

# آسیب شناسی

## سرطان تجربی

گرد آورده

دکتر حسین رحمتیان

دانشیار کرسی آسیب شناسی دانشکده پزشکی

اولین اقدامی که راجع به سرطان های تجربی بعمل آمده در ۱۷۷۵ میلی باشد، در این تاریخ آکادمی علوم و صنایع مستظرفه لیون تجسس ویز و سهای سرطانی و خواصشان و طرز پیش گیری از آنها را بین دانشمندان مسابقه گذاشت برنار پیریل<sup>(۱)</sup> کسی بود که برنده این جایزه شناخته شد زیرا موفق گردید سرطان پستان انسان را بساک منتقل سازد. و چه غلط فاحشی! - اما چه خطائی که ناشی از حسن نیت بود. آنچه که بحیوان منتقل شده بود سرطان نبود بلکه میکروب های چرک زائی بودند که نزد میزبان خود تولید کانون های چرکی کرده و خوش باورها گمان برده بودند سرطان ایجاد کرده اند!

بدیهی است در آن هنگام علمای عصر بواسطه فقدان وسایل فنی قادر نبودند که این خطای بزرگ را با چشم حقیقت بین مشاهده نمایند. بنابراین هر اقدامی که در این صراط بعمل می آمد منتج به نتایج غلط و اشتباه آمیز میگردید. عده از آزمایش کنندگان بر آن شدند که سرطان را از انسان بانسان منتقل سازند.

۱ - Bernard Peyrilh

در ۱۸۸۰ فایت (۱) و دوراند (۲) و نوبل (۳) و دکتر بیت (۴) شیپره سرطان پستان را با زوی خود تلقیح نمودند بدون اینکه نتیجه عاید آنها گردد. دیگران که کم جرئت تر بودند عمل را روی بیمارانی که مبتلا با امراض غیر قابل درمان بودند آزمایش کرده و آنها هم مأیوس برگشتند فقط هان (۵) و کرنیل (۶) ظاهر آموافق شدند سرطان پستان را در بازوی خود بیمارانی تلقیح نمایند و آخرین کسی که در پیوند خود بخود (۷) سرطانها گامهای موفقیت آمیز برداشته دو مارتل (۸) (۱۹۳۷) میباشد.

متأسفانه کلیه این تجربیات مثل آفتاب شامگاهان زوال پزیر و یأس انگیز بودند و نمیتوانستند پایه و بنیاد محکمی برای تحقیقات عمیق سایرین گردند.

فقط در انتهای قرن نوزدهم بود که آزمایشهای دو نفر دانشمند توانست باین پراکندگیها سروسامان بخشند و مبانی جدید سرطان شناسی را بنیاد محکم نهاد.

این دو نفر یکی بنام هانو (۹) (۱۸۸۹) در آلمان و دیگری مورو (۱۰) (۱۸۹۴) در فرانسه بودند.

اولی موفق گردید کانونهای متاستاتیک اپی تلیومای پوستی موش را در پرده و اژینال دو موش دیگر پیوند کرده و ملاحظه کرد که چند هفته بعد هر دو مبتلا بسرطان صفاق شدند.

آزمایش ریز بینی تومر مشابهت تومر نخستین و پیوند صفاقی را تأیید مینمود.

«مورو» سرطان پستان موش را بموش دیگر پیوند نمود و آزمایش

- ۱ - Fayet ۲ - Durand ۳ - Le Noble ۴ - Dr. Biette  
 ۵ - Hahn ۶ - Cornil ۷ - autogrefe ۸ - De Martel  
 ۹ - Hanau ۱۰ - Moreau

نسبجی موفقیت کامل ویرا تأیید کرد دانشمند اخیر مطالعات خود را روی نسلهای متوالی حیوان دنبال نموده در حقیقت مبحث مصونیت را طرح ریزی کرد.

هنگامی که نتیجه این تجربیات با اطلاع عامه رسید آنطور که شاید و باید با حسن نظر تلقی نگردید حتی «هانو» بقدری مواجه خونسردی و وبی اعتنائی گردید که از فرط تالم خودکشی نمود.

حقاً میبایست دهها سال بگذرد تا قضاوت صحیح درباره اعمال آنان مجری گردد.

در ۱۹۰۰ لوب (۱) و در ۱۹۰۲ ژانسن (۲) با آزمایش سرطانهای تجربی در حیوانات هم نوع بویژه موش کوچک و بزرگ دست زدند با فاصله از اطراف و اکناف علماء شروع به تفحص نموده و همگی فعالیت و قوای دماغی خود را مصروف این آزمون جدید ساختند.

