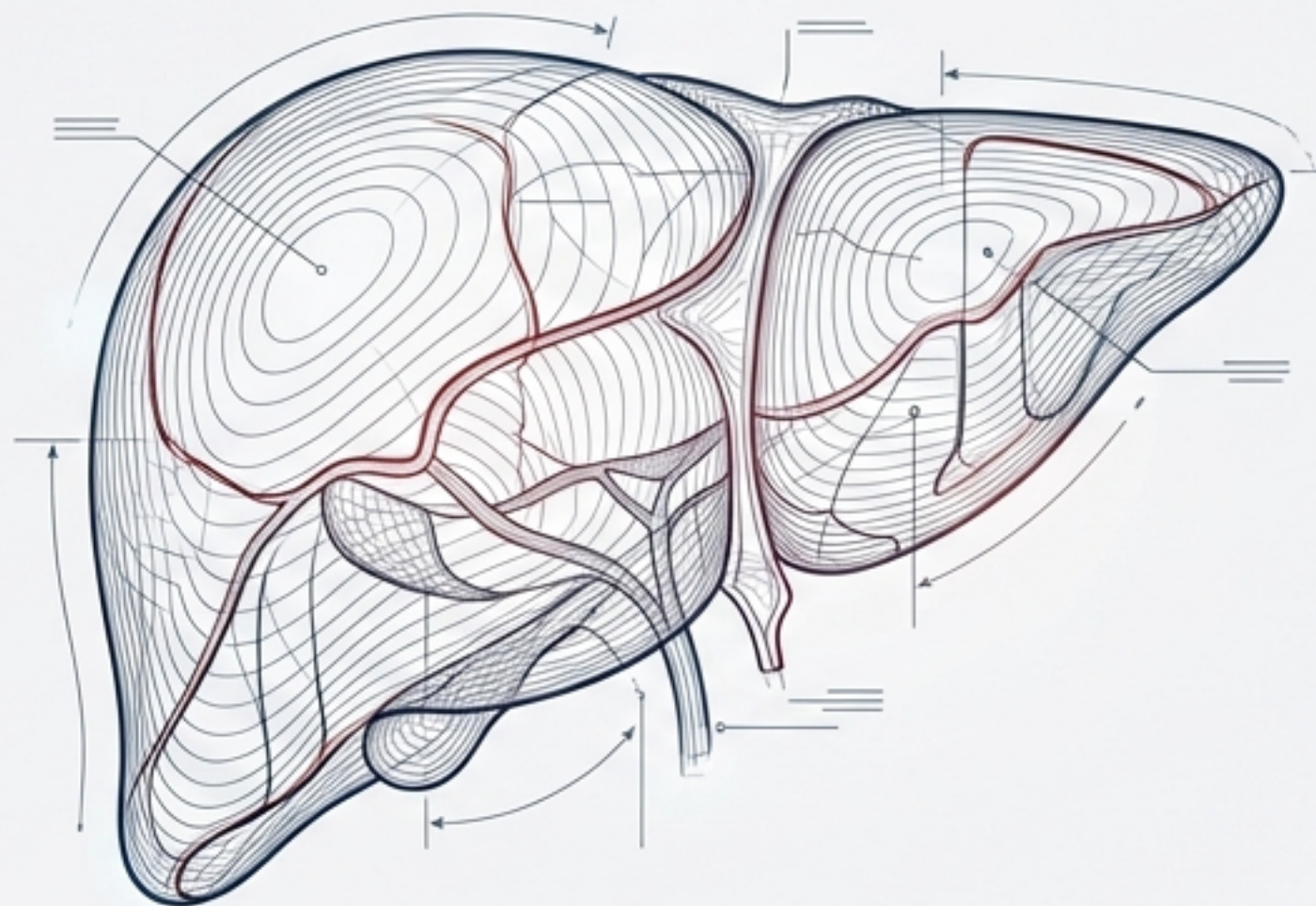




دستورالعمل‌های بالینی کارسینوم هیپاتوسلولار (HCC)

