

1. KAS YRA VĖŽYS?

Trisdešimt bilijonų sveiko organizmo ląstelių, tarp savęs reguliuodamos dauginimasi, gyvena sutartinai. Normalios ląstelės dauginasi (proliferuoja) tik tada, kai gauna signalą iš kitų kaimyninių ląstelių. Dėl tokio nenutrūkstamo bendradarbiavimo kiekvienas audinys įgyja pagal organizmo poreikius reikiamą dydį ir sandarą. Vėžio ląstelės, nepakludamos šiai schemai, ignoruoja kontrolines proliferacijos sistemas ir realizuoja savo reprodukcijos programą. Jos turi dar klastingesnę savybę – gali skverbtis į kaimyninius audinius arba sukelti navikus nutolusiose organizmo vietose.

Navikas, *blastoma* (gr. *blastos* – užuomazga), neoplazma (gr. *neoplasma* – naujas darinys) – tai pakitusių, neribotai besidauginančių organizmo ląstelių darinys. Ląstelių dauginimasi regeneracijos, hiperplazijos metu nuo navikų skiria tai, kad: 1) jie yra organizmo reakcija į kokią nors aiškia priežastį; 2) visi jie baigiasi, kai išnyksta juos sukėlęs poveikis; 3) juos reguliuoja bendros organizmo sistemos – humoraliniai mechanizmai, nervų sistema ir kt. O kartą atsiradęs navikas nesiliauja augęs ir plitęs, ir šiuo atveju nesvarbu, ar jį sukėlusį priežastis dar veikia, ar jau neveikia. Naviko augimas tik iš dalies pavaldus organizmo veiklą reguliuojančioms sistemoms. Navikais serga ne tik žmonės, bet ir įvairių rūšių gyvūnai.

Mokslas apie navikus vadinamas onkologija (gr. *onkos* – navikas, *logos* – mokslas).

1.1. Bendri navikų ypatumai

Bendroji naviko plėtotės eiga pateikta 1.1 pav. Naviko plėtotė prasideda tada, kai normalios populiacijos ląstelėje įvyksta genetinė mutacija (1.1 pav., a). Mutacija didina ląstelės polinkį daugintis, kai normaliomis sąlygomis ji turėtų būti ramybės būsenos. Pakitusi ląstelė ar jos palikuonis vis dar atrodo normaliai, tačiau dauginasi per daug ir per greitai – vyksta hiperplazija (1.1 pav., b). Praėjus kuriam laikui viena iš šių ląstelių patiria kitą mutaciją, kuri dar labiau sutrikdo ląstelės ir organizmo tarpusavio sąveiką ir jos dauginimosi kontrolę. Šios ląstelės pradeda dar greičiau augti ir daugintis, kinta jų forma ir padėtis audiniuose; taip susiformuoja kita stadija – displazija (1.1 pav., c). Navikinio darinio plėtotę lemia galima tolesnė mutacija, dar labiau keičianti ląstelių elgseną. Mutavusios ląstelės tampa vis labiau netaisyklingų formų ir dydžių. Jeigu navikas neperaugo ribų tarp audinių, sakoma, kad susiformavo vėžys *in situ* (ikiinvazinis) (1.1 pav., d). Tokio būvio navikinis darinys gali išlikti ilgą laiką, tačiau yra tikimybė, kad kai kuriose ląstelėse vėl gali įvykti mutacija, po kurios navikinės ląstelės įgyja naujų ypatybių ir ima skverbtis į aplinkinius audinius arba pasklinda organizme (1.1 pav., e).

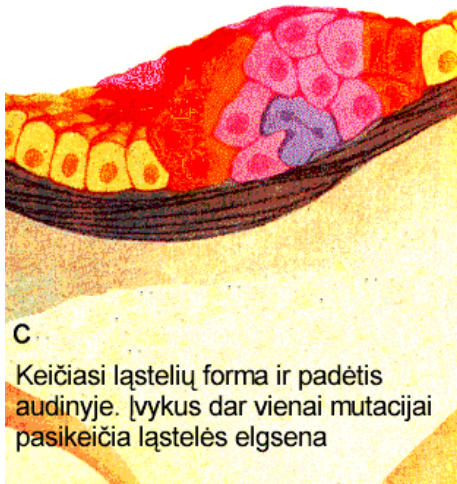
GENETIŠKAI PAKITUSI LAŠTELĖ



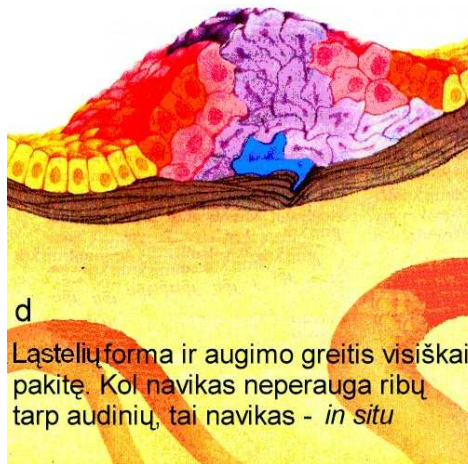
HIPERPLAZIJA



DISPLAZIJA



IKIINVAZINIS VĖŽYS



INVAZINIS VĖŽYS

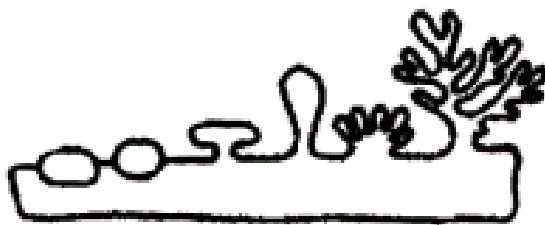


1.1 pav. Naviko vystymosi stadijos (pagal Weinberg, 1996)

Gerybiniai ir piktybiniai navikai. Kliniškai navikai skirstomi į *gerybinius* ir *piktybinius*. Šio skirstymo principas – navikus sudarančių ląstelių ypatumai, jų augimo pobūdis ir nuo to priklausanti jų įtaka organizmui.

