



ΙΟΝΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΣΧΟΛΗ ΑΝΘΡΩΠΙΣΤΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΞΕΝΩΝ ΓΛΩΣΣΩΝ ΜΕΤΑΦΡΑΣΗΣ ΚΑΙ ΔΙΕΡΜΗΝΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
της φοιτήτριας Ευαγγελίας Γιαννούτσου
Ξ2020046

Θέμα: Μετάφραση από τα Αγγλικά προς τα Ελληνικά και σχολιασμός κειμένου
«Pathogenesis of Cancer: Cancer Reparative Trap»

Επόπτες: Σωτήριος Κεραμίδας
Σταύρος Κοζομπόλης

Κέρκυρα, Οκτώβριος 2024

Περιεχόμενα

Περίληψη.....	4
Abstract	4
Εισαγωγή.....	5
1. Μετάφρασμα.....	7
2. Πρωτότυπο.....	18
3. Σχολιασμός	27
3.1 Ανάλυση του κειμένου πηγή.....	27
3.2 Προβλήματα στην απόδοση της ορολογίας.....	29
3.3 Προβλήματα σε λεξικό επίπεδο	30
3.4 Προβλήματα σε επίπεδο σύναψης.....	31
3.5 Προβλήματα σε επίπεδο πρότασης.....	31
3.6 Προβλήματα σε επίπεδο σύνταξης.....	32
Επίλογος	34
Βιβλιογραφία.....	36

Περίληψη

Η παρούσα εργασία αφορά την μετάφραση και τον σχολιασμό αποσπάσματος από το επιστημονικό άρθρο «Pathogenesis of Cancer: Cancer Reparative Trap». Πρόκειται για ένα άρθρο το οποίο αναφέρεται στην παθογένεση του καρκίνου δηλαδή στον σχηματισμό της ειδικής βιώσιμης παθοφυσιολογικής κατάστασης του οργανισμού, αυτό που ονομάζουμε κατάσταση αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου. Πρόκειται για μία νόσο ιδιαίτερα επικίνδυνη και θανατηφόρα καθώς έρευνες δείχνουν ότι η αιτία καρκινογένεσης δεν είναι μόνο μία αλλά τρεις. Πιο συγκεκριμένα γίνεται αναφορά σε τρεις τύπους καρκινογένεσης, στην χημική, τη φυσική και την βιολογική. Αυτό καθιστά πολύπλοκη και κατ'επέκταση ιδιαίτερα δύσκολη την αντιμετώπιση της νόσου. Στην συνέχεια παρουσιάζονται διάφοροι μέθοδοι αντιμετώπισης του καρκίνου οι οποίες στοχεύουν στην καταστολή των διαφόρων εκδηλώσεων της δραστηριότητας των καρκινικών κυττάρων, επομένως αυτές οι θεραπείες (χειρουργική, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία) είναι σε κάθε περίπτωση συμπτωματικές. Τέλος ακολουθεί μία σειρά από ερωτήματα που αφορούν το πώς συνδέεται η βλάβη στο DNA με την ανάπτυξη της καρκινικής νόσου, την προέλευση των καρκινικών κυττάρων και αν αυτά υπάρχουν στον οργανισμό ανέκαθεν, καθώς και το πότε ξυπνούν τα αδρανοποιημένα καρκινικά κύτταρα και πώς αυτά αντιστέκονται στις διάφορες φαρμακευτικές μεθόδους.

Abstract

This collection is a translation and commentary of an excerpt from the scientific article "Pathogenesis of Cancer: cancer reparative trap". It is an article which refers to the pathogenesis of cancer based on the formation of the special sustainable pathophysiological state of the organism what we call the state of “cancer reparative

trap”. This is a particularly dangerous and fatal disease, as research shows that there is not just one but three causes of carcinogenesis. More specifically, reference is made to three types of carcinogenesis, chemical, physical and biological. This makes it complex and, by extension, very difficult to treat the disease. Various methods of treating cancer are then presented which aim to suppress the various manifestations of cancer cell activity, so these treatments (surgery, chemotherapy, radiotherapy) are in any case symptomatic. Finally, a series of questions follows concerning how DNA damage is linked to the development of cancer, the origin of cancer cells and whether they have always been present in the body, as well as when dormant cancer cells wake up and how they resist the various drugs.

Εισαγωγή

Η παρούσα πτυχιακή εργασία, η οποία συντάχθηκε με βάση τις οδηγίες και τους κανονισμούς του Τμήματος Ξένων Γλωσσών, Μετάφρασης και Διερμηνείας (ΤΞΓΜΔ) του Ιονίου Πανεπιστημίου, σηματοδοτεί το τέλος των σπουδών μου στο ΤΞΓΜΔ, ενώ παράλληλα αποτελεί την τελευταία μεταφραστική μου πρόβα σε προπτυχιακό επίπεδο, με σκοπό να αποδείξει τις μεταφραστικές ικανότητες, γνώσεις και εμπειρίες που αποκτήθηκαν κατά την διάρκεια της φοίτησής μου στο ΤΞΓΜΔ, πριν την έξοδο στην αγορά εργασίας ενός ιδιαίτερου κλάδου, όπως είναι αυτός της Μετάφρασης. Στην περίπτωση μας η πτυχιακή εργασία αφορά την ευθεία μετάφραση και τον σχολιασμό ενός κειμένου ιατρικής φύσης, από τα αγγλικά προς τα ελληνικά. Ως κείμενο-πηγή της εργασίας χρησιμοποιήθηκε ένα απόσπασμα από το επιστημονικό άρθρο με τίτλο «Pathogenesis of Cancer: Cancer Reparative Trap». (Bukhtoyarov, 2015)

Αρχικά παρουσιάζεται το μεταφρασμένο απόσπασμα στα ελληνικά και ακολουθεί το πρωτότυπο κείμενο στα αγγλικά. Στη συνέχεια ακολουθεί το κυρίως μέρος, δηλαδή το θεωρητικό κομμάτι της εργασίας ο σχολιασμός της μεταφραστικής διαδικασίας ο οποίος χωρίζεται στην ανάλυση του κειμένου πηγή και τα προβλήματα που αντιμετωπίστηκαν σε διάφορα επίπεδα. Πιο συγκεκριμένα, σε επίπεδο ορολογίας, σύνταξης, πρότασης, σύνταξης αλλά και σε λεξικό επίπεδο. Τέλος ακολουθεί ένας

σύντομος επίλογος που προκύπτει από την μετάφραση. Στο πλαίσιο αυτής της εργασίας είχα την ευκαιρία να βιώσω σε μεγαλύτερο βαθμό τον τρόπο εργασίας της μεταφράστριας ιατρικών κειμένων, αντιμετώπισα περιπτώσεις όπου χρειάστηκε μεταφραστική ευελιξία, υπευθυνότητα και κυρίως έρευνα, δεδομένου ότι πρόκειται για ένα πολύ συγκεκριμένο είδος κειμένου, με πολύ τυποποιημένη και καθορισμένη ορολογία και ύφος. Κλείνοντας την εισαγωγή, θα ήθελα να ευχαριστήσω τους καθηγητές μου, κυρίως τα μέλη της επιτροπής, και το ΤΞΓΜΔ, για την εμπειρία και τις γνώσεις που απέκτησα στις σπουδές μου στο Ιόνιο Πανεπιστήμιο.

1. Μετάφρασμα

Παθογένεση του Καρκίνου: Η παθοφυσιολογική κατάσταση αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου (*στην αγγλική γλώσσα: “Cancer Reparative Trap”*)

Περίληψη

Ο καρκίνος είναι μια από τις κύριες αιτίες θανάτου στον κόσμο, ενώ η μακροπρόθεσμη πρόγνωση εξακολουθεί να είναι δυσμενής παρά τις τεράστιες προσπάθειες για την αναζήτηση αποτελεσματικών αντικαρκινικών φαρμάκων. Πιστεύουμε ότι το εμπόδιο για τη δημιουργία αποτελεσματικών αντικαρκινικών φαρμάκων θα μπορούσε να είναι η υπάρχουσα άποψη ότι η βάση του καρκίνου προκαλείται από τη βλάβη του γενετικού μηχανισμού του κυττάρου. Στην παρούσα εργασία, παρουσιάζουμε την παθογένεια του καρκίνου η οποία βασίζεται στον σχηματισμό της ειδικής βιώσιμης παθοφυσιολογικής κατάστασης του οργανισμού, αυτό που ονομάζουμε κατάσταση «αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου» (*στην αγγλική γλώσσα: “cancer reparative trap”*). Η ουσία αυτής της παθοφυσιολογικής κατάστασης του οργανισμού βρίσκεται στον επανορθωτικό προσανατολισμό του ανοσοποιητικού συστήματος των καρκινοπαθών, όταν η συνεχής αποκατάσταση των ιστών συνοδεύεται από συστηματική καταστολή της αντικαρκινικής ανοσίας. Συγκεκριμένα, κατά τη μακροχρόνια έκθεση σε καρκινογόνους παράγοντες (εξωγενείς ή/και ενδογενείς), εμφανίζεται η συνεχής βλάβη των ιστών που προκαλεί μόνιμη διέγερση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού (ανισορροπία των Th1 < Th2 λεμφοκυττάρων, των M1 < M2 μακροφάγων, φλεγμονή, αγγειογένεση κ.λπ.) για την αποκατάσταση των κατεστραμμένων ιστών. Ταυτόχρονα, η αποκατάσταση των ιστών συνοδεύεται απαραίτητα από την καταστολή της αντικαρκινικής ανοσίας (αύξηση των ρυθμιστικών κυττάρων T, ανισορροπία Th1 < Th2 λεμφοκύτταρα, M1 < M2 μακροφάγα κ.ά.), η οποία δημιουργεί τις απαραίτητες προϋποθέσεις για την επιβίωση του τα κακοήγη μετασχηματισμένα κύτταρα, που σχηματίζονται από τη δράση καρκινογόνων ουσιών. Έχει αποδειχθεί ο καθοριστικός ρόλος της ανισορροπίας στο αυτόνομο νευρικό σύστημα (κυριαρχία του συμπαθητικού/παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος) στην ανάπτυξη, διατήρηση και γενίκευση της καρκινικής διαδικασίας. Έχει παρουσιαστεί η εξήγηση μιας σειράς φαινομένων: η κυτταρική αντίσταση στη χημειοθεραπεία και το φαινόμενο του λήθαργου των καρκινικών κυττάρων. Έχουν προταθεί οι πολλά υποσχόμενες προσεγγίσεις για τη διαχείριση του καρκίνου στην κλινική πράξη.

Λέξεις-κλειδιά

[Καρκινογένεση](#), [παθοφυσιολογία του καρκίνου](#), [ανοσία κατά του καρκίνου](#), [παθοφυσιολογική κατάσταση αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου](#)

Κοινοποίηση και Αναφορά:

[Facebook](#) [Twitter](#) [LinkedIn](#) [Sina Weibo](#) [Προσθήκη σε](#)

Bukhtoyarov, O. and Samarin, D. (2015) Pathogenesis of Cancer: Cancer Reparative Trap (Παθογένεση του Καρκίνου: Η παθοφυσιολογική κατάσταση αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου). *Journal of Cancer Therapy*, **6**, 399-412. doi: [10.4236/jct.2015.65043](https://doi.org/10.4236/jct.2015.65043).