Clinical Guidelines for Hepatocellular Carcinoma

آموزش و تولید محتوای تخصصی پزشکی

بار جهانی یک چالش مرگبار

6

ششمین سرطان شایع جهان

6th Most Common Cancer

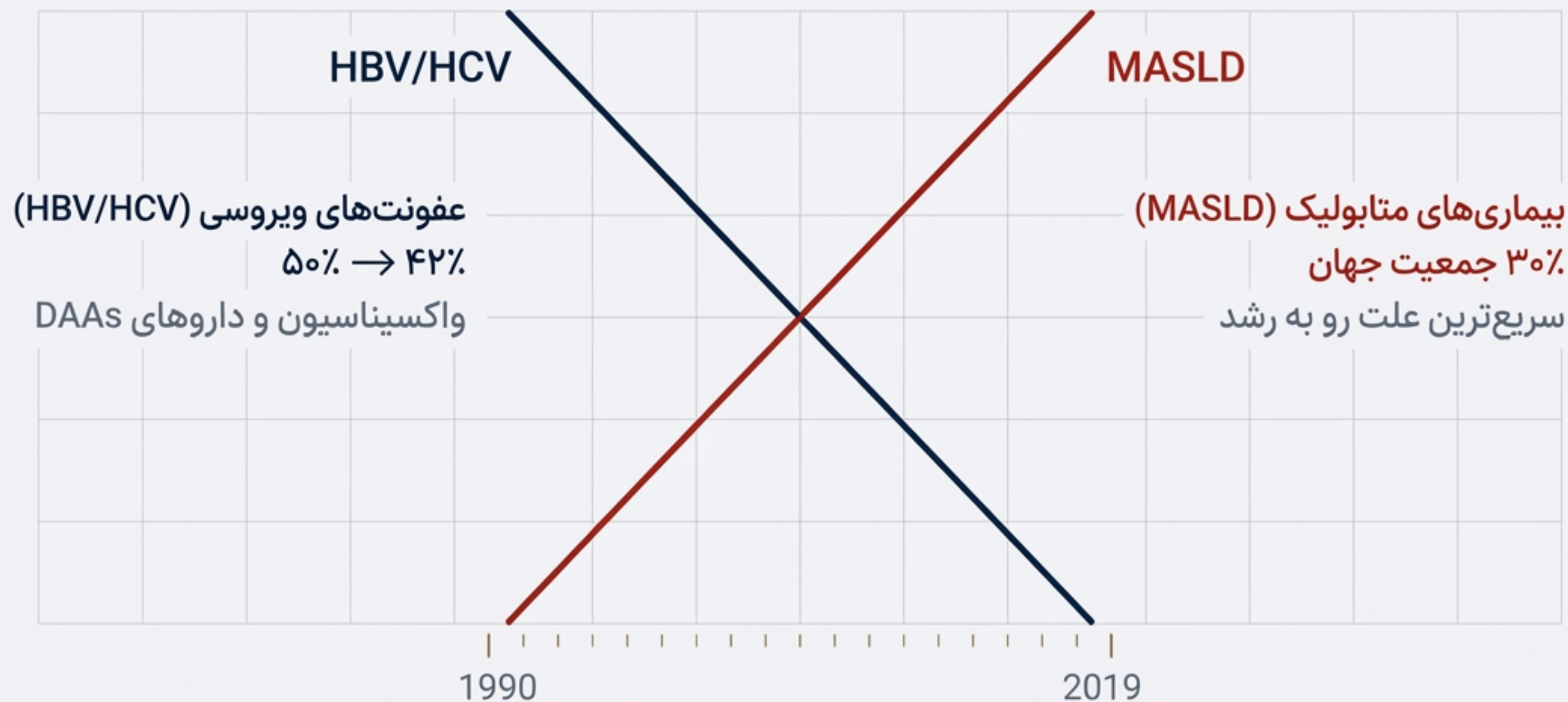
3

سومین علت مرگومیر ناشی از سرطان

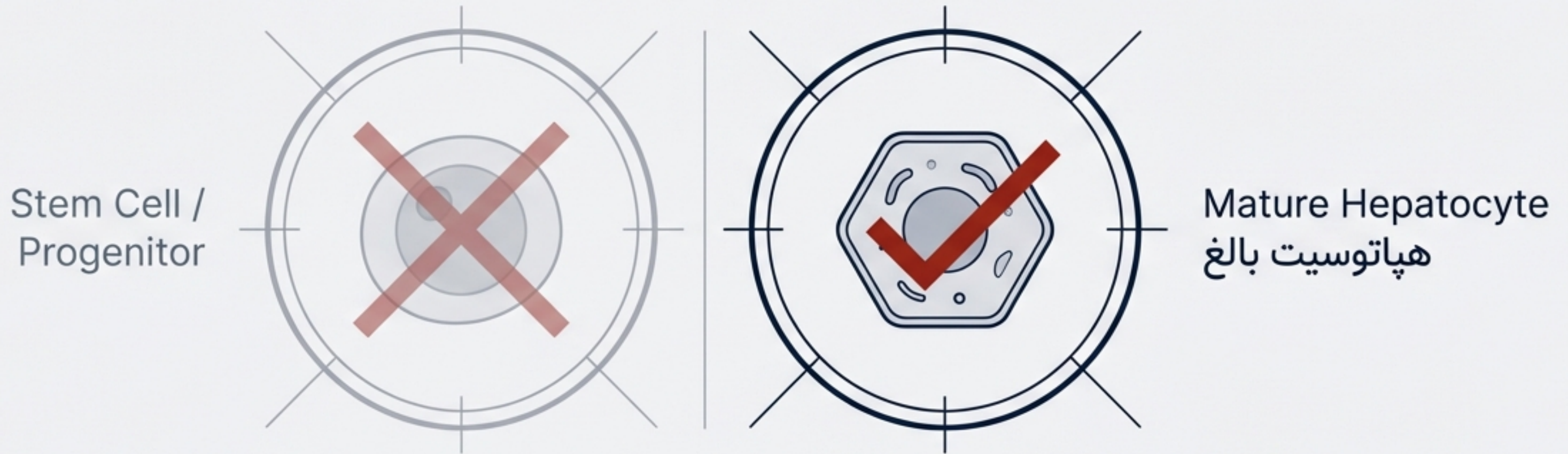
3rd Leading Cause of Cancer Death

با وجود پیشرفت‌های تشخیصی، نرخ بقای ۵ ساله همچنان حدود ۱۸٪ است که نشان‌دهنده ماهیت تهاجمی بیماری است.

