به نام خدا

ایمونولوژی سرطان و پیوند سلول‌های بنیادی؛ رویکرد تخصصی سایکوآنکولوژی از درمان تا بهبودی

مولف :

ثریا همتی پور

انتشارات ارسطو

(سازمان چاپ و نشر ایران – ۱۴۰۵)

نسخه الکترونیکی این اثر در سایت سازمان چاپ و نشر ایران و اپلیکیشن کتاب رسان موجود می باشد

Chaponashr.ir

سرشناسه : همتی پور، ثریا ، ۱۳۴۷
عنوان و نام پدیدآور : ایمونولوژی سرطان و پیوند سلول‌های بنیادی؛ رویکرد تخصصی سایکوآنکولوژی از درمان تا بهبودی / مولف: ثریا همتی پور
مشخصات نشر : انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)، ۱۴۰۵.
مشخصات ظاهری : ۱۹۹ ص.
شابک : ۱-۹۵۹-۱۲۹-۶۲۲-۹۷۸
وضعیت فهرست نویسی : فیپا
یادداشت : کتابنامه.
موضوع : ایمونولوژی سرطان و پیوند سلول‌های بنیادی
رده بندی کنگره : TP ۹۸۳
رده بندی دیویی : ۶۶۸/۵۵
شماره کتابشناسی ملی : ۸۵۲۰۱۴
اطلاعات رکورد کتابشناسی : فیپا

نام کتاب : ایمونولوژی سرطان و پیوند سلول‌های بنیادی؛ رویکرد تخصصی سایکوآنکولوژی از درمان تا بهبودی
مولف : ثریا همتی پور
ناشر : انتشارات ارسطو (سازمان چاپ و نشر ایران)
صفحه آرایی، تنظیم و طرح جلد: عسل رضایی
تیراژ : ۱۰۰۰ جلد
نوبت چاپ : اول ــ ۱۴۰۵
چاپ : زبرجد
قیمت : ۵۰۰۰۰۰ تومان
فروش نسخه الکترونیکی - کتاب رسان :
https//:chaponashr.ir/ketabresan
شابک : ۱-۹۵۹-۱۲۹-۶۲۲-۹۷۸
تلفن مرکز پخش : ۰۹۱۲۰۲۳۹۲۵۵
www.chaponashr.ir

فهرست

مقدمه ۵
پیشگفتار ۹
فصل اول ۱۳
مبانی ایمونولوژی سرطان و زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی ۱۳
نقش لنفوسیت‌های T ، B، سلول‌های NK و سیتوکین‌ها در پاسخ ضدتوموری ۳۴
ریزمحیط تومور، التهاب و مکانیسم‌های فرار ایمنی سلول‌های سرطانی ۴۰
زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی خون‌ساز و مکانیسم‌های تمایز سلولی ۴۸
مبانی روان‌عصب‌ایمنی‌شناسی و ارتباط سیستم عصبی، هورمونی و ایمنی ۵۶
فصل دوم ۶۵
ایمونولوژی پیوند سلول‌های بنیادی و بازسازی سیستم ایمنی ۶۵
انواع پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز؛ اتولوگ و آلوژن ۷۱
پیوند اتولوگ سلول‌های بنیادی خون‌ساز ۷۲
پیوند آلوژنیک سلول‌های بنیادی خون‌ساز ۷۴
سازگاری بافتی، سیستم HLA و مکانیسم‌های آلوایمنی ۷۸
بازسازی سیستم ایمنی ذاتی و اکتسابی پس از پیوند ۸۵
بیماری پیوند علیه میزبان (GVHD) و عوارض ایمونولوژیک ۹۲
عفونت‌های فرصت‌طلب، نقص ایمنی و پایش شاخص‌های بازسازی ایمنی ۹۹
فصل سوم ۱۰۷
ارزیابی و مداخلات سایکوآنکولوژیک پیش از پیوند ۱۰۷
ارزیابی جامع روان‌شناختی و غربالگری پریشانی پیش از پیوند ۱۱۳
شناسایی اضطراب، افسردگی، ترس از مرگ و عدم قطعیت درمان ۱۱۷
ارزیابی تاب‌آوری، حمایت اجتماعی و آمادگی روان‌شناختی بیمار ۱۲۱

مداخلات شناختی ـ رفتاری و آماده‌سازی روان‌شناختی پیش از درمان ۱۲۶
آموزش و حمایت روان‌شناختی از خانواده و مراقبان بیمار ۱۳۰
فصل چهارم ۱۳۵
مداخلات تخصصی سایکوآنکولوژیست در دوران پیوند و درمان ۱۳۵
پایش مستمر وضعیت روان‌شناختی در مراحل بستری و پیوند ۱۴۰
مدیریت اضطراب، افسردگی و پریشانی ناشی از عوارض درمان ۱۴۴
مداخلات روان‌شناختی در درد، خستگی، اختلال خواب و عوارض جسمانی ۱۴۹
مداخلات مبتنی بر درمان شناختی ـ رفتاری، پذیرش و تعهد، ذهن‌آگاهی و هنردرمانی ۱۵۴
همکاری سایکوآنکولوژیست، پزشک و پرستار در مراقبت روان‌شناختی بیمار ۱۵۹
فصل پنجم ۱۶۵
مراقبت سایکوآنکولوژیک پس از پیوند و دوران بهبودی ۱۶۵
ارزیابی سلامت روان و سازگاری روان‌شناختی پس از پیوند ۱۷۰
مدیریت ترس از عود بیماری، اضطراب سلامت و افسردگی ۱۷۵
بازسازی هویت، تصویر بدنی و عملکرد شناختی بیمار ۱۸۰
پایش بلندمدت کیفیت زندگی و حمایت از خانواده و مراقبان ۱۸۵
روان‌عصب‌ایمنی‌شناسی و نشانگرهای زیستی مرتبط با استرس و التهاب ۱۹۰
سخن پایانی ۱۹۹