بورل (۳) و آ. پولاند (۴) و ا. ایش و آ. پولان (۵) و همچنین گروه پزشکان وابسته به سازمان شاهنشاهی تحقیقات سرطان و عده از همکاران آنها بایک دنیا اشتیاق و شغف شروع به پژوهشهای تجربی نموده و امیدوار بودند که هر چه زودتر شاهد مقصود را در آغوش خود ببینند. آتش ذوق و میزان جد و جهد آزمایش کنندگان را از خلال سطور ذیل که شمه از گفتارهای «بورل» میباشد بخوبی میتوان درک کرد:

«در موش پیشرفت تومر سریع میباشد، بمناسبت کوچکی حیوان میتوان آغاز تومر و پیدایش متاستاز را بزودی درک کرده و آنرا بیخ کن نمود چون حداکثر سن موش سه سال بوده و از طرفی نسلهای متعدد

۱ - Loeb ۲ - Jensen ۳ - Borrel ۴ - Aoaland

۵ - Apolant

پدید می‌آورد لذا صفات موروثی را بادقت هر چه تمامتر میتوان مطالعه نمود یکسال مطالعه در باره زندگی موش معادل یک قرن مطالعه روی انسان میباشد. از لحاظ کم ارزش بودن و کوچکی حجم و سهولت در نگاهداری میتوان میلایونها از این موجودات را در فضای محبوس جمع آوری نموده و از هر نظر آنها را آزمود، شیرین ترین کامیابی‌ها را باید در پرتو این موجود نحیف آرزو داشت. بعقیده من کمیته بین‌المللی سرطان میباشد بعنوان حق شناسی و سپاسگزاری برای شعار خود يك موش مبتلا به تومر را برگزیند»

این گفتار که برای هواخواهان بمنزله وحی منزل میباشد عده بسیاری از دانشمندان را وادار به تحقیق نمود و در عرض چندسال بقدری مبحث سرطانهای تجربی دنبال گردید که میتوان گفت میدان کاوش و تحقیق بحد اعلاى وسعت خود رسید.

در اندك زمانى بنگاههای عظیم علمى در ممالک مختلف تأسیس گردید و تومرهای قابل پیوند بصورت مجموعه شبيه به مجموعه میکرب شناسان درآمد.

تا آنجا که بعضی از این تومرها مثل کارسینوم «ارلیش» یا سار کم «ژانسن» (در موش صحرایی) و یا اپی تلیوماى «فلکسنر و ژاب لین» معروفیت جهانی کسب کرده و از این کشور بآن کشور فرستاده میشدند.

خلاصه اینکه در عرض مدت قلیلی مقادیر هنگفتی اسناد و اوراق راجع باین موضوع منتشر گردید و از آنجائی که همواره این مدارک خالی از گفتارهای ضد و نقیض و یا مطالب غیر صحیح و متضاد و یا نکات اشتباه آمیز نیستند بزودی از صحنه عمل خارج شده و در بوته فراموشی ماندند.

معهدنا بطور دست‌چین نکات جالبی از تحقیقات سرطان که برای همیشه پایدار و دوام‌پذیر هستند برای خوانندگان عزیز نقل می‌کنم.

**پیوند سرطان**

گرچه روی غالب حیوانات می‌توان پیوند سرطان را آزمود ولی موش کوچک و موش صحرایی از نظر قلت هزینه و سهولت نگاهداری بر سایر حیوانات ترجیح دارند.

### شرایط کامیابی پیوند

برای تبدیل سرطان خودرو بسرطان قابل پیوند باید سه شرط زیر مرعی گردد.

- ۱- نخست اینکه سلولهای سرطانی زنده باشند.
  - ۲- پیوند باید روی حیوانات هم‌نوع صورت گیرد.
  - ۳- بتدریج باید بافت سرطانی را برای پیوند آماده نمود.
- حال این سه شرط را از نزدیکتر مطالعه نمایم:
- پیوند سلولهای زنده - آزمایش کنندگان در طی عمل بزودی دریافتند که هر گاه حیات سلول دستخوش اختلالاتی گردد مواجه با عدم موفقیت خواهند شد. بعداً در صدد برآمدند به بینند کدامیک از عوامل فیزیکی یا شیمیایی بیشتر مؤثر در حیات سلول میباشد.
- بتجرب به ثابت شده که در سرما سلولها خیالی بهتر میتوانند زیست نمایند ولی البته حساسیت آنها نسبت بنوع تو مرهای مختلف متفاوت است. رویهمرفته بدین نتیجه رسیده‌اند که هر گاه پیوند با سلولهای مرده صورت گیرد صد در صد مواجه با شکست خواهند شد.