1. Εισαγωγή

Επί του παρόντος, στη σύγχρονη ογκολογία η βλάβη του γενετικού μηχανισμού του κυττάρου θεωρείται η κύρια αιτία του καρκίνου και η παθογένεση του καρκίνου θεωρείται ως μια διαδικασία μετατροπής ενός φυσιολογικού κυττάρου σε κύτταρο όγκου, όπως αποδεικνύεται από βαθιά θεμελιώδη έρευνα για την παθογένεση του καρκίνου, η οποία διεξάγεται αποκλειστικά στο κυτταρικό, μοριακό και γενετικό επίπεδο του οργανισμού [1] [2]. Ένας τέτοιος φορέας της επιστημονικής έρευνας που βασίζεται στην έννοια του καρκίνου ως «νόσος βλάβης των γονιδίων» περιορίζει την αναζήτηση αποτελεσματικών μεθόδων θεραπείας του καρκίνου [3]. Τα δεδομένα για την επιβίωση των καρκινοπαθών έναντι της θεραπείας, η οποία τα τελευταία 30 χρόνια έχει αυξηθεί μόνο κατά 14% (από 50% σε 64%) [4] μπορούν να θεωρηθούν ως η επιβεβαίωση της ανεπαρκούς αποτελεσματικότητας των υπάρχουσών προσεγγίσεων για τη θεραπεία του καρκίνου. Επιπλέον, η επίπτωση του καρκίνου παγκοσμίως έχει αυξηθεί, σε μόλις τέσσερα χρόνια, από 12,7 εκατομμύρια το 2008 σε 14,1 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις το 2012, με τους θανάτους να ανέρχονται σε 8,2 εκατομμύρια. Μέσα στα επόμενα 20 χρόνια, αναμένεται να φτάσει τα 25 εκατομμύρια ετησίως - μια αύξηση (της τάξεως του) 75% [5]. Παραδόξως, η δυσμενής αυτή πρόγνωση έγινε ενώ η ετήσια χρηματοδότηση της επιστημονικής έρευνας του προβλήματος του καρκίνου στον κόσμο αυξάνεται ραγδαία, όπως και η αισιοδοξία των μελετητών για την ταχεία δημιουργία αποτελεσματικών αντικαρκινικών φαρμάκων. Παρά τη διαθεσιμότητα της σημαντικής βασικής γνώσης για τη βιολογία του καρκίνου, το εμπόδιο στη δημιουργία αποτελεσματικής θεραπείας του καρκίνου στον άνθρωπο (εξακολουθεί να) υπάρχει. Κατά τη γνώμη μας, το εμπόδιο αυτό αποτελεί την έλλειψη της πραγματικής παθογένειας των κακοήθων όγκων.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να παρουσιάσει μια νέα συστημική άποψη για την παθογένεση του καρκίνου με την ελπίδα ότι θα επιτρέψει στην επιστημονική

κοινότητα να εξοπλίζει τις νέες παθογενετικά βασισμένες θεραπευτικές στρατηγικές στον «πόλεμο κατά του καρκίνου».

2. Η τρέχουσα επιστημονική γνώση της αιτιολογίας του καρκίνου και η θεραπεία του παθογενετικού καρκίνου

Είναι αποδεκτή η διάκριση τριών αιτιολογικών αιτιών του καρκίνου και αντίστοιχα, τριών τύπων καρκινογένεσης: χημική καρκινογένεση (χημικά καρκινογόνα - βενζοπυρένιο, αμίαντος και πάνω από 800 χημικές ουσίες) φυσική καρκινογένεση (φυσικά καρκινογόνα - ιοντίζουσα ακτινοβολία, υπεριώδης ακτινοβολία κ.λπ.), και βιολογική καρκινογένεση (βιολογικά καρκινογόνα - ιοί, βακτήρια, μύκητες) [6]. Ωστόσο, στην κλινική πράξη, είναι πρακτικά αδύνατο να προσδιοριστεί η αιτιολογική αιτία του καρκίνου και να συνταγογραφηθεί η κατάλληλη αιτιοτροπική θεραπεία για κάθε περίπτωση καρκίνου. Επομένως η αιτιολογική θεραπεία του καρκίνου δεν υπάρχει. Επιπλέον, παραδόξως, βλέποντας το ζήτημα από τις θέσεις της κοινώς αποδεκτής καρκινικής αιτιολογίας, η ύπαρξη και η ανάπτυξη σύγχρονων μεθόδων θεραπείας του καρκίνου (χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, γονιδιακή θεραπεία/ιοθεραπεία κ.λπ.) βασίζεται στη χρήση καρκινογόνων ουσιών! Μια τέτοια προσέγγιση «θεραπείας του καρκίνου από καρκινογόνους παράγοντες» θυμίζει την κατάσβεση της φωτιάς με βενζίνη και έρχεται σε αντίθεση με μια από τις θεμελιώδεις αρχές της κλινικής ιατρικής - τη διεξαγωγή αιτιολογικής (αιτιοτροπικής) θεραπείας της νόσου.

3. Οι τρέχουσες επιστημονικές ιδέες για την παθογένεση του καρκίνου και η παθογενετική θεραπεία του καρκίνου

Όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η κοινώς αποδεκτή βάση της παθογένεσης του καρκίνου είναι η βλάβη στον γενετικό μηχανισμό των κυττάρων (μετάλλαξη, διαταραχή της γονιδιακής έκφρασης, ενεργοποίηση γονιδίου προαγωγέα όγκου, αδρανοποίηση ογκοκατασταλτικών γονιδίων κ.λπ.) [7] [8]. Με βάση αυτό, η μόνη θεραπεία (του) παθογενετικού καρκίνου είναι η εφαρμογή μεθόδων γονιδιακής θεραπείας του καρκίνου (προσεγγίσεις σχετικές με το RNAi, αντίσταση σε φάρμακα, μεταφορά γονιδίων προγονικών αιμοποιητικών κυττάρων, καρκινικά βλαστοκύτταρα, ομόλογος ανασυνδυασμός, τεχνολογία ριβοζύμων, αντιπληροφοριακή τεχνολογία, ογκοκατασταλτικά γονίδια, συστήματα γονιδιακής διανομής -ικών και μη -ικών, αντιγονιδιακή θεραπεία - αντιπληροφοριακή τεχνολογία, siRNA & ριβοένζυμα, σύνθεση και επιδιόρθωση του DNA), με στόχο την εξάλειψη της γενετικής βλάβης και τον έλεγχο των καρκινικών κυττάρων. Ωστόσο, προς το παρόν, οι μέθοδοι γονιδιακής θεραπείας του καρκίνου μόνο αναπτύσσονται και η χρήση τους στην κλινική πράξη αποτελεί μελλοντικό ζήτημα [9].

4. Σύγχρονη θεραπεία κακοήθων όγκων

Θεωρείται ότι έχει αποδειχθεί ότι μια σειρά από παθολογικές διεργασίες οι οποίες είναι χαρακτηριστικές για διάφορους κακοήθεις όγκους που προκαλούνται κυρίως από τη δραστηριότητα των καρκινικών κυττάρων. Αυτές οι παθολογικές διεργασίες

που προκαλούνται από καρκινικά κύτταρα είναι η φλεγμονή (παραγωγή κυτταρικών προφλεγμονωδών κυτταροκινών, αυξητικών παραγόντων και άλλων) [10], η διαταραχή του ανοσοποιητικού συστήματος (επιδράσεις «παραβίασης» ή λειτουργίας των NK κυττάρων, κυτταροτοξικών λεμφοκυττάρων, μακροφάγων, η εμφάνιση ρυθμιστικών T κυττάρων, ανισορροπία των Th1/Th2 και συν.) [11], η ανοσοδιαφυγή από καρκινικά κύτταρα [12] [13], η μόνιμη αναπαραγωγή καρκινικών κυττάρων υπό την επίδραση της αυτοκρινούς και παρακρινούς διέγερσης της κυτταρικής διαίρεσης [14], η μετάσταση (παράγοντες εισβολής, κυτταρικά προϊόντα, μειωμένες ενδοκυτταρικές αλληλεπιδράσεις κ.λπ.) [15], η αγγειογένεση (παραγωγή του αυξητικού παράγοντα από κύτταρα αιμοφόρων αγγείων, πολλαπλασιασμός των ενδοθηλιακών κυττάρων κ.λπ.) [16] και οξειδωτικό-νιτροζωτικό στρες (παραγωγή κυττάρων από είδη αντιδραστικού οξυγόνου και αζώτου) [16] - [18]. Κάθε μία από τις παρουσιαζόμενες παθολογικές διεργασίες γίνεται στόχος για την ανάπτυξη διαφορετικών μεθόδων αντικαρκινικών θεραπευτικών αποτελεσμάτων. Για παράδειγμα, έχουν προσφερθεί διάφορες μέθοδοι αντιοξειδωτικής θεραπείας [19], η θεραπεία με κυτταροκίνες [20], η κυτταρική θεραπεία, η στοχευμένη θεραπεία [21] [22], θεραπεία με τη χρήση εμβολίων, συμπεριλαμβανομένων εμβολίων DNA [23] [24], μέθοδοι αποκλεισμού νεοαγγειογένεσης [25], και άλλες.

Δυστυχώς, παρά την επιστημονική τεκμηρίωση και την αποτελεσματικότητα των ανεπτυγμένων μεθόδων θεραπείας του καρκίνου σε προκλινικές μελέτες, η αναμενόμενη επιτυχία στην κλινική πράξη δεν έχει ακόμη επιτευχθεί, συμπεριλαμβανομένης της χρήσης αντικαρκινικών εμβολίων [26]. Όλες οι θεραπείες για τον καρκίνο στοχεύουν στην καταστολή των διαφόρων εκδηλώσεων της δραστηριότητας των καρκινικών κυττάρων, επομένως αυτές οι θεραπείες είναι συμπτωματικές. Συγκεκριμένα, σύμφωνα με τις υπάρχουσες απόψεις για την καρκινογένεση, ακόμη και τα σύγχρονα πρότυπα θεραπείας του καρκίνου (χειρουργική, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία) είναι επίσης συμπτωματικά, επειδή στοχεύουν μόνο στην εξάλειψη των κακοήθων καρκινικών κυττάρων από το σώμα και όχι στους μηχανισμούς εμφάνισής τους (βλάβη στο DNA, κ.λπ.). Μπορεί κανείς να πει ότι η σύγχρονη θεραπεία του καρκίνου είναι η μάχη με τα καρκινικά κύτταρα, αλλά όχι με την ανθρώπινη ασθένεια. Στη σύγχρονη ογκολογία, το χάσμα μεταξύ επιστημονικής θεωρίας και κλινικής πρακτικής που προκαλείται από την έλλειψη κατανόησης της πραγματικής παθογένειας του καρκίνου, είναι προφανές.

5. Ο κοινός παθοφυσιολογικός μηχανισμός της καρκινικής νόσου

Πιστεύουμε ότι για όλα τα είδη καρκίνου, ανεξαρτήτως ιστολογικού τύπου, υπάρχει μια κοινή παθοφυσιολογική διαδικασία σε σχέση με τους κακοήθεις όγκους στον οργανισμό. Με βάση την ανάλυση των πολυάριθμων επιστημονικών δεδομένων και των αποτελεσμάτων της έρευνάς μας, μπορεί να υποστηριχθεί ότι στην ανάπτυξη κακοήθων όγκων, μαζί με βλάβη στον γενετικό μηχανισμό του κυττάρου, λαμβάνει χώρα και απαιτείται η καταστολή της αντικαρκινικής ανοσίας. Πρέπει να σημειωθεί ότι η καταστολή της αντινεοπλασματικής ανοσίας είναι μία από τις φυσικές φυσιολογικές αντιδράσεις του οργανισμού και όταν αυτή η αντίδραση γίνεται μια

παθοφυσιολογική κατάσταση ενός οργανισμού, έχει ως αποτέλεσμα την ανάπτυξη καρκίνου.