تغییر پارادایم: از ویروس به متابولیسم



کشف منشأ سلولی: پایان یک افسانه



برخلاف تصورات سنتی در مورد سلول‌های بنیادی، تحقیقات ردیابی دودمان (Lineage Tracing) ثابت کرده‌اند که منشأ اصلی HCC، هپاتوسیت‌های بالغ (Hepatocytes) هستند. در مدل‌های پیشرفته ژنتیکی، تومورها تنها زمانی ایجاد شدند که هپاتوسیت‌ها برچسب‌گذاری شدند.

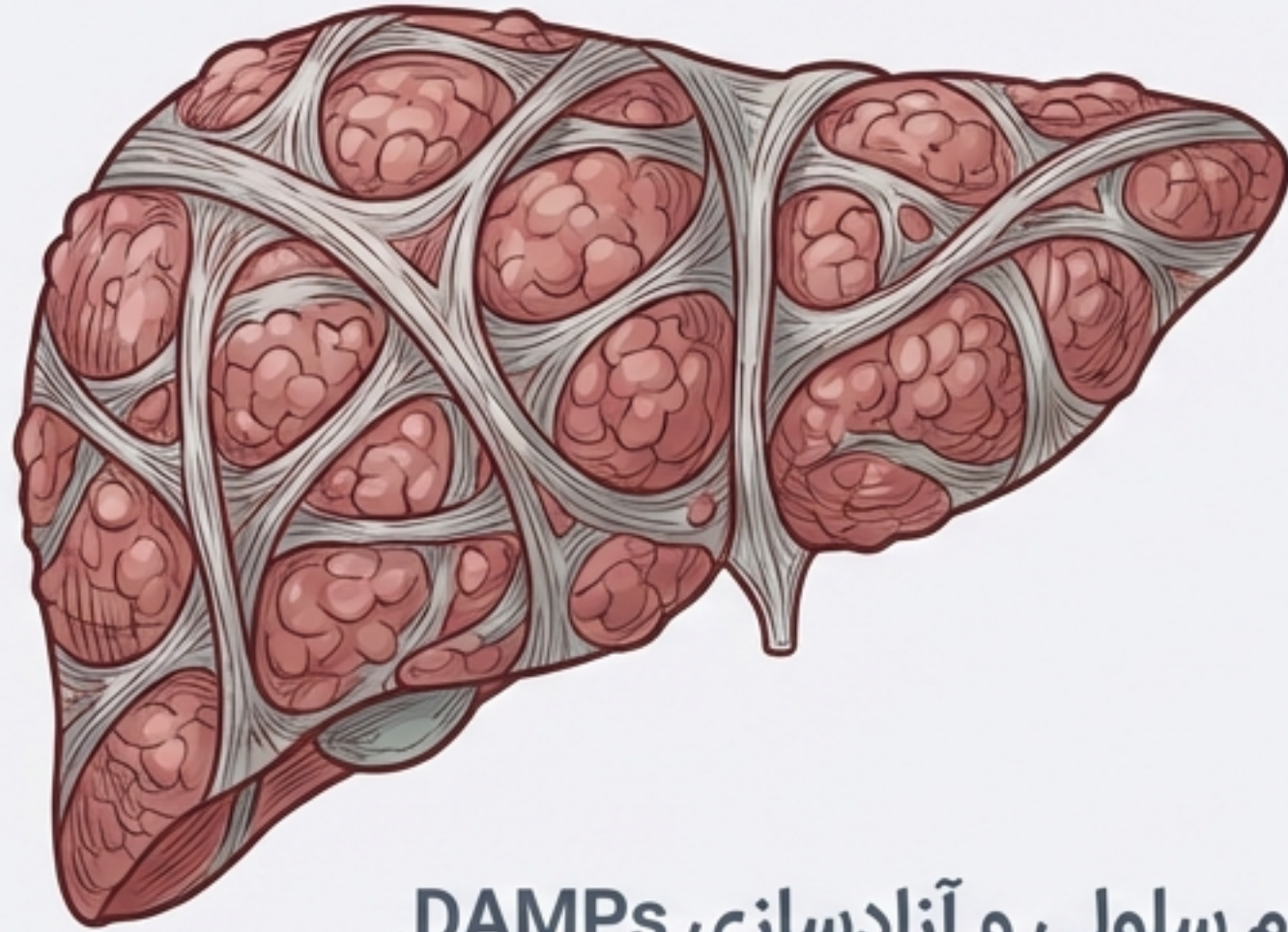
مکانیسم تمایززدایی (Dedifferentiation)