مقدمه

ایمونولوژی سرطان و پیوند سلول‌های بنیادی، از پیشرفته‌ترین حوزه‌های پزشکی نوین هستند که در آن‌ها تعامل پیچیده میان دستگاه ایمنی، سلول‌های بدخیم، مغز استخوان و سازوکارهای بازسازی زیستی، مسیر درمان و بقای بیماران را تعیین می‌کند .در این قلمرو تخصصی، درمان سرطان دیگر صرفاً به حذف توده بدخیم یا مهار تکثیر سلول‌های سرطانی محدود نیست، بلکه بر بازشناسی توانایی‌های دفاعی بدن، اصلاح پاسخ‌های ایمنی، بازسازی عملکرد سیستم خون‌ساز و بازیابی تعادل فیزیولوژیک و روان‌شناختی استوار است .پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز به‌عنوان یکی از مداخلات پیچیده در درمان برخی بدخیمی‌های خونی و اختلالات مغز استخوان، امکان جایگزینی یا بازسازی دستگاه خون‌ساز آسیب‌دیده را فراهم می‌کند و در مواردی با بازسازی عملکرد ایمنی، زمینه دستیابی به کنترل پایدار بیماری را به وجود می‌آورد .این فرایند درمانی، به‌ویژه در پیوند آلوژنیک، تنها انتقال سلول‌های بنیادی از یک اهداکننده به گیرنده نیست، بلکه آغاز تعامل زیستی گسترده‌ای میان سلول‌های ایمنی اهداکننده، بافت‌های بدن بیمار و سلول‌های باقی‌مانده بیماری محسوب می‌شود .پدیده اثر پیوند علیه لوسمی یا اثر پیوند علیه تومور، یکی از مهم‌ترین سازوکارهای درمانی این روش است که در آن سلول‌های ایمنی منشأگرفته از اهداکننده می‌توانند سلول‌های بدخیم باقی‌مانده را شناسایی کرده و در حذف آن‌ها مشارکت کنند .

در مقابل، واکنش پیوند علیه میزبان ممکن است در نتیجه شناسایی بافت‌های گیرنده به‌عنوان ساختارهای بیگانه توسط سلول‌های ایمنی اهداکننده ایجاد شود و پوست، کبد، دستگاه گوارش و سایر اندام‌ها را درگیر کند .این دو پدیده، اگرچه از نظر زیستی به تعامل سلول‌های ایمنی مربوط هستند، از نظر پیامدهای بالینی ماهیتی متفاوت دارند و مدیریت دقیق تعادل میان اثر ضدسرطانی پیوند و خطر آسیب بافتی، از ارکان اساسی مراقبت تخصصی محسوب می‌شود .در این میان، ایمونولوژی سرطان با بررسی نقش لنفوسیت‌های تی، سلول‌های کشنده طبیعی، سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن، ماکروفاژها و شبکه پیچیده سیتوکین‌ها، درک عمیق‌تری از نحوه شناسایی و مهار سلول‌های بدخیم فراهم می‌کند .سلول‌های سرطانی از طریق سازوکارهایی مانند کاهش ارائه آنتی‌ژن، تغییر مسیرهای پیام‌رسانی ایمنی و افزایش بیان مولکول‌های مهارکننده پاسخ ایمنی، می‌توانند از نظارت ایمنی فرار کنند .

ریزمحیط تومور نیز با حضور سلول‌های سرکوبگر مشتق از رده میلوئیدی، لنفوسیت‌های تنظیمی و عوامل محلول مهارکننده، شرایطی ایجاد می‌کند که فعالیت ضدتوموری دستگاه ایمنی را محدود می‌سازد . شناخت این سازوکارها زمینه توسعه درمان‌های ایمنی‌محور، از جمله مهارکننده‌های نقاط وارسی ایمنی، درمان‌های سلولی و روش‌های مبتنی بر مهندسی لنفوسیت‌های تی را فراهم کرده است .با این حال،