Έτσι, υπό φυσιολογικές συνθήκες, η προσωρινή τοπική καταστολή της αντικαρκινικής δραστηριότητας του ανοσοποιητικού συστήματος είναι ένας από τους κρίκους στη φυσική επανορθωτική διαδικασία, η οποία παρατηρείται πάντα όταν οι τοπικοί ιστοί του οργανισμού καταστρέφονται ως αποτέλεσμα οποιασδήποτε χημικής, φυσικής ή βιολογικής επίπτωσης [27] [28]. Το φυσιολογικό νόημα της προσωρινής τοπικής καταστολής της αντικαρκινικής ανοσίας είναι η διασφάλιση της επιτυχούς αποκατάστασης του κατεστραμμένου ιστού [29]. Το θέμα είναι ότι τα πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα των ιστών και τα καρκινικά κύτταρα είναι παρόμοια, όσον αφορά σε δομή και ιδιότητες [30]. Επομένως, η ενεργή αντικαρκινική ανοσία θα εμπόδιζε τις διαδικασίες επισκευής του ιστού που έχει υποστεί βλάβη μέσω της εξάλειψης των πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων. Από αυτή την άποψη, ο βασικός παράγοντας για την επιτυχία της επιδιόρθωσης των ιστών είναι η τοπική προσωρινή καταστολή της αντικαρκινικής ανοσίας [31] - [33] και η ενεργοποίηση ανοσολογικών αντιδράσεων, που υποστηρίζουν την αποκατάσταση [34] [35]. Οι ανοσολογικές αντιδράσεις αναπτύσσονται σε εστιακές βλάβες που υποστηρίζουν τη φλεγμονώδη διαδικασία και τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό για επιτυχή αποκατάσταση του ιστού με γνωστές κυτταρικές, κυτοκινικές και αγγειακές αντιδράσεις [36] - [39]. Η επανενεργοποίηση της αντινεοπλασματικής ανοσίας (συγκεκριμένα, η συσσώρευση κυττάρων CD8+ στη θέση του τραυματισμού κατά την ολοκλήρωση της αποκατάστασης [40]) για την προστασία του οργανισμού από κακοήγη μετασχηματισμένα κύτταρα, τα οποία, πρακτικά, εμφανίζονται πάντα στην περιοχή της φλεγμονής [10] προκύπτει κατά την ολοκλήρωση της αποκατάστασης και μείωσης της φλεγμονής. Η ισορροπία των συμπαθητικών και παρασυμπαθητικών τμημάτων του αυτόνομου νευρικού συστήματος παρέχει κανονική φυσιολογική ροή των παρουσιαζόμενων διεργασιών.

Αυτός ο φυσικός φυσιολογικός μηχανισμός επιδιόρθωσης των ιστών γίνεται παθοφυσιολογικός όταν προκύπτουν πολλαπλές εστιακές μικροβλάβες στον οργανισμό, οι οποίες προκαλούνται από την επίδραση εξωγενών παραγόντων (χημικών, φυσικών και βιολογικών καρκινογόνων), καθώς και από την παρουσία ανισορροπίας στο αυτόνομο νευρικό σύστημα με κυριαρχία του συμπαθητικού/παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος η οποία προκλήθηκε από την ισχαιμία και την υποξία των ιστών. Ως αποτέλεσμα της κυριαρχίας του συμπαθητικού/παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος, στις εστιακές μικροβλαβών των ιστών σχηματίζεται χρόνια φλεγμονή με μόνιμο σχηματισμό καρκινικών κυττάρων [10]. Πιστεύουμε ότι προκύπτει η παρουσία πολλαπλών εστιακών μικροβλαβών των ιστών σε συνδυασμό με ανοσολογικές αντιδράσεις ανισορροπίας της κυριαρχίας του συμπαθητικού/παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος προς την κατεύθυνση της συνεχούς διατήρησης του κυτταρικού πολλαπλασιασμού για επιδιόρθωση των ιστών [41] [42], η οποία συνοδεύεται από συστηματική ανασταλτική δραστηριότητα της ανοσίας έναντι των όγκων [43] [44]. Αυτή η

ανισορροπία των ανοσολογικών αντιδράσεων θα πρέπει να χαρακτηριστεί ως ένας επανορθωτικός προσανατολισμός του ανοσοποιητικού συστήματος.

Σε αυτές τις συνθήκες, ακόμη και όταν τα κύτταρα NK υποστηρίζουν τον πολλαπλασιασμό και την αγγειογένεση [45], τα κακοήγη μετασχηματισμένα κύτταρα έχουν την ευκαιρία για ανάπτυξη όγκου [30] και ο υπάρχων όγκος στον οργανισμό προάγει την υποτροπή ή τη γενίκευση του καρκίνου. Για παράδειγμα, η συμπαθητικοτονία που προκαλείται από το στρες οδηγεί σε αύξηση κατά τριάντα φορές της μετάστασης σε απομακρυσμένους ιστούς [46]. Κατά την άποψή μας, η συνεχής εμφάνιση πολλαπλών εστιακών μικροβλαβών στον ιστό και χρόνιας φλεγμονής στον οργανισμό μπορεί επίσης να προκαλείται από την επίδραση ενδογενών καρκινογόνων ουσιών (είδη αντιδραστικού οξυγόνου και αζώτου) ως αποτέλεσμα χρόνιου ψυχοσυναισθηματικού στρες [47] - [49] που επιτρέπει την επιλογή ενός άλλου τύπου καρκινογένεσης, τυπικό μόνο για τον άνθρωπο που είναι ψυχογενής (αγχωτική) καρκινογένεση [50].

Γενικά, ο παρουσιαζόμενος παθοφυσιολογικός μηχανισμός: πολλαπλές μόνιμες (παρατεταμένες) μικροβλάβες ιστού σε συνδυασμό με κυριαρχία του συμπαθητικού/παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος παρέχουν μόνιμη (παρατεταμένη) διατήρηση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού με συστηματική αναστολή της αντικαρκινικής ανοσίας μπορεί να ονομαστεί «παθοφυσιολογική κατάσταση αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου» (*στην αγγλική γλώσσα: cancer reparative trap - CRT*) (Εικόνα 1).

Φυσιολογική κατάσταση	Παθοφυσιολογική κατάσταση
	ΠΑΘΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ ΑΝΤΙΣΤΑΣΗΣ ΤΟΥ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΥ Η ΟΠΟΙΑ ΣΥΜΒΑΛΛΕΙ ΣΤΗΝ ΕΜΦΑΝΙΣΗ, ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΚΑΙ ΓΕΝΙΚΕΥΣΗ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ (CANCER REPARATIVE TRAP)
Βλάβη τοπικού ιστού (φυσική, χημική, βιολογική) +	Πολλαπλές μικροβλάβες στους ιστούς (φυσικές, χημικές, βιολογικές) +
Ισορροπημένο αυτόνομο νευρικό σύστημα/νορμοτονία	Παρατεταμένη κυριαρχία του συμπαθητικού/παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος
↓	↓
Προσωρινή τοπική φλεγμονή για επιδιόρθωση των ιστών	Μόνιμες πολλαπλές εστίες φλεγμονής για την επιδιόρθωση των ιστών
↓	↓
Προσωρινή τοπική καταστολή της	Μόνιμη καταστολή της

ειδικής αντικαρκινικής ανοσίας - Ανισορροπία των Th1<Th2, M1<M2 - Προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες - Αγγειογένεση	ειδικής αντικαρκινικής ανοσίας - Ανισορροπία των Th1<Th2, M1<M2, Treg - Προφλεγμονώδεις κυτταροκίνες - Αγγειογένεση
⇓ Πολλαπλασιασμός των κυττάρων, αναγέννηση και επιδιόρθωση των ιστών	⇓ Μόνιμη υποστήριξη του πολλαπλασιασμού των κυττάρων (συμπεριλαμβανομένων των καρκινικών κυττάρων)
⇓ Τέλος της τοπικής φλεγμονής και έναρξη της ανάκτησης της ειδικής αντικαρκινικής ανοσίας	⇓ Ανάπτυξη και/ή γενίκευση της καρκινικής διαδικασίας

Εικόνα 1. Διασύνδεση μεταξύ νευρικού συστήματος, βλάβης του ιστού, φλεγμονής, επιδιόρθωση των ιστών και αντικαρκινικής ανοσίας στην υγεία και την καρκινογένεση.

“Cancer reparative trap” ονομάζεται η παθοφυσιολογική κατάσταση αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου. Θα πρέπει να αναγνωριστεί ότι οι φυσιολογικές και παθοφυσιολογικές διεργασίες φαίνονται απλοϊκά στην [Εικόνα 1](#), αλλά έχουμε κατανείμει την πιο σημαντική σύζευξη και αλληλουχία γεγονότων που αντικατοπτρίζουν το περιεχόμενο των διεργασιών. Η κατάσταση CRT είναι κρίσιμη για την ανάπτυξη όχι μόνο συμπαγών, αλλά και διάχυτων κακοηθών όγκων, παρά μια σειρά από χαρακτηριστικά.

6. Σχόλια για την παθογένεση του καρκίνου από θέσεις μιας νέας άποψης

6.1. Σχόλιο 1: Βλάβη στο DNA και εμφάνιση καρκινικών κυττάρων. Είναι αρκετά για την ανάπτυξη της καρκινικής νόσου;

Η βλάβη των κυττάρων του DNA είναι μια μόνιμη και φυσική διαδικασία στον οργανισμό που εμφανίζεται πιο έντονα σε θέσεις χρόνιας φλεγμονής [10]. Αυτές οι ζώνες χρόνιας φλεγμονής είναι ένα είδος θέσεων μικρότερης αντίστασης (στα λατινικά: locus minoris resistentiae), οι οποίες πληρούν πάντα όλες τις απαραίτητες τοπικές κυτταρομοριακές συνθήκες για την εμφάνιση καρκινικών κυττάρων [51] - [53]. Η συσσώρευση κυττάρων βλάβης του DNA και ο αριθμός των εστιών χρόνιας φλεγμονής αναπόφευκτα αυξάνονται με την ηλικία [54] -[57], αλλά ο καρκίνος δεν εμφανίζεται καθόλου. Γιατί; Από τη θέση των προτεινόμενων απόψεων για την παθογένεση του καρκίνου, η βλάβη στο DNA και η εμφάνιση καρκινικών κυττάρων δεν επαρκούν για την ανάπτυξη μιας καρκινικής νόσου. Η εμφάνιση καρκίνου είναι

δυνατή μόνο όταν σχηματιστεί στον οργανισμό η «παθοφυσιολογική κατάσταση αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου» (στην αγγλική γλώσσα: cancer reparative trap - CRT).

6.2. Σχόλιο 2: Από πού προέρχονται τα καρκινικά κύτταρα;

Τα καρκινικά κύτταρα και τα βλαστοκύτταρα είναι εκπληκτικά παρόμοια [58]. Ένα από τα κοινά χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων είναι η χρήση της αναερόβιας γλυκόλυσης [59] [60]. Θεωρείται ότι η μοναδικότητα αυτή των καρκινικών κυττάρων προκύπτει ως αποτέλεσμα μεταλλάξεων. Ταυτόχρονα, η έντονη αναερόβια γλυκόλυση δεν διαφέρει μόνο στα καρκινικά κύτταρα, αλλά και στα βλαστοκύτταρα [61]. Υπάρχουν σημαντικές αντιγονικές ομοιότητες μεταξύ των καρκινικών κυττάρων και των βλαστοκυττάρων, συμπεριλαμβανομένης της έκφρασης των ογκογονιδίων, που παρέχουν τον τυπικό καρκινικό φαινότυπο [30] [62] - [64]. Μια άλλη σημαντική ομοιότητα είναι η ικανότητά τους να πολλαπλασιάζονται χωρίς διαφοροποίηση σε συνθήκες υποξίας [61] [65].

Σε φυσιολογικές συνθήκες, τα βλαστοκύτταρα πραγματοποιούν την επιδιόρθωση του κατεστραμμένου ιστού με ενεργή διαίρεση με επακόλουθη διαφοροποίηση [66] [67]. Σε χρόνιες φλεγμονώδεις καταστάσεις (παρατεταμένη βλάβη), σε συνθήκες ισχαιμίας και υποξίας, τα βλαστοκύτταρα πολλαπλασιάζονται χωρίς διαφοροποίηση [65]. Υπό αυτές τις συνθήκες, το DNA των βλαστοκυττάρων και, ιδιαίτερα, τα γονίδια που είναι υπεύθυνα για τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων, είναι τα πιο ευαίσθητα στην καταστροφική επίδραση των καρκινογόνων ουσιών, επομένως, μόνο τα βλαστοκύτταρα που παρεμπιπτόντως είναι πολύ παρόμοια με τα καρκινικά κύτταρα αποκτούν κακοήθεια [63] [68]. Τα διαφοροποιημένα κύτταρα σε τελικό στάδιο δεν είναι πρακτικώς ικανά να διαιρεθούν και να μετασχηματιστούν σε καρκινικά κύτταρα. Στα καρκινικά κύτταρα διατηρούνται οι ιδιότητες των βλαστοκυττάρων από το μικροπεριβάλλον [69] - [71], τα οποία έχουν επανορθωτικό προσανατολισμό, δηλαδή διατηρούν τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων μέσω της κατάστασης CRT του οργανισμού. Ταυτόχρονα, όταν οι συνθήκες αλλάζουν το μικροπεριβάλλον, δηλαδή εξαλείφουν την κατάσταση CRT του οργανισμού, τα καρκινικά κύτταρα μπορούν να γίνουν φυσιολογικά [72] - [74].

