

# پاتولوژی

نشریه علمی-خبری انجمن آسیب شناسی ایران  
دوره جدید - شماره بیستم و یکم (پیاپی ۳۳) - مرداد و شهریور ۸۸

## اعضای هیات تحریریه نشریه

دکتر سعید آزادارمکی - دکتر پیام آزاده - دکتر آرزو آقاخانی- دکتر نوید احدی - دکتر فاطمه اصفهانی - دکتر پیمان امیدوار - دکتر رعنا امینی - دکتر رباب انبائی- دکتر مسلم بهادری- دکتر فرحناز بیداری زره پوش - دکتر عیسی جهانزاد - دکتر محمدرضا جلالی ندوشن- دکتر سیما حقیقی- دکتر محمدتقی حقی آشتیانی - دکتر محمود خانیکی- دکتر حسین دارآفرین- دکتر مسعود دونلو- دکتر فرزانه (بتول) رحیمی- دکتر مرجان رهنمای فرزانی- دکتر هانیه ژام - دکتر سید علی اکبر سیدمهدی - دکتر بهروز شفقی- دکتر نوش آفرین صفاد- دکتر آمنه طاهری کلورزی- دکتر علیرضا عبداللهی- دکتر فرشیدعلی یاری- دکتر محمد فرهادی لنگرودی - دکتر محمدفدازی - دکتر محمدحسین قینی- دکتر وحید فلاح آزاد - دکتر اتوسا قریب - دکتر مجتبی قدیانی - دکتر فرید کرمی- دکتر کتابون گوهری مقدم- دکتر فاطمه محجوب - دکتر پیمان محمدی تربتی - دکتر میرغلامرضا مهبد

این نشریه به زبان فارسی و دو ماهانه منتشر و جهت تمامی اعضای انجمن های آسیب شناسی، رادیوترابی انکولوژی، هماتولوژی انکولوژی اطفال و بالغان، مراکز آزمایشگاهی دولتی و خصوصی، بخش های جراحی، داخلی، زنان و انکولوژی بیمارستان های آموزشی، گروه های آموزشی دانشگاه ها، نهادهای تابعه وزارتی، شرکت ها و موسسات تولیدی، خدماتی و آزمایشگاهی به صورت رایگان توزیع می گردد.

رسالت اصلی نشریه اطلاع رسانی علمی و صنفی، انتقال خرد و تجربه، ایجاد پل ارتباطی موثر بین شاغلین حرف مختلف پزشکی، ترویج بستر پژوهشی و ترغیب به دانش اندوزی در جامعه است.

نشریه پاتولوژی در انتخاب و ویراستاری مطالب وارده آزاد می باشد، اصل مقالات ارسالی مسترد نخواهد شد. انعکاس و درج نظرات و دیدگاه های گوناگون لزوماً به منزله تأیید آن نبوده و مسؤلیت مندرجات هر نوشتار با حفظ معنوی آن، متوجه نویسنده مطلب خواهد بود.

صاحب امتیاز : انجمن آسیب شناسی ایران

نام: نشریه پاتولوژی

مدیر مسئول: دکتر حسین دارآفرین

سردبیر: دکتر فرید کرمی

مدیر اجرایی: دکتر محمدرضا جلالی ندوشن

ویراستار: دکتر آمنه طاهری کلورزی

مسئول روابط عمومی: منظر عباسپور

حروف نگاران: سمیه قاسمی پور

صفحه آرایی: مهدی نداف زاده

لیتوگرافی و چاپ: قلم آذین

تهران- خ انقلاب، خ دانشگاه بین چهارراه سزاوار و مشتاق پلاک ۲۰،

۶۶۴۱۷۷۴۸

شمارگان: ۵/۰۰۰

قیمت: ۱۰/۰۰۰ ریال

سازمان امور آگهی ها: ۶۶۵۹۶۹۹۳ و ۶۶۹۱۲۶۴۶

آدرس دفتر انجمن: تهران، میدان توحید، خیابان توحید، خیابان شهید

طوسی (شباهنگ)، نرسیده به خیابان دکتر قریب، پلاک ۶۳، واحد یک

تلفن و فاکس: ۶۶۵۹۶۹۹۳- ۶۶۹۱۲۶۴۶

Website: www.Iranpath.org

E-mail: info@iranpath.org

## فهرست مطالب

### صفحه

۲

۳

۶

۱۲

۱۸

۲۲

۲۵

۲۷

۲۹

آموزش در استقرار سیستم استاندارد آزمایشگاه های پزشکی ایران

واقعیت وارونه

تفسیر آزمون های تیروئیدی

راهنمای (قابل تجدید نظر) درمان دارویی ضد ویروس در موارد قطعی یا مشکوک ابتلا به ویروس آنفلوآنزای A

ویژگی های بالینی، هیستوپاتولوژیک و ایمونوهیستوشیمی آدنویس میکروگلاندولار (MGA)

پزشکی قانونی و طب انتقال خون

تازه های پاتولوژی

رهنمودهای تشخیصی زود هنگام سرطان کولورکتال

تحلیل مسایل بالینی

شرح روی جلد: ایمونوفلورسانس ، رسوب IgG در گلومرول

شرح روی جلد شماره ۱۹: میراسیدبوم شیستوزوما در ادرار

# آموزش در استقرار سیستم استاندارد آزمایشگاه‌های پزشکی ایران

دکتر بهروز شفق، رئیس انجمن آسیب شناسی

دکتر حسین دارآفرین، مدیر مسئول

آزمایشگاه با تمایل و احساس نیاز اقدام به استقرار این نظام در حیطه فعالیت خود نمایند و بدون مقاومت بتواند تغییر مشی دهند، بنابراین توصیه می‌گردد که در چند زمینه زیر اقداماتی صورت گیرد.

۱ - تعیین کمیته مشورتی مرکب از دست اندرکاران آزمایشگاه

مرجع سلامت جهت تصویب نهایی استاندارد کشوری

۲ - آگاهی مدیران آزمایشگاه از تاثیرات موثر و مثبت مبانی

استاندارد و استقرار آن در آزمایشگاه‌ها از طریق آموزش‌های آکادمیک و دوره‌ای و ممتد در رشد و افزایش کیفیت آزمایش‌ها

۳ - تشکیل کار گروه آموزشی به منظور تنظیم مبانی استاندارد به شاغلان آزمایشگاه و آموزش مستمر کارکنان آزمایشگاه در انجمن‌های علمی.

این کار گروه با تدوین برنامه‌های آموزشی مورد نیاز و منطبق با استانداردهای علمی برای تمامی رده‌های مدیریتی و پرسنلی بر اجرای این برنامه‌ها نیز نظارت خواهند داشت و در دوره‌های مختلف با ارزیابی این برنامه شاهد ارتقا برنامه‌های آموزش خواهیم بود.

۴ - آشنایی دستیاران آسیب شناسی و دانشجویان علوم آزمایشگاهی در دوران تحصیل با مفاهیم و مبانی مدیریت کیفیت و استانداردهای آزمایشگاهی

بدون شک در سال‌های آینده با ایجاد اشتیاق در دست اندرکاران افق جدیدی در ارتقا کیفیت آزمایشگاه شود.

۵ - تمامی فعالیت‌های فوق به کارگزاران بهداشت و سلامت کشور منعکس گردد و جهت بهبود هر چه بیشتر این برنامه‌ها منابع مالی و آموزشی در نظر گرفته، از تعهد آن‌ها برای تخصیص شرط‌های لازم در استقرار برنامه‌های کیفیت در موسسات آزمایشگاه‌ها اطمینان حاصل شود.