Tarp gerybinių ir piktybinių navikų grupių griežtos ribos nėra. Kai kurie gerybiniai navikai gali virsti piktybiniais – malignizuotis. Be to, klinikinė morfologiškai diferencijuotų, subrendusių navikų eiga kartais gali būti piktybinė. Pavyzdžiui, gerybinis stemplės navikas, užtvėręs praejimą į skrandį, verčia ligonį badauti, gerybinis smegenų navikas gali sukelti sunkius, net mirtinus nervų sistemos pokyčius. Ryškiai organizmo veiklą sutrikdo gerybiniai vidinės sekrecijos liaukų navikai. Piktybiniai navikai, vėžys, *cancer*, pagal tai, iš kokio audinio kilę, skirstomi į **karcinomą**, augančią iš epitelio, ir **sarkomą** (gr. *sarkos* – mėsa), prasidedančią iš mezenchimos kilmės ląstelių. 90% piktybinių suaugusio žmogaus navikų susidaro iš epitelio. Be šių dviejų grupių, dar yra navikų, kurie daugeliu ypatybių panašūs į gerybinius, bet augdami ardo aplinkinius audinius. Tai vadinamieji **pusiau piktybiniai navikai**.

Navikų makroskopija. Navikų **forma** būna įvairi. Neretai navikai, ypač gerybiniai, būna mazgo formos, gali būti grybo arba žiedinio kopūsto pavidalo. Ištiesai peraugantis organą ar jo dalį piktybinis navikas vadinamas difuziniu (1.2 pav.). Gerybiniai navikai ryškiai riboti, kartais inkapsuliuoti. Būdinga tai, kad griežtos ribos tarp piktybinio naviko ir jį supančio audinio nėra, nes naviko ląstelės jį infiltruoja.



1.2 pav. Navikų makroskopinė išvaizda

Į išorę ar organo spindį išeinantis piktybinių navikų paviršius dažnai būna išopėjęs.

Navikų **spalva** priklauso nuo to, iš kokio audinio jie formuojasi. Liaukinių gerybinių navikų spalva nuo normalaus liaukinio audinio beveik nesiskiria. Karcinoma dažnai esti pilkšvai balkšvos, sarkoma – rausvai pilkšvos spalvos. Nekrozės židiniai – balkšvi ar gelsvi.

Navikų **konsistencija** standi, esant nekrozei audinys trapus. Kartais dėl navikų nekrozės susidaro ertmių, užsipildančių nekrozinėmis masėmis ir skysčiu.

Navikų **dydis** įvairus. Kartais jie gali išaugti labai dideli, pvz., kūno paviršiuje arba ertmėse, kur kitus organus galima pastumti į šoną. Dideli dažniausiai būna gerybiniai navikai.

Navikų *skaičius*. Dažniausiai auga vienas navikas. Jis pradeda augti kurioje nors vienoje vietoje (unicentriškai) ir pamažu plinta. Tačiau yra nemažai navikų, prasidedančių iš karto keliose vietose – multicentriškai. Tai daugybiniai nervų dangalų, riebalinio audinio ir kiti navikai.

Navikas paprastai auga "iš savęs", t. y. dauginantis navikinio mazgo ląstelėms. Tik iš pradžių galimas apozicinis augimas, kai aplink navikinį židinį esančio dar sveiko audinio ląstelės pamažu virsta navikinėmis ir prisijungia prie augančio mazgo.

Pagal augimo pobūdį navikai skirstomi į *egzofitinius* – augančius į kūno paviršių ar į kurią nors ertmę, ir *endofitinius*, augančius gilyn į organą, pvz., karcinoma, infiltruojanti skrandžio sieną ir neišskylanti į jos paviršių.

Navikų mikrostruktūra. Histologiškai navikai primena tuos audinius, iš kurių jie yra susidarę, tačiau architektonikos požiūriu jie būna atipiški, pavyzdžiui, gerybinis liaukos navikas (*adenoma*), sudarytas iš liaukinio audinio, bet liaukutės jame paprastai yra nevienodo dydžio ir formos, išklotos neįprastu epitelio eilių skaičiumi, nebūna ištekamųjų latakų. Kaulų naviko kaulinės plokštelės yra išsidėsčiusios netvarkingai, jos nepriklauso nuo fiziologinio krūvio ir kt. Tokia netvarkinga audinio struktūra vadinama *audinio atipizmu*. Jis būdingas gerybiniais ir piktybiniais navikams.

Ląstelių atipizmas – piktybinių navikų ypatybė.

Ypač būdingas piktybinių navikų ląstelių bruožas yra *anaplazija*, t. y. jos nesugeba pakankamai subręsti ir diferencijuotis, praranda struktūros specifiškumą ir funkcinę atitinkamo audinio ypatybes, yra suprimityvėjusios.