Έτσι, τα καρκινικά κύτταρα είναι βλαστοκύτταρα με κατεστραμμένο γενετικό μηχανισμό και η κατάσταση CRT του οργανισμού παρέχει διατήρηση των «βλαστικών ιδιοτήτων» των καρκινικών κυττάρων, δηλαδή την κακοήθεια τους (πολλαπλασιασμός χωρίς διαφοροποίηση, διεισδυτικότητα και μετάσταση). Επιπλέον, η κατάσταση CRT του οργανισμού καθορίζει τη μονοκλωνική προέλευση των κακοήθων όγκων (που προέρχονται από ένα μόνο μετασχηματισμένο κύτταρο) με την επικράτηση της υψηλής δραστηριότητας οποιουδήποτε κλώνου αυτοαντιδραστικών λεμφοκυττάρων T helper-2 με παραγωγή κυτταροκινών και αυξητικών παραγόντων ως απόκριση σε υψηλή συγκέντρωση ειδικών για τον ιστό πρωτεϊνών στον πιο κατεστραμμένο ιστό. Σε αυτό το μεγαλύτερο μέρος του κατεστραμμένου ιστού, τα βλαστοκύτταρα (σε διάφορους βαθμούς διαφοροποίησης),

κινητοποιημένα για επισκευή, αλλά αυτά τα οποία έχουν υποστεί κακοήγη μετασχηματισμό θα έχουν αναπόφευκτα ένα πλεονέκτημα για τον πολλαπλασιασμό σε σύγκριση με άλλα βλαστοκύτταρα τα οποία έχουν υποστεί κακοήγη μετασχηματισμό στους λιγότερο κατεστραμμένους ιστούς.

6.3. Σχόλιο 3: Υπάρχουν καρκινικά κύτταρα χωρίς την ύπαρξη καρκίνου;

Είναι γνωστό ότι σε έναν υγιή οργανισμό υπάρχουν καρκινικά κύτταρα χωρίς να εκδηλώνεται καρκίνος [75]. Έτσι, κατά τη νεκροψία, καρκινικά κύτταρα βρίσκονται στον θώρακα, σε πάνω από το 1/3 των γυναικών ηλικίας 40 - 50 ετών, αν και ο καρκίνος του μαστού ως ασθένεια διαγιγνώσκεται σε όχι περισσότερο από το 1% των γυναικών αυτής της ηλικιακής ομάδας. Τα κακοήγη κύτταρα ανιχνεύονται σχεδόν στο 100% των περιπτώσεων σε ιστοχημικές έρευνες του υλικού αυτοψίας του θυρεοειδούς σε άτομα ηλικίας 50 - 70 ετών, αλλά η συχνότητα του καρκίνου του θυρεοειδούς δεν υπερβαίνει το 0,1%. Παρόμοια παραδείγματα παρουσίας καρκινικών κυττάρων χωρίς ενδείξεις ανάπτυξης και χωρίς κλινικές εκδηλώσεις είναι επίσης το χαρακτηριστικό του αδένα του προστάτη και άλλων οργάνων. Γιατί μια καρκινική νόσος με παρουσία καρκινικών κυττάρων στον οργανισμό δεν αναπτύσσεται σε υγιή άτομα;

Κατά τη γνώμη μας, τα δεδομένα αυτά επιβεβαιώνουν τις ιδέες για μόνιμο σχηματισμό καρκινικών κυττάρων στον οργανισμό, αλλά παθοφυσιολογικές καταστάσεις στον οργανισμό - απαιτείται η κατάσταση CRT για την ανάπτυξη καρκινικής νόσου.

6.4. Σχόλιο 4: Πότε ξυπνούν τα αδρανοποιημένα καρκινικά κύτταρα;

Είναι επίσης γνωστό ότι η παρουσία «αδρανών καρκινικών κυττάρων» στον οργανισμό των καρκινοπαθών μετά τη θεραπεία που πιστεύεται ότι είναι η βάση για την υποτροπή και την εξέλιξη του καρκίνου. Εξαιτίας αυτών υπάρχουν αμφιβολίες για την πιθανότητα πλήρους εκρίζωσης του καρκίνου [76] -[78].

Από τη σκοπιά μιας νέας άποψης για την παθογένεση του καρκίνου, εάν τα μεταστατικά καρκινικά κύτταρα βρίσκονται σε περιοχές χρόνιας φλεγμονής, που μπορούν να ονομαστούν «εκκολαπτήρια για καρκινικά κύτταρα» λόγω της παρουσίας όλων των απαραίτητων συνθηκών για τον πολλαπλασιασμό τους, αυτά τα καρκινικά κύτταρα επιβιώνουν και προκαλούν δευτερογενείς όγκους. Διαφορετικά, τα μεταστατικά καρκινικά κύτταρα «αδρανούν» ή πεθαίνουν. Πράγματι, το γεγονός είναι γνωστό ότι το 99,9% των μεταστατικών καρκινικών κυττάρων δεν παράγουν νέους καρκινικούς όγκους [79] - [81], πιθανώς επειδή πολλοί από αυτούς μετακινούνται σε κατάσταση «λήθαργου» [82]. Ταυτόχρονα, οποιαδήποτε χειρουργική επέμβαση ή τραυματικό συμβάν μπορεί να οδηγήσει τα καρκινικά κύτταρα σε κατάσταση «λήθαργου» και να προκαλέσει υποτροπή καρκινικών όγκων με ταχεία ανάπτυξη στο σημείο της βλάβης [83] [84].

Στην κλινική μας πρακτική, βλέπουμε συχνά μια επανεμφάνιση του καρκίνου στο σημείο που ελήφθη το μηχανικό τραύμα των ιστών. Ωστόσο, κατά τη γνώμη μας, αυτό δεν προκαλείται από το μεμονωμένο γεγονός του μηχανικού τραύματος και την εμφάνιση τραύματος στο υπόβαθρο της ύπαρξης κατάστασης CRT του οργανισμού. Ένας τέτοιος συνδυασμός τραύματος (ή βλάβης σε άλλους ιστούς, συμπεριλαμβανομένης της χημειοθεραπείας) και η CRT εξάγει τα καρκινικά κύτταρα από μια κατάσταση «λήθαργου» με επακόλουθη εξέλιξη της καρκινικής νόσου.

6.5. Σχόλιο 5: Είναι τα καρκινικά κύτταρα τόσο «έξυπνα»;

Σήμερα, είναι γενικά αποδεκτή η ύπαρξη του φαινομένου «ανοσολογική διαφυγή» των καρκινικών κυττάρων από την ανοσολογική επιτήρηση [85]. Με άλλα λόγια, πιστεύεται ότι τα καρκινικά κύτταρα καταστέλλουν την αντικαρκινική ανοσία και δημιουργούν ένα ανοσοκατασταλτικό μικροπεριβάλλον όγκου [86]. Είναι πράγματι τα καρκινικά κύτταρα προικισμένα με ένα είδος «μυαλού»; Είναι «ύπουλα» και «πονηρά»;

Από τις θέσεις της παρουσιαζόμενης παθογένεσης του καρκίνου, η αναστολή της αντινεοπλασματικής ανοσίας αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της διαδικασίας αποκατάστασης και συμβαίνει πριν από την εμφάνιση των καρκινικών κυττάρων, επομένως δεν μπορούν να αποτελέσουν την αιτία καταστολής της αντικαρκινικής ανοσίας. Ταυτόχρονα, οι γνωστές ανοσοκατασταλτικές ιδιότητες των καρκινικών κυττάρων θα πρέπει να θεωρηθούν ως μια φυσική μη ειδική ανοσοκατασταλτική δραστηριότητα των πολλαπλασιαζόμενων κυττάρων στις συνθήκες του επιδιορθωμένου ιστού. Σε αυτό το πλαίσιο, ο όρος «ανοσολογική διαφυγή του όγκου» δεν αντικατοπτρίζει την ουσία της σχέσης μεταξύ των καρκινικών κυττάρων και του ανοσοποιητικού συστήματος. Λόγω του γεγονότος ότι η προστασία του οργανισμού έναντι του καρκίνου συνδέεται με την αντικαρκινική δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος [87], η κύρια ελπίδα να ξεπεραστεί η «ανοσολογική διαφυγή» των καρκινικών κυττάρων και η ενεργοποίηση της αντικαρκινικής ανοσίας σε καρκινοπαθείς σχετίζεται με τη δημιουργία εμβολίων κατά του καρκίνου.

Ωστόσο, η κλινική αποτελεσματικότητα αυτών των εμβολίων εξακολουθεί να παραμένει χαμηλή [88] [89]. Είναι και τα καρκινικά κύτταρα «έξυπνα», ώστε να αποφεύγουν τις επιπτώσεις του εμβολίου; Πιστεύουμε ότι ο λόγος έγκειται στον επανορθωτικό προσανατολισμό του ανοσοποιητικού συστήματος σε κατάσταση CRT, όταν υπάρχει ένα σύστημα που διατηρεί τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό με ταυτόχρονη συστηματική αναστολή της αντικαρκινικής ανοσίας. Σε αυτό το πλαίσιο, η εφαρμογή οποιωνδήποτε εμβολίων κατά του καρκίνου σε συνδυασμό με τη γνωστή πρόκληση και τον ρόλο των ρυθμιστικών λεμφοκυττάρων T στον καρκίνο [90] [91] θα ακολουθηθεί από τον αποκλεισμό των συστηματικών επιδράσεων των εμβολίων κατά του καρκίνου [92]. Επομένως, οι επιδράσεις αυτών των εμβολίων θα περιοριστούν κυρίως στις τοπικές κυτταρικομοριακές επιδράσεις. Αυτό μπορεί να αποδειχθεί από το γεγονός ότι η πιο αποτελεσματική είναι η τοπική ενδοογκική ένεση αντικαρκινικών εμβολίων [93] -[95].

Έτσι, η αιτία των δυσεπίλυτων καρκινικών προβλημάτων δεν είναι η οποιαδήποτε «πονηριά» των καρκινικών κυττάρων, αλλά οι συστηματικές παθοφυσιολογικές διεργασίες στον οργανισμό.

6.6. Σχόλιο 6: Τι κρύβεται πίσω από την αντίσταση στα φάρμακα κατά του καρκίνου;

Πιστεύεται ότι η αντίσταση των καρκινικών κυττάρων στη χημειοθεραπεία είναι η αιτία της αποτυχίας της θεραπείας στο 90% των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο και αναιρεί όλες τις προσπάθειες αποτελεσματικής θεραπείας του καρκίνου [96]. Σε αυτό το πλαίσιο, ορισμένοι ερευνητές επικεντρώνουν τις προσπάθειές τους στην αποσαφήνιση των μοριακών γενετικών μηχανισμών αντοχής των καρκινικών κυττάρων στη χημειοθεραπεία, ειδικότερα [97] [98], άλλοι ερευνητές διερευνούν το ρόλο του μικροπεριβάλλοντος (στρώματος) στην αντοχή των καρκινικών κυττάρων στη χημειοθεραπεία [99]. Θα πρέπει να σημειωθεί ότι η επίκτητη αντίσταση των κυττάρων, συμπεριλαμβανομένων των καρκινικών κυττάρων, σε δυσμενείς επιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της τοξικότητας) είναι μια φυσική, εξαιρετικά διατηρημένη ιδιότητα των κυττάρων προκειμένου να προσαρμοστούν στη βλάβη και το στρες [100] - [102]. Μαζί με τη φυσική ιδιότητα της προσαρμογής των καρκινικών κυττάρων, υπάρχει ένας άλλος μηχανισμός αντίστασης στα αντικαρκινικά φάρμακα, ο οποίος περιέχει τη μετάβαση των καρκινικών κυττάρων σε «αδρανή» κατάσταση κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας [103], στην οποία τα καρκινικά κύτταρα δεν είναι ευαίσθητα στα χημειοθεραπευτικά φάρμακα.