پاسخ به درمان‌های ایمنی در همه بیماران یکسان نیست و عوامل ژنتیکی، ویژگی‌های زیستی تومور، وضعیت عمومی بدن، ترکیب میکروبیوم، سابقه درمان‌های قبلی و شرایط ایمنی میزبان می‌توانند بر اثربخشی و عوارض درمان تأثیر بگذارند .در پیوند سلول‌های بنیادی نیز دوره آماده‌سازی پیش از پیوند، دریافت رژیم‌های شرطی‌سازی، مرحله پیوند سلولی، بازسازی خون‌سازی و بازگشت تدریجی عملکرد ایمنی، هر یک با نیازهای متفاوت مراقبتی همراه هستند .بیمار در طول این مسیر ممکن است با عوارضی نظیر عفونت‌های فرصت‌طلب، موکوزیت، سمیت دارویی، اختلالات گوارشی، ضعف جسمانی، اختلالات خواب، کاهش اشتها و خستگی مرتبط با سرطان مواجه شود .در پیوند آلوژنیک، احتمال بروز بیماری پیوند علیه میزبان حاد یا مزمن نیز می‌تواند روند بازتوانی جسمانی و روانی را پیچیده‌تر کند .اهمیت این شرایط زمانی آشکارتر می‌شود که بدانیم تجربه پیوند، صرفاً یک رویداد درمانی محدود به بیمارستان نیست، بلکه فرایندی طولانی‌مدت است که بخش‌های مختلف زندگی فرد، روابط خانوادگی، هویت شخصی، استقلال عملکردی و ادراک او از آینده را تحت تأثیر قرار می‌دهد .از منظر سایکوآنکولوژی، تشخیص سرطان‌های خونی و ورود به مسیر پیوند سلول‌های بنیادی می‌تواند با تغییرات عمیقی در تجربه ذهنی بیمار همراه باشد .آگاهی از ضرورت پیوند، نگرانی درباره موفقیت درمان، احتمال عود بیماری، عوارض ایمنی و وابستگی موقت یا طولانی‌مدت به مراقبت‌های پزشکی، زمینه شکل‌گیری فشار روان‌شناختی قابل‌توجهی را ایجاد می‌کند .این فشار ممکن است به‌صورت اضطراب پیش از پیوند، نشانه‌های افسردگی، اختلال سازگاری، نگرانی درباره مرگ، احساس فقدان کنترل و اختلال در ادراک آینده بروز کند .

با وجود این، واکنش روان‌شناختی بیماران یکسان نیست و نباید تمامی تجربه‌های هیجانی آنان را به‌عنوان نشانه اختلال روان‌پزشکی تلقی کرد .تمایز میان پریشانی روان‌شناختی طبیعی در مواجهه با بیماری تهدیدکننده حیات و اختلالات بالینی نیازمند ارزیابی ساختاریافته، توجه به شدت علائم، مدت استمرار آن‌ها و میزان اختلال در عملکرد روزمره است .در این زمینه، ارزیابی پریشانی، مصاحبه بالینی، بررسی سابقه روان‌شناختی، سنجش کیفیت زندگی و شناسایی عوامل محافظت‌کننده می‌توانند به طراحی مداخلات متناسب با نیازهای هر بیمار کمک کنند .

یکی از موضوعات مهم در سایکوآنکولوژی پیوند، ارتباط دوطرفه میان دستگاه عصبی، سامانه غدد درون‌ریز و عملکرد ایمنی است .پاسخ‌های استرس از طریق محور هیپوتالاموس ـ هیپوفیز ـ آدرنال و دستگاه عصبی سمپاتیک می‌توانند بر ترشح هورمون‌ها، تنظیم سیتوکین‌ها و برخی مؤلفه‌های پاسخ ایمنی اثر بگذارند .با این حال، رابطه میان استرس روان‌شناختی و عملکرد ایمنی در بیماران مبتلا به سرطان پیچیده، چندعاملی و وابسته به شرایط بالینی است و نمی‌توان از آن نتیجه گرفت که اضطراب یا افسردگی به‌تنهایی موجب پیشرفت سرطان، شکست پیوند یا کاهش بقای بیمار می‌شوند .رویکرد علمی

سایکوآنکولوژی بر شناسایی این تعاملات، کاهش بار روانی بیماری و ارتقای ظرفیت سازگاری بیمار متمرکز است، نه بر ایجاد احساس مسئولیت یا گناه نسبت به وضعیت جسمانی .در دوره پیش از پیوند، مداخلات روان‌شناختی می‌توانند به آماده‌سازی شناختی و هیجانی بیمار برای مواجهه با مراحل درمان کمک کنند .آموزش روانی درباره روند پیوند، توضیح واقع‌بینانه عوارض احتمالی، تقویت مهارت‌های مقابله‌ای و مشارکت دادن بیمار در تصمیم‌گیری‌های درمانی، از مؤلفه‌های مهم این مرحله هستند .آگاهی دقیق و متناسب با ظرفیت شناختی بیمار می‌تواند ابهام را کاهش دهد و احساس مشارکت و کنترل ادراک‌شده را تقویت کند .در مرحله بستری و انجام پیوند، انزوای اجتماعی ناشی از محدودیت‌های حفاظتی، دوری از خانواده، تغییر الگوی خواب و وابستگی به مراقبت‌های تخصصی ممکن است فشار روانی را افزایش دهد .

در این مرحله، مداخلات کوتاه‌مدت مبتنی بر تنظیم هیجان، آرام‌سازی، تنفس هدایت‌شده، ذهن‌آگاهی متناسب با شرایط جسمانی و حمایت روان‌شناختی می‌توانند به مدیریت پریشانی کمک کنند .استفاده از این روش‌ها باید با وضعیت بالینی، سطح ایمنی بدن، توان جسمانی و محدودیت‌های درمانی بیمار هماهنگ باشد .در بیمارانی که با عوارض شدید جسمانی مواجه هستند، مداخله روان‌شناختی باید انعطاف‌پذیر، کوتاه، قابل‌تحمل و مبتنی بر اولویت‌های فوری بیمار طراحی شود .در کنار بیمار، خانواده نیز در معرض فشار روانی قرار دارد و ممکن است با نگرانی درباره احتمال عود، عوارض پیوند، هزینه‌های درمان و مسئولیت مراقبت طولانی‌مدت روبه‌رو شود .ازاین‌رو، حمایت روان‌شناختی از مراقبان خانوادگی، آموزش مهارت‌های ارتباطی و شناسایی نشانه‌های فرسودگی مراقبتی، بخش مهمی از مراقبت جامع محسوب می‌شود .پس از پیوند، بازسازی عملکرد ایمنی و بازیابی توان جسمانی به زمان نیاز دارد و بیمار ممکن است حتی پس از ترخیص نیز با محدودیت‌های دارویی، مراجعات مکرر، مراقبت‌های پیشگیرانه و نگرانی از عفونت یا عود بیماری زندگی کند .این مرحله گاهی با فاصله میان انتظار بیمار برای بازگشت سریع به زندگی عادی و واقعیت تدریجی بهبودی همراه است .

