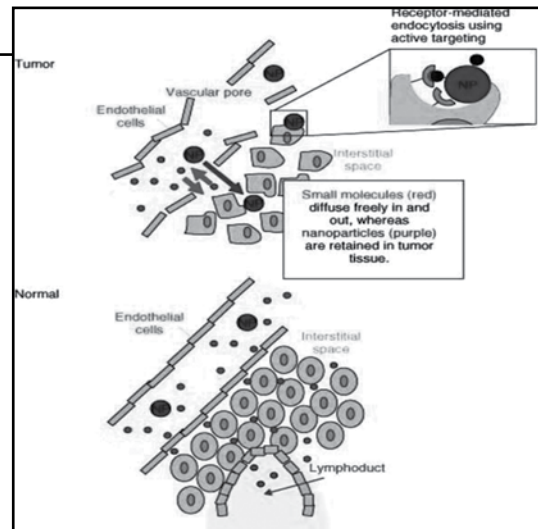


بزرگ تر مانند یک ارگان و یا بخشی از بافت و اعضاء بدن تحت درمان قرار می‌گیرد و نهایتاً در هایپرترمیای سراسری، کل بدن به کمک استفاده از اتاق‌های گرم و یا حمام آب گرم گرما داده می‌شوند که معمولاً در درمان سرطان متاستازی می‌توانند موثر باشند [۲۶، ۲۷]. از جمله مزایای هایپرترمیای آن است که می‌تواند به تنهایی به عنوان روشی مؤثر عمل نماید، همچنین می‌توان از آن به همراه سایر روش‌های درمانی مانند شیمی درمانی و رادیوتراپی استفاده کرد و اثرات درمانی را افزایش داد. به طور مثال وقتی هایپرترمیای با رادیوتراپی ترکیب شود، سلول‌های سرطانی را به تشعشع حساس نموده و موجب سهولت از بین رفتن آن‌ها توسط رادیوتراپی می‌شود [۲۸]. همچنین در صورت استفاده‌ی همزمان با شیمی درمانی، می‌تواند باعث کاهش میزان دوز داروی درمانی لازم شود. تنها محدودیت قابل توجه در این روش، امکان آسیب رسانی به بافت‌های سالم و باز شدن و سمی شدن ساختار آن‌ها در اثر عدم کنترل دقیق بر محل اعمال گرما است. در اثر هایپرترمیای صدمات زیادی به غشاهای اسکلوت سلولی و عامل هسته‌ی سلول‌های بدخیم وارد می‌شود که باعث ایجاد عوارض برگشت ناپذیری به فرایند تنفس سلولی آن‌ها می‌شود. همچنین ایجاد حساسیت گرمایی که در طی فاز میتوز رخ می‌دهد می‌تواند نهایتاً منجر به مرگ سلولی سلول‌های سرطانی گردد. همچنین گرمای بالای ۴۱ درجه‌ی سانتیگراد سلول‌های سرطانی را به سمت کم شدن pH سلولی‌شان پیش می‌برد که منجر به کاهش قابلیت زیستپذیری و کوچ نمودن آن‌ها می‌شود [۲۸، ۲۹]. از سویی عروق خونی بافت‌های سرطانی در برابر گرما آسیب پذیرترند چرا که نمی‌توانند مانند عروق بافت سالم منبسط شوند. همچنین هایپرترمیای از انباشتگی پروتئین‌ها جلوگیری کرده، در نتیجه مانع بازسازی نمودن صدمات وارده به سلول‌های سرطانی می‌گردد [۳۰-۳۳]. بر اساس مطالب ذکر شده هایپرترمیای می‌تواند روشی مناسب و مکمل در درمان سرطان باشد که می‌تواند با منابع الکتریکی، اپتیکی، و مغناطیسی عمل کند.

### مراجع

[۱] Jemal A., Bray F., Center M. M., Ferlay J., Ward E., and Forman D., "Global cancer statistics," CA: A Cancer Journal for Clinicians, ۶۱(۲), pp. ۶۹-۹۰, ۲۰۱۱

برای دیدن ادامه مطالب به وبسایت مراجعه کنید.



شکل ۱: نشان‌دهنده‌ی مکانیزم دارورسانی بر مبنای تفاوت ساختار بافت سالم و بافت سرطانی.