Από την άποψη που αντιπροσωπεύεται στην παθογένεση του καρκίνου, η χημειοθεραπεία καταστέλλει τα συστατικά της CRT που σχετίζονται με τη φλεγμονή και τον πολλαπλασιασμό τη στιγμή της εφαρμογής της, έτσι τα καρκινικά κύτταρα εισέρχονται στην «αδρανή» κατάσταση. Για παράδειγμα, μια συνεχής μακροχρόνια χημειοθεραπεία διατηρεί τον όγκο σε «αδρανή» κατάσταση για αρκετά χρόνια [104], την ίδια στιγμή, η χημειοθεραπεία ως συστηματική τοξική επίδραση, που συνοδεύεται από βλάβη του εγκεφαλικού ιστού [105], των περιφερικών νεύρων [106], της καρδιάς [107], τον πνεύμονα [108], του γαστρεντερικού σωλήνα [109], του οφθαλμού [110] και άλλων ιστών. Μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας, προκύπτει η ενεργοποίηση των διεργασιών επιδιόρθωσης σε κατεστραμμένους ιστούς με δυνατότητα ανάκτησης της CRT, η αφύπνιση των «αδρανών καρκινικών κυττάρων» και η εξέλιξη του καρκίνου.

2. Πρωτότυπο

Pathogenesis of Cancer: Cancer Reparative Trap

Abstract

Cancer is one of the leading causes of death in the world while the long-term prognosis is still unfavorable, despite the enormous efforts in the search for effective anti-cancer drugs. We think that the obstacle for creating of effective anti-cancer drugs could be existing idea that the basis of cancer is caused by the damage of the genetic apparatus of the cell. In this paper, we present the pathogenesis of cancer which is based on the formation of the special sustainable pathophysiological state of the organism what we call the state of “cancer reparative trap”. The essence of this pathophysiological state of the organism is in the reparative orientation of the immune system of cancer patients, when constant tissue repair is accompanied by systemic suppression of the anti-tumor immunity. Specifically, during the long-term exposure to carcinogens (exogenous and/or endogenous), the continuous tissue damage occurs which induces permanent stimulation of cell proliferation (imbalanced Th1 < Th2 lymphocytes, M1 < M2 macrophages, inflammation, angiogenesis, etc.) in order to repair the tissues damaged. At the same time, tissue repair is necessarily accompanied by the suppression of anti-tumor immunity (increase in T-regulatory cells, imbalanced Th1 < Th2 lymphocytes, M1 < M2 macrophages *et al.*), which creates the necessary conditions for the survival of the malignantly transformed cells, formed by the action of carcinogens. The determining role of the imbalance in the autonomous nervous system (sympathetic/hypersympathetic dominance) in the development, maintenance and generalization of the cancer process has been shown. The explanation of a number of phenomena has been presented: the cell resistance to chemotherapy, and the phenomenon of cancer cell dormancy. The promising approaches for the cancer management in clinical practice have been proposed.

Keywords

[Carcinogenesis](#), [Cancer Pathophysiology](#), [Anti-Tumor Immunity](#), [Cancer Reparative Trap](#)

Share and Cite:

[Facebook](#)[Twitter](#)[LinkedIn](#)[Sina Weibo](#)[Ανταλλαγή](#)

Bukhtoyarov, O. and Samarin, D. (2015) Pathogenesis of Cancer: Cancer Reparative Trap. *Journal of Cancer Therapy*, **6**, 399-412. doi: [10.4236/jct.2015.65043](https://doi.org/10.4236/jct.2015.65043).

1. Introduction

At present, in the modern oncology the damage of the genetic apparatus of the cell is considered to be the primary cause of cancer, and the pathogenesis of cancer is seen

as a process of transformation of a normal cell into a tumor cell, as evidenced by deep fundamental research of the pathogenesis of cancer, which is held exclusively at the cellular, molecular and genetic levels of the organism [1] [2] . Such a vector of the scientific research based on the concept of cancer as a “genes damage disease” limits the search for effective methods of cancer treatment [3] . The data on the survival of cancer patients against treatment, which for the past 30 years has only increased by 14% (from 50% to 64%) [4] can be considered as the confirmation of the insufficient efficiency of the existing approaches to cancer therapy. In addition, the incidence of cancer globally has increased in just four years from 12.7 million in 2008 to 14.1 million new cases in 2012, when there were 8.2 million deaths. Over the next 20 years, it is expected to hit 25 million a year—a 75% increase [5] . Surprisingly, this unfavorable prognosis has been made while the annual financing of scientific research of the cancer problem in the world is increasing enormously, as well as the scholars’ optimism regarding the rapid creation of effective cancer drugs. Despite the availability of the important basic knowledge about the cancer biology, the obstacle to the creation of effective cancer treatment in humans exists. In our opinion, this obstacle is the lack of the true pathogenesis of malignant tumors.

The purpose of this paper is to present a new systemic view of the pathogenesis of cancer with the hope that it will allow the scientific community to equip the new pathogenetically based treatment strategies in the “war against cancer”.

2. The Current Scientific Knowledge of Cancer Etiology and Etiotropic Cancer Therapy

It is accepted to distinguish three etiological causes of cancer and respectively, three types of carcinogenesis: chemical carcinogenesis (chemical carcinogens—benzpyrene, asbestos and over 800 chemicals) physical carcinogenesis (physical carcinogens—ionizing radiation, ultraviolet radiation, etc.), biological carcinogenesis (biological carcinogens—viruses, bacteria, fungi) [6] . However, in clinical practice it is practically impossible to determine the etiological cause of cancer, and to prescribe the appropriate etiotropic cancer therapy in each case, so the causal cancer treatment does not exist. Moreover, paradoxically, that from the positions of commonly accepted cancer etiology existing and developing modern methods of cancer treatment (chemotherapy, radiation therapy, gene therapy/virotherapy et al.) is based on the use of carcinogens! Such an approach is “cancer treatment by carcinogens” reminds the fire being extinguished with gasoline and contradicts one of the fundamental principles of clinical medicine—conducting causal (etiotropic) treatment of the disease.

3. The Current Scientific Ideas about the Pathogenesis of Cancer and Pathogenetic Cancer Therapy

As mentioned above, the commonly accepted basis of the pathogenesis of cancer is the damage to the genetic apparatus of cells (mutation, disturbance of gene

expression, activation of tumor promoter gene, inactivation of tumor suppressor genes, etc.) [7] [8] . Based on this, the only pathogenetic cancer therapy is the application of methods of cancer gene therapy (RNAi approaches, drug resistance, hematopoietic progenitor cell gene transfer, cancer stem cells, homologous recombination, ribozyme technology, antisense technology, tumor suppressors, gene delivery systems—viral and non-viral, anti-gene therapy—antisense, siRNA & ribozymes; apoptosis, DNA synthesis and repair), aimed to eliminating the genetic damage and control over cancer cells. However, the methods of cancer gene therapy are only being developed and their use in clinical practice is the matter of the future [9] .

4. Modern Treatment of Malignant Tumors

It is considered to have been proven that a number of pathological processes that are typical for various malignant tumors are caused by the activity of the cancer cells in particular. These pathological processes caused by cancer cells are inflammation (cell production of pro-inflammatory cytokines, growth factors, and others.) [10] , disruption of the immune system (violation effect or functions of NK cells, cytotoxic lymphocytes, macrophages, the emergence of T-regulatory cells, imbalance of Th1/Th2 et al.) [11] , immune evasion by tumor cells [12] [13] , the permanent reproduction of tumor cells under the influence of autocrine and paracrine stimulation of cell division [14] , metastasis (invasion factors, cell products, impaired intercellular interactions et al.) [15] , angiogenesis (growth factor production by cells of blood vessels, endothelial cell proliferation, etc.) [16] , and oxidative- nitrosative stress (cell production of reactive oxygen and nitrogen species) [16] -[18] . Each of the presented pathological processes becomes a target for the development of different methods of anti-cancer therapeutic effects. For example, the various methods of antioxidant therapy [19] , cytokine therapy [20] , cell therapy, targeted therapy [21] [22] , vaccine therapy, including DNA vaccines [23] [24] , methods of blocking neoangiogenesis [25] , and others have been offered.

Unfortunately, despite the scientific substantiation and efficiency of the developed methods of treating cancer in preclinical studies, the expected success in clinical practice has not been achieved yet, including the use of anti-cancer vaccines [26] . All the cancer treatments are directed towards suppressing the various manifestations of the activity of cancer cells, so these treatments are symptomatic. Strictly speaking, according to the existing ideas about carcinogenesis, even modern standards of cancer treatment (surgery, chemotherapy, radiation therapy) are also symptomatic because they are only directed towards eliminating malignant tumor cells from the body, rather than at the mechanisms of their occurrence (DNA damage, etc.). One can say that the modern cancer treatment is the struggle with cancer cells, but not with the human disease. In the modern oncology the gap between scientific theory and clinical practice caused by the lack of understanding of the true pathogenesis of cancer is obvious.

5. Common Pathophysiological Mechanism of Cancer Disease

We believe that for all kinds of cancer, regardless of a histological type, there is existence of a common pathophysiological process of malignant tumors in the organism. Based on the analysis of the numerous scientific data and the results of our research it can be claimed that in the development of malignant tumors, along with damage to the genetic apparatus of the cell, the suppression of anti-tumor immunity takes place and is required. It should be noted that the suppression of anti-tumor immunity is one of the natural physiological reactions of the organism, and when this reaction becomes pathophysiological condition of an organism—it results in cancer developing.

Thus, under physiological conditions, the temporary local suppression of antitumor activity of the immune system is one of the links in the natural reparative process, which is always observed when local tissues of the organism are damaged as a result of any chemical, physical or biological impacts [27] [28] . The physiological meaning of the temporary local suppression of anti-tumor immunity is to ensure the successful repair of tissue damaged [29] . The point is that the proliferating tissue cells and tumor cells are similar in structure and properties [30] , so the active anti-tumor immunity would block the repair processes of the tissue damaged through elimination of proliferating cells. In this regard, the key factor in the success of tissue repair is a local temporary suppression of anti-tumor immunity [31] -[33] and the activation of immunological reactions, supporting repair [34] [35] . The immunological reactions are developed in hearth lesions that support the inflammatory process and cellular proliferation for successful tissue repair with known cellular, cytokine, and vascular reactions [36] - [39] . Reactivating anti-tumor immunity (specifically, the accumulation of CD8+ cells at the site of injury on completion reparation [40]) to protect the organism from malignantly transformed cells, which are practically always appear in the area of inflammation [10] occurs upon the completion of reparation and reduction of inflammation. The balance of sympathetic and parasympathetic parts of the autonomic nervous system provides for normal physiological flow of the presented processes.

This natural physiological mechanism of tissue repair becomes pathophysiological when multiple foci microdamages occur in the organism caused by the impact of exogenous factors (chemical, physical and biological carcinogens), as well as the presence of imbalance in the autonomic nervous system with sympathetic/hyper-sympathetic dominance caused the ischemia and tissue hypoxia. As a result of sympathetic/hypersympathetic dominance, in the foci tissue microdamages chronic inflammation with a permanent formation of cancer cell is formed [10] . We believe that the presence of multiple foci tissue microdamages combined with sympathetic/hypersympathetic dominance imbalance immunological reactions in the direction of constant maintenance of cell proliferation for tissue repair occurs [41] [42] , which is accompanied by systemic inhibition activity of the anti-tumor immunity [43] [44] .

This imbalance of immunological reactions should be designated as a reparative orientation of the immune system.