خستگی پایدار، تغییرات ظاهری، اختلال عملکرد جنسی، کاهش توانایی فعالیت‌های روزمره و نگرانی درباره آینده شغلی و اجتماعی می‌توانند بر احساس هویت و خودکارآمدی تأثیر بگذارند .در چنین شرایطی، مفهوم بقا پس از سرطان باید فراتر از نبود شواهد بیماری فعال تعریف شود و ابعاد جسمانی، شناختی، هیجانی، اجتماعی و وجودی زندگی فرد را در بر گیرد .مراقبت روان‌شناختی در دوره بقا به بیمار کمک می‌کند تا میان تجربه بیماری و هویت گسترده‌تر خود تمایز ایجاد کند و زندگی را صرفاً بر اساس سابقه سرطان یا پیوند تعریف نکند .مداخلات شناختی ـ رفتاری، درمان مبتنی بر پذیرش و تعهد، درمان معنامحور، مداخلات مبتنی بر شفقت و حمایت گروهی، بسته به نیاز و شرایط بالینی بیمار، می‌توانند در کاهش پریشانی و بهبود کیفیت زندگی مؤثر باشند .در رویکرد معنامحور، توجه به ارزش‌های

فردی، بازتعریف اولویت‌های زندگی، حفظ پیوندهای انسانی و بازیابی احساس هدفمندی، به بیمار امکان می‌دهد تجربه بیماری را در چارچوبی گسترده‌تر از رنج جسمانی و درمان پزشکی درک کند .در کنار این مداخلات، توان‌بخشی جسمانی، فعالیت بدنی متناسب با شرایط پزشکی، تغذیه درمانی، پایش شناختی و حمایت اجتماعی باید در برنامه مراقبت پس از پیوند جایگاه مشخصی داشته باشند .همکاری میان متخصص خون و سرطان، ایمونولوژیست، تیم پیوند، روان‌شناس بالینی، روان‌پزشک، پرستار تخصصی، متخصص تغذیه و متخصص توان‌بخشی، امکان شکل‌گیری مراقبتی هماهنگ و چندرشته‌ای را فراهم می‌کند .از منظر پژوهش‌های نوین، بررسی نشانگرهای زیستی مرتبط با التهاب، تغییرات ایمنی، خواب، خستگی و پریشانی روان‌شناختی می‌تواند به شناخت بهتر ارتباط میان وضعیت جسمانی و تجربه روانی بیماران کمک کند؛ با این حال، استفاده بالینی از چنین نشانگرهایی برای پیش‌بینی وضعیت روان‌شناختی یا موفقیت پیوند هنوز به شواهد اعتبارسنجی‌شده و مطالعات طولی نیاز دارد .توسعه ابزارهای دیجیتال پایش علائم، ارزیابی از راه دور پریشانی و سامانه‌های هوشمند شناسایی نیازهای حمایتی نیز افق تازه‌ای در مراقبت پیوسته از بیماران ایجاد کرده است،

مشروط بر آنکه محرمانگی داده‌ها، اعتبار ابزارها و دسترسی عادلانه بیماران مورد توجه قرار گیرد .جایگاه سایکوآنکولوژی در این حوزه، ایجاد پیوندی علمی میان درمان زیستی سرطان و تجربه انسانی بیماری است؛ پیوندی که در آن موفقیت درمان تنها با شاخص‌های هماتولوژیک، پاسخ مولکولی یا بازسازی شمار سلول‌های خونی سنجیده نمی‌شود، بلکه کیفیت زندگی، عملکرد روان‌شناختی، بازگشت به نقش‌های اجتماعی و احساس معنا نیز در ارزیابی پیامدهای درمان اهمیت پیدا می‌کنند .چنین نگرشی به معنای جایگزین کردن مداخلات روان‌شناختی با درمان‌های پزشکی نیست، بلکه تأکید بر ضرورت ادغام مراقبت روان‌شناختی در تمام مراحل درمان، از تشخیص و تصمیم‌گیری برای پیوند تا بازسازی ایمنی و ورود به دوره بقای طولانی‌مدت است .در این چارچوب، بیمار نه مجموعه‌ای از سلول‌های سرطانی و شاخص‌های آزمایشگاهی، بلکه انسانی با تاریخچه زیستی، ظرفیت‌های روانی، روابط اجتماعی و چشم‌اندازی منحصربه‌فرد از زندگی است که به مراقبتی علمی، مستمر و چندبعدی نیاز دارد.