۶ - در تمام موارد سازمان‌های غیر دولتی به عنوان بازوی اجرایی استقرار سیستم‌های مصوب کیفیت و اصول اجرایی، تنظیم چک لیست‌های جدید و بالاخره نظارت بر استقرار و سیستم صحت گذاری و کسب مجوز و گواهینامه فعالیت آزمایشگاه‌ها شرکت خواهند نمود و قطعا کمیته‌های مرتبط در انجمن‌ها تشکیل و به وظایف محوله اهتمام خواهند ورزید.

بنای لزوم اجرای سیستم استاندارد و برقراری یک روش اجرایی قابل اعتماد برای حفظ و کنترل کیفیت در آزمایشگاه‌های پزشکی همزمان با تعدد تخصص‌های پزشکی و نیاز برای تشخیص پیگیری بیماری‌ها از چند دهه قبل مورد توجه قرار گرفت. در این راستا در پاییز سال 1967 میلادی در آمریکا با حضور ۳۸ متخصص آزمایشگاهی و علوم وابسته به نمایندگی از ۱۵ سازمان گرد هم آمده و به بحث در مورد راهکارهای ملی ارتقا کیفیت در مسئولیت‌های آزمایشگاهی پرداختند که نهایتاً منتهی به صدور توافقنامه اجرایی برای استاندارد نمودن آزمایشگاه‌های پزشکی گردید. به دنبال این توافقنامه در سال 1977 CLSI به عنوان موسسه داوطلب متولی در نظارت برنامه‌ها و اعتباربخشی آزمایشگاه‌ها مورد توافق و این موسسه به عنوان مرجع آزمایشگاهی معرفی گردید. در کشور ایران هر چند که فعالیت‌های آزمایشگاهی خصوصی و دولتی از جمله دانشگاهی سوابق طولانی داشته و با وجود این که بیش از ۳۰ سال از رعایت برخی از اصول هماهنگی در تاسیس و نظارت بر آزمایشگاه‌ها می‌گذرد و عملاً نکات مربوطه و جداول درجه بندی آزمایشگاهی نیز در این زمینه تدوین گردیده است ولیکن همواره در موارد خاصی نظیر بازدیدهای اولیه در زمان تاسیس و به صورت دوره ای بیشتر مورد استفاده قرار گرفته است. در این زمینه نیز بازرسان و ناظران در اکثر مواقع از تجارب و سلیقه شخصی خود بهره مند می‌گردیدند.

امروزه اکثر متخصصان علوم آزمایشگاهی، نیاز به ارتقا کیفیت و استقرار سیستم مدیریت در آزمایشگاه را درک نموده اند و از این رو آزمایشگاه مرجع سلامت ایران در چند سال اخیر اقدام به برنامه ریزی در خصوص این امر نموده است. در این راستا این مرکز چک لیست‌های منطبق با استانداردهای جهانی و مطابق با امکانات ایران تهیه گردیده است به علاوه کار گروهی نیز به سفارش موسسه ملی استاندارد ایران به ترجمه و تدوین استاندارد آزمایشگاهی ایران به نام IR , ISO 15189 پرداخته و اکنون به عنوان استاندارد آزمایشگاهی ایران قابل استفاده است.

اکنون که ابزار استقرار سیستم‌ها آماده گردیده است نیازمندیم تا بستر مناسبی در آزمایشگاه‌ها فراهم آوریم تا مسئولان و کارکنان

## واقعیت وارونه

دکتر فرید کرمی

سر دبیر و مسئول روابط عمومی انجمن آسیب شناسی ایران

۱ - نامه با این جمله آغاز می گردد: «احتراما پیرو نامه شماره ... انجمن محترم آسیب شناسی ایران» کسانیکه با مکاتبات اداری آشنایی داشته باشند بر این امر واقفند که کلمه «پیرو» زمانی به کار برده می شود که مرجع صادر کننده نامه اول و دوم یکی باشند. به عبارت دیگر انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی نمی تواند پیرو نامه انجمن آسیب شناسی نامه صادر نماید!

۲ - در بند اول نامه، صورتجلسه نشست سی و ششم شورای آموزش پزشکی و تخصصی کشور، «اقدامی صنفی و بدون استناد و به قانون و فاقد وجهت علمی» نامیده شده است.

شورای آموزش پزشکی و تخصصی کشور جمعی متشکل از روسای دانشگاه های علوم پزشکی و مسئولان وزارت بهداشت است و مصوبات آن حکم قانون را دارد و مشخص نیست که ادعای انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی مبنی بر مغایرت قانونی مصوبه فوق با چه توجیهی صورت گرفته است. همچنین انجمن دکترای مصوبه نشست سی و ششم را «اقدامی صنفی» می نامد و معلوم نیست که چرا باید روسای دانشگاه های علوم پزشکی و مسئولان وزارت بهداشت اقدامی صنفی به نفع یک گروه از پزشکان انجام دهند!

متأسفانه در فرهنگ ما لغت «صنفی» بار منفی یافته است و معمولا برای تقبیح یک اقدام به کار می رود و گویی اگر حق مسلم یک پزشک متخصص در تصدی فنی آزمایشگاه بیمارستان آموزشی از وی سلب گردد، به دلیل احتمال آنگ صنفی خوردن، نباید به این اقدام اعتراض کند و اگر عده ای با نفوذ در وزارتخانه و صدور بخشنامه های متعدد مسیر مصوبات وزارت بهداشت را به گونه ای عوض کنند که به جای تامین مسئول فنی شهرهای زیر سی هزار نفر، آزمایشگاه های خصوصی رنگارنگ در شهرهای بزرگ و قلب پایتخت تاسیس گردد، اقدامی کاملا علمی و بر مبنای موازین قانونی انجام داده اند!

در همان بند اول نامه انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی، مصوبه شورای آموزش پزشکی و تخصصی، فاقد وجهت علمی نامیده شده است و مشخص نیست که از نظر انجمن دکترای «وجهت علمی» از کجا کسب می شود؟

برای یافتن وجهت علمی یک تصمیم راه های مختلفی وجود دارد:

**الف) مراجعه به کتب مرجع:** در کتب مرجع مدیریت آزمایشگاه دو نقش مدیریتی تحت عنوان Lab Director که به مسئول فنی ترجمه شده و Medical Director تعریف شده اند.

Medical Director پزشکی است که با احاطه بر روش های آزمایشگاهی توانایی تفسیر نتایج آزمایشگاهی و انطباق آن

انتشار نامه انجمن آسیب شناسی ایران به معاونت محترم آموزشی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی در شماره نوزدهم نشریه پاتولوژی به وقایعی منتهی گردید که پیگیری آن درس های بزرگی برای جامعه پزشکی کشور به همراه خواهد داشت.

چندی پیش روابط عمومی اطلاع یافت که یکی از متخصصان پاتولوژی و عضو هیات علمی دانشگاه از سمت مسئولیت فنی بزرگترین مرکز آموزشی درمانی شهر خود عزل و یک همکار دکترای حرفه ای علوم آزمایشگاهی به جای ایشان منصوب گردیده است. پس از طرح مسئله در هیئت مدیره انجمن مقرر گردید که به جهت مغایرت اقدام فوق با مصوبات نشست سی و ششم شورای آموزش پزشکی و تخصصی کشور مورخ ۷ اسفند ۱۳۷۰ مکاتبه ای با حوزه معاونت آموزشی وزارت متبوع صورت گیرد و متن نامه با حذف نام متخصص پاتولوژی در نشریه چاپ گردد. پس از دو ماه جواب نامه توسط مدیر کل محترم دفتر گسترش و ارزیابی آموزش پزشکی وزارت بهداشت به صورت رونوشت برای انجمن ارسال گردید که موید درستی نظر انجمن آسیب شناسی ایران بود و بر رعایت مصوبات شورای آموزش پزشکی و تخصصی تاکید ورزیده بود.