In these conditions, even when NK-cells support the proliferation and angiogenesis [45], malignantly transformed cells have the opportunity for tumor growth [30], and the existing tumor in the organism promotes the relapse or generalization of cancer. For example, stress-induced sympathicotonia leads to 30-fold increase in metastasis to distant tissues [46]. In our view, the constant emergence of multiple foci tissue microdamages and chronic inflammation in the organism may be also caused by the influence of endogenous carcinogens (reactive oxygen and nitrogen species) as a result of chronic psychoemotional stress [47] -[49], which allows to select another type of carcinogenesis, typical only for humans which is psychogenic (stressful) carcinogenesis [50].

In general, the submitted pathophysiological mechanism: multiple permanent (prolonged) tissue microdamages in combination with sympathetic/hypersympathetic dominance provide permanent (prolonged) maintenance of cell proliferation with systemic inhibition of anti-tumor immunity can be called “cancer reparative trap” (CRT) of the organism (Figure 1).

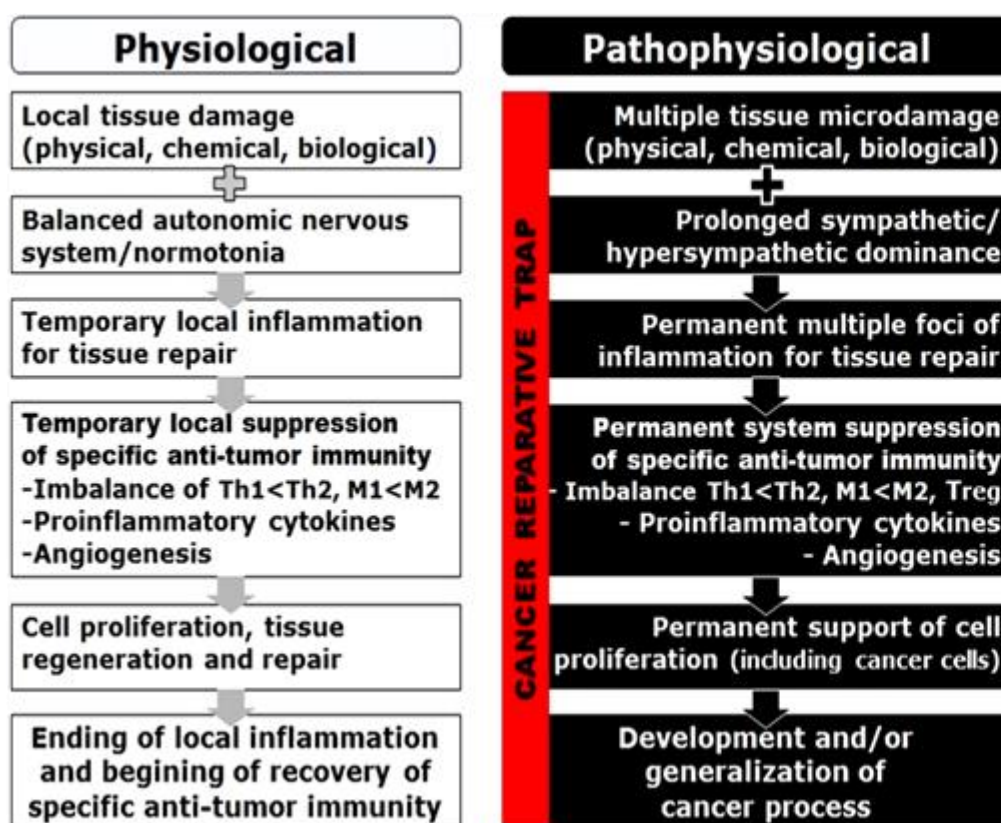


Figure 1. Interconnection between nervous system, tissue damage, inflammation, tissue repair and anti-tumor immunity in health and carcinogenesis.

“Cancer reparative trap” is the resistant pathophysiological condition of the organism that contributes to the appearance, development and generalization of cancer. It

should be recognized, that the physiological and pathophysiological processes are shown simplistically in [Figure 1](#), but we have allocated the most important conjugate and sequence of events which reflect the content of the processes. The CRT state is crucial in developing not only solid, but also diffuse malignant tumors, despite a number of features.

6. Comments to the Pathogenesis of Cancer from Positions a New View

6.1. Comment No. 1: DNA Damage and the Appearance of Cancer Cells. Are They Enough for the Development of Cancer Disease?

DNA cells damage is a permanent and natural process in the organism which occurs most intensively in locations of chronic inflammation [\[10\]](#) . These zones of chronic inflammation are a kind of places of less resistance (Latin: locus minoris resistentiae), which always have all the necessary local cellular-molecular conditions for appearance of cancer cells [\[51\]](#) -[\[53\]](#) . The accumulation of DNA damage cells and the number of foci of chronic inflammation inevitably increase with age [\[54\]](#) -[\[57\]](#) , but the cancer does not arise at all. Why? From the position of the proposed views on the pathogenesis of cancer, DNA damage and the appearance of cancer cells are not sufficient for developing a cancer disease. The occurrence of cancer is only possible when the pathophysiological state—“cancer reparative trap” is formed in the organism.

6.2. Comment No. 2: Where Do Cancer Cells Come from?

Cancer cells and stem cells are surprisingly similar [\[58\]](#) . One of the common characteristics of cancer cells is the

use of anaerobic glycolysis [\[59\]](#) [\[60\]](#) . It is considered that this singularity of cancer cells is obtained as a result of mutations. At the same time, intense anaerobic glycolysis differ not only cancer cells but also stem cells [\[61\]](#) . There are significant antigenic similarities between cancer cells and stem cells, including the expression of oncogenes, providing the typical cancer phenotype [\[30\]](#) [\[62\]](#) -[\[64\]](#) . Another important similarity is their ability to proliferate without differentiation in hypoxic conditions [\[61\]](#) [\[65\]](#) .

In normal conditions stem cells carry out the repair of the damaged tissue by actively dividing with subsequent differentiation [\[66\]](#) [\[67\]](#) . In chronic inflammatory conditions (prolonged damage), in ischemia and hypoxia conditions stem cells proliferate without differentiation [\[65\]](#) . In these conditions DNA of stem cells and, especially, the genes responsible for cell proliferation, are the most susceptible to the damaging influence of carcinogens, therefore, only stem cells which, by the way, are very similar to cancer cells acquire malignancy [\[63\]](#) [\[68\]](#) . Terminally differentiated cells practically are not capable of dividing and transforming into cancer cells. In cancer cells the properties of stem cells by the microenvironment are maintained [\[69\]](#) -[\[71\]](#) , which have a reparative orientation, i.e. maintain proliferation of cells through

the CRT state of the organism. At the same time, when the conditions change the microenvironment, i.e. eliminate the CRT state of the organism, cancer cells can become normal [72] -[74] .

Thus, cancer cells are stem cells with damaged genetic apparatus, and the CRT state of the organism provides maintenance “stem properties” of cancer cells, i.e. their malignancy (proliferation without differentiation, invasiveness and metastasis). Moreover, the CRT state of the organism determines monoclonal origin of malignant tumors (arise from a single transformed cell) by predominance of high activity of any clone of autoreactive T helper-2 lymphocytes with production of cytokines and growth factors in response to high concentration of tissue-specific proteins in the most damaged tissue. In this most of the damaged tissue, stem cell (in various degrees of differentiation), mobilized to repair, but malignantly transformed one will inevitably have an advantage for the proliferation compared to other malignantly transformed stem cells in the less damaged tissues.

6.3. Comment No. 3: There Are Cancer Cells but There Is No Cancer Disease?

It is a well-known fact that cancer cells without cancer exist in a healthy organism [75] . Thus, at autopsy, cancer cells are found in the breast of more than 1/3 of the women aged 40 - 50 years although the breast cancer as a disease is diagnosed in no more than 1% of women in this age group. The malignant cells are detected in almost 100% of cases at histochemical investigations of autopsy material thyroid in people aged 50 - 70 years but the incidence of thyroid cancer is no more than 0.1%. Similar examples of the presence of cancer cells without evidence of growth and without clinical manifestations are also the characteristic of the prostate gland and other organs. Why a cancer disease with presence of cancer cells in the organism is not developed in healthy people?

In our opinion, these data confirm the ideas about permanent formation of cancer cells in the organism, but pathophysiological conditions in the organism—the CRT state is required for the development of cancer disease.

6.4. Comment No. 4: When Are Dormant Cancer Cells Woken up?

It is also a well-known fact about the presence of “dormant cancer cells” in the organism of cancer patients after the treatment which is believed to be the basis for the recurrence and progression of cancer. Due to them there are doubts about the possibility of complete eradication of cancer [76] -[78] .

From the standpoint of a new view on the pathogenesis of cancer, if the metastatic cancer cells are in the areas of chronic inflammation, which can be called “incubators for cancer cells” due to the presence of all necessary conditions for their proliferation, these cancer cells survive and give rise to secondary tumors. Otherwise, metastatic cancer cells become “dormant” or die. Indeed, the fact is known that 99.9% of metastatic cancer cells do not generate new cancer tumors [79] -[81] , probably

because many of them move to the state of “dormancy” [82] . At the same time, any surgery or traumatic event can lead cancer cells from a state “dormancy” and cause a relapse of cancer tumors with rapid growth in the site of damage [83] [84] .

In our clinical practice, we often see a recurrence of cancer in the site obtained mechanical trauma of tissues. However, in our opinion, this is not caused by the individual fact of mechanical trauma, and the appearance of trauma on the background of existence CRT state of the organism. Such a combination of trauma (or damage to other tissues, including chemotherapy), and CRT outputs the cancer cells from a state “dormancy” with subsequent progression of cancer disease.

6.5. Comment No. 5: What Avoids What at Cancer or Are Cancer Cells So “Smart”?

Now, it is generally accepted the existence of the phenomenon “immune escape” of cancer cells from immune surveillance [85] , i.e., cancer cells are believed to suppress antitumor immunity and establish an immunosuppressive tumor microenvironment [86] . Are the cancer cells really endowed with a kind of “mind”, “insidiousness” and “cunning”?

From the positions of the presented pathogenesis of cancer, inhibition of anti-tumor immunity is an integral part of the repair process and occurs before the appearance of the cancer cells so they are not able to be the cause of suppression anti-tumor immunity. At the same time, the well-known immunosuppressive properties of cancer cells should be considered as a natural nonspecific immunosuppressive activity of proliferating cells in the conditions of the tissue repaired. In this connection, the term “tumor immune escape” does not reflect the essence of the relationship between cancer cells and the immune system. Due to the fact that the protection of the body against cancer is associated with anti-tumor activity of the immune system [87] , the main hope of overcoming “immune escape” of cancer cells and the activation of anti-tumor immunity in cancer patients is associated with the creation of cancer vaccines.

However, the clinical efficiency of these vaccines still remains low [88] [89] . Are the cancer cells “smart” that evade from the effects of the vaccine as well? We believe that the reason lies in the reparative orientation of the immune system in a state of CRT, when there is a system maintaining cell proliferation with simultaneous systemic inhibition of anti-tumor immunity. On this background, the application of any cancer vaccines in combination with the known induction and the role of T-regulatory lymphocytes in cancer [90] [91] will be followed by blocking the systemic effects of cancer vaccines [92] , therefore, the effects of these vaccines will be limited predominantly to local cellular-molecular effects. This can be proved by the fact that the most effective is the local intratumoral injection of anti-cancer vaccines [93] -[95] .

Thus, the cause of cancer intractable problems is not any “cunning” of cancer cells, but the systemic pathophysiological processes in the organism.

6.6. Comment No. 6: What Is behind Cancer Drug Resistance?

It is believed that cancer cells resistance to chemotherapy is the cause of treatment failure of 90% of patients with metastatic cancer and negates all attempts of effective treatment of cancer [96] . In this connection, some researchers focus their efforts on elucidating the molecular genetic mechanisms of chemoresistance of cancer cells in particular [97] [98] , other researchers are investigating the role of the microenvironment (stroma) in cancer cells resistance to chemotherapy [99] . It should be noted that the acquired resistance of cells, including cancer cells, to adverse influences (including toxicity) is a natural highly conserved property of cells in order to adapt to the damage and stress [100] -[102] . Along with the natural property of the adaptation of cancer cells, there is another mechanism of cancer drug resistance, which contains the transition of cancer cells into a “dormant” state during chemotherapy [103] , in which the cancer cells are not sensitive to chemotherapeutic drugs.