پیشگفتار

پیشرفت‌های شگرف در ایمونولوژی سرطان و فناوری‌های نوین پیوند سلول‌های بنیادی، چشم‌انداز درمان بیماری‌های بدخیم، به‌ویژه بدخیمی‌های خونی و اختلالات پیچیده دستگاه خون‌ساز را دگرگون کرده است .شناخت دقیق‌تر سازوکارهای ایمنی، تعامل سلول‌های سرطانی با ریزمحیط تومور، تنظیم پاسخ‌های التهابی و قابلیت بازسازی دستگاه ایمنی، مسیرهای تازه‌ای برای کنترل بیماری، افزایش بقای بیماران و بهبود کیفیت زندگی آنان گشوده است .در این میان، پیوند سلول‌های بنیادی خون‌ساز به‌عنوان یکی از مداخلات پیچیده و تخصصی پزشکی، جایگاهی فراتر از جایگزینی سلول‌های آسیب‌دیده مغز استخوان دارد و با بازسازی خون‌سازی، بازآرایی شبکه ایمنی و ایجاد ظرفیت‌های جدید برای مقابله با سلول‌های بدخیم همراه است.

با وجود توسعه درمان‌های پیشرفته، تجربه ابتلا به سرطان و ورود به فرایند پیوند، صرفاً به تغییرات سلولی و پاسخ‌های زیستی محدود نمی‌شود .بیمار در این مسیر با مجموعه‌ای از تحولات جسمانی، شناختی، هیجانی، خانوادگی و اجتماعی مواجه می‌شود که می‌توانند برداشت او از سلامت، امنیت، هویت فردی و آینده زندگی را تحت تأثیر قرار دهند .تشخیص ضرورت پیوند، پذیرش رژیم‌های آماده‌سازی، مواجهه با عوارض درمان، محدودیت‌های ایمنی، احتمال بیماری پیوند علیه میزبان و نگرانی از عود سرطان، هر یک تجربه‌ای متفاوت از آسیب‌پذیری و عدم قطعیت را در ذهن بیمار شکل می‌دهند .در چنین شرایطی، مراقبت پزشکی زمانی می‌تواند جامع و انسان‌محور تلقی شود که ابعاد روان‌شناختی بیماری نیز در کنار شاخص‌های زیستی و درمانی مورد ارزیابی قرار گیرند.

سایکوآنکولوژی به‌عنوان حوزه‌ای میان‌رشته‌ای در مرز روان‌شناسی بالینی، پزشکی سرطان، علوم اعصاب و علوم رفتاری، نقش مهمی در شناخت و مدیریت پیامدهای روان‌شناختی سرطان ایفا می‌کند .اهمیت این حوزه در بیماران دریافت‌کننده پیوند سلول‌های بنیادی، به دلیل پیچیدگی مراحل درمان، طولانی بودن دوره بازتوانی و ضرورت سازگاری با تغییرات جسمانی و ایمنی، دوچندان است .اضطراب، افسردگی، پریشانی روان‌شناختی، اختلال خواب، نگرانی از عود بیماری و دشواری در بازگشت به زندگی اجتماعی، از جمله موضوعاتی هستند که به ارزیابی تخصصی و مداخلات مبتنی بر شواهد نیاز دارند.این کتاب با نگاهی تخصصی به پیوند میان ایمونولوژی سرطان، پیوند سلول‌های بنیادی و سایکوآنکولوژی، تلاش می‌کند تصویری یکپارچه از مسیر درمان تا بهبودی ارائه دهد .محور اصلی این رویکرد، بررسی ارتباط میان سازوکارهای زیستی بیماری و تجربه روان‌شناختی بیمار است؛ ارتباطی که در آن عملکرد دستگاه ایمنی، پاسخ‌های التهابی، تنظیم عصبی ـ غددی، شرایط جسمانی و عوامل روانی ـ اجتماعی در تعامل با یکدیگر قرار می‌گیرند .البته این تعامل نباید به برداشت ساده‌انگارانه‌ای منجر شود که در آن وضعیت

روانی بیمار علت مستقیم پیشرفت سرطان یا شکست درمان تلقی شود .هدف، تبیین علمی ارتباطات چندعاملی بدن و روان و شناسایی ظرفیت‌های مداخله‌ای برای ارتقای سلامت و کیفیت زندگی است.یکی از موضوعات اساسی این اثر، بررسی تجربه روان‌شناختی بیمار در مراحل مختلف پیوند است .دوره پیش از پیوند، مرحله آماده‌سازی و بستری، دریافت سلول‌های بنیادی، بازسازی خون‌سازی، بازیابی عملکرد ایمنی و ورود به دوره بقای پس از درمان، هر یک ویژگی‌های بالینی و روان‌شناختی خاص خود را دارند . در هر مرحله، نیازهای حمایتی بیمار تغییر می‌کند و مداخلات روان‌شناختی باید متناسب با شرایط جسمانی، ظرفیت شناختی، وضعیت ایمنی و اولویت‌های فردی طراحی شوند .چنین نگرشی از ارائه مداخلات یکسان برای تمام بیماران جلوگیری می‌کند و زمینه شکل‌گیری مراقبت شخصی‌سازی‌شده را فراهم می‌آورد.

توجه به خانواده و مراقبان نیز بخش جدایی‌ناپذیر این رویکرد است .خانواده در فرایند پیوند، علاوه بر ایفای نقش حمایتی، با نگرانی‌های مداوم، مسئولیت‌های مراقبتی و تغییرات روابط خانوادگی مواجه می‌شود .نادیده گرفتن فشار روانی مراقبان می‌تواند کیفیت حمایت از بیمار را تحت تأثیر قرار دهد . بنابراین، ارزیابی نیازهای روان‌شناختی خانواده، آموزش مهارت‌های ارتباطی و تقویت ظرفیت مراقبت، باید در برنامه‌های جامع درمان جایگاه مشخصی داشته باشد.از سوی دیگر، تحولات نوین در ایمونوتراپی، درمان‌های سلولی، مهندسی لنفوسیت‌های تی، پایش نشانگرهای زیستی و کاربرد هوش مصنوعی، ضرورت بازنگری در الگوهای مراقبت روان‌شناختی را افزایش داده‌اند .گسترش فناوری‌های دیجیتال امکان پایش مستمر برخی نشانه‌های رفتاری و هیجانی را فراهم کرده است و می‌تواند به شناسایی زودهنگام نیازهای حمایتی کمک کند .با این حال، بهره‌گیری از این ظرفیت‌ها مستلزم اعتبارسنجی علمی، رعایت محرمانگی اطلاعات، توجه به تفاوت‌های فرهنگی و حفظ جایگاه قضاوت بالینی متخصصان است.