اما نکته جالب آن است که دو روز پس از صدور نامه وزارت بهداشت، انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی تشخیص طبی ایران، نامه ای به معاونت آموزشی وزارت بهداشت ارسال می نمایند که بررسی تک تک موارد آن ناگفته های بسیاری را روشن خواهد نمود:

است که از نظر نگارنده نامه انجمن دکترا آن چه که مهم است تدوین گر آیین نامه است نه تصویب کننده ( وزیر بهداشت)! بررسی دقیق آیین نامه نشان می دهد که تمام تغییرات در جهت حذف نقش تخصصی پاتولوژیست ها در تصدی فنی آزمایشگاه ها است و غایب بزرگ آیین نامه همین مصوبه نشست سی و ششم شورا می باشد.

آیین نامه تاسیس و اداره امور آزمایشگاه های تشخیص پزشکی با نادیده گرفتن تفاوت دارندگان مدرک تخصصی پاتولوژی و دکترای حرفه ای علوم آزمایشگاهی و همچنین بدون توجه به مصوبه شورای آموزش پزشکی و تخصصی در تصدی فنی آزمایشگاه های مراکز آموزشی درمانی، به درستی نشان می دهد که چگونه عده ای با استفاده از موقعیت های مدیریتی در وزارت بهداشت و بدون توجه به اصول علمی، استانداردهای بین المللی و نظرات و مصوبات مراجع صلاحیتدار کشور را مورد غفلت قرار می دهند و با در نظر گرفتن منافع صنفی منجر به انحراف دستورالعمل ها و آیین نامه های وزارتخانه شده اند به طوری که رشته ای که ۲۵ سال پیش با این بهانه تصویب گردید که مشکل نبود مسئول فنی شهرهای زیر سی هزار نفر را حل نمایند عملاً وضعیتی پیدا کرده است که فارغ التحصیلان آن در تمامی شهرهای بزرگ آزمایشگاه خصوصی تاسیس نموده اند و با تسلط بر مناصب مدیریتی حتی استانداردهای بین المللی را در جهت منافع صنفی خود باز تعریف می نمایند! و اگر انجمن آسیب شناسی ایران با استناد به مصوبات قانونی خواستار باز پس گیری حق مسلم یکی از اعضای خود شود به اقدام صنفی متهم می شود. بماند که اقدام در جهت حقوق صنفی اصولاً اتهام نیست.

ناگفته پیداست که وزیر بهداشت نمی تواند مصوبات شورای آموزش پزشکی و تخصصی را ملغی نمایند در حقیقت این نقص بزرگ آیین نامه وزارتخانه است که مصوبه شورا را نادیده گرفته است.

۳ - در بند اول نامه مسئله دیگری تحت عنوان شکایت یک همکار پاتولوژیست در شعبه اول دیوان عدالت اداری مطرح گردیده به استناد آن این طور نتیجه گیری شده است که دکترای علوم آزمایشگاهی می توانند مسئولیت فنی آزمایشگاه ها در مراکز درمانی و بهداشتی و بیمارستانی و در مراکز آموزشی را عهده دار گردند. موضوع شکایت یک «همکار پاتولوژیست» بدین قرار است:

در سال ۱۳۸۲ جمع کثیری از استادان پاتولوژی سراسر کشور شکایتی را به دیوان عدالت اداری تسلیم نمودند مبنی بر این که «فارغ التحصیلان دوره کارشناسی ارشد (دکترای حرفه ای) رشته علوم آزمایشگاهی مطابق مصوبه جلسه ۲۱۹ مورخ ۱۳۷۰/۰۳/۱۹ شورای عالی برنامه ریزی و بند دوم از فصل اول مصوبه ۱۴۹ مورخ ۱۳۶۷/۱۱/۱۶ شورای مذکور باید پس از پایان

بر وضعیت بالینی بیماران را دارد و به صراحت در منابع علمی ذکر گردیده است که متخصصان آسیب شناسی بالینی به دلیل ایفا نقش Medical director به سایر فارغ التحصیلان رشته های مرتبط در تصدی مدموریت آزمایشگاه ها اولویت دارند.

ب) **مراجعه به استانداردهای بین المللی:** در استاندارد CAP ۲۰۰۶ خط مربوط به رهبری و مسئولیت در آزمایشگاه TTC. ۱۰۱۰۰ به حضور متخصص پاتولوژی و یا دارندگان مدرک طب عمومی به همراه یکسال آموزش دستیاری دانشگاهی و یا ۲ سال تجربه مدیریت آزمایشگاهی تاکید شده است. در استاندارد CLIA فصل M در قسمت مربوط به شرایط مسئول آزمایشگاه ۴۹۳.۱۴۰۳-۴۹۳.۱۴۰۵-۴۹۳.۱۴۰۶ به صراحت بر داشتن مدرک طب عمومی و تخصص پاتولوژی برای مسئول آزمایشگاه تاکید شده است.

در استاندارد ISO 15189 فصل مربوط به پیش نیازهای کارکنان در قسمت ۵.۱ بند ۵.۱.۳ و توضیح ذیل آن شرایط مسئول آزمایشگاه را به صورت کلی بیان نموده و تاکید کرده است که علاوه بر دوره پایه آکادمیک ( طب عمومی ) گذراندن چندین سال آموزش و تجربه در آزمایشگاه بالینی به صورت تخصصی الزامی است.

ج) **استناد به موارد مشابه در کشورهای پیشرفته دنیا:** در سایر کشورهای دنیا مبنای تصمیمات مدیریتی در حوزه سلامت مراجع صلاحیتدار علمی و استانداردهای بین المللی است و به همین دلیل الگوی مدیریتی در آزمایشگاه بالینی به گونه ای طراحی گردیده است که حضور متخصص پاتولوژی در رهبری آزمایشگاه یک امتیاز برای سیستم تلقی می گردد.

د) **نظر رسمی ارگان های صلاحیتدار هر کشور:** نظر به این که اصول و استانداردها می بایست با شرایط خاص هر کشور و منطقه تطبیق داده شوند وزارت بهداشت و ارگان های صلاحیتدار در حوزه سلامت هر کشور نظر رسمی خود را جهت انطباق اصول علمی با شرایط خاص منطقه ای اعلام می نمایند و در این مورد خاص شورای آموزش پزشکی و تخصصی کشور نظر صریح خود را به این صورت اعلام نموده است:

« در مراکز آموزشی و درمانی که متخصص آسیب شناسی بالینی یا متخصص آسیب شناسی بالینی و تشریحی وجود دارد، تصدی فنی و مسئولیت های پزشکی و تخصصی آزمایشگاه های تشخیص طبی به عهده آنهاست. »

لازم به ذکر است که در بند اول نامه انجمن دکترا آمده است که مصوبه فوق طی آیین نامه مصوب و موشح ۱۳۷۸/۰۱/۲۸ وزیر محترم وقت ملغی شده است!