Vieno ir to paties organo naviko ląstelių anaplazijos laipsnis būna nevienodas. Pavyzdžiui, vienos skrandžio karcinomos ląstelės neišskiria būdingo sekreto – gleivių, kitos dar jį išskiria, vienos sarkomos ląstelės gamina skaidulas, kitos – ne. Kuo ląstelės mažiau diferencijuotos, tuo navikas piktybiškesnis kliniškai.

Morfologinę anaplaziją atspindi ląstelių *polimorfizmas*: ląstelės būna nevienodo dydžio ir formos, su didesniais negu įprasta ir įvairiai besidažančiais branduoliais. Dėl padidėjusio nukleino rūgščių ir baltymo kiekio navikinių ląstelių citoplazma dažniausiai yra ryškiai bazofiliška, o branduoliuose išryškėja vienas ar net keli bazofiliški branduolėliai, būna mikrobranduolių, t. y. apskritų darinių šalia branduolio, kuriuos sudaro dauginimosi metu "atlikusi" DNR. Navikiniame audinyje daug mitozijų, dažnai jos vyksta netaisyklingai. Be normalių bipolių, čia matoma tripolių mitozijų, taip pat pasitaiko abortinių, prasidėjusių, bet nesibaigiančių mitozijų. Kai mitozės arba neretai amitozės būdu dalijasi branduoliai, o ląstelės nesidalija, susidaro gigantiškųjų daugiabranduolių ląstelių. Būna įvairių DNR pakitimų: formos anomalijos, fragmentacija ir kt.

Piktybinio naviko ląstelių citoplazmoje nelieta specifinių struktūrų arba jos būna pakitusios, pvz., piktybinio skersaruožių raumenų naviko ląstelėse miofibrilių gali nebūti arba jos esti susiraičiusios į kamuolėlius, be skersaruožuotumo ir kt. Beveik visada sumažėja mitochondrijų, jos nevienodos išvaizdos: pabrinkusios, susitraukusios, vakuolizuotos (1.3 pav.).



1.3 pav. Kepenų ląstelių sandaros schema:

Kairėje – normali, dešinėje – navikinė (pagal Barną)

Navikinių ląstelių membranos skiriasi nuo normalių fizinėmis ir cheminėmis savybėmis. Todėl navikinės ląstelės nėra taip glaudžiai tarp savęs susijusios kaip normalios, jos nesudaro įprastų struktūrų ir greitai išsilaisvina iš kompleksų. Visų navikinių ląstelių membranos yra laidesnės nei normalių ląstelių. Pakitusios membranos – vienas iš anksčiausiai pastebimų ląstelės malignizacijos požymių.

Biocheminę ląstelės anaplaziją pirmiausia atspindi sutrikęs kvėpavimas, susijęs su mitochondrijų pokyčiais. Be išlikusio aerobinio kvėpavimo, navikinei ląstelei būdinga anaerobinis kvėpavimas – skaidant gliukozę. Pirmasis tai pastebėjo ir aprašė O. Warburgas 1924 m. Navikuose kinta įvairių fermentų aktyvumas. Tiriant histochemiškai nustatytas sumažėjęs kvėpavimo fermentų aktyvumas (tai taip pat vienas iš pirmųjų malignizacijos požymių). Nediferencijuotose ląstelėse nukleino rūgštys ir baltymai sintezuojami intensyviai, bet ta sintezė daugiausia padeda ląstelei daugintis, vadinasi, prisideda prie naviko masės augimo.

Kartu su morfologine ir biochemine anaplazija prasideda **biologinė**, funkcinė anaplazija: ląstelės nesugeba gaminti joms būdingų sekretų, hormonų, skaidulų ir kt. Viena iš svarbiausių navikinės ląstelės ypatybių, rodančių biologinę naviko anaplaziją, yra vadinamasis autonomiškumas – nevisiškas pavaldumas daugeliui reguliuojančių sistemų. Pavyzdžiui, navikinės ląstelės ne visuomet reaguoja į hormonus, slopinančius jų normalių prototipų augimą.

Būna, kad navikų ląstelės ima gaminti normaliems jų atitikmenims nebūdingus sekretus ar ektopinius hormonus, pvz., pirminio kepenų vėžio ląstelės produkuoja α -fetoproteiną, smulkialąstelinio plaučių vėžio ląstelės – adrenokortikotropinį hormoną, serotoniną, kai kurios skrandžio adenokarcinomų ląstelės – tromboplastines medžiagas ir kt. Šias navikų ląstelių atipizmo

apraškas galima pavadinti "kūrybine" anaplazija. Piktybinių navikų ląstelės daug kuo skiriasi nuo normalių atitikmenų, tačiau bendro visų navikų ląstelėms ypatumo, parodančio, kad ląstelė malignizuota, nėra. Dauguma pokyčių yra kiekybiniai, o ne kokybiniai.

Naviką sudaro dvi pagrindinės dalys: *parenchima ir stroma*. Parenchima yra *specifiška* tam tikros rūšies navikui. Pavyzdžiui, skrandžio karcinomos parenchima sudaryta iš epitelinių, liaukines struktūras sudarančių ir kartais net gleives gaminančių ląstelių, plokščialąstelinė karcinoma – iš plokščių, kartais ragėjančių epitelio ląstelių.