حضور نشانگرهایی مانند K19 و AFP نشانه منشأ سلول بنیادی نیست، بلکه بازتابی از تمایززدایی هپاتوسیت‌ها به یک فنوتیپ نابالغ است.

این هپاتوسیت‌های تمایززدوده (Dedifferentiated Hepatocytes) با تومورهای تهاجمی‌تر و پیش‌آگهی بدتر همراه هستند.

ریزمحیط سیروتیک: بستر سرطان

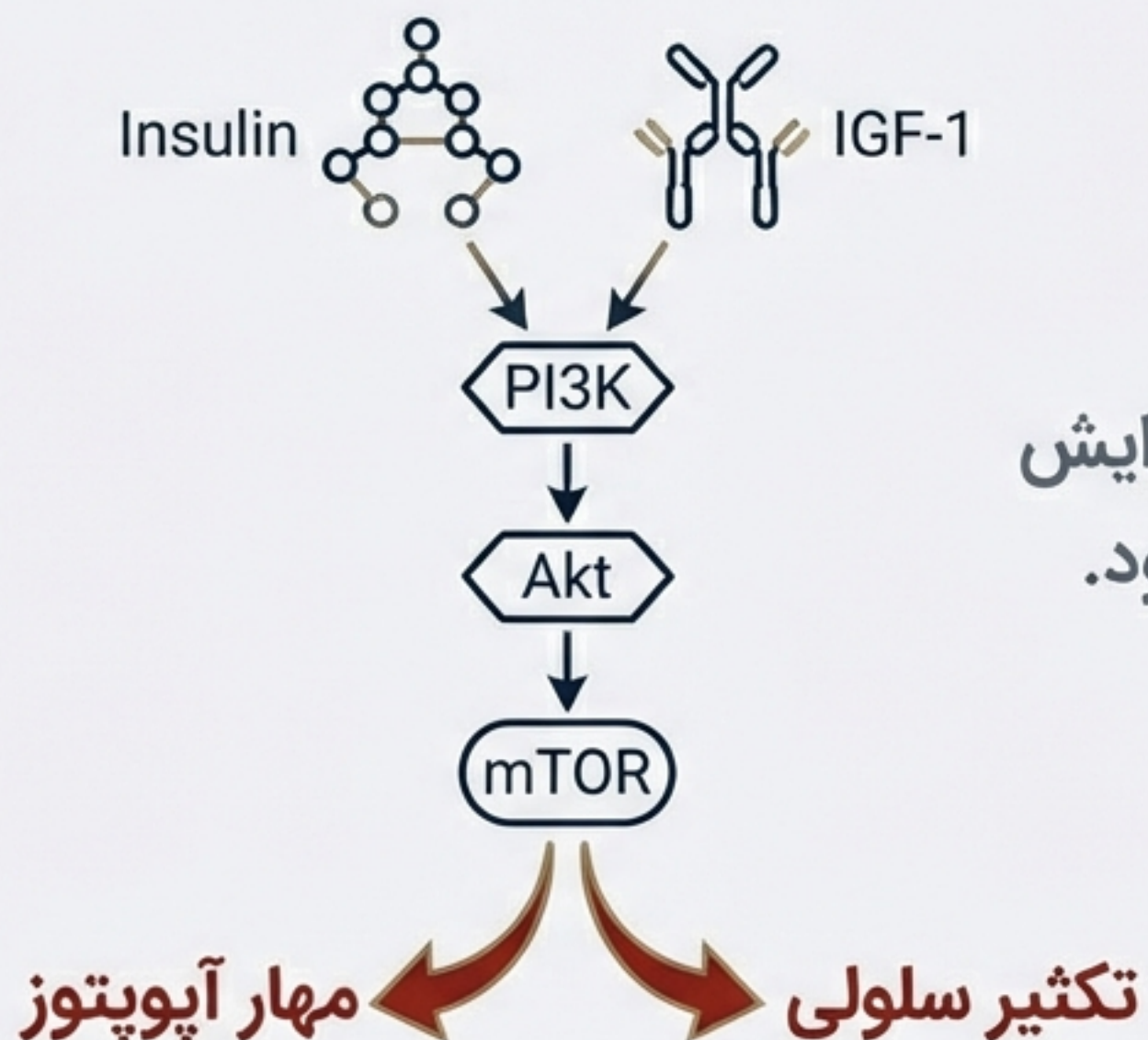


۸۰ تا ۹۰ درصد موارد HCC
در بستر سیروز رخ می‌دهند.