اولا تاریخ فوق زمان تدوین آیین نامه است و زمان تصویب آن ۱۳۷۸/۰۴/۳۰ است و استناد به تاریخ تدوین نمایانگر این مسئله

کارورزی در امتحان جامع شرکت نموده در صورت قبولی مدرک دکترای حرفه ای دریافت نمایند و رای مورخ ۱۳۷۰/۰۷/۰۲ دادنامه شماره ۷۶-۷۹ هیات عمومی دیوان عدالت اداری نیز موید این امر است. لذا اعطای مدرک و پروانه دائم به فارغ التحصیلان دوره کارشناسی ارشد علوم آزمایشگاهی بدون شرکت در امتحان جامع و قبولی خلاف مقررات و مغایر ماده ۶ و ۲۰ قانون مربوط به مقررات امور پزشکی و دارویی مصوب ۱۳۳۴ و تبصره های اصلاحی و الحاقی ماده ۶ قانون مذکور مصوب ۱۳۶۷ می باشد و ...»

پس از تسلیم شکایت طبق نظر دبیرخانه دیوان مقرر گردید که شکایت به نام یک شاکی حقیقی ثبت گردد که از میان امضا کنندگان یک نفر داوطلب شد که شکایت به نام او ثبت گردد. پس از ارجاع شکایت به هیات عمومی دیوان عدالت اداری، رای این هیات به شرح ذیل صادر گردید:

« به موجب اصل ۱۷۰ قانون اساسی جمهوری اسلامی ایران و ماده یک و بند یک ماده ۱۹ مصوب ۱۳۸۵ اعتراض نسبت به تصویب نامه ها و آیین نامه ها و سایر مقررات دولتی از جهات مقرر در قانون و به خواسته ابطال آن ها قابل طرح و رسیدگی و اتخاذ تصمیم در هیات عمومی دیوان است. نظر به این که اصلاح مقررات دولتی در صلاحیت هیات عمومی دیوان قرار ندارد و خواسته شاکی هم به طور مشخص مفید تقاضای ابطال آیین نامه تاسیس و اداره امور آزمایشگاه های تشخیص طبی و آسیب شناسی نمی باشد، بنابراین موضوع به کیفیت مطروحه قابل رسیدگی و امعان نظر در قلمرو ۴۱ و ۴۲ قانون فوق الذکر در هیات عمومی دیوان نمی باشد. » با توجه به موضوع شکایت و رای هیات عمومی دیوان چگونه انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی این گونه نتیجه گیری می نماید که فارغ التحصیلان این رشته می توانند تصدی فنی آزمایشگاه های مراکز آموزشی را عهده دار گردند؟!»

۴ - در بند دوم نامه انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی علاوه بر اتهام «صنفي» به اقدامات انجمن آسیب شناسی ایران، دوره دکترای علوم آزمایشگاهی یک دوره «کاملاً تخصصی» معرفی شده است که «تمام» مراجع صلاحیتدار علمی آن را تایید نموده اند. همچنین در بند سوم نامه پیشنهاد گردیده که عنوان متخصص به این فارغ التحصیلان اعطا گردد.

در کشور ما کلمه «متخصص» به راحتی و بدون پشتوانه به کرات به کار برده می شود. در خیابان ها بر سر در فروشگاه ها عناوین تخصصی را به وفور می بینیم: «متخصص ابرو»، «متخصص بدنسازی»، «متخصص تزئین سفره عقد» و ... اگر وزارت بازرگانی و اتحادیه های صنفی با بکار بردن کلمه «متخصص» بدون گذراندن دوره های مشخص و تعریف شده مشکلی نداشته باشند، اما وزارت بهداشت و سازمان نظام پزشکی تعریف مشخصی از کلمه «متخصص» دارند و آن هم

گذراندن یک دوره مشخص است که طبق قانون نحوه ورود به آن، محتوای درسی آن، طول مدت دوره امتحان پایانی آن تعریف و مشخص شده است و واجدین شرایط ورود به این دوره ها مدارک عمومی اولیه مانند کارشناسی ارشد، دکترای طب عمومی یا دندانپزشکی و یا داروسازی را دارا می باشند.

۵ - در بند سوم نامه انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی پیشنهاد شده است که جذب دانشجو در این رشته ادامه یابد زیرا قریب به چهار هزار آزمایشگاه تشخیص طبی فقط با یک مسئول فنی فعالیت می نماید و قریب ۹۰ درصد آزمایشگاه های تشخیص طبی مراکز بهداشتی مسئول فنی ندارند!

استدلال عدم وجود مسئول فنی در آزمایشگاه های مراکز بهداشتی توجیه راه اندازی رشته دکترای حرفه ای علوم آزمایشگاهی بود و امروز با گذشت بیش از ۲۵ سال از آن تصمیم علاوه بر آزمایشگاه های مراکز بهداشتی بسیاری از آزمایشگاه های بیمارستان های دولتی فاقد مسئول فنی هستند و فارغ التحصیلان این رشته به برکت دستورالعمل های کاملاً صنفی وزارت بهداشت موفق به تاسیس آزمایشگاه خصوصی شده اند و معلوم نیست که پس از راه اندازی مجدد دوره دکترای حرفه ای علوم آزمایشگاهی چگونه می توان فارغ التحصیلان جدید را به مراکز بهداشتی فرستاد و شاید پرده آخر این سناریو اعزام متخصصان پاتولوژی جهت تصدی فنی آزمایشگاه های مراکز بهداشتی باشد تا جای این فارغ التحصیلان در بخش خصوصی بازگردد!

۶ - در انتهای نامه در قسمت رونوشت ها خطاب به مدیر مسئول نشریه پاتولوژی، چاپ نامه انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی در شماره بعدی نشریه پاتولوژی طبق قانون مطبوعات درخواست شده است! مشخص نیست که در کجای قانون مطبوعات آمده است که اگر یک انجمن در اعتراض به اقدام یک مسئول دولتی نامه ای به وزارت بهداشت بنویسد و انجمن دیگری به این نامه معترض باشد، با چه استدلالی ملزم به چاپ نامه آن انجمن در نشریه خود می باشد!

نامه انجمن دکترای علوم آزمایشگاهی نمونه ای است از آن چه در اداره کل امور آزمایشگاه های تشخیص طبی سابق و آزمایشگاه مرجع سلامت فعلی گذشته و می گذرد و آن وارونه جلوه دادن واقعیت در راستای انحراف مسیر تصمیمات و دستورالعمل ها در جهت تامین منافع صنفی گروهی از فارغ التحصیلان دانشگاهی است .

لازم به ذکر است با توجه به اهمیت موضوع، اسامی اعضای شرکت کننده در نشست شورای آموزش پزشکی تخصصی کشور مورخ ۱۳۷۰/۱۲/۷ در صفحه ۱۷ درج گردیده است.

## تفسیر آزمون تیروئیدی

دکتر کامبیز مظفری، متخصص آسیب شناسی تشریحی و بالینی،  
دکتر عباس زوارهای، متخصص بیوشیمی بالینی  
عضو هیات علمی مرکز آموزشی و تحقیقاتی و  
درمانی قلب شهید رجایی  
محمد سپاسی، کاردان آزمایشگاه

نماید، به همین دلیل ممکن است به طور مادرزادی در نواحی اکتوپیک مانند قاعده زبان باقی بماند. از نظر بافت شناسی سلولهای مکعبی- استوانه ای، جدار فولیکول هایی را می سازند که حاوی مواد کلوئیدی غنی از تیروگلوبولین می باشند. وزن این غده حدود ۱۰ تا ۳۰ گرم است که در شرایط پاتولوژیک مانند گواتر به چندین برابر در نمو بافتهای جنین و همچنین رشد و متا بولیسم بدن نقش دارد. گروهی از سلولهای در این غده بنام پارافولیکولر در تولید هورمون کلسی تونین نقش دارند.