Stroma yra atraminė naviko dalis, jo karkasas. Ji sudaryta iš jungiamojo audinio ir kraujagyslių. Vienuose navikuose jos gausu, kituose, ypač sarkomose – mažai. Stroma nėra inertiška naviko sudedamoji dalis. Pirmiausia, reikšminga yra jos vaskuliarizacija, nes be naujų – nuosavų kraujagyslių navikas tegali augti iki 2 mm. Šį procesą reguliuoja angiogeniniai veiksniai. Jie gaminasi arba navikų parenchimos ląstelėse, arba stromoje esančiuose makrofaguose. Vienas iš svarbiausių yra VEGF^{*}. Makrofagai gamina ir transformuojančius navikų augimo veiksnius α ir β , fibroblastų augimo (TGF- α , TGF- β ^{**}, FGF's^{***}) ir kt.

Stroma būna infiltruota T ir B limfocitų, plazmocitų. Tai atspindi naviko sukeltus imuninius poslinkius. Stromoje esantys makrofagai gali produkuoti įvairius citokinus, ne tik skatinančius naviko plėtrą, kaip augimo veiksnius, bet ir ją slopinančius, kaip naviko nekrozės veiksnius, taip pat ir tromboplastines medžiagas ir kt., – tai vienaip ar kitaip lemia naviko augimą ir jo poveikį organizmui.

Naviko vaskuliarizacijos laipsnis koreliuoja su jo augimu ir plitimu organizme. Todėl pastaruoju metu daug dėmesio skiriama navikų vaskuliarizacijos plitimo reguliavimo – angiogeninių veiksnių tyrinėjimui. Sutrikus audinio mitybai, pažeidžiamos ląstelės, susidaro nekrozės židinių. Limfagyslės navikų stromoje būna silpnai teišsivysčiusios. Nervai išlieka iš seniau buvusio sveiko audinio, kartais šiek tiek netvarkingai proliferuoja iš aplinkos.

Navikų plitimas. Vienas iš pagrindinių piktybinių navikų bruožų yra tas, kad jie nepasilieka toje vietoje, kur pradėjo augti, o plinta po organizmą (1.4 pav.). Be pirminio naviko židinio, susidaro dar keletas, keliolika ar keliasdešimt antrinių jo židinių. Šis procesas vadinamas metastazavimu. Jis ypač pasunkina ligos eigą.

Navikų plitimą iš dalies lemia tai, kad ląstelės nėra glaudžiai tarp savęs susijusios, jos judrios, nepaklūsta kontaktinio slopinimo dėsniai, be to, gamina audinius lizuojančius junginius. Navikas

* angl. – vascular endothelial growth factor.
** angl. – transforming growth factor.
*** angl. – fibroblast growth factor.

pradeda metastazuoti, kai navikinių ląstelių (pavienių ar grupėmis) patenka į limfagysles ir kraujagysles ir navikas perauga jų sienelėse.

Yra du pagrindiniai metastazavimo keliai: *limfinis* – kai į limfos srovę patekusios navikinės ląstelės keliauja į sritinius limfmazgius ir apsistoja jų sinusuose, o iš čia su limfos srove patenka į veninį kraują ir pro dešiniąją širdį į plaučius; *kraujo* – kai ląstelės veninio kraujo srove nukeliauja į aukščiau esančius organus, į kepenis, į plaučius ir kt. Limfa ar krauju metastazuojančių navikų kryptis paprastai atitinka limfos srovės ar veninio kraujo kryptį. Tačiau kartais pasitaiko ir retrogradinio metastazavimo atvejų – navikinės ląstelės slenka prieš srovę. Taip dažniausiai esti tada, kai limfagyslė užakusi. Pasitaiko, kad limfagyslės, jungiančios du organus arba organą su sritiniu limfmazgiu, esti prisipildžiusios navikinių masių. Ląstelės gali plisti ir *perineuriniiais* plyšiais pagal nervų kamienus.

Dar vienas metastazavimo būdas – *kontaktinis*. Pavyzdžiui, jei skrandžio karcinoma, prasidėjusi gleivinėje, perauga visus skrandžio sienos sluoksnius ir pasiekia pilvaplėvę, navikinės ląstelės gali atsidurti kitų organų paviršiuje ir čia prigyti. Susidaro implantacinės metastazės.

Metastazės – tai dažniausiai apskriti įvairaus dydžio mazgai, neretai didesni negu pirminis navikas. Histologinė metastazių struktūra paprastai primena pirminio mazgo struktūrą. Tačiau kartais ji būna skirtinga, nes navikinės ląstelės polimorfiškos, nevienodai diferencijuotos. Metastazės gali pradėti augti iš įvairių naviko ląstelių (įvairių klonų), nors pirminiai navikai dažniau monokloniniai nei polikloniniai.

Epitelinės kilmės navikai (karcinomos) metastazuoja dažniausiai limfa, sarkomos – krauju. Tačiau būna išimčių. Neretas ir mišrus metastazavimo būdas.