باید دانست که در طی این آزمایش‌ها ما هیچگاه بافت سرطانی را مثل میکروب بیماریهای گذرا تلقیح نمی‌کنیم بلکه پیوند می‌زنیم عیناً

نظیر آنچه که باغبان جوانه‌های زنده را از درختی بدرخت دیگر پیوند  
میزند بعبارت دیگر ما در نزد میزبان خود سرطان را ایجاد نکرده بلکه  
قطعه از بافت سرطانی را که قبلاً متشکل گردیده در روی حیوان دیگر  
و ادار به رشد ساخته و موجبات بسط و تکثیر آنرا عیناً نظیر حیوان نخستین  
فراهم میسازیم.

این نظریه مدت‌های متمادی بمنزله امری مسلم و تردیدناپذیر تلقی  
میگردید و بهمین دلیل منکر علت عفونی سرطان بودند زیرا اگر سرطان  
مواود میکرب میبود قطعاً میبایست انتقال آن از طریق میکرب بدون  
مشارکت سلولها امکان‌پذیر باشد.

اتفاقاً امروز این فرضیه مفهوم قطعی خود را از دست داده زیرا  
توانسته‌اند از تزریق عصارهٔ تومرها بدون مشارکت سلولها تولید تومرهای  
نو بنیاد نمایند اینپاهمان تومرهای منتج از ویروس هستند و بعداً راجع  
بآنها صحبت خواهیم کرد، ولی رویهمرفته آنچه که از مجموع گذارشات  
بر میآید بویژه پیوند سرطان پستانداران ارتباط کامل با عناصر زنده دارد.  
در بافت پیوندی قسمت اعظم سلولها نکرزه شده و فقط سلولهای  
محیطی سالم باقی میمانند، طرز پیوند این است که با رعایت اصول پالیدگی  
قطعه کوچکی با بعد چند میلیمتر از بافت سرطانی برداشته و بکمک پنس  
یا تروکار<sup>(۱)</sup> زیر پوست حیوان دوم پیوند میزنند.

موضع پیوند معمولاً بافت هم بند زیر جلدی است - با وجود این  
بعضی پیوندها را باید در نقاط اختصاصی از قبیل مغز، بیضه، اطاق قدامی  
چشم جای داد تا رشد نمایند.

اهمیت نوع - مدت‌ها آزمایشهای مربوط به پیوندهات اینک که انتقال

روی حیوانات هم‌نوع و متجانس صورت نم‌گرفت مواجهه با شکست میگردید و آزمایش کنندگان با لجاجت و ابرام خاصی پیوند تو‌مرهای سرطانی انسان را روی سگ بدون اخذ نتیجه دنبال میگردند .

فقط آنروز توانستند در این تجربیات موفق گردند که تو‌مر را بین موجودات هم‌نوع منتقل سازند گاهی در بعضی موارد استثنائی یعنی هنگامی که حیوانات از حیث نوع خویشاوند باشند میتوان عمل انتقال را انجام داد مثلاً از خرگوش به لیور<sup>(۱)</sup> یا از مرغ به بوقلمون و قرقاول یکی از علماء بنام گرین<sup>(۲)</sup> توانسته است با ایجاد حیل و تدبیر خاصی در نزد حیوانات غیر متجانس پیوند را انجام دهد بدین طریق که بافت پیوندی را در نقاطی از بدن میزبان که واکنش موضعی آن کمتر است از قبیل مغز ، اطاق قدامی چشم قرار داده و نتایج شگفت‌انگیز بدست آورده است .

نامبرده از این راه توانسته است سرطان پستان و رحم خرگوش را در اطاق قدامی چشم خو کچه هندی ، بز ، گوسفند منتقل سازد حتی قطعات تو‌مر انسان را نزد خرگوش و خو کچه پیوند کرده است .

مورفی<sup>(۳)</sup> موفق شده است سارکسم ژانسن ( مخصوص موش ) را درون جنین مرغ چندین نسل نگاهداری نمایند .