## فیزیوپاتولوژی غده تیروئید

تحت تأثیر هورمون محرکه تیروئید (TSH)، هورمونهای T3 و T4 تولید شده که بر روی غدد هیپوتالاموس و هیپوفیز پس خوراند منفی دارند. ترشح هر دو غده را نیز این دو هورمون تنظیم می کنند. غده تیروئید به طور فعال ید را از گردش خون جذب و طی مراحل آن را به اسید آمینه تیروزین متصل کرده و نهایتاً هورمونهای T3 و T4 وارد گردش خون میشوند. اختلالات تیروئید در ۵ تا ۱۰ درصد افراد جامعه وجود دارند. مسأله مهم انتخاب آزمونهای آزمایشگاهی است که بهترین اطلاعات را فراهم کنند. آزمایش های هورمونی تیروئید تنها منعکس کننده وضعیت هورمونی در همان لحظه نمونه گیری است. چه بسا آزمایش های تیروئید نشانگر اختلالی باشند ولی عملکرد عضوی تیروئید مختل نباشد. از طرف دیگر ممکن است علیرغم وجود اختلال عملکرد عضوی در تیروئید به شکل ساب کلینیکال، نتایج آزمون های آزمایشگاهی طبیعی باشند. میزان هورمون ها در خون و در سطح سلولی همواره برابر نیستند، همچنین بهترین زمان نمونه گیری صبح هنگام بوده و فاکتورهایی مانند سن، جنس، نژاد، فصل، سیکل قاعدگی، سیگار، ورزش، ناشتا بودن، استاز خون در اندام هنگام نمونه گیری و همچنین داروهای که فرد مصرف می کند بر روی آزمونهای تیروئیدی تأثیرگذار می باشند.

بهترین شاخص وضعیت کارکرد تیروئید اندازه گیری TSH و FT<sub>4</sub> است. هیچ آزمون آزمایشگاهی به تنهایی صحت صد در صد ندارد، بلکه باید مجموعه ای از چندین آزمون انجام گیرد. آزمونهای تیروئیدی ممکن است به جهت پیچیدگی و خطاهای درونی یا تفاوت در متدولوژی و زمان نمونه گیری همراه کننده باشند. این آزمونها نباید به طور روتین جهت تشخیص به کار گرفته شوند بلکه نقش آنها در تأیید علایم و یافته های بالینی است.

در غده تیروئید هورمونهای T3 و T4 به تیروگلوبولین متصل هستند ولی در گردش خون هورمون T4 بیشتر به پروتئین اتصالی خود (TBG) متصل دارد، ۱۰ تا ۱۵ درصد نیز به پره آلبومین و کمتر از یک درصد آن آزاد می باشد. هورمون T3 به میزان ۷۰ درصد به TBG متصل است و مقادیر کمتر آن به آلبومین و در صد ناچیزی از آن آزاد است.

در هنگام ورود هورمون به سلول های هدف، T4 به T3 تبدیل شده که شکل اخیر از نظر متابولیک فعال می باشد و جهت این هورمون رسپتورهایی بر روی هسته سلول های هدف وجود دارد.

## راهنما

در این مقاله فیزیوپاتولوژی غده تیروئید، تاثیر داروهای مختلف بر آزمونهای تیروئیدی، آزمونهای تیروئیدی و کاربرد هر یک از آنها، غربالگری در هیپوتیروئیدی نوزادان و بالغان، بیماریهای شدید و حاد غیر تیروئیدی و تاثیرشان بر هورمون ها و سایر اختلالات غده تیروئید شرح داده شده است و مورد بحث قرار می گیرند.

## اهداف آموزشی

- فرد آموزش گیرنده در پایان مطالعه باید قادر باشد:
- ۱- آزمون های آزمایشگاهی در بیماریهای تیروئیدی را نام ببرد.
  - ۲- یافته های آزمایشگاهی، مداخلات آزمون ها و لزوم انجام هر آزمون را ذکر کند.
  - ۳- نحوه ایجاد خطا و موارد تاثیرگذار در هر آزمون را بیان کند.

## گروه های هدف:

ویژه متخصصان آسیب شناسی، داخلی و اطفال (غدد)، علوم آزمایشگاهی، بیوشیمی بالینی، هورمون شناسی، پزشکان عمومی و دکترای حرفه ای علوم آزمایشگاهی، داروسازی، کاردندان و کارشناسان آزمایشگاه

## مقدمه

غده تیروئید از اجزای مهم سیستم آندوکراین، از دو لوب تشکیل شده که توسط ناحیه ایسم (Isthmus) بهم متصل اند. از لحاظ جنین شناسی از اپیتلیوم حلقی در دوران جنینی منشأ می گیرد و در طول مسیر خود به موقعیت اصلی اش نزول می

## جدول ۱) تاثیر داروهای مختلف بر آزمون‌های تیروئیدی

Estrogen	TBG elevation
Glucocorticoids	suppress TSH decreased T4 to T3 conversion
Dopamine	suppresses TSH
Propranolol	Decreased T4 to T3 conversion
Iodide and amiodarone	hyper- & hypothyroidism in susceptible patients
Lithium	Hypothyroidism
Phenytoin Carbamazepine furosemide	(in vitro) protein binding inhibition artifactual free T4 rise reduction in total T4 and free T4 index
Phenytoin	Higher T4 disposal suppressed TSH
Heparin	(in vitro) activates lipoprotein lipase increased free fatty acids inhibits T4 binding and falsely elevates freeT4
Phenobarbital Phenytoin Rifampin carbamazepine	Increased rate of thyroid hormone clearance
Somatostatin dopamine	inhibit TSH synthesis

پس خوراند مهاری بر روی این هورمون و نیز TSH هستند. آزمون آزمایشگاهی جهت بررسی TRH در اختلالات تیروئیدی مفید نمی باشد، چرا که ایجاد آنتی بادی اختصاصی برای سنجش آن مشکل است.

### ۲ - TSH

هورمون TSH در ساعت ۱۰ الی ۱۱ صبح دارای بیشترین و در همین ساعات شب دارای کمترین میزان ترشح است. این هورمون از غده هیپوفیز ترشح شده و به روش‌های رادیوایمونواسی (RIA)، ایمونومتريک اسی (IMA) و روش کمی لومینسانت قابل سنجش است. کمبود آن اولین شاخص نارسایی غده تیروئید می باشد به طوری که بر اثر کاهش هورمون‌های تیروئید میزان ترشح آن از هیپوفیز افزایش می‌یابد. اخیراً آزمایش با sensitive TSH مقادیر بسیار کم آن را هنگام پرکاری تیروئید شناسایی می‌کند.

روش اخیر با استفاده از آنتی‌بادی منوکلونال بر علیه جزء بتا ساب یونیت این مولکول عمل کرده که جهت TSH اختصاصی می‌باشد. مقدار TSH در مواردی مانند کم کاری اولیه تیروئید، کودکان، گواتر به دلیل کمبود ید، بیماری آدیسون، بیماری‌های غیر تیروئیدی شدید و در تیروئیدیت‌ها بالا می‌رود.

بیماری که قرص تیروکسین دریافت میکند اگر نیاز به انجام آزمایش FT4 دارد نباید در روز آزمایش قرص مصرف کند، زیرا که قرص تیروکسین تا ۹ ساعت بعد از مصرف به میزان ۱۳ درصد افزایش در نتیجه FT4 می‌دهد ولی بر روی TSH اثری ندارد. در بیماری که جهت اختلال تیروئیدی دارو مصرف می‌کند ۶ هفته زمان لازم است تا محور هیپوفیز هیپوتالاموس به وضعیت توازن برسد.