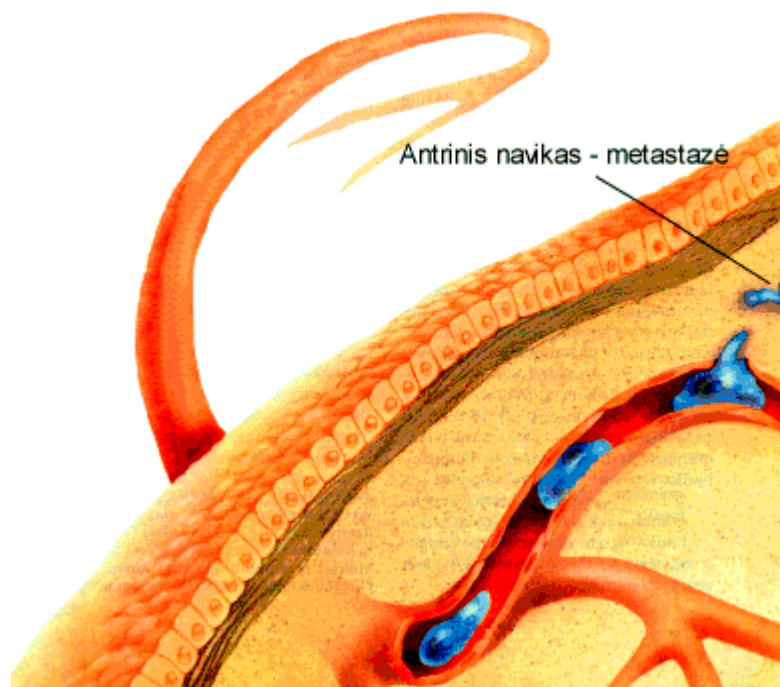
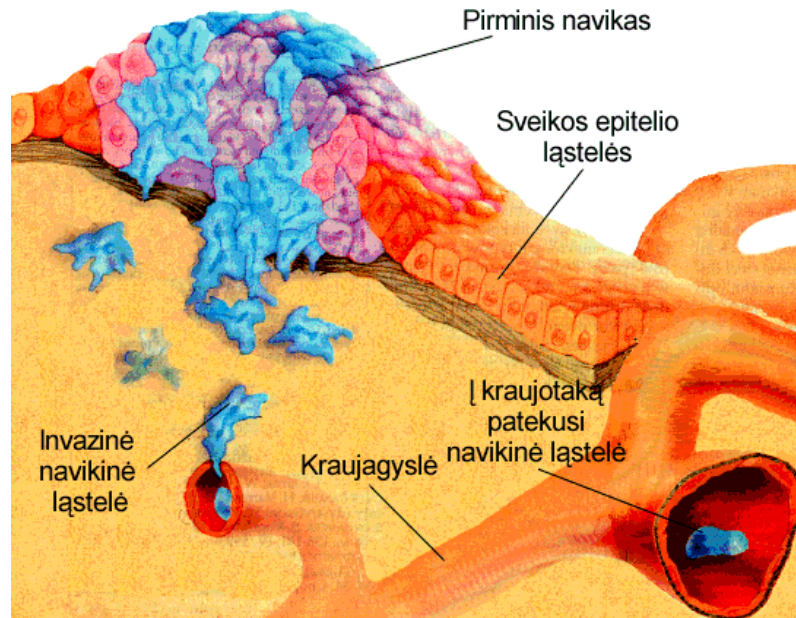
Kai kurių organų navikai linkę metastazuoti į vienus ar kitus organus. Pavyzdžiui, priešinės liaukos, inksto, krūties, skydliaukės karcinoma neretai metastazuoja į kaulus, plaučių karcinoma – į kaulus, smegenis, antinksčius. Manoma, kad navikų ląstelės apsistoja tuose organuose, kuriuose yra tų navikų ląstelių receptorių. Šis klausimas kol kas nėra tiksliai iširtas.

Organai, kuriuose dažniausiai aptinkama įvairių navikų metastazių, be sritinių limfmazgių, yra plaučiai ir kepenys. Tai paaiškinama kraujo apytakos ypatybėmis. Teoriškai organų, kuriuose negalėtų susidaryti metastazių, nėra, nors praktiškai metastazių beveik nebūna blužnyje, skersaruožiuose raumenyse, kraujagyslių sienelėse. Retai jų pasitaiko širdyje, skrandžio, trachėjos, stemplės sienelėje.

Kartais, kai vidaus organų navikas nesukelia aiškių klinikinių požymių, metastazės pastebimos anksčiau negu pirminis židiny, pvz., plaučių karcinomos metastazės smegenyse, inkstų – kauluose, poodyje ir kt. Yra navikų, kurie praktiškai nemetastazuoja. Tai bazoląstelinis odos vėžys, glioma, pirminis kepenų ląstelių vėžys – hepatoma.

Nustatyta, kad augančio piktybinio naviko ląstelių cirkuliuoja krauju net tuomet, kai metastazių nesudaro. Taigi metastazes sąlygoja ne vien navikinių ląstelių patekimas į kraują ar

limfą. Tam, kad navikinės ląstelės apsistotų, prigytų ir augtų, būtina, kad jų gyvybingumas būtų didesnis už to audinio galimybės gintis, jo imuninį barjerą. Manoma, kad navikas neplinta tol, kol organizmas apskritai yra pakankamai pajėgus gintis.



1.4 pav. Naviko plitimas – metastazavimas. Navikas pradeda plisti, kai perauga limfagyslių bei kraujagyslių sieneles ir jo ląstelės patenka į limfą ir kraują

1969 m. L. Fuldsas (Foulds) paskelbė navikų progresijos teoriją. Pagal ją, dauguma navikų nuolat progresuoja piktybėjimo kryptimi. Dabar manoma, kad, į procesą įsitraukiant naujiems onkogenams, ląstelės darosi vis labiau autonomiškesnės.