علت سهولت انتقال را اینطور توجیح مینمایند که نزد رویان خصایص زیست‌شناسی سلولها هنوز بحد اعلائی رشد و تکامل خود نرسیده لذا قابلیت هر گونه تطور را دارند - از این رو بفکر افتادند بازاء پیوند روی حیوانات بالغ نسوج سرطانی را روی محیطهای خارجی که مرکب از پلاسمای خون و عصاره رویانی هستند منتقل سازند این ابتکار نخستین بار

بدست هاریسون<sup>(۱)</sup> و کارل<sup>(۲)</sup> صورت پذیرفته و مورد استفاده کامل مطالعات سرطانی قرار گرفت.

در اینجا بزرگترین موانع یعنی مسئله همونوع بودن حل میگردد زیرا سلولهای سرطان انسان روی پلازما و عصاره جنینی خرگوش بخوبی رشد مینمایند. اختلاف بارزی که بین محیطهای کشتی اخیر و بدن موجودات زنده وجود دارد این است که بدن بمحض ورود جسم خارجی قوای دفاعی خود را بکار انداخته و در مقابل پرتئین خارجی اقسام گلوبولهای سفید و لوکوسیتها و ماکروفاژ را فرستاده و آنها را منهدم میسازد. در حالی که این واکنشها در محیطهای کشتی غذائی بکلی معدوم و بدینجهت سلولهای سرطانی بسهولت میتوانند خود را منطبق با محیط بیگانه سازند نکته مهم اینکه هیچوقت سلولهای سرطانی بمحیط غذائی خو نمیگیرند بدینمعنی که سلولهای سرطانی انسان اگر روی محیط غذائی خرگوش منتقل شوند پرتئین موجود را مصرف نموده و آنرا تبدیل به پرتئین نوع انسانی مینمایند. حال اگر مجدداً این سلولها را روی خرگوش زنده منتقل سازیم عیناً مثل جسم بیگانه تلقی شده و عاجلاً در بدن حیوان معدوم میگردند.

این امر از شدت وضوح نیازمند هیچگونه استدلال نمیباشد زیرا انسان سالها از گوشت خرگوش تغذیه میکند و پرتئین آنرا بمصرف میرساند بدون اینکه خرگوش گردد!

با وجود عدم موفقیتهایی که از پیوند غیر خویشاوندی<sup>(۳)</sup> نصیب آزمایش کنندگان گشته معیناً آنان تحقیقات خود را دنبال نموده و در خلال مطالعات خود به موضوع بسیار جالبی برخورددهاند.



نکته جالب و شگفت‌انگیز مزبور این است که در ضمن انجام پیوند سرطان بچووانات غیر متجانس دیده شده که سرطان نو بنیاد بکلی از حیث ساختمان نسجی با سرطان نخستین یعنی بافت پیوندی مغایر است در اینجا تنها موضوع پیوند ساده نیست بلکه اهمیت مسئله در این است که تومر جدید بکلی از حیث خواص نسجی با تومر نخستین متفاوت است معمولاً در حیوانات متجانس و هم‌نوع وقتیکه تومری را از یکی بدیگری پیوند نمایند در نزد میزبان عین تومر نخستین آشکار میشود در صورتیکه غالباً اگر حیوانات غیر متجانس باشند پس از انتقال اپی تلیوما مثلاً سارکم بدست میآید.

ممکن است توجیح کنیم که سلولهای سرطانی پس از ورود در بدن میزبان از هم گسیخته شده و ماده محرک و یا ویروسی از خود تراوش نموده و موجب پیدایش سرطان جدید میگرددند.

بدبختانه کمیابی و محدودیت این مشاهدات مانع از هر گونه توضیح و تفسیر دقیق‌تری شده و باید آنها را صرف تصادف انگاشت عده دیگر از علماء ادعا کرده‌اند که هر گاه موش را بوسیله سرطان انسانی آلوده سازیم آمار سرطان‌های خودروی حیوان بالا میرود مثل اینکه بافت سرطانی بمحض ورود از خود موادی تراوش میکند که استعداد حیوان را بسرطان افزون میسازد.

هایدن‌هن<sup>(۱)</sup> راجع باین مسئله تحقیقات زیادی نموده و مشاهده کرده که اگر اقسام گوناگون سرطان انسانی را (از قبیل سرطان پستان، مالنو سارکم، استئوسارکم و غیره) را به ۳۰۰ موش تلقیح کنیم ۲۰٪ حیوانات بعداً مبتلا بسرطان خود بخود میشوند در حالی که از موشهای گواه فقط

۱/۴٪ مبتلا میگردند، مشارالیه برای دومین بار همین مسئله را روی ۲۰۷۰ موش دیگر آزمایش نموده رقم مبتلایان را تقریباً معادل رقمی که از موشهای گواه بدست آورده بود یعنی ۸/۲٪ یادداشت نمود.