برخی از پزشکان به دلیل اطلاع ناکافی در تفسیر نتایج یا تشخیص غلط و یا حتی دید محدود بالینی ممکن است متوجه موارد بدون علامت کم کاری یا پرکاری تیروئید در بیماران نشوند.

هیپرتیروئیدی ساب کلینیکال در افرادی است که علائم بالینی ندارند، مقدار T3 و T4 آنها در محدوده طبیعی است ولی مقدار TSH شان پایین می‌باشد. این بیماران در معرض خطر فیبریلاسیون دهلیزی، مرگ و میر قلبی و پوکی استخوان هستند.

## آزمون‌های تیروئیدی

### ۱ - TRH

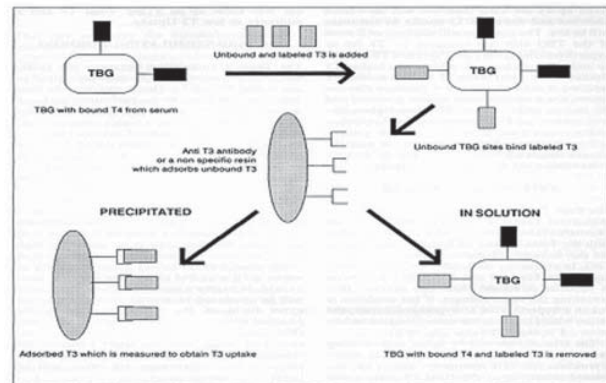
این هورمون از غده هیپوتالاموس ترشح شده و بر روی ترشح غده هیپوفیز و تولید TSH تأثیر دارد. همچنین بر ترشح پرولاکتین نیز اثر می‌گذارد. هورمون‌های تیروئیدی دارای

### ۳ - Total T4

منعکس کننده مقدار تیروکسین در خون است. داروهای قلبی و آسپیرین بر آن تاثیر دارند. اگر بیمار داروی تیروئیدی مصرف نکند، اندازه گیری فوق ارزیابی خوبی از کارکرد غده تیروئید به ما می دهد، البته Free T4 کارکرد غده تیروئید را بهتر مشخص می کند.

### ۴ - T3 Resin Uptake

این آزمایش مکان هایی از مولکول TBG که توسط T3 اشغال نگردیده است را نشان می دهد، به طوری که اگر T3 نشاندار بیشتر توسط TBG جذب گردد باعث دسترسی میزان کمتری از آن جهت جذب توسط رزین میشود، این آزمایش برای هیپرتیروئیدی ۸۰ درصد و برای هیپوتیروئیدی ۵۰-۶۰ درصد حساسیت دارد. همچنین جهت محاسبه شاخص تیروکسین آزاد (FTI) از آن استفاده می شود.



### ۷ - T3

۸۰ درصد این هورمون از تبدیل محیطی T4 حاصل می شود و ۲۰٪ دیگر آن از منشأ تیروئید است. نسبت به T4 مقادیر بسیار کمتری متصل به پروتئین های سرم است. در ۹۰ درصد بیماران هیپرتیروئید مقدار T4 و T3 هر دو بالاست ولی افزایش T3 از T4 چشمگیرتر است. در بقیه موارد پرکاری تیروئید ممکن است با T3 پایین یا طبیعی همراه باشد، مانند بیماری های غیر تیروئیدی شدید همزمان و یا داروهای مانند ایندرال و آمیودارون که باعث کاهش تبدیل T4 به T3 گردند. از علل دیگر افزایش T3، هیپرتیروئیدی در ابتدای درمان و یا عود بعد از درمان است. بیماری Grave's، گواتر سمی یا آدنوم سمی نیز از سایر علل می باشند. همچنین افزایش TBG سطح T3 توتال را می افزاید.

T3 toxicosis: سطح T3 سرم بالا است ولی T4 توتال و Free T4 طبیعی هستند. این امر می تواند به خاطر افزایش ترشح T3 باشد یا به دلیل افزایش تبدیل T4 به T3.

### ۸ - T4/T3 ratio

این نسبت موقعی کاهش مییابد که افزایش ترشح T3 یا افزایش تبدیل T4 به T3 در کار باشد. در مواردی که منابع ید کاهش یافته باشند، منو یدو تیرونین بیشتر تولید می گردد که سبب تولید بیشتر T3 می گردد. ترشح T3 بر اثر تحریک TSH فزونی می یابد مانند هیپوتیروئیدی اولیه یا وجود آنتی بادی های محرک رسپتور TSH.

### ۹ - reverse T3

ایزومری از مولکول T4 است که بر اثر ۵ deiodination ایجاد می گردد. نیمه عمر این ماده کوتاه و از نظر متابولیک غیر فعال است. rT3 نیز به مولکول TBG اتصال می یابد و کاربردش در شناسایی بیماری های غیر تیروئیدی شدید، هیپرتیروئیدی بر اثر مصرف تیروکسین (factitious hyperthyroidism) یا شناسایی مواردی همچون استفاده از داروها (پروپرانولول و آمیودارون) است.

### ۱۰ - Thyroglobulin

این ماده توسط فولیکولهای تیروئید ترشح میشود و هورمونهای تیروئیدی در غده تیروئید قبل از وارد شدن به جریان خون به این ماده متصل هستند. سطح سرمی آن تا ۳۰ ng/ml است. افزایش آن حاکی از وجود توده های تیروئید، آسیب تیروئیدی یا تحریک گیرنده های TSH می باشد. در تیروتوکسیکوز دارویی مقادیر آن قابل سنجش نیست، نیز در پایش عود برخی از سرطان ها، تشخیص دیسژنزی تیروئید، هیپوتیروئیدی های مادرزادی و افتراق تیروئیدیت تحت حاد از تیروتوکسیکوز دارویی استفاده می شود.

ولی تیروگلوبولین در کارسینوما مدولری یا غیر دیفرانسیه

### ۵ - Free thyroxine index ( FTI)

حد طبیعی آن از ۵.۴ الی ۹.۷ است که از حاصل ضرب Total T4 در T3 uptake بدست می آید. اگر بر اثر افزایش مقدار TBG به صورت کاذب افزایش Total T4 بوجود آمده باشد با این آزمایش مقدار واقعی هورمون اصلاح می شود. در حاملگی T4 به دلیل افزایش TBG بالا میرود ولی T3 Uptake کاهش می یابد لذا FTI در محدوده طبیعی باقی می ماند. در هیپرتیروئیدی و یا هیپوتیروئیدی مقادیر T4 و T3 Uptake در یک جهت افزایش یا کاهش می یابند. امروزه FTI به طرز گسترده ای توسط FT4 جایگزین شده است.

### ۶ - Free T4

همخوانی بهتری از وضعیت متابولیک را نشان می دهد. همچنین در بیماری های غیر تیروئیدی شدید ارزیابی بهتری از T4 توتال به ما می دهد. اگر همراه با TSH این آزمایش انجام شود، می تواند به تنهایی جهت ارزیابی کارکرد تیروئید کفایت کند.



وجود ندارد، همچنین ۲۰٪ از بیماران ممکن است آنتی بادی بر علیه این ماده داشته باشند که در سنجش آن ایجاد اختلال کند، لذا باید از روشهای مولکولار پاتولوژی جهت بررسی mRNA تیروگلوبولین استفاده نمود.