Piktybiniai navikai gali recidyvuoti. Praėjus tam tikram laikui (keliems mėnesiams ar metams) po chirurginio ar spindulinio gydymo, navikas vėl gali pradėti augti pašalinto organo guolyje ar jo bigėje. Taip yra todėl, kad piktybiniai navikai plačiai infiltruoja aplinkinius audinius. Plika akimi matomos ir mikroskopu nustatomos naviko ribos dažnai nesutampa. Pavyzdžiui, vėžio ląstelių skrandžio gleivinėje galima rasti per 7 cm nuo makroskopiškai matomo navikinio židinio krašto. Jeigu navikas pašalinamas ne visai radikaliai arba ne visą jį sunaikina spinduliai ar vaistai, iš jo liekanų prasideda recidyvas.

1.2. Navikų poveikis organizmui ir komplikacijos

Besiformuodami navikai organizme sukelia įvairių patologinių reiškinių. Pirmiausia ir gerybiniai, ir piktybiniai navikai trikdo pažeistų organų bei sistemų funkciją. Pavyzdžiui, virškinimo trakto navikas sukelia įvairių virškinimo sutrikimų.

Ypač ryškius pakitimus sukelia piktybiniai navikai. Dažnos šių navikų sukeltos vietinės komplikacijos. Beaugdami jie ardo aplinkinius audinius, kraujagysles, dėl to prasideda kraujavimas, kartais net mirtinas, pvz., iš skrandžio, plaučių. Organas, kurio sieną navikas perauga, gali perforuoti. Trūkūs žarnos sienai, prasideda peritonitas, stemplės sienai – mediastinitas. Plaučių navikai neretai užspaudžia bronchų spindį ir sukelia atitinkamos skilties ar jos dalies atelektazę, kuri predisponuoja uždegimą. Aplink daugelį navikų būna uždegimas. Piktybiniais navikais sergančiųjų kraujas linkęs krešėti, todėl nereta yra **trombozė** ir **embolija**. Organizmui kenkia baltymų skilimo produktai, atsiradę irstant navikui. Dėl kraujavimo, dėl metastazių kaulų čiulpuose, o kartais ir dėl nevisiškai suprantamų priežasčių sergantiesiems vėžiu išryškėja **anemija**. Nervų sistemos veikla paprastai būna prislopinta, išsenka antinksčių žievės funkcija, kuri, navikui pradėjus augti, neretai būna labai aktyvi. Dėl bendro navikų poveikio organizmui išryškėja paraneoplastiniai sindromai. Tai patologiniai reiškiniai, tiesiogiai nesusiję su vieno ar kito organo naviku. Jie atsiranda dėl minėtos kai kurių navikų parenchimos ir stromos ląstelių gaminamų hormonų ar citokinų, kurių produkcija nebūdinga normaliems atitiktikmenims. Paraneoplastiniai pakitimai gali būti dėl kai kurių hormonų pertekliaus, pvz.,: Cushingo sindromas esant smulkialąsteliniam plaučių vėžiui dėl jo ląstelių gaminamo

adrenokortikotropinio hormono pertekliaus; pokyčiai ilguose kauluose dėl kalcio apykaitos sutrikimo, nervų sistemos pakenkimai. Paraneoplastiniais pokyčiais laikomi kraujo krešumo padidėjimas sergant vėžiu ir kacheksija – kūno sunykimas, kuris plėtojasi todėl, kad tam tikri su naviku susiję veiksniai trikdo lipidų apykaitą.

Naviko augimas susijęs su ryškiais imuniniais organizmo sistemos pokyčiais. Manoma, kad visavertis imuninis atsakas apsaugo organizmą nuo naviko, nes imuniniai mechanizmai "svetimas" ląsteles atpažįsta ir sunaikina. Vėžinės ląstelės gamina specifinius kiekvienam navikui antigenus, bet jie, veikniausiai, yra per silpni ir negali sužadinti tapačios imuninės sistemos reakcijos. Spėjama, kad imuninės kontrolės mechanizmai tegali sunaikinti 10^6 ląstelių, o jų visuomet yra daugiau, jei navikas jau apčiuopiamas diagnostinėmis priemonėmis.

Pagrindiniai kovotojai su naviku yra limfocitai. Pirmiausia į kovą stoja natūralūs žudikai. Tai stambūs grūdėti limfocitai, kurie citotoksiškai veikia navikines ir leukozines ląsteles. T limfocitai, kilę iš čiobrialiukės, taip pat yra ląstelinio imuniteto elementai, o B limfocitai, atsirandą kaulų čiulpuose, gamina antikūnus. Jau minėta, kad šių ląstelių aptinkama naviko stromoje ir apie naviką esančiuose audiniuose.

Augant navikui, pažeidžiami T ir B limfocitai. Organizmui, kuriame pradeda augti navikas, būdinga imunosupresija, kuri, matyt, yra naviko progresijos sudedamoji dalis.

Neretai išsekusiems ligoniams suaktyvėja tuberkuliozė ar prisideda kita infekcija, su kuria organizmas nesugeba kovoti ir žūva.

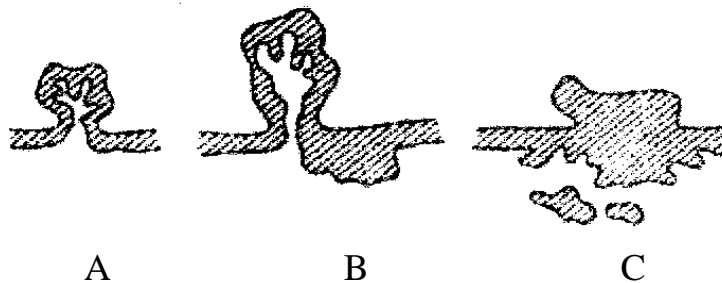
Kai kurios vėžinio imuniteto grandys gerai išstudijuotos, bet yra dar daug neaiškumų.