التهاب نکروماتوز (Necroinflammation): مرگ مداوم سلولی و آزادسازی DAMPs.
استرس اکسیداتیو (Oxidative Stress): آسیب DNA توسط رادیکال‌های آزاد.
پدیده SASP: ترشح فاکتورهای التهابی توسط سلول‌های پیر که تکثیر تومور را تحریک می‌کنند.

پاتوژنز متابولیک: نقش کلیدی انسولین

مقاومت به انسولین (Insulin Resistance) در ۷۰٪ بیماران MASLD دیده می‌شود.



تئوری ضربات موازی (Parallel Hits)

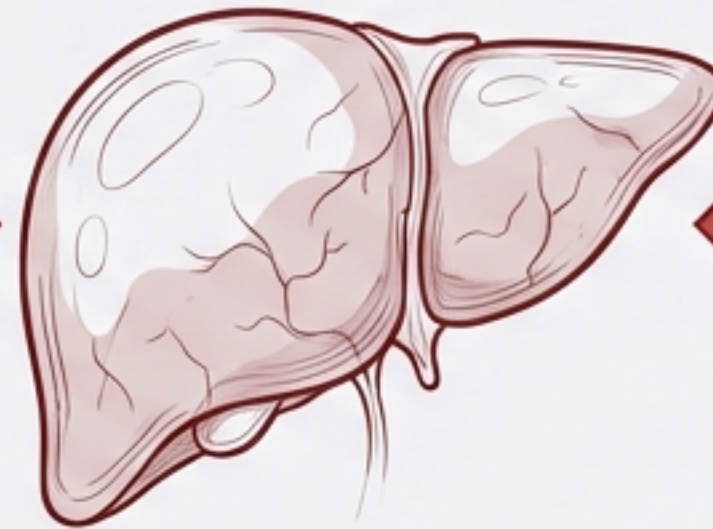
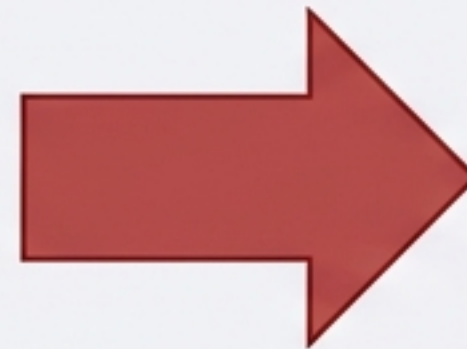
لیپوتوکسیسیته (Lipotoxicity)

تجمع چربی‌های سمی/سرامیدها



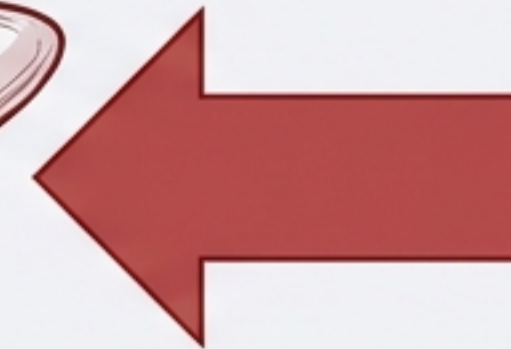
آسیب میتوکندریایی

تولید بیش از حد ROS



استرس شبکه آندوپلاسمی
(ER Stress)