#### ۱۱ - TBG (Thyroxine-Binding Globulin)

این ماده منعکس کننده افزایش یا کاهش T3 یا T4 توتال است ولی بر میزان فعالیت واقعی اینها اثری ندارد. مقدار طبیعی آن ۱۳-۳۹ میکروگرم در دسی لیتر است.

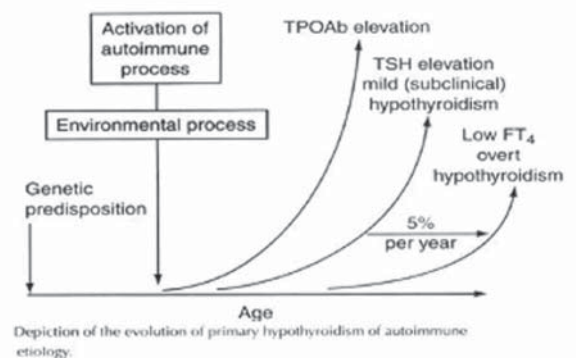
#### جدول ۲) تاثیر اختلالات مختلف بر سطح TBG

Some Causes of Alterations in Thyroxine-Binding Globulin

Increases	Decreases
Drugs	Drugs
Clofibrate	Androgens
Estrogens, oral contraceptives	Glucocorticoids
5-Fluorouracil	Genetic
Heroin	Complete deficiency
Methadone	Partial deficiency
Genetic	Liver failure
Acute or chronic active hepatitis	Malnutrition
Pregnancy	Nephrotic syndrome
Idiopathic	Idiopathic

#### ۱۲ - anti-TPO (تیروپروکسیداز آنتی بادی)

این آنتی بادی در فرآیندهای تخریبی تیروئید وجود دارد مانند تیروئیدیت هاشیموتو یا تیروئیدیت آتروفیک و احتمالاً برای سلولهای تیروئیدی اثر سیتوتوکسیک دارد. شکل زیر مراحل پیشرفت بیماری کم کاری اولیه اتوایمون تیروئید را نشان می دهد.



#### ۱۳ - Tg Ab (آنتی تیروگلوبولین)

در نواحی که کمبود ید وجود دارد برای ارزیابی بیماریهای اتوایمیون تیروئید در بیماران دچار گواتر استفاده می شود. همچنین در نواحی آندمیک جهت پایش iodide therapy

کاربرد دارد.

#### ۱۴ - آنتی بادی بر علیه رسپتور TSH

این آنتی بادی از عمل هورمون محرک تیروئید تقلید می کند (TSH stimulator) در افراد مبتلا به بیماری Grave's هر چقدر تیتراژ آن قبل از درمان کمتر باشد، احتمال بهبودی بیشتر است.

#### ۱۵ - دفع ادراری ید

مقدار آن بر حسب پیکوگرم در دسی لیتر (pg/dl) است و تخمینی صحیح از دریافت خوراکی یدید را به ما می دهد.

#### غربالگری در هیپوتیروئیدی نوزادان

T4 و TSH هر دو در این امر کاربرد دارند. از سرم خون بند ناف یا لکه های خشک شده خون پاشنه پا (dry blood spots) استفاده می شود. اگر تنها T4 یا TSH مورد ارزیابی قرار گیرند احتمال موارد مثبت کاذب بالا می رود. تصمیم گیری بر مبنای TSH بدین ترتیب است که اگر مقدار آن کمتر از ۱۰ میلی واحد در لیتر باشد نیاز به اقدامی نیست، اگر بین ۱۰ تا ۲۰ باشد باید ۲ تا ۶ هفته بعد آزمایش تکرار گردد و در مقادیر بالاتر از ۲۰ باید بیمار جهت هیپوتیروئیدی بررسی گردد.

#### غربالگری در بالغان

از سن ۳۵ سالگی شروع می شود و هر ۵ سال آن را تکرار می نمائیم.

#### NTI (Non thyroidal illness)

در بیماری های شدید و حاد غیر تیروئیدی هورمون های تیروئید دستخوش تغییر می گردند به طوری که ابتدا TSH کاهش یافته سپس T4 و T3 نیز کاهش می یابند. با رفع عامل زمینه ای TSH به حد طبیعی یا بالاتر از دامنه مرجع می رسد و با بهبود فاز حاد سطح TSH هم طبیعی می شود.

#### Gestational transient thyrotoxicosis

افزایش HCG در طی حاملگی و کاهش TSH در کار است. در ۲٪ از حاملگیها بیماران در هفته ۱۰-۱۲ حاملگی دچار این وضعیت شده، اکثراً با استفراغ شدید دوره حاملگی همراه است. FT4 در این بیماران به مقادیر بیشتر از حد طبیعی می رسد.

#### Familial dysalbuminemic hyperthyroxinemia

واریانتهی از آلومین در این بیماران وجود دارد که به طور غیر طبیعی به T4 اتصال دارد. در این بیماران مقدار تیروکسین سرم بالاست در حالی که TSH طبیعی است و جهت تشخیص این موارد اندازه گیری T4 آزاد کمک میکند.

عضوی در تیروئید به شکل ساب کلینیکال، نتایج آزمون‌های آزمایشگاهی طبیعی باشند. میزان هورمون‌ها در خون و در سطح سلولی همواره برابر نیستند، همچنین بهترین زمان نمونه‌گیری صبح هنگام بوده و فاکتورهایی مانند سن، جنس، نژاد، فصل، سیکل قاعدگی، سیگار، ورزش، ناشتا بودن، استاز خون در اندام هنگام نمونه‌گیری و همچنین داروهایی که فرد مصرف می‌کند بر روی آزمون‌های تیروئیدی تأثیرگذار می‌باشند.

## References:

1. Henry JB, Clinical diagnosis & management by laboratory methods, 21<sup>st</sup> ed Philadelphia, WB Saunders Co. 2007
2. British Thyroid Association; UK Guidelines for the use of thyroid function tests, July 2006
3. A review of thyroid test values and interpretations, available at URL: [thyroid.about.com/cs/newsinfo/1/bltest\\_values.htm](http://thyroid.about.com/cs/newsinfo/1/bltest_values.htm)

غده تیروئید از اجزای مهم سیستم آندوکراین، از دو لوب تشکیل شده. از لحاظ جنین شناسی از اپیتلیوم حلقی در دوران جنینی منشأ می‌گیرد و در طول مسیر خود به موقعیت اصلی اش نزول می‌نماید، به همین دلیل ممکن است به طور مادرزادی در نواحی اکتوپیک مانند قاعده زبان باقی بماند. از نظر بافت شناسی سلول‌های مکعبی - استوانه‌ای، جدار فولیکول‌هایی را می‌سازند که حاوی مواد کلوئیدی غنی از تیروگلوبولین می‌باشند. وزن این غده حدود ۱۰ تا ۳۰ گرم است که در شرایط پاتولوژیک مانند گواتر به چندین برابر می‌رسد. این عضو در نمو بافت‌های مغزی جنین و همچنین رشد و متابولیسم بدن نقش دارد. آزمایش‌های هورمونی تیروئید تنها منعکس کننده وضعیت هورمونی در همان لحظه نمونه‌گیری است. چه بسا آزمایش‌های تیروئید نشانگر اختلالی باشند ولی عملکرد عضوی تیروئید مختل نباشد. از طرف دیگر ممکن است علیرغم وجود اختلال عملکرد

۱ - بهترین شاخص وضعیت کارکرد تیروئید کدام است ؟

الف ( Total T4 و TSH ) ب ( TSH و T3 Resin uptake )

ج ( TSH و TRH ) د ( TSH و FT4 )

۲ - در غده تیروئید T3 و T4 به ..... متصل هستند .