بدیهی است اگر باز تعداد موشهای امتحانی را میافزود قطعاً در هر دو گروه میزان مبتلایان مساوی میگردید غرض از بیان شواهد بالا این بود که خوانندگان محترم را متوجه سازیم هر قدر رقم حیوانات در امتحانات آزمایشگاهی کمتر باشد نتایج حاصله کم ارزش تر و مبالغه آمیز تر میگردد.

قابلیت پیوند تومر - هنگامی که سرطان خودرورا روی حیوانات متجانس منتقل سازیم در آغاز کار نتایج حاصله بهیچوجه رضایت بخش نیست گاهی میبایست صدها حیوان را مورد آزمایش قرارداد تا روی یکی دوتای آنها تومر رشد نماید حتی این موفقیت ضعیف را نیز نمیتوان تضمین کرد بخلاف در گشت دوم نتایج بهتر و بتدریج که این عمل را تکرار کنیم میزان پیوندهای مثبت افزون تر میگردد بالاخره در پایان کار طوری خواهد شد که تعداد پیوندهای مثبت به ۶۰-۱۰۰٪ خواهد رسید. برای فهم این مطالب باید متذکر بود که در موجودات زنده نه تنها امتیاز نوعی<sup>(۱)</sup> موجب اختلاف شکل میباشد بلکه امتیاز فردی<sup>(۲)</sup> هم در سر نوشت آنها حکمفرماست.

هر فردی از فرد دیگر بواسطه ساختمان مخصوص پرتئین های خود متمایز میباشد همین امتیاز فردی است که علی رغم تمایلات جراحان مانع پیوند نسوج زنده بین انواع مشابه میگردد.

گرچه سلول سرطانی نسبت باین موضوع کمتر از سلولهای دیگر حساس



را از هستی ساقط میسازد .

بطور خلاصه سرطان پیوندی درمحل نخستین رشد نموده و حجم فوق العاده کسب مینماید .

اینجا یکی از مهمترین و دشوارترین مسائل سرطان شناسی یعنی مسئله تعمیم سلولهای سرطانی جاوه گر میشود .

میدانیم یکی از مصائب روحی پزشکان کارشناس این است که اگر بیماران سرطانی غیر از دوره موضعی بدانها مراجعه کنند از اتخاذ هر گونه تدبیر عاجز خواهند ماند . حد اقل هنگامی که سلولهای سرطانی از حدود دژبیه های لنفاوی تجاوز نکرده باشند باز میتوان با کورتاژ آنها بیماری را متوقف ساخت ولی اگر این سد هم درهم شکنند هیچگونه چاره چوئی میسر نخواهد بود .

امروز راه انتشار سلولهای سرطانی هم بنوعی واضح گشته بدین طریق که سلولهای موضعی ابتداء در فضای بین نسجی وارد شده سپس درون مجاری لنفاوی یا خونی رخنه میکنند . سلولهای سرطانی در سر راه خود هر گاه بمانعی برخورد نمایند متوقف شده و در آنجا شروع به نمو گذاشته و کانون ثانوی را تواید میکنند .

بر طبق این گفتار مسئله تعمیم سلولهای سرطانی در بادی امر نکته ساده جاوه میکند ولی اگر بادقت بیشتری این موضوع را غور و بررسی کنیم خواهیم دید که اشکالات دیگری کم کم پدیدار میشوند .

در برخی سرطانها متأسفانه متاستاز خیلی زود انجام میگیرد یعنی قبل از اینکه ندول نخستین متشکل گردد و نظر پزشک یا جراح را جلب نماید در اعضای مجاور تولید متاستاز میکند خوشبختانه این قبیل سرطانها نادر هستند و غالباً سرطانهای معمولی پس از سالها

رشد و نمو ایجاد متاستاز مینمایند. در مواردیکه کانون‌های ثانوی خیلی دیر پدیدار شوند باید قائل شد که سلول‌های چنگاری گرچه خیلی زود در بدن منتشر میشوند ولی در محل خود سالها خفیه باقی میمانند. بهترین دلیل برای اثبات نظریه فوق این است که غالباً در ریه و طحال اشخاصی که از سرطان میمیرند کانون‌های ریزبینی سلول‌های چنگاری دیده میشود و نودول‌های متاستاتیک بشکل آمبولی‌های چنگاری ظاهر میگرددند. قطعاً عده‌ای از سلول‌های مهاجر در طول راه منهدم شده و بقیه سالها بحال اختفا میمانند تا اینکه موقعیت مناسبی برای رشد خود پیدا نمایند.