1.3. Ikinavikiniai procesai

“Nėra vėžio be ikivėžio”. Piktybiniai navikai paprastai pradeda augti pakitusiame nesveikame audinyje. Tokie patologiniai audinių ir organų pakitimai, iš kurių gali formuotis piktybiniai navikai, vadinami ikinavikiniais (*praeblastoma*), arba ikivėžiniais (*praecarcinoma* ir *praesarcoma*). Įvairių organų ikinavikiniai procesai būna skirtingi. Dažniausiai tai proliferacijos židiniai; odoje ar lūpoje – įvairios diskeratozės (sustorėjęs, su sutrikusiu ragėjimu epitelis), kai kurios pigmentinės dėmės; gimdos kaklelyje – pseudoerozijos, diskeratozės; skrandyje – atrofinis rigidinis gastritas, polipai ir randėjančios opos.

Ikivėžiniai procesai gali būti kai kurie gerybiniai navikai, kurie supiktybėja. Iš jų paminėtina gerklų ir šlapimo pūslės papilomos, kiaušidžių cistadenomos, gigantiškųjų ląstelių kaulų navikai ir kt. Pabrėžtina, kad tik dalis gerybinių navikų malignizuojasi.

Kaip pasireiškia gerybinių navikų *malignizacija*? Pavyzdys – papiloma. Šis navikas sudarytas iš jungiamojo audinio stiebelio, uždengto daugiasluoksniu epiteliumi. Epitelio ir jungiamojo audinio riba yra ryški, nors epitelio sluoksnis gali būti nelygus, nevienodas ir vietomis liežuvėliais nusileidžia gilyn į jungiamąjį audinį. Šis reiškinys vadinamas akantoze. Papilomai augant, epitelio sluoksnis storėja. Įvykus tam tikriems pokyčiams ląstelėse, kai kurios iš jų supiktybėja. Paskiros supiktybėjusio epitelio salelės pradeda infiltruoti poepitelinį jungiamąjį audinį ir atsiskiria nuo pagrindinio epitelio sluoksnio. Epitelio ir jungiamojo audinio riba pasidaro neberyški, bazinė membrana išnyksta. Taip papiloma tampa karcinoma. Ji paprastai išopėja, o vietoj stiebelio atsiranda platus standus darinys (1.5 pav.). Tirdami mikroskopu, matome plokščialąstelinius židinius, plačiai infiltruojančius poepitelinį audinį. Šiuo metu ląstelės jau gerokai anaplastiškos, polimorfiškos, su daugybe mitozijų.



**1.5 pav. Odos papilomos supiktybėjimas:
A – papiloma, B – piktybėjimo pradžia, C – supiktybėjusi papiloma – vėžys.**

Ikivėžiniai pokyčiai dažniausiai užima nedidelį audinio plotą. Jie nesunkiai pašalinami vienokiais ar kitokiais, dažniausiai chirurginiais, būdais. Ikivėžinių pakitimų gydymas yra viena iš veiksmingiausių vėžio profilaktikos priemonių.

1.4. Navikų klasifikacija ir nomenklatura

Klasifikuojant navikus laikomasi histogenezinio principo, t.y. jie skirstomi į grupes pagal tai, iš kokio audinio yra kilę. Skiriami epiteliniai ir jungiamojo audinio (mezenchiminės kilmės) navikai. Ir vieni, ir kiti gali būti gerybiniai ar piktybiniai. Piktybiniai epiteliniai navikai vadinami *karcinomomis*, o neepitelinės kilmės – jungiamojo, raumeninio, nervinio ir kitų audinių – *sarkomomis*. Pastaruoju metu sarkomomis vadinami tik navikai, kilę iš jungiamojo audinio. Nervinės kilmės piktybinis navikas vadinamas neuroblastoma, kraujagyslinės kilmės – angioblastoma ir pan. Piktybiniai navikai, kurių kilmę sunku išaiškinti, vadinami citoblastomomis. Yra navikų, kurių kilmė sudėtinga, juose yra ir epitelio, ir jungiamojo audinio piktybinių ląstelių – tai mišrūs navikai, pvz.,

seilių liaukų adenoma, kurioje gausu piktybinių jungiamojo audinio ląstelių, arba gimdos bei plaučių karcinosarkomos. Tai reti navikai.

Rašant pataloginę-anatominę piktybinių navikų – karcinomų ir sarkomų – diagnozę, prie pavadinimo paprastai pridedama organo, kuriame navikas auga, pavadinimas ir apibūdinama histologinė naviko forma. Naviko pavadinimas – *adenocarcinoma ventriculi* (liaukinė skrandžio karcinoma) – rodo ir naviko histogenezę (stambiais bruožais), ir histologinę struktūrą, ir pažeistą organą. Kaip tik šiuos tris elementus turi atspindėti naviko pavadinimas.