اختلال در تاخوردگی پروتئین

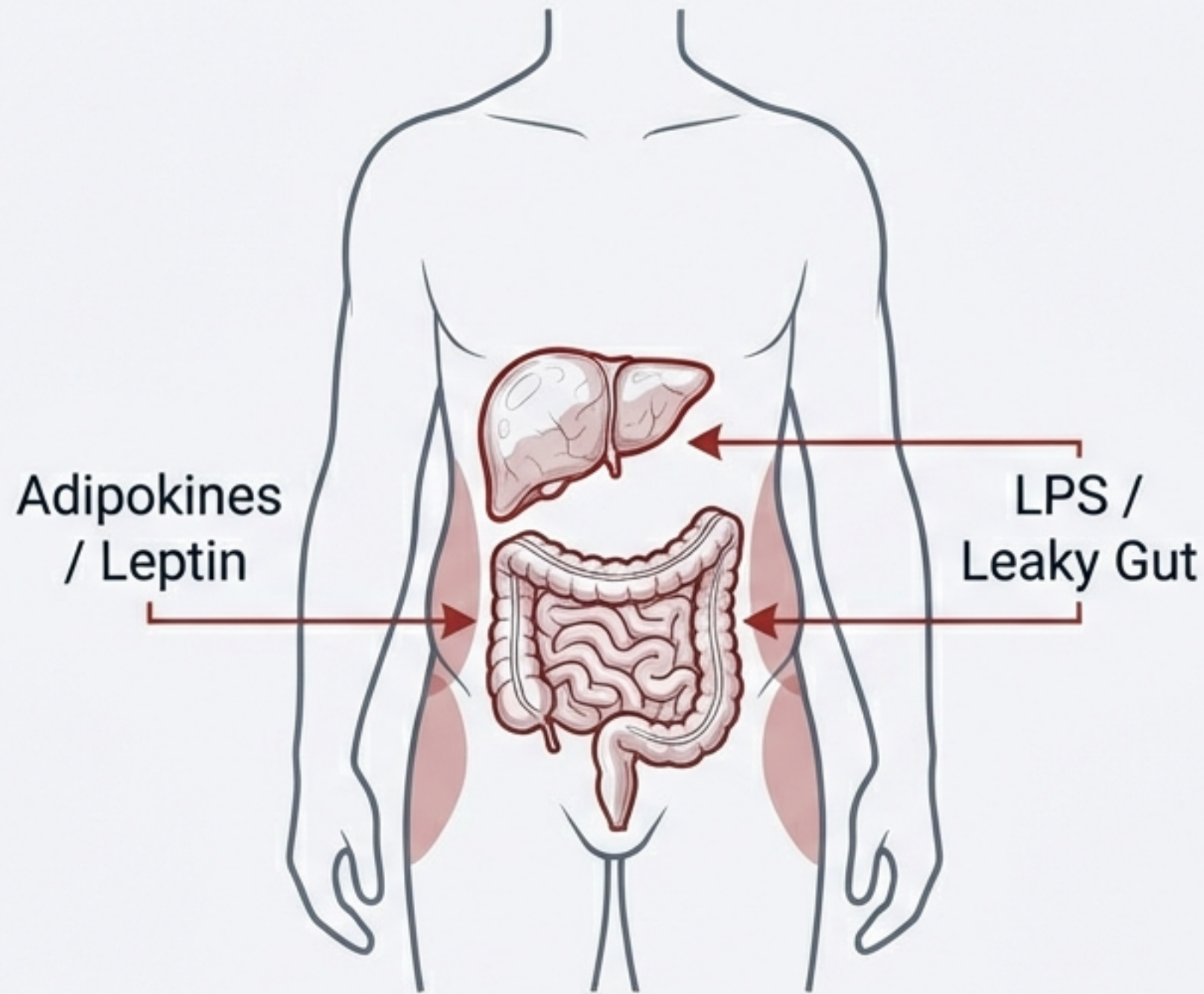


برنامه‌ریزی مجدد متابولیک: اثر واریبورگ



- **تعریف:** سلول‌های تومور حتی در حضور اکسیژن، گلوکز را به **لاکتات** تبدیل می‌کنند (گلیکولیز هوازی).
- **هدف:** تولید سریع واسطه‌های بیوسنتزی جهت ساخت سلول‌های جدید.
- **محرک:** میانجی‌گری **miR-22-3p**.