در این اثر، مفهوم بهبودی صرفاً به معنای کنترل بیماری یا بازگشت شاخص‌های آزمایشگاهی به محدوده مطلوب نیست .بهبودی فرایندی چندبعدی است که بازسازی عملکرد جسمانی، بازیابی توانایی‌های شناختی، سازگاری هیجانی، احیای روابط اجتماعی و شکل‌گیری دوباره احساس هدفمندی را در بر می‌گیرد .برخی بیماران پس از پایان مراحل اصلی درمان همچنان با خستگی پایدار، نگرانی از عود، تغییرات هویتی و دشواری بازگشت به فعالیت‌های پیشین مواجه هستند .توجه به این واقعیت، ضرورت توسعه برنامه‌های مراقبت از بازماندگان سرطان و ادغام خدمات روان‌شناختی در مراقبت‌های طولانی‌مدت را برجسته می‌کند.

نگاه اگزیستانسیال در سایکوآنکولوژی نیز امکان پرداختن به پرسش‌هایی عمیق‌تر درباره زندگی، مرگ، امید، آزادی، مسئولیت، هویت و معنای تجربه بیماری را فراهم می‌سازد .مواجهه با سرطان می‌تواند نظام ارزش‌ها و اولویت‌های فرد را دستخوش تغییر کند و زمینه بازنگری در روابط انسانی و شیوه زیستن را به وجود آورد .این تجربه برای هر بیمار منحصربه‌فرد است و نباید با تحمیل مفاهیم کلیشه‌ای درباره امیدواری یا مثبت‌اندیشی تفسیر شود .وظیفه متخصص، فراهم کردن فضایی ایمن برای بیان تجربه‌های فردی و حمایت از توانایی بیمار در بازتعریف زندگی بر اساس ارزش‌ها و انتخاب‌های شخصی است.مخاطبان این کتاب، روان‌شناسان بالینی، متخصصان سایکوآنکولوژی، متخصصان خون و سرطان، ایمونولوژیست‌ها، پزشکان فعال در حوزه پیوند سلول‌های بنیادی، پرستاران تخصصی و پژوهشگران علوم پزشکی و رفتاری هستند .تلاش شده است موضوعات با تکیه بر مفاهیم علمی و پزشکی، با نگاهی میان‌رشته‌ای و با تأکید بر جایگاه واقعی مداخلات روان‌شناختی در نظام مراقبت از بیماران بررسی شوند.باور محوری این اثر آن است که پیشرفت پزشکی زمانی به بالاترین ارزش انسانی خود دست می‌یابد که توانایی درمان بیماری با توانایی درک انسان بیمار همراه شود .بازسازی سلول‌های بنیادی، تنظیم پاسخ‌های ایمنی و مهار فعالیت سلول‌های بدخیم، دستاوردهای ارزشمند دانش پزشکی هستند؛ اما بازگشت فرد به زندگی، بازیابی احساس امنیت و امکان ساختن آینده‌ای معنادار نیز بخش مهمی از دستاوردهای درمان محسوب می‌شوند .این کتاب تلاشی است برای نزدیک کردن دو قلمرو زیست‌شناسی و روان‌شناسی، تا مسیر عبور از سرطان، پیوند و بازتوانی، نه فقط به‌عنوان یک فرایند درمانی، بلکه به‌مثابه تجربه‌ای جامع از ترمیم جسم، بازسازی روان و بازیابی زندگی مورد توجه قرار گیرد.