فقط از این راه میتوان پیدایش کانون‌های ثانوی را که پس از عمل جراحی تومر اصلی صورت میگیرند توجیح و تفسیر نمود. عموماً دیده شده که این تومرهای ثانوی از لحاظ خواص نسجی عیناً از جنس تومر نخستین بوده و دارای همان اشکال میباشند از این رو باید گفت که همین سلول‌های سرطانی بوده‌اند که سالها بعد يك مرتبه دست بفعالیت گذاشته‌اند.

از آنچه که ذکر شد اینطور مستفاد میشود که همواره يك نوع ابتلاء مخفی<sup>(۱)</sup> در این بیماری وجود دارد که بویژه در سرطان پیوندی اثرش بهتر مشهود است.

همانطور که در بالا دیدیم سرطان پیوند شده ظاهراً متاستاز نمیدهد ولی معیناً سلول‌های سرطانی در تمام بدن منتشر میباشند چه اگر رگ‌های موئینه طحال و یا شش را آزمایش ریزبینی نمائیم درون آنها آمبولی سرطانی را مشاهده خواهیم نمود و یا اگر قطعه‌ای از این بافت‌ها را بحیوانات دیگر منتقل سازیم نزد آنها سرطان تولید خواهد شد. یکی از تدابیر مخصوصی که

امروز برای تغییر پیشرفت بیماری سرطان از حال رکود بصورت نهوبکار  
میرود همانا برداشتن تومر پیوندی است .

این مسئله که نخستین بار توسط کلونه<sup>(۱)</sup> ابراز گردیده بی شباهت  
با آنچه که نزد انسان میگذرد نیست چه همه جراحان میدانند که قطع تومر  
نخستین در عرض مدت قلیایی منجر به پیدایش متاستازهای عدیده در بدن  
میشود. بر اثر تحقیقاتی که توسط ابرلین و روسی و گرن<sup>(۲)</sup> بعمل آمده روی  
۲۵۸ حیوان مورد آزمایش میزان متاستاز خود بخود ۸٪ بوده در صورتی  
که اگر نزد آنها اقدام بعمل جراحی شود میزان متاستاز به ۵۶٪ بالغ  
خواهد شد. هر گاه عمل جراحی را نیز برای بار دوم یعنی پس از انجام  
اولین مبارزه تکرار کنیم میزان متاستازهای جدید به ۸/۵٪ خواهد رسید.

بنابر این مداخله عمل جراحی مؤثر در پیدایش متاستاز میباشد .

این کیفیت بطرق مختلف مورد تفسیر دانشمندان قرار گرفته .

در مرحله نخست خود عمل جراحی را می بسایست مسئول این  
انتشار قلمداد کرد چه همان خونریزی نسجی و آزاد شدن اجسام رشد آور  
(از قبیل ترفون<sup>(۳)</sup>) و غیره موجب این فنومن میشوند. نکته بسیار شگفت  
انگیزی که بعضی از دانشمندان آزموده اند این است که اگر عمل جراحی  
را صرفاً تقلید کرده بدون اینکه تومر را بیرون بیاورند یعنی پوست را  
شکافته و تولید خونریزی نمایند معیناً متاستاز افزایش خواهد نمود .  
از سوی دیگر دفع تومر نخستین موجب اطالئه عمر حیوان گردیده  
و همین باعث میشود که سلولهای سرطانی فرصت کافی برای خود نمائی  
پیدا کنند .

چون این دو فرضیه نمیتوانند کلیه اشکالات موجود را حل کنند  
لذا بفرضیه معروف آترپسی (۱) متوسل شده اند.

آترپسی در اصطلاح لغوی بمعنای فقدان مواد غذایی است، نخستین  
بار توسط ارلیش در مورد سرطانهای پیوندی داخل مباحث پزشکی گردید  
ارلیش برای اثبات این نظریه اقدام به پیوندهای پیچ و خم دار (۲)

نموده که ما ذیلاً اساس آنرا شرح میدهیم:

هرگاه سارکم پیوندی موش خانگی را به موش صحرائی منتقل  
سازیم پس از چند روز نمو آن متوقف گردیده و بسرعت جذب و معدوم  
میشود و اگر اتفاقاً همین تومر را روی موش صحرائی دیگر پیوند نمائیم  
نتیجه عاید نخواهد شد. حال اگر بخلاف قطعه تومر پیوندی را مجدداً  
روی موش کوچک منتقل نمائیم دوباره شروع به نمو خواهد کرد سپس  
اگر مجدداً تومر را روی موش صحرائی منتقل سازیم باز پس از چند روزی  
پیشرفت آن متوقف خواهد شد بنابراین به منظور حفظ و نگاهداری قدرت  
حیاتی سلولهای تومرال لازم است که پیوند را بشکل: پیچ و خم (زیگ  
زاگ) یعنی موش خانگی - موش صحرائی - موش خانگی - موش صحرائی  
انجام دهیم.