ارتباطات بین ارگانی: یک بیماری سیستمیک

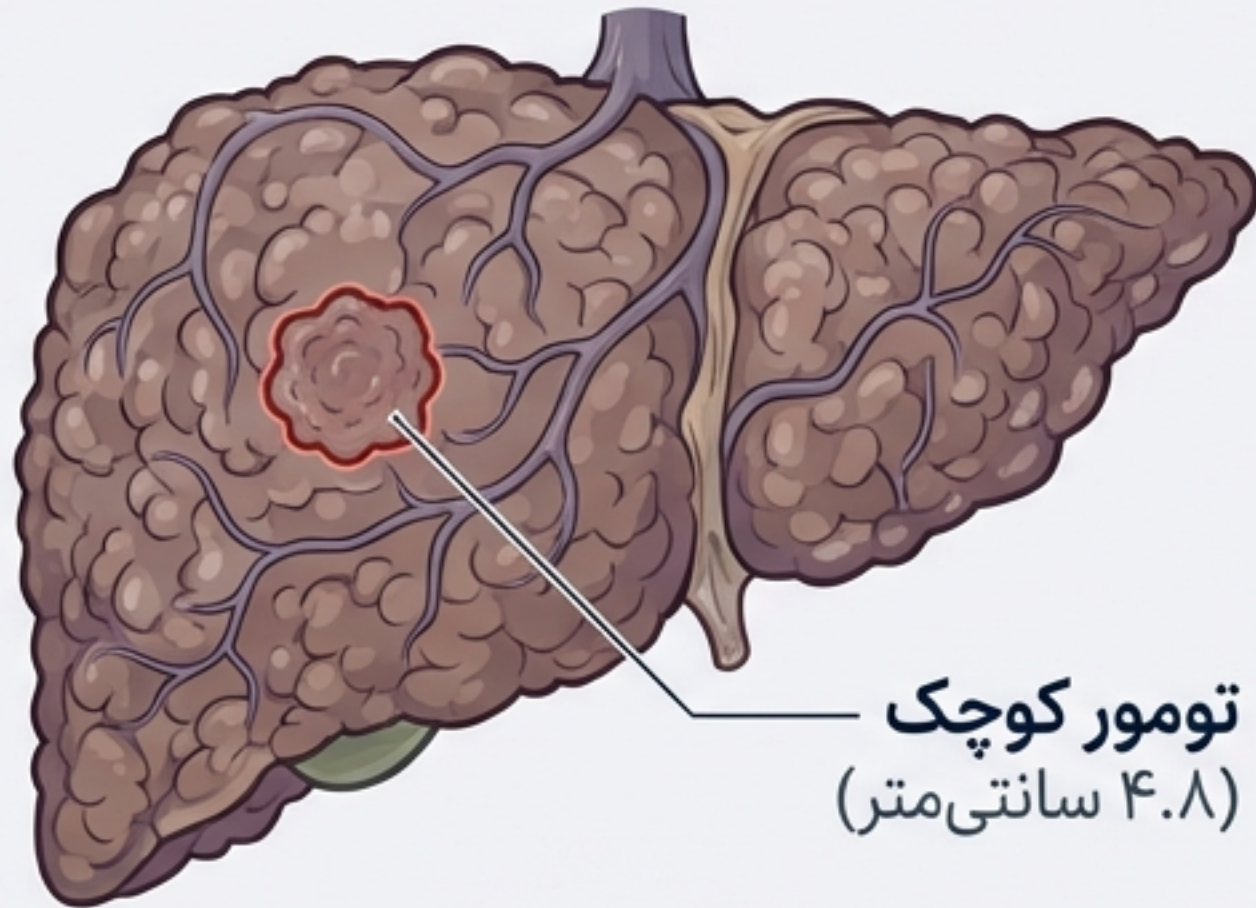


محور چربی: کاهش آدیپونکتین و افزایش لپتین =
التهاب کبد.

محور روده: روده نشت کننده (**Leaky Gut**) باعث ورود
LPS و فعال سازی TLR4 می شود.