فصل اول

مبانی ایمونولوژی سرطان و زیست‌شناسی سلول‌های بنیادی

ایمونولوژی سرطان یکی از شاخه‌های بنیادین علوم پزشکی نوین است که به مطالعه تعامل پیچیده میان سلول‌های بدخیم، دستگاه ایمنی، ریزمحیط تومور و سازوکارهای مولکولی تنظیم‌کننده پاسخ‌های دفاعی بدن می‌پردازد .درک این تعاملات، زیربنای توسعه بسیاری از روش‌های نوین تشخیص، درمان و مراقبت از بیماران مبتلا به سرطان محسوب می‌شود .سرطان در سطح زیستی، حاصل مجموعه‌ای از تغییرات ژنتیکی، اپی‌ژنتیکی و اختلالات تنظیمی است که موجب برهم خوردن تعادل میان تکثیر، تمایز، مرگ برنامه‌ریزی‌شده و بقای سلولی می‌شوند .سلول‌های طبیعی تحت نظارت شبکه‌ای پیچیده از مسیرهای مولکولی قرار دارند که رشد، تقسیم و عملکرد آن‌ها را کنترل می‌کند، اما تجمع تغییرات ژنتیکی و اختلال در سازوکارهای ترمیم دی‌ان‌ای می‌تواند زمینه ایجاد جمعیت‌های سلولی با قابلیت تکثیر نامحدود، مقاومت در برابر مرگ سلولی و توانایی تهاجم به بافت‌های مجاور را فراهم کند .در این شرایط، دستگاه ایمنی با ساختارهای سلولی و مولکولی خود تلاش می‌کند سلول‌های غیرطبیعی را شناسایی و حذف کند .این توانایی که در قالب مفهوم نظارت ایمنی بر سرطان شناخته می‌شود، بیانگر نقش فعال دستگاه ایمنی در شناسایی تغییرات بدخیم و محدود کردن گسترش سلول‌های سرطانی است.دستگاه ایمنی از دو بخش اصلی ایمنی ذاتی و ایمنی اکتسابی تشکیل شده است که با وجود تفاوت در شیوه شناسایی عوامل بیگانه و سلول‌های غیرطبیعی، به‌صورت هماهنگ فعالیت می‌کنند .ایمنی ذاتی نخستین لایه دفاعی بدن است و از سلول‌هایی مانند نوتروفیل‌ها، مونوسیت‌ها، ماکروفاژها، سلول‌های کشنده طبیعی و سلول‌های دندریتیک تشکیل می‌شود .این سلول‌ها با استفاده از گیرنده‌های شناسایی الگو، تغییرات مولکولی مرتبط با آسیب سلولی، عفونت و برخی ویژگی‌های غیرطبیعی بافتی را تشخیص می‌دهند . گیرنده‌هایی مانند گیرنده‌های شبه تول و گیرنده‌های شناسایی الگوهای سیتوزولی، در تشخیص سیگنال‌های خطر و آغاز پاسخ‌های التهابی نقش دارند .فعال شدن این گیرنده‌ها می‌تواند موجب ترشح سیتوکین‌ها، کمیکاین‌ها و سایر میانجی‌های التهابی شود و شرایط لازم برای جذب و فعال‌سازی سلول‌های ایمنی دیگر را فراهم کند.

در مقابل، ایمنی اکتسابی بر شناسایی اختصاصی آنتی‌ژن‌ها استوار است و لنفوسیت‌های تی و بی مهم‌ترین اجزای سلولی آن محسوب می‌شوند .لنفوسیت‌های تی با استفاده از گیرنده اختصاصی سلول تی، قطعات

آنتی‌ژنی ارائه‌شده توسط مولکول‌های مجموعه سازگاری بافتی اصلی را شناسایی می‌کنند .مولکول‌های سازگاری بافتی کلاس یک معمولاً پپتیدهای حاصل از پروتئین‌های درون‌سلولی را به لنفوسیت‌های تی سیتوتوکسیک ارائه می‌دهند، درحالی‌که مولکول‌های کلاس دو عمدتاً در ارائه آنتی‌ژن‌های برداشت‌شده از محیط خارج سلولی به لنفوسیت‌های تی کمک‌کننده نقش دارند .این فرایند از اهمیت ویژه‌ای در ایمونولوژی سرطان برخوردار است، زیرا سلول‌های بدخیم ممکن است در نتیجه جهش‌های ژنتیکی، پروتئین‌های غیرطبیعی تولید کنند که قطعات آن‌ها به‌عنوان آنتی‌ژن‌های توموری توسط دستگاه ایمنی شناسایی شوند.

آنتی‌ژن‌های مرتبط با تومور به دو گروه کلی آنتی‌ژن‌های اختصاصی تومور و آنتی‌ژن‌های مرتبط با تومور تقسیم می‌شوند .آنتی‌ژن‌های اختصاصی تومور ممکن است در نتیجه جهش‌های اکتسابی در سلول‌های بدخیم ایجاد شوند و در سلول‌های طبیعی وجود نداشته باشند .برخی از این آنتی‌ژن‌ها که نئوآنتی‌ژن نامیده می‌شوند، قابلیت تحریک پاسخ ایمنی اختصاصی را دارند .در مقابل، آنتی‌ژن‌های مرتبط با تومور ممکن است در بافت‌های طبیعی نیز وجود داشته باشند، اما در سلول‌های بدخیم با شدت، الگوی بیان یا توزیع متفاوتی مشاهده شوند .شناسایی این آنتی‌ژن‌ها زمینه طراحی واکسن‌های ضدسرطان، درمان‌های سلولی اختصاصی و روش‌های ایمنی‌درمانی مبتنی بر هدف‌گیری مولکولی را فراهم کرده است.سلول‌های دندریتیک از مهم‌ترین سلول‌های ارائه‌کننده آنتی‌ژن هستند و نقش محوری در اتصال ایمنی ذاتی به ایمنی اکتسابی دارند .این سلول‌ها آنتی‌ژن‌های توموری را دریافت و پردازش می‌کنند و پس از مهاجرت به غدد لنفاوی، آن‌ها را به لنفوسیت‌های تی ارائه می‌دهند .فرایند ارائه آنتی‌ژن به‌تنهایی برای فعال‌سازی کامل لنفوسیت تی کافی نیست و به سیگنال‌های هم‌تحریکی نیز نیاز دارد .تعامل مولکول‌های هم‌تحریکی روی سلول ارائه‌کننده آنتی‌ژن با گیرنده‌های متناظر روی لنفوسیت تی، در تعیین نوع و شدت پاسخ ایمنی نقش دارد .در صورت فقدان سیگنال‌های مناسب، ممکن است لنفوسیت تی به وضعیت عدم پاسخ‌دهی عملکردی یا آنرژی وارد شود .این ویژگی نشان می‌دهد که فعال‌سازی پاسخ ضدتوموری به مجموعه‌ای از پیام‌های مولکولی وابسته است و صرف حضور آنتی‌ژن سرطانی برای ایجاد ایمنی مؤثر کفایت نمی‌کند.لنفوسیت‌های تی سیتوتوکسیک با شناسایی آنتی‌ژن‌های ارائه‌شده از طریق مولکول‌های سازگاری بافتی کلاس یک، می‌توانند سلول‌های بدخیم را از طریق آزادسازی پرفورین و گرانزیم‌ها از بین ببرند .پرفورین در ایجاد منافذ غشایی نقش دارد و گرانزیم‌ها با فعال‌سازی مسیرهای درون‌سلولی مرگ برنامه‌ریزی‌شده، حذف سلول هدف را تسهیل می‌کنند .مسیر دیگری که در مرگ سلولی مشارکت دارد، تعامل گیرنده‌های مرگ مانند فاس با لیگاند اختصاصی آن است .عملکرد هماهنگ این سازوکارها در حذف سلول‌های غیرطبیعی اهمیت دارد، اما سلول‌های سرطانی می‌توانند با تغییر مسیرهای پیام‌رسانی