علت این مسئله چیست:

برطبق نظریه ارلیش سلولهای سرطانی مثل کلیه سلولهای بدن  
نیازمند مواد غذایی میباشد و لازم است مصرف خود را از بدن حیوان  
همنوع تأمین نمایند لذا هنگامی که تومر بحیوان غیر متجانس منتقل  
میشود پس از چند روز ذخیره غذایی خود را از دست داده و روبه انهدام  
میرود. حال اگر دو مرتبه بافت را روی حیوان نخستین ببریم بافت

پیوندی فرصت آنرا خواهد داشت که تجدید قوای حیاتی نموده و مواد غذایی لازم را برای خویش تأمین نماید.

ارلیش همین امر را مبنای فرضیه خود قرار داده است بدین طریق که تومرهای پیوندی معمولاً نمود فوق العاده نموده و کلیه مواد غذایی آماده را بمصرف میرسانند لذا سلولهای پراکنده سرطانی از روی استیصال و بعثت فقدان مواد غذایی بحال وقفه ورکود باقی میمانند - حال اگر تومر اصلی را با عمل جراحی برداریم بدیهی است مواد غذایی آزاد شده و بلامصرف مانده و بالنتیجه مورد استفاده سلولهای پراکنده سرطانی قرار خواهند گرفت.

در نزد انسان هم عموماً نظیر این کیفیت دیده میشود بدین معنی که تومرهای حجیم و درشت اصولاً متاستازهای ناچیز ایجاد کرده و بخلاف نودولهای سرطانی کوچک موجود متاستازهای پراکنده متعدد میباشند - به عبارت دیگر یک نوع توازن بین سرطان نخستین و کانونهای ثانوی وجود دارد - هر قدر سرطان اولیه کوچک باشد کانونهای پراکنده فزون تر و بخلاف هر چه نودول ابتدائی حجیم باشد متاستاز ناچیز و اندک میباشند - کما اینکه از قدیم میگفتند سرطان بزرگ، متاستاز کوچک - سرطان کوچک، متاستاز درشت

آزمونهای دیگری که در نزد حیوانات بعمل آمده نیز مؤید این نظریه میباشند مثلاً اگر سار کم نوع ژانسن را در بافت زیر جلدی موش سحرائی تزریق کنیم در طی مدت قلیایی تومر بسیار حجیم بدون متاستاز بوجود خواهد آورد حال اگر بافت پیوندی را در محلی مثل انتهای دم حیوان که واکنش بافت پیشنی آن مانع بسط موضعی تومر میباشند انجام دهیم تومر پیوندی چندان رشد نموده



ولی بطور محسوس میزان متاستازها بالا میرود. ظاهر امر بنظر میرسد که فرضیه فقدان مواد غذایی که در نوع خود بسیار جالب و پر مغز میباشد بوجه احسن مشکل را حل خواهد کرد در حالی که اکتشافات جدیده اساس آنرا تا حدی متزلزل ساخته است.

اولاً عددی از دانشمندان پیوندهای پیچ و خم دار را شخصاً دنبال نموده و غالباً مواجه با شکست گردیده اند و آن موفقیتی را که ارایش در طی آزمایشهای خود برخ آنها میکشید زیاد قابل اعتماد نیست زیرا بارها عمل انتقال را از موش کوچک به موش صحرائی انجام داده و جز یأس و حرمان نصیب دیگری نداشته اند. علی ایحال میخواهیم بدانیم هنگامی که بافت پیوندی را از موش خانگی به موش صحرائی منتقل میسازیم علت وقفه آن آیا صرفاً همانطور که ارایش ادعا میکند فقدان مواد غذایی است؟

لومس دن<sup>(۱)</sup> باین پاسخ جواب دندان شکن داده بدین طریق که سلولهای تومرال را روی پلاسمای خون همان حیوانی که بافت پیوندی در بدن وی نشوونمان کرده است منتقل ساخته و با کمال تعجب دیده است که سلولهای سرطانی به پیشرفت و تکثیر خود ادامه داده اند. بنابراین آنچه را که مورد نیاز آنها بوده در محیط جدید بدست آورده اند.