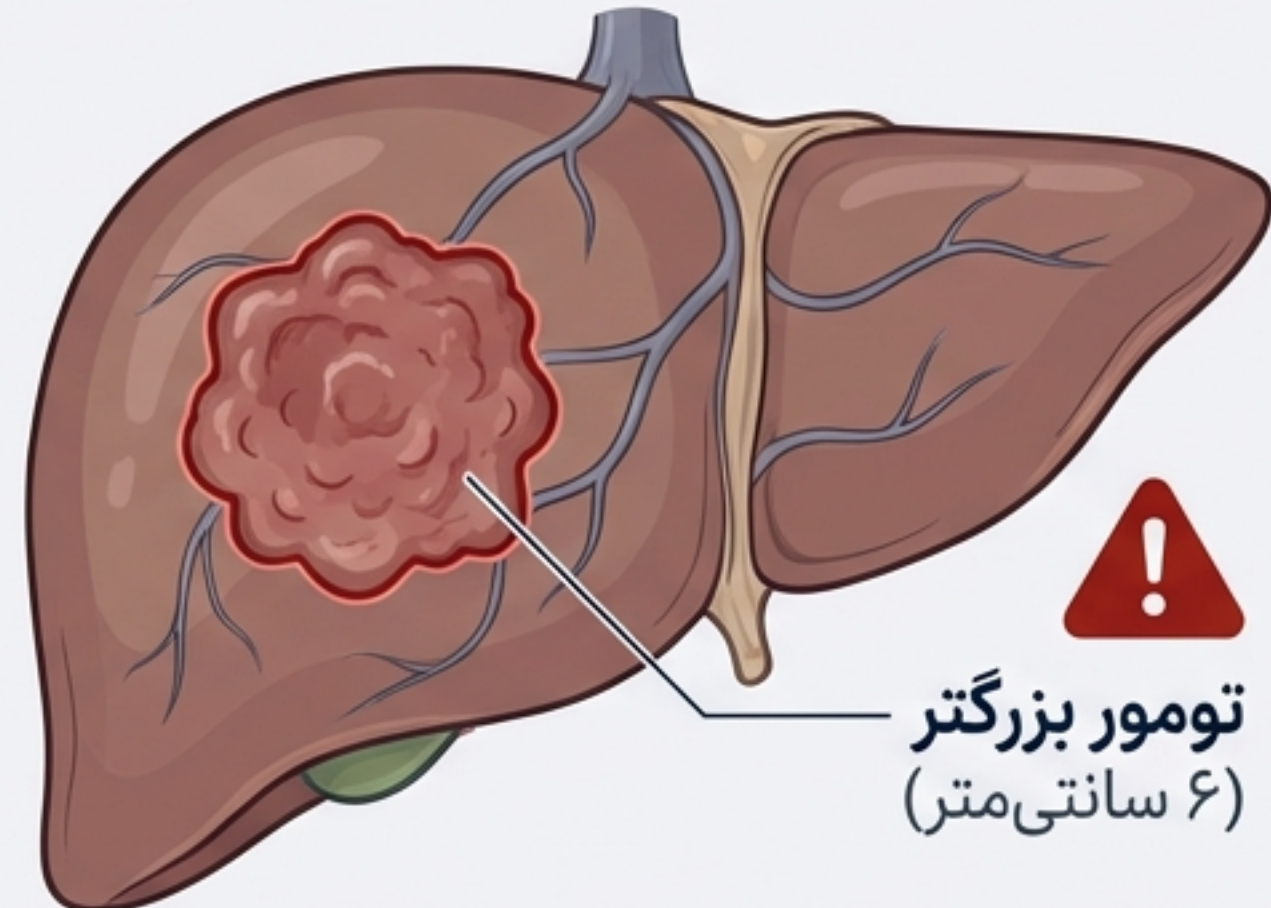
پارادوکس کبد غیرسیروتیک

کبد سیروتیک (مدل ویروسی/قدیمی)



تومور کوچک
(۴.۸ سانتی متر)

کبد غیرسیروتیک (مدل متابولیک/جدید)



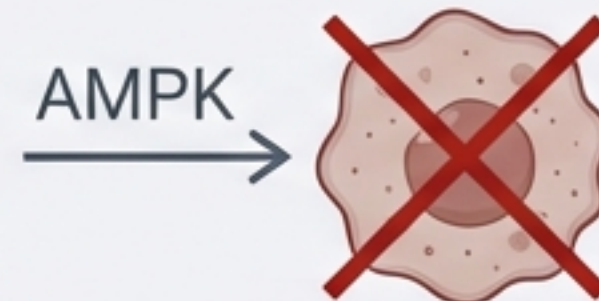
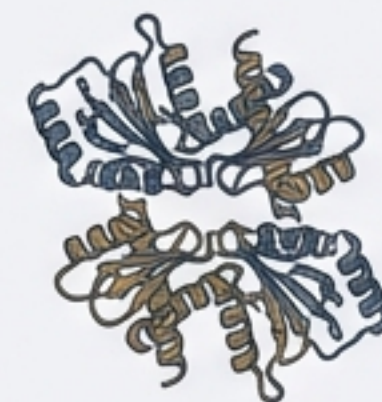
تومور بزرگتر
(۶ سانتی متر)

- طبق تحقیقات ما، **۲۰ تا ۵۰ درصد** موارد **MASLD-HCC** در غیاب سیروز رخ می دهند.
- **خطر پنهان:** این تومورها دیرتر تشخیص داده می شوند و بزرگتر هستند.

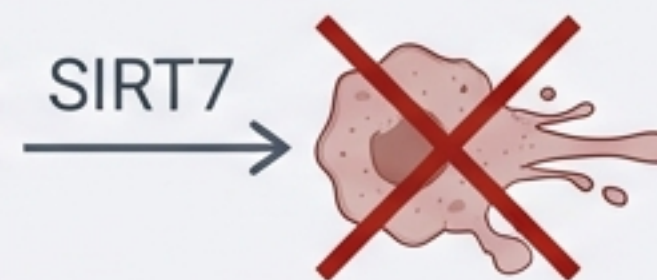
رویکردهای نوین پیشگیری و درمان



جراحی باریاتریک: کاهش خطر تا ۷۰٪.



AMPK: فعال‌سازی آن به عنوان **مهارکننده** تومور عمل می‌کند.



SIRT7: مهار آن متاستاز و EMT را **کاهش** می‌دهد.

جمع‌بندی: ۴ رکن شناخت نوین HCC

منشأ

هیپاتوسیت‌های بالغ که دچار تمایززدایی شده‌اند.

بستر

گذار از علل ویروسی به متابولیک (MASLD).

خطر پنهان

شیوع بالای سرطان در کبد غیرسیروتیک.

مکانیسم

هم‌افزایی مقاومت به انسولین و استرس اکسیداتیو.

مصادر و مراجع

- Clinical Guidelines for Hepatocellular Carcinoma Education and Content Production (Zimad Team).
- Pathogenesis and the Metabolic Landscape of Hepatocellular Carcinoma.



This content was generated by AI.