جایگیری دارو در بافت سرطانی نیاز به زمان درازی است. بدین روی، روش دیگر استفاده از حساس سازی زیستی به سلول‌های سرطانی است که این روش نیز در عمل پیچیدگی‌های بسیاری دارد [۲۰]. روش دیگر استفاده از نانوذرات مغناطیسی برای رساندن هدفمند دارو: بهره‌گیری از کارایی میدان مغناطیسی است.

### روش هایپرترمیای

هایپرترمیای، به راستی درمان با استفاده از گرما است؛ در این روش دمای بافت را به گونه‌ی مصنوعی بالا می‌برند تا از مزایای درمانی آن بهره‌مند شوند. در بسیاری از مواقع هدف قرار دادن سلول‌های سرطانی به طور ویژه بسیار سخت است و همچنین ممکن است به سلول‌های سالم اطراف آن‌ها نیز آسیب وارد نماید، مگر آن که با استفاده از تکنیکی خاص گرمادهی فقط بافت سرطانی را هدف قرار دهد [۲۴، ۲۵]. هایپرترمیای را از یک دیدگاه می‌توان به دو نوع داخلی و خارجی تقسیم کرد. در حالت خارجی، گرما از بیرون بدن با استفاده از ابزارهایی همچون ماکروویو، التراسونیک و غیره اعمال می‌شود که در این حالت امکان هدفگیری دقیق و مؤثر کاهش می‌یابد. نوع داخلی بر مبنای استفاده از جزء خارجی در درون بدن به عنوان منبع تولید گرما است [۲۵]. همچنین می‌توان هایپرترمیای را از لحاظ ناحیه‌ی عمل به سه گروه موضعی، منطقه‌ای و سراسری بدن تقسیم نمود. در حالت موضعی صرفاً ناحیه‌ی کوچکی مانند تومور هدف قرار می‌گیرد. در حالت منطقه‌ای ناحیه‌ای

Comparison of endoscopic therapies and surgical resection in patients with early esophageal cancer: a population-based study, *Gastrointestinal Endoscopy*, ۷۹(۲), pp ۲۲۴-۲۳۲, ۲۰۱۴

[۱۵] Singh F., Newton R. U., Galvao D. A., Spry A., and Baker M. K., A systematic review of pre-surgical exercise intervention studies with cancer patients, *Surgical Oncology*, ۲۲(۲), pp. ۹۲-۱۰۴, ۲۰۱۳

[۱۶] Cantero-Munaz P., Urien M. A., and Ruano-Ravina A., Efficacy and safety of intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: A systematic review, *Cancer Letters*, ۳۰۶(۲), pp. ۱۲۱-۱۳۳, ۲۰۱۱

[۱۷] Cabrera A. R., Yoo D. S., and Brizel D. M., Contemporary Radiotherapy in Head and Neck Cancer : Balancing Chance for Cure with Risk for Complication, *Surgical Oncology Clinics of North America* , ۲۲(۳), pp. ۵۷۹-۵۹۸, ۲۰۱۳

[۱۸] Pasquier D., and Ballereau C., Adjuvant and Salvage Radiotherapy After Prostatectomy for Prostate Cancer: A Literature Review, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, ۷۲(۴), pp. ۹۷۲-۹۷۹, ۲۰۰۸

[۱۹] bear H. B., Neoadjuvant Chemotherapy for Operable Breast Cancer: Individualizing Locoregional and Systemic Therapy, *Surgical Oncology Clinics of North America*, ۱۹(۳), pp. ۶۰۷-۶۲۶, ۲۰۱۰

[۲۰] Shi S., Yao W., Xu J., Long J., Liu C., and Yu X., Combinational therapy: New hope for pancreatic cancer?, *Cancer Letter*, ۳۱۷(۲), pp. ۱۲۷-۱۳۵, ۲۰۱۲

[۲۱] Shelley M. D., Mason M. D., and Kynaston H., Intravesical therapy for superficial bladder cancer: A systematic review of randomised trials and meta-analyses, *Cancer Treatment Reviews*, ۳۶(۳), pp. ۱۹۵-۲۰۵, ۲۰۱۰