پس آنچه که مانع نشوونمای سلولهای سرطانی در بدن موش صحرائی میشود فقدان مواد غذایی نیست بلکه واکنش موضعی بافت است که پیرامون میزبان خود را گرفته و سد محکمی برای آن میسازد.

چطور میتوان پیشرفت ابتدائی تومر را روی موش صحرائی و توقف بعدی آنرا در ضمن تلقیح دوم تفسیر نمود.

قبل از هر چیز باید دانست که اولاً این کیفیت فقط در تومرهایی که رشدشان بطائی است ظاهر میشود و الا در همان ایحظات نخستین، بافت پیوندی بواسطه تأثیر عوامل مختلفه از قبیل فرمانهای لوکوسیتی و فاکتورهای دیگر منهدم خواهد گردید.

در آزمایشهای ارایش بافت سرخانی پیوندی ابتداء در مقابل این حملات مقاومت کرده و رو به تکثیر میگنارد ولی با تمام این احوال بدن حیوان بافت مزبور را بعنوان یک جسم خارجی تلقی مینماید.

تدریجاً سد بافت هم بند مانع هر گونه تبادل غذائی شده و تومر بر اثر فقدان مواد غذائی رو به تباهی میرود البته نباید فراموش کرد که مرگ بافت پیوندی نه بعات فقدان مواد غذائی بدن میزبان میباشد بلکه بعات آنست که میزبان نمیخواهد آنها را در اختیار تازه وارد بگذارد.

بنابراین اگر در مرحله نخست، بافت پیوندی توانست تا مدت مفدودی مقاومت نماید مطلقاً در مرحله دوم یعنی هنگامی که نزد حیوان مشابه منتقل گردد بعات واکنش سریع بافت هم بند سریعاً از پا در خواهد آمد. صرف نظر از تمام این توضیحات امروز مسئله مواد غذائی مخصوص بکلی اهمیت دیرین خود را از دست داده چه میتوان سلولهای سرطانی را روی پرتئینهای حیوانات غیر متجانس کشت داد. بعبارت دیگر بهیچوجه لازم نیست که سلول برای ادامه زندگی خود از مواد غذائی مخصوص کمک بگیرد بلکه این عمل با پرتئینهای حیوانات دیگر هم امکان پذیر می باشد.

تنها نکته را که باید بطور اعم در نظر داشت اینجا است که محیط های غذایی پستانداران برای پستانداران و پرندگان برای پرندگان باید مصرف گردد، حال به بینیم چگونه پیدایش کانونهای متعدد سرطانی را پس از دفع تومر نخستین میتوان توجیح نمود؟  
در مرحله نخست هیچگاه نباید آزمایشها یا مشاهدات معدود را بعنوان قواعد کلی و عمومی جلوه داد.

رویهمرفته جنس تومرها از احاطه ایجاد متاستاز بکلی متفاوت است بدین معنی که بعضیها تولید متاستازهای زودرس و برخی بخلاف دیررس مینمایند صرف نظر از این امر مسلم مسئله غیر قابل انکار همانا توازن بین حجم تومر و میزان ماده غذایی است منتها نه بدان مفهوم خاصی که ارایش بیان نموده بلکه بمعنای خیلی وسیعتر و عمومی تر جای شک نیست که بدن برای تومرهای سرطانی مواد لازم را از قبیل پروتئاز<sup>(۱)</sup> و پالپید و یا هورمنها مواد مختلفه را فراهم میسازد و پس از دفع تومر نخستین این مواد بلامصرف مانده و مورد استفاده کانونهای متاستاتیک قرار میگیرند همانطور که برداشتن یک عضو موجب سیر ترقی عضو دیگر میشود ولی باید دانست که بغیر از این امر مسلم عوامل دیگری هم دست در کار میباشند که هنوز عقل قاصر بشر بدانها راه نیافته.

مسئله متاستاز در مبحث سرطان شناسی نه تنها از نظر تئوری بلکه عملی حائز اهمیت فوق العاده میباشد.

آیا بدن در بعضی شرایط خاصی قادر است مانع از پیشرفت و رشد سلولهای چنگاری که بصورت ابتلای مخفی<sup>(۲)</sup> در بدن هستند گردد؟