From the standpoint of the view represented in the pathogenesis of cancer, chemotherapy suppresses the components of CRT associated with inflammation and proliferation at the moment of its implementation, so the cancer cells enter the “dormant” state. For example, a continuous long chemotherapy keeps tumor in “dormant” state for several years [104] , at the same time, chemotherapy as systemic toxic influence, accompanied by damage of the brain tissue [105] , peripheral nerves [106] , heart [107] , lung [108] , gastrointestinal tract [109] , the eye [110] and other tissues. After completion of chemotherapy an activation of reparative processes in damaged tissues with possibility of recovery state of CRT, the awakening of “dormant cancer cells” and cancer progression occurs.

3. Σχολιασμός

Στο κεφάλαιο αυτό γίνεται αναφορά αρχικά στην ανάλυση του κειμένου πηγή, δηλαδή στο είδος του κειμένου με το οποίο ασχοληθήκαμε, το θέμα του και το κοινό στο οποίο απευθύνεται. Στη συνέχεια γίνεται μία σύντομη αναφορά στην ορολογία (ειδική γλώσσα) που χρησιμοποιείται στο συγκεκριμένο επιστημονικό πεδίο και την σχέση αυτής με την μετάφραση.

Ως γλώσσα για ειδικούς σκοπούς ή ειδική γλώσσα περιγράφεται η γλώσσα των εξειδικευμένων κειμένων, η οποία περιγράφει συγκεκριμένα μη-γλωσσικά στοιχεία. Ωστόσο νθα ήταν λάθος να θεωρηθεί ότι η ειδική γλώσσα αποτελεί ένα ομογενές σύνολο, αυτόνομο και ανεξάρτητο από την κοινή γλώσσα. Τα εξειδικευμένα κείμενα πρέπει να αναλύονται μέσα στο γενικό τους πλαίσιο και σε σχέση με τις συντακτικές και λεξιλογικές ιδιαιτερότητες της κοινής γλώσσας στην οποία ανήκουν. (ΚΕΡΑΜΙΔΑΣ, 2015, σ. 36)

3.1 Ανάλυση του κειμένου πηγή

Το κείμενο που έχει επιλεγεί για μετάφραση είναι επιστημονικό και ειδικεύεται στον ιατρικό τομέα. Πρόκειται για ένα άρθρο δημοσιευμένο σε διαδικτυακή πλατφόρμα το οποίο απευθύνεται τόσο στο ευρύ κοινό που ενδιαφέρεται να μάθει σχετικά με την εμφάνιση, την ανάπτυξη και την γενίκευση του καρκίνου, τον τρόπο αντιμετώπισης και τις δυσκολίες που εμφανίζονται στην πορεία αλλά και στο ευρύτερο ιατρικό κοινό. Το βασικό ζήτημα το οποίο πραγματεύεται είναι η παθογένεση του καρκίνου δηλαδή ο σχηματισμός μίας ειδικής βιώσιμης παθοφυσιολογικής κατάστασης του οργανισμού που ονομάζεται κατάσταση αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου. Πρόκειται για μία νόσο ιδιαίτερα επικίνδυνη και θανατηφόρα καθώς έρευνες δείχνουν ότι η αιτία καρκινογένεσης δεν είναι μόνο μία αλλά τρεις. Πιο συγκεκριμένα γίνεται αναφορά σε τρεις τύπους καρκινογένεσης, στην χημική, τη φυσική και την βιολογική. Αυτό καθιστά πολύπλοκη και κατ'επέκταση ιδιαίτερα δύσκολη την αντιμετώπιση της νόσου. Στην συνέχεια παρουσιάζονται διάφοροι μέθοδοι αντιμετώπισης του καρκίνου οι οποίες στοχεύουν στην καταστολή των διαφόρων εκδηλώσεων της δραστηριότητας των καρκινικών κυττάρων, επομένως

αυτές οι θεραπείες (χειρουργική, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία) είναι σε κάθε περίπτωση συμπτωματικές.

Το θέμα του κειμένου αλλά και ο τρόπος περιγραφής της εμφάνισης ανάπτυξης και γενίκευσης του καρκίνου περιγράφονται με την χρήση επιστημονικής και συγκεκριμένα ιατρικής ορολογίας και τη χρήση μακροπερίοδου λόγου ο οποίος όμως δεν καθιστά ιδιαίτερα δύσκολη την σύνταξη του μεταφράσματος. Παράδειγμα: (This natural physiological mechanism of tissue repair becomes pathophysiological when multiple foci microdamages occur in the organism caused by the impact of exogenous factors (chemical, physical and biological carcinogens), as well as the presence of imbalance in the autonomic nervous system with sympathetic/hyper- sympathetic dominance caused the ischemia and tissue hypoxia.). Λαμβάνουμε λοιπόν ως δεδομένο ότι σε επιστήμες όπως η βιοιατρική και η γονιδιωματική η ορολογία που θα επιλέξει ο εκάστοτε μεταφραστής να χρησιμοποιήσει πρέπει να ανταποκρίνεται στην σύγχρονη πραγματικότητα αλλά και στη σύγχρονη ορολογία που έχει υιοθετηθεί στον εν λόγω τομέα. (ΚΕΡΑΜΙΔΑΣ, 2015, σ. 150) Ακόμη θα πρέπει να συνοδεύεται από πραγματολογική έρευνα και μελέτη, ορθή και εμπεριστατωμένη τεκμηρίωση των επιλογών και επαρκή αντιμετώπιση ορολογικών προβλημάτων προκειμένου να επιτευχθεί η δημιουργία ενός κειμένου με βέλτιστη νοηματική απόδοση και επαρκή συνοχή.

Πριν αναλύσουμε τις ορολογικές δυσκολίες και κατ' επέκταση επιλογές που κάναμε στο κείμενο, είναι σημαντικό να ξεκαθαρίσουμε ότι η μετάφραση ως πρακτική δεν ταυτίζεται απόλυτα και πάντοτε με την ορολογία. Η μετάφραση ασχολείται με την γλώσσα στην χρήση της, ενώ η ορολογία ασχολείται με την γλώσσα ως εννοιολογικό σύστημα. Επομένως, η ορολογία αποτελεί μία διαδικασία που συνιστάται στον εντοπισμό, την απομόνωση, την περιγραφή και την απόδοση ορολογικών μονάδων, ενώ η μετάφραση αποτελεί μία δυναμική διαδικασία που περιλαμβάνει τον χειρισμό ενός κειμενικού συνόλου σε μία γλώσσα με σκοπό την δημιουργία ενός αντίστοιχου σε μία άλλη γλώσσα. Επιπλέον, η ορολογία δεν συνυπολογίζει τις τυχαίες λεξιλογικές συνάψεις των εννοιών σε κάθε κείμενο, καθώς απομονώνει τις γλωσσικές δυνατότητες από το περιεχόμενό τους, σε αντίθεση με την μετάφραση που ερευνά και εξετάζει όρους σε συγκεκριμένη χρονική περίοδο και συγκεκριμένο περιεχόμενο. Τέλος, είναι σημαντικό να τονίσουμε ότι η ορολογία σαν κλάδος λειτουργεί αναλυτικά και προκαθορισμένα, ενώ η μετάφραση αποτελεί μία

συνθετική διαδικασία που, τις περισσότερες φορές, δεν περιορίζεται στο επίπεδο λέξεων και φράσεων αλλά επεκτείνεται σε ευρύτερες κειμενικές μονάδες. Φυσικά, δεν μπορούμε σε καμία περίπτωση να αρνηθούμε την αμφίδρομη σχέση μεταξύ των δύο επιστημών και την τεράστια συμβολή της ορολογίας στην επιστήμη της μετάφρασης.

3.2 Προβλήματα στην απόδοση της ορολογίας

Σύμφωνα με τον Βαλεοντή (1997), ο όρος είναι η γλωσσική έκφραση που προσδιορίζει μία έννοια. Έτσι, η έννοια που δηλώνεται με τη χρήση ενός συγκεκριμένου όρου, είναι ταυτόχρονα και η σημασία του όρου. (ΚΕΡΑΜΙΔΑΣ, 2015, σ. 24)

Σύμφωνα με τον Sager (1990: 2), ως ορολογία ορίζεται η μελέτη, καθώς και το πεδίο των δραστηριοτήτων συλλογής, περιγραφής, επεξεργασίας και παρουσίασης όρων, δηλαδή λεκτικών μονάδων που ανήκουν σε εξειδικευμένους τομείς χρήσης μίας ή περισσότερων γλωσσών. Επομένως, ορολογία είναι «η δημιουργία γλώσσας ενός συγκεκριμένου τομέα, με αποτέλεσμα να ανταποκρίνεται στις ανάγκες έκφρασης των χρηστών της.» (ΚΕΡΑΜΙΔΑΣ, 2015, σσ. 24-25)

Ξεκινώντας από τον τίτλο του κειμένου «Pathogenesis of Cancer: Cancer Reparative Trap» ο οποίος προκαλεί προβληματισμό και πιο συγκεκριμένα το «Cancer Reparative Trap» το οποίο επιλέχθηκε να αποδοθεί περιφραστικά «Η παθοφυσιολογική κατάσταση αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου» καθώς δεν υπάρχει ο αντίστοιχος ακριβής όρος στα ελληνικά και χρειάζεται να γίνει περιγραφή της διαδικασίας. Σύμφωνα πάντα με παράλληλα κείμενα με παρόμοιο θέμα και έλεγχο της ορολογικής εγκυρότητας με βάση την συχνότητα χρήσης, την λεξιλογική και ετυμολογική ορθότητα, τους γλωσσικούς κανόνες σχηματισμού των όρων, την γλωσσική αλλά και την σημασιολογική ορθότητα των κειμένων και των μεταφράσεων τα οποία αποτέλεσαν τα μέσα επίλυσης του συγκεκριμένου ζητήματος καταλήξαμε σε αυτή την απόδοση ενώ προσθέσαμε την αγγλική ορολογία μέσα σε παρένθεση προκειμένου να γίνεται ξεκάθαρο ότι η αναλυτική αυτή απόδοση αναφέρεται στον συγκεκριμένο όρο. Αντίστοιχα με την χρήση παράλληλων κειμένων αποδόθηκε ο όρος «dormancy» στο χωρίο «phenomenon of cancer cell dormancy» ως «το

φαινόμενο του λήθαργου των καρκινικών κυττάρων» ενώ άλλοτε σε διαφορετικό συγκείμενο συνήθως αποδίδεται ως αδράνεια.

Στη συνέχεια προβληματισμό προκαλούν το DNA, RNA, M1, M2 και Th1 Th2 κύτταρα τα οποία προτιμήθηκε να μην αποδοθούν στην ελληνική καθώς είναι γνωστά στο ευρύ κοινό και συνηθίζεται να μην μεταφράζονται στα επιστημονικά κείμενα. Γενικότερα παρά την επιστημονική φύση του κειμένου οι όροι που χρησιμοποιούνται δεν παρουσιάζουν ιδιαίτερες δυσκολίες καθώς δεν πρόκειται για πολύγλωσσους όρους οι οποίοι σπάνια εντοπίζονται σε λεξικά αλλά για μονολεκτικούς όρους όπως για παράδειγμα cancer, tumor, lymphocytes, inflammation, chemotherapy, oncology, therapy κλπ.

3.3 Προβλήματα σε λεξικό επίπεδο

Όσον αφορά το επίπεδο της λέξης προβληματισμό προκαλεί στο παρακάτω χωρίο η λέξη «idea» η οποία έχει περισσότερες από μία αποδόσεις όπως για παράδειγμα ιδέα, άποψη, γνώμη. Στην παρούσα εργασία προτιμήθηκε η απόδοσή της ως «άποψη», διότι ταιριάζει περισσότερο στο ύφος του κειμένου, καθώς πρόκειται για επιστημονικό ιατρικό κείμενο, και είναι πιο οικείο προς το ελληνικό κοινό.

EN «We think that the obstacle for creating of effective anti-cancer drugs could be existing idea that the basis of cancer is caused by the damage of the genetic apparatus of the cell.»