درون‌سلولی، افزایش مولکول‌های ضدآپوپتوز و اختلال در ارائه آنتی‌ژن، نسبت به تخریب ایمنی مقاومت پیدا کنند.

لنفوسیت‌های تی کمک‌کننده نیز از طریق ترشح سیتوکین‌ها و تنظیم فعالیت سایر سلول‌های ایمنی، نقش مهمی در پاسخ ضدسرطانی دارند .زیرگروه‌های مختلف این لنفوسیت‌ها، از جمله تی‌هلپر یک، تی‌هلپر دو، تی‌هلپر هفده و لنفوسیت‌های تی تنظیمی، عملکردهای متفاوتی در تنظیم التهاب و پاسخ ایمنی ایفا می‌کنند .پاسخ‌های مرتبط با تی‌هلپر یک معمولاً با تولید اینترفرون گاما و تقویت فعالیت ضدتوموری همراه هستند .در مقابل، برخی پاسخ‌های تنظیمی و سرکوبگر می‌توانند فعالیت لنفوسیت‌های سیتوتوکسیک را محدود کنند .لنفوسیت‌های تی تنظیمی که با بیان نشانگرهایی مانند سی‌دی چهار، سی‌دی بیست‌وپنج و فاکتور رونویسی فوکس‌پی‌تری شناخته می‌شوند، در حفظ تحمل ایمنی نقش دارند، اما تجمع بیش‌ازحد آن‌ها در برخی ریزمحیط‌های توموری می‌تواند موجب تضعیف پاسخ ضدسرطانی شود.سلول‌های کشنده طبیعی از اجزای مهم ایمنی ذاتی هستند و توانایی شناسایی و حذف برخی سلول‌های آلوده یا بدخیم را بدون نیاز به شناسایی اختصاصی آنتی‌ژن از طریق گیرنده سلول تی دارند . این سلول‌ها تعادل میان پیام‌های فعال‌کننده و مهارکننده را ارزیابی می‌کنند .کاهش بیان مولکول‌های سازگاری بافتی کلاس یک در سطح سلول‌های سرطانی، که یکی از سازوکارهای فرار از شناسایی توسط لنفوسیت‌های تی محسوب می‌شود، ممکن است آن‌ها را در معرض شناسایی توسط سلول‌های کشنده طبیعی قرار دهد .این پدیده که با مفهوم شناسایی سلول‌های فاقد خود ارتباط دارد، نشان‌دهنده وجود سازوکارهای مکمل در دستگاه ایمنی است .سلول‌های کشنده طبیعی علاوه بر تخریب مستقیم سلول هدف، از طریق تولید اینترفرون گاما و سایر میانجی‌ها در تنظیم پاسخ ایمنی نیز مشارکت می‌کنند.

ماکروفاژها از سلول‌های مهم ریزمحیط تومور هستند و عملکرد آن‌ها به‌شدت تحت تأثیر سیگنال‌های موضعی قرار دارد .این سلول‌ها در شرایط مختلف می‌توانند در حذف سلول‌های آسیب‌دیده، ارائه آنتی‌ژن، ترمیم بافت و تنظیم التهاب مشارکت کنند .در برخی تومورها، ماکروفاژهای وابسته به تومور با ترشح عوامل رشد، سیتوکین‌های سرکوبگر و آنزیم‌های بازآرایی‌کننده ماتریکس خارج سلولی، به رشد تومور، ایجاد رگ‌های خونی جدید و تسهیل تهاجم سلول‌های بدخیم کمک می‌کنند .با این حال، تقسیم‌بندی ماکروفاژها به دو الگوی ثابت ام‌یک و ام‌دو برای توصیف کامل عملکرد آن‌ها در بدن کافی نیست، زیرا جمعیت ماکروفاژهای توموری از نظر عملکردی ناهمگون بوده و تحت تأثیر شرایط زیستی و مولکولی بافت قرار دارند.

ریزمحیط تومور مجموعه‌ای پویا از سلول‌های بدخیم، سلول‌های ایمنی، فیبروبلاست‌های وابسته به سرطان، سلول‌های اندوتلیال، اجزای ماتریکس خارج سلولی و میانجی‌های محلول است .این محیط در تعیین رفتار تومور، پاسخ به درمان و میزان نفوذ سلول‌های ایمنی نقش مهمی دارد .سلول‌های سرطانی