[۲۲] Ryu J. H., Koo H., Sun I., Yuk S. H., Choi K., Kim K., and Kwon I., Tumor-targeting multi-functional nanoparticles for theragnosis: New paradigm for cancer therapy, *Advanced Drug Delivery Reviews*, ۶۴(۱۳), pp. ۱۴۴۷-۱۴۵۸, ۲۰۱۲

[۲۳] Bellou S., Pentheroudakis G., Murphy C., and Fotsis T., Anti-angiogenesis in cancer therapy: Hercules and hydra, *Cancer Letters*, ۳۳۸(۲), pp. ۲۱۹-۲۲۸, ۲۰۱۳

[۲۴] Berry C. C., and Curtis A. S. G., "Functionalisation of magnetic nanoparticles for applications in biomedicine," *Journal of Physics D: Applied Physics*, ۳۶(۱۳), p. R۱۹۸-R۲۰۶, ۲۰۰۳

[۲۵] Berkovski i B. M., Medvedev V. F., and Krakov M. S., *Magnetic fluids: engineering applications*, Oxford University Press (Oxford and New York), ۱۹۹۳

[۲۶] Gilstrap K., Hu X., Lu X., and He X.,

[۲] Tomitaka A., Koshi T., Hatsugai S., Yamada T., and Takemura Y., "Magnetic characterization of surface-coated magnetic nanoparticles for biomedical application," *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, ۳۲۳(۱۰), pp. ۱۳۹۸-۱۴۰۳, ۲۰۱۱

[۳] Macdonald F., Ford C. H. J., and Casson A. G., *Molecular biology of cancer*, BIOS Scientific Publishers, ۲۰۰۴

[۴] Baronzio G. F., and Hager E. D., *Hyperthermia in cancer treatment: a primer*, Springer, ۲۰۰۶

[۵] Senkus E., Cardoso F., and Pagani O., Time for more optimism in metastatic breast cancer?, *Cancer Treatment Reviews*, ۴۰(۲), pp. ۲۲۰-۲۹۸, ۲۰۱۴

[۶] Wen S., Niu Y., Lee S. O., and Chang C., Androgen receptor (AR) positive vs negative roles in prostate cancer cell deaths including apoptosis, anoikis, entosis, necrosis and autophagic cell death, *Cancer Treatment Reviews*, ۴۰(۱), pp. ۳۱-۴۰, ۲۰۱۴

[۷] Hector S., and Prehen J. H. M., Apoptosis signaling proteins as prognostic biomarkers in colorectal cancer: A review, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, ۱۷۹۵(۲), pp. ۱۱۷-۱۲۹, ۲۰۰۹

[۸] Kallenberger S. M., Legewie S., and Eils R., Chapter ۱۹ – Applications in Cancer Research: Mathematical Models of Apoptosis, *Computational Systems Biology (Second Edition)*, pp. ۴۵۵-۴۸۱, ۲۰۱۴

[۹] Pennarun B., Meijer A., Vries E. G. E., Keleibuker J. H., Kruyt F., and Jong S., Playing the DISC: Turning on TRAIL death receptor-mediated apoptosis in cancer, *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, ۱۸۰۵(۲), pp. ۱۲۳-۱۴۰, ۲۰۱۰

[۱۰] Koornstra J. J., Jong S., Hollema H., Vries E. G. E., and Keleibuker J. H., Changes in apoptosis during the development of colorectal cancer: a systematic review of the literature, *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, ۴۵(۱), pp. ۳۷-۵۳, ۲۰۰۳

[۱۱] Hildebrandt B., Wust P., Ahlers O., Dieing A., Sreenivasa G., Kerner T., Felix R., and Riess H., "The cellular and molecular basis of hyperthermia," *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, ۴۳(۱), pp. ۳۳-۵۶, ۲۰۰۲

[۱۲] Persson A. B., and Buschmann I. R., "Vascular growth in health and disease." *Frontiers in molecular neuroscience*, ۴, p. ۱۴, ۲۰۱۱

[۱۳] Nagy J. A., Chang S.-H., Dvorak A. M., and Dvorak H. F., "Why are tumour blood vessels abnormal and why is it important to know?" *British journal of cancer*, ۱۰۰(۶), pp. ۸۶۵-۹, ۲۰۰۹

[۱۴] Wani S., Drahos J., Cook M. B., Rastogi A., Bansal A., Yen R., Sharma P., and Das A.,