EL «Πιστεύουμε ότι το εμπόδιο για τη δημιουργία αποτελεσματικών αντικαρκινικών φαρμάκων θα μπορούσε να είναι η υπάρχουσα άποψη ότι η βάση του καρκίνου προκαλείται από τη βλάβη του γενετικού μηχανισμού του κυττάρου»

Ένα ακόμη ζήτημα στο επίπεδο της λέξης αποτελεί στο κεφάλαιο 6 του πρωτοτύπου η αρίθμηση των σχολίων ως «Comment No. 1 , Comment No. 2» κλπ το οποίο αποδόθηκε στα ελληνικά απλά ως «Σχόλιο 1, Σχόλιο 2» κλπ αφαιρώντας το «number» διότι θα ήταν παράξενο στο ελληνικό κοινό καθώς δεν συνηθίζεται σε αντίστοιχα ελληνικά κείμενα.

Στην ενότητα 6.5 η χρήση της λέξης «now» στην αρχή της πρότασης δεν ακολουθεί στο μετάφρασμα την ισοδυναμία 1 προς 1 καθώς στη συγκεκριμένη πρόταση η έννοιά του είναι αυτή του «σήμερα»

EN «Now, it is generally accepted the existence of the phenomenon “immune escape” of cancer cells from immune surveillance...»

EL «Σήμερα, είναι γενικά αποδεκτή η ύπαρξη του φαινομένου «ανοσολογική διαφυγή» των καρκινικών κυττάρων από την ανοσολογική επιτήρηση...»

3.4 Προβλήματα σε επίπεδο σύναψης

Σε αυτό το επίπεδο προβληματισμό προκαλεί η σύναψη «true pathogenesis» η απόδοση της οποίας ως «πραγματική παθογένεια» μπορεί να ξενίσει το ελληνικό κοινό στην πραγματικότητα όμως περιγράφει ακριβώς αυτό που εννοεί ο αγγλικός όρος. Δηλαδή, ότι ακόμη και σήμερα υπάρχει δυσκολία στην εύρεση θεραπείας κατά του καρκίνου διότι δεν γνωρίζουμε την πραγματική παθογένεια των όγκων. Θα μπορούσε να αποδοθεί και ως αληθινή όμως έπειτα από έρευνα σε παράλληλα κείμενα καταλήξαμε στο συμπέρασμα ότι σε άρθρα με παρόμοιο θέμα χρησιμοποιείται η σύναψη πραγματική παθογένεια.

Προβληματισμό προκαλεί η σύναψη «30-fold increase» η οποία στα ελληνικά δεν μπορεί να μεταφραστεί ως «30-πλάσια αύξηση» καθώς δεν χρησιμοποιείται στο ελληνικό κείμενο γι αυτό και επιλέχθηκε η απόδοση «αύξηση κατά 30 φορές»

3.5 Προβλήματα σε επίπεδο πρότασης

Στο επίπεδο αυτό αναλύουμε τον τρόπο με τον οποίο αναδιατυπώθηκαν προτάσεις οι οποίες στην περίπτωση της κατά λέξης μετάφρασης θα δημιουργούσαν απορία στο ελληνικό κοινό. Ένα τέτοιο παράδειγμα είναι το παρακάτω:

Παράδειγμα 1

EN «There Are Cancer Cells but There Is No Cancer Disease? »

EL «Υπάρχουν καρκινικά κύτταρα, αλλά δεν υπάρχει καρκίνος; »

Σε αυτή την πρόταση παρατηρούμε ότι πρέπει να γίνει αναδιατύπωση προκειμένου να συμβαδίζει με τους κανόνες της ελληνικής και τον επιτονισμό των ερωτηματικών προτάσεων. Επομένως η απόδοση της αγγλικής ερωτηματικής πρότασης έχει ως εξής: «Υπάρχουν καρκινικά κύτταρα χωρίς την ύπαρξη καρκίνου;»

Παράδειγμα 2

EN «What Avoids What at Cancer or Are Cancer Cells So “Smart”?»

EL «Είναι τα καρκινικά κύτταρα τόσο έξυπνα;»

Και σε αυτή την περίπτωση η ισοδυναμία ένα προς ένα θα δημιουργούσε σύγχυση στο μεταφρασμένο κείμενο και κατ' επέκταση στο ελληνικό κοινό. Έτσι αφαιρέθηκε το πρώτο σκέλος της αγγλικής πρότασης στο μετάφρασμα και αποδόθηκε στα ελληνικά μόνο το δεύτερο, το οποίο περιγράφει ακριβώς αυτό που αναφέρεται στην συνέχεια της ενότητας. Αυτό συμβαίνει γιατί δεν μπορούμε να θεωρήσουμε την μετάφραση ως απλή διαδικασία ζευγαρώματος, κατά την οποία ένας ορισμένος αριθμός στοιχείων της γλώσσας αφετηρίας τίθεται σε απόλυτη αντιστοίχιση προς ίσο αριθμό στοιχείων της γλώσσας αφίξεως. Διευκρινίζεται εδώ ότι δεν αποποιούμεθα την ισοδυναμία, απλώς θέλουμε να καταστήσουμε σαφές ότι η ισοδυναμία μπορεί να γίνει επιστημονικώς δεκτή – ακόμα δε και να διεκδικήσει θέση στον ορισμό της μετάφρασης μόνο όταν ορίζεται από την μετάφραση, όχι όταν ορίζει την μετάφραση. (ΚΕΝΤΡΩΤΗΣ, 1996, σ. 56)

3.6 Προβλήματα σε επίπεδο σύνταξης

Στο επίπεδο αυτό χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η χρήση μακροπερίοδου λόγου στο σχόλιο 5 του πρωτοτύπου. Πρόκειται για δύο προτάσεις οι οποίες στο μετάφρασμα έχουν χωριστεί σε περισσότερες προκειμένου να συμφωνεί η σύνταξη με τους κανόνες της ελληνικής γλώσσας.

EN «Now, it is generally accepted the existence of the phenomenon “immune escape” of cancer cells from immune surveillance [85] , i.e., cancer cells are believed to suppress antitumor immunity and establish an immunosuppressive tumor microenvironment [86] . Are the cancer cells really endowed with a kind of “mind”, “insidiousness” and “cunning”? »

EL « Σήμερα, είναι γενικά αποδεκτή η ύπαρξη του φαινομένου «ανοσολογική διαφυγή» των καρκινικών κυττάρων από την ανοσολογική επιτήρηση [85]. Με άλλα λόγια, πιστεύεται ότι τα καρκινικά κύτταρα καταστέλλουν την αντικαρκινική ανοσία και δημιουργούν ένα ανοσοκατασταλτικό μικροπεριβάλλον όγκου [86]. Είναι πράγματι τα καρκινικά κύτταρα προικισμένα με ένα είδος «μυαλού»; Είναι «ύπουλα» και «πονηρά»; »

Επίλογος

Στην παρούσα εργασία επιχειρήθηκε η εις βάθος μελέτη του προς μετάφραση αντικειμένου του επιστημονικού άρθρου «Pathogenesis of Cancer: Cancer Reparative Trap», το οποίο αναφέρεται στην παθογένεση του καρκίνου δηλαδή στον σχηματισμό της ειδικής βιώσιμης παθοφυσιολογικής κατάστασης του οργανισμού, αυτό που ονομάζουμε κατάσταση αντίστασης του οργανισμού η οποία συμβάλλει στην εμφάνιση, ανάπτυξη και γενίκευση του καρκίνου. Προκειμένου να επιτευχθεί η αποδελτίωση της ορολογίας αλλά και η απόδοση του νοήματος στη γλώσσα στόχο απαιτήθηκε έρευνα και μελέτη πάνω στο αντικείμενο για την καλύτερη κατανόησή του αλλά και χρήση διάφορων μέσων όπως για παράδειγμα έντυπων και διαδικτυακών λεξικών, (Μιχαηλίδη, 2005) παράλληλων κειμένων (Licensee MDPI) καθώς και βιβλίων καθηγητών του τμήματος.

Όσον αφορά την μεταφραστική διαδικασία, αυτή περιλαμβάνει μια σειρά βημάτων που ακολουθούνται για την επιτυχή απόδοση ενός κειμένου από μια γλώσσα σε μια άλλη. Ο στόχος της μετάφρασης είναι η διατήρηση του νοήματος, της λειτουργικότητας και της πολιτισμικής σημασίας του αρχικού κειμένου. Ο μεταφραστής αποδίδει το κείμενο στη γλώσσα-στόχο, λαμβάνοντας υπόψη τις γλωσσικές διαφορές και τις ειδικές απαιτήσεις του κειμένου. Η επιλογή του λεξιλογίου και η δομή των προτάσεων μπορεί να τροποποιηθούν ώστε να εξυπηρετούν καλύτερα την κατανόηση και την φυσικότητα στη γλώσσα-στόχο.

Τα ειδικά κείμενα αναφέρονται σε κείμενα που ανήκουν σε συγκεκριμένους τομείς, όπως η νομική, η ιατρική, η τεχνολογία, η επιστήμη, οι επιχειρήσεις κ.λπ., και περιέχουν εξειδικευμένη ορολογία και γνώση. Η μετάφραση τέτοιων κειμένων απαιτεί εξειδικευμένες γνώσεις στον αντίστοιχο τομέα καθώς και μεταφραστική επάρκεια, ώστε το τελικό αποτέλεσμα να είναι ακριβές και κατανοητό. Το κείμενο με το οποίο ασχοληθήκαμε ανήκει στην κατηγορία των ειδικών κειμένων και πιο συγκεκριμένα στον τομέα της ιατρικής γι' αυτό και η ακρίβεια στη μετάφραση είναι απαραίτητη, καθώς οποιοδήποτε λάθος ή ασάφεια μπορεί να οδηγήσει σε παρανόηση, ειδικά όταν πρόκειται για επιστημονικά θέματα. Σε πολλούς τομείς, η ακρίβεια είναι ζήτημα ζωτικής σημασίας, όπως στα ιατρικά κείμενα, όπου η λάθος ερμηνεία μπορεί να έχει σοβαρές συνέπειες.

Η επιτυχής μετάφραση εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, όπως η κατανόηση του αρχικού κειμένου, η προσαρμογή της ορολογίας στη γλώσσα-στόχο και η διατήρηση της πολιτισμικής και λειτουργικής συνέπειας. Τα ειδικά κείμενα αποτελούν επιπρόσθετη πρόκληση, καθώς απαιτούν εξειδικευμένες γνώσεις στον αντίστοιχο τομέα.

Συμπερασματικά, η μετάφραση είναι ένα εργαλείο γέφυρας ανάμεσα σε πολιτισμούς και γλώσσες, που συμβάλλει στην κατανόηση, στη συνεργασία και στην επικοινωνία σε έναν παγκοσμιοποιημένο κόσμο. Είναι μια διαδικασία που συνδυάζει την τέχνη με την επιστήμη και απαιτεί λεπτομερή προσέγγιση για να αποδώσει ένα αποτέλεσμα που είναι ταυτόχρονα ακριβές και φυσικό στη γλώσσα-στόχο.

Βιβλιογραφία

Bukhtoyarov, O. a. (2015). Pathogenesis of Cancer: Cancer Reparative Trap. *Journal of Cancer Therapy*.

iate. (n.d.).

Licensee MDPI, B. (n.d.). Neutrophil Extracellular Traps, Angiogenesis and Cancer.

ΚΕΝΤΡΩΤΗΣ, Γ. (1996). *ΘΕΩΡΙΑ ΚΑΙ ΠΡΑΞΗ ΤΗΣ ΜΕΤΑΦΡΑΣΗΣ*. Αθήνα: Δίαυλος.

ΚΕΡΑΜΙΔΑΣ, Σ. Γ. (2015). *Ζητήματα Ορολογίας στην Τεχνική Μετάφραση*. Αθήνα: Δίαυλος.

Μιχαηλίδη, Γ. Ι. (2005). *Αγγλοελληνικό Ελληνοαγγλικό Λεξικό Των Ιατρικών Όρων*. Ιατρικές Εκδόσεις Κωνσταντάρας.