Gerybinio naviko terminas sudaromas prie audinio pavadinimo pridedant galūnę “oma” ir nurodant organą, kuriame jis augo, pavyzdžiui: odos fibroma (*fibroma cutis*), skydliaukės adenoma (*adenoma glandulae thyreoideae*). Tačiau kai kurie piktybiniai navikai vadinami panašiai kaip gerybiniai. Pavyzdžiui, melanoma, mezotelioma, sinovioma yra piktybiniai navikai, tačiau jiems paliktas nuo seno vartojamas pavadinimas.

Tiksli patalogoanatominė diagnozė būtina siekiant sėkmingo gydymo todėl, kad įvairios histogenezės ir diferenciacijos navikai yra gydomi skirtingais būdais.

Literatūra

Griciūtė L. Patologinė anatomija. II leid., red. E.Stalioraitytė. Kaunas, 2001, 8 sk., 160-194 p.

Rouslahti E., How cancer spreads. Sci. Am., 1996, 275, 42-47.

Robbins. Patologic Basis of Disease. 5-th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1994.

Струков А.И., Серов В.В. Паталогическая анатомия. Третье издание. Москва. Медицина, 1993.

Weinberg R.A., How cancer arises. Sci. Am., 1996, 275, 32-40.

1. WHAT IS CANCER?

(Summary)

Cancer* is the derivative of the tissue composed of abnormal chaotically proliferating cells. Cancer cells proliferation differs from proliferation occurring in regeneration or hyperplasia. Malignant tumours lose the responsiveness to normal growth control.

The tumours are benign and malignant. The criteria by which they can be distinguished are:

* All malignant tumours are being called „cancer“

differentiation of cells—degree of anaplasia, rate of growth, clinical behaviour.

Few benign tumours behave as malignant. Such are big tumours, which greatly disturb the function of the surrounding organs, or the tumours of endocrine glands overproducing some hormones. Sometimes benign tumour may be transformed into the malignant.

The tumours, both benign and malignant, may be different in the shape. The benign tumours usually are well limited from the surrounding normal tissue, most of them are encapsulated. Malignant tumours invade the surrounding tissues. Most cancers grow faster than benign tumours. Two basic components of tumour are parenchyma and stroma. The first is made up of specific to this tumour neoplastic cells, the second – of connective tissue with the blood vessels. Stroma is being infiltrated by T and B-lymphocytes, plasmocytes, macrophages, which may produce different cytokines, influencing the growth and behaviour of tumour.

The cells of benign tumours are usually well differentiated both morphologically and functionally and resemble their normal counterparts. Mitoses are scanty.

The malignant tumours are composed of anaplastic cells more or less undifferentiated both structurally and functionally. These cells are various in size and shape. The nucleus usually are polymorphous, hyperchromatic and large. The mitoses are numerous and mostly atypical. Organelles are reduced in size and number. Malignant cells have greater mobility than normal cells. The undifferentiated cancer cells undergo functional simplification.

In some instances unanticipated functions emerge – some cancer cells may produce fetal proteins or ectopic hormones, which are not proper to their normal counterparts.

The state of growth and spread of malignant tumours usually correlates with the level of differentiation. Tumours composed of less differentiated cells enlarge rapidly – they are more malignant clinically than the tumours composed of better differentiated cells. The blood supply is most important. Vascularisation correlates with growth and spread of tumours.

Metastases are the development of secondary nodes of primary tumour in remote tissues. Greater mobility of cancer cells, their possibility to destroy the surrounding tissues (local proteolysis) as well as invasion in blood vessels contribute to the invasiveness of cancer.

The main pathways of metastasing are lymphatic, hematogenous, perineural also as seeding within body cavities. Lymphatic spread is more typical of carcinomas, hematogenous – of sarcomas. Most cancers metastases first to the regional lymphonodes. The main localisations of metastases are the lungs and the liver. The localisation of metastases of some tumours cannot be explained by natural pathways of venous drainage.

Local recurrences of malignant tumours are possible. There are the cases when tumours have

not been completely removed by surgical operation or are not destroyed by ionising radiation or chemotherapy.

Any tumour causes problems firstly by impairing the function of the damaged organ as well as surrounding tissues. The invasion of malignant tumours may produce ulceration, bleeding, anemia. Secondary infection may occur. The obstruction of bronchi or rupture of the gut may take place as well.

Apart from local impairment the body influence of malignant tumours on all the body results in paraneoplastic syndromes. Paraneoplastic syndromes are not directly related with the localisation of tumours. These symptom complexes are caused by biologically active products, which are being produced by cancer cells or activated macrophages in tumour stroma. Paraneoplastic syndromes are different: endocrinopathia (Cushing's syndrome), vascular and hematological changes (thrombosis, anemia), metabolic changes (cachexia) and other.

Immunosurveillance is imperfect if cancers develop and grow in the body.

„There is no cancer without precancer“. Any cancer is preceded by the different proliferative processes, or some benign tumours, constituting soils in which malignant transformation may arise. The cancers are preceded by leukoplakias in oral cavity, dysplasias in the cervix or bronchi, atrophic gastritis, urinary bladder papillomas and by different other lesions.

The nomenclature of tumours is based on characterization of parenchyma. The tumours are being classified by their histogenesis. Suffix „oma“ is attached to the cell type from which the benign tumour arises (adenoma – tumor of glandular tissue, osteoma – bone tumour).

Epithelial malignant tumours are being called carcinomas, malignant tumours arising from mesenchymal tissue – sarcomas.

Tissue of origin must be identified in diagnosis (adenocarcinoma – malignant tumour of glandular tissue, osteosarcoma – malignant bone tumour).