الف ( Thyroxine - binding globulin ) ب ( Thyroglobulin )

ج ( Pre-Albumin ) د ( Calcitonin )

۳ - مصرف هپارین در بیماران باعث کدام تغییر (In vitro) میشود ؟

الف ( افزایش TBG ) ب ( کاهش تبدیل T4 به T3 )

ج ( افزایش Free T4 ) د ( مهار TSH )

۴ - در هیپر تیروئیدی ساب کلینیکال همگی صحیح است بجز ؟

الف ( علایم بالینی ندارند ) ب ( مقدار T3 و T4 در حد طبیعی است )

ج ( مقدار TSH در حد طبیعی است ) د ( خطر فیبریلاسیون دهلیزی دارند )

۵ - در مورد TRH همگی صحیح اند بجز ؟

الف ( فقط بر تولید TSH اثر دارد )

ج ( آزمون آزمایشگاهی جهت سنجش آن مفید نمی باشد )

۶ - در مورد FTI کدام صحیح است ؟

الف ( حاصل ضرب T3uptake در Free T4 است )

ج ( امروزه به طرز وسیعی توسط Free T4 جایگزین شده است )

۷ - درباره T3 کدام صحیح است ؟

الف ( بیشتر توسط تبدیل T4 به T3 حاصل می شود )

ب ( ایندراول سبب افزایش آن میشود )

ج ( افزایش TBG بر T3 توتال اثری ندارد )

د ( در اکثر بیماران هیپر تیروئیدی مقدار T4 از T3 بیشتر است )

۸ - تیروگلوبولین در تمامی موارد کاربرد دارد بجز ؟

الف ( هیپر تیروئیدی به واسطه مصرف تیروکسین )

ج ( تشخیص دیس ژنزی تیروئید )

۹ - کدام مورد سبب کاهش TBG می گردد ؟

الف ( آندروژن ) ب ( کلوفیبرات )

ج ( هروئین ) د ( 5FU )

۱۰ - غربالگری در بیماران جهت امراض تیروئیدی از چه سنی شروع شده و هر چند سال تکرار می شود ؟

الف ( ۲۵ سالگی - هر ۱۰ سال ) ب ( ۳۵ سالگی - هر ۱۰ سال )

ج ( ۲۵ سالگی - هر ۵ سال ) د ( ۳۵ سالگی - هر ۵ سال )

پرسشهای مربوط  
به مقاله خودآموز  
تفسیر آزمون‌های  
تیروئیدی

شماره: ۸۸/۲۰۲۸۸۸ آ/۶  
تاریخ: ۸۸/۰۵/۷۰

بسمه تعالی  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی  
معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی  
مجوز تخصیص امتیاز آموزش مداوم به شرکت‌کنندگان در برنامه‌های خودآموزی

سلام علیکم؛

احتراماً، بازگشت به نامه شماره ۸۸/پ/۳۲۰۹ مورخ ۸۸/۵/۷ در مورد تخصیص امتیاز به مقاله «تفسیر آزمون‌های تیروئیدی» باستحضار میرساند که اعطای یک امتیاز متخصصان آسیب شناسی، داخلی و اطفال (غدد)، علوم آزمایشگاهی، بیوشیمی بالینی، هورمون شناسی، پزشکان عمومی و دکترای حرفه‌ای علوم آزمایشگاهی، داروسازی، کارداناتان و کارشناسان آزمایشگاه به عنوان شرکت در برنامه خودآموزی (موضوع نوع پنجم بند ۵ ماده ۳ ضوابط نحوه اجرای برنامه‌ها) مورد تأیید می‌باشد.

این مجوز از زمان صدور بمدت یکسال اعتبار دارد.

کد برنامه: ۵۱۰۰۰۴۶۸ کد نشریه: ۱۱۵۵۳

دکتر مرتضی خوانین زاده  
مدیرکل آموزش مداوم جامعه پزشکی

بسمه تعالی  
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی  
معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی  
فرم ثبت نام در برنامه خودآموزی

نام نشریه:

عنوان مقاله:

صادر از:

شماره شناسنامه:

نام پدر:

نام:

نام خانوادگی:

مرد

جنس:

تاریخ تولد:

روستا:

بخش:

شهرستان:

محل فعالیت: استان:

سایر  طرح

قراردادی

پیمانی

رسمی

آزاد

هیات علمی

نوع فعالیت:

مقطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک:

فوق تخصص:

تخصص:

دکتر:

فوق لیسانس:

لیسانس:

رشته تحصیلی در مقاطع:

شماره تلفن:

کدپستی:

تاریخ تکمیل و ارسال فرم:

امضاء، شماره نظام پزشکی و مهر متقاضی:

امضاء و مهر مسئول ثبت نام

فرم نظرسنجی

نظری ندارم	کاملاً مخالفم	تاحدی مخالفم	تاحدی موافقم	کاملاً موافقم	خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (*) در زیر گزینه مربوطه اعلام نمایید.
					۱- محتوای مقاله براساس منابع جدید علمی ارائه شده است. ۲- محتوای مقاله با نیازهای حرفه‌ای من تناسب داشته است. ۳- محتوای مقاله در جهت تحقق اهداف آموزشی نوشته شده است. ۴- در نگارش مقاله شیوایی و سهولت بیان در انتال مفاهیم رعایت شده است.

پاسخنامه

(حرف گزینه صحیح را در جای خالی بنویسید)

سوال	۱	۲	۳	۴	۵	۶	۷	۸	۹	۱۰
پاسخ										

همکاران محترم لازم است مبلغ ۲۵۰۰۰ ریال برای پزشکان و ۱۵۰۰۰ ریال برای کارشناسان به حساب شماره ۱-۶۵۹۶۹۹۳-۸۵۰-۱۳۴ بانک اقتصاد نوین به نام انجمن آسیب شناسی ایران واریز نموده و کپی آن را همراه با این فرم به آدرس دفتر نشریه ارسال نمایید.

سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارائه مقالات خودآموزی ذکر نمایید:

قابل توجه شرکت‌کنندگان در برنامه خودآموزی:

شرکت‌کنندگان در برنامه خودآموزی لازم است فرم ثبت نام را بطور کامل تکمیل و به مهر نظام پزشکی ممه‌ور نمایند و پس از مطالعه مقاله خودآموزی و پاسخگویی به سوالات پرسشنامه و اعلام نظر خود درخصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی نسبت به ارسال اصل هر سه نسخه فرم تکمیل شده حداکثر تا ۸۹/۰۵/۰۷ به آدرس میدان توحید، خیابان توحید، خیابان شهید طوسی (شباهنگ)، نرسیده به خیابان دکتر قریب، پلاک ۶۳ (۷۷ قدیم)، انجمن آسیب‌شناسی، دفتر نشریه اقدام نمایند تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سوالات مقاله، گواهینامه شرکت در برنامه خودآموزی صادر و به آدرس مندرج در فرم ثبت نام ارسال گردد.

## راهنمای (قابل تجدید نظر) درمان دارویی

### ضد ویروس در موارد قطعی یا مشکوک

### ابتلا به ویروس آنفلوآنزای A با منشاء

### خوکی و همچنین موارد تماس نزدیک

(دستورالعمل ۷)

### مرکز مدیریت بیماری های غیرواگیر

#### هدف

فراهم آوردن راهنمایی قابل تجدید نظر در خصوص چگونگی استفاده از داروهای ضد ویروس به منظور درمان بیماران مبتلا و همچنین پروفیلاکسی دارویی در برابر عفونت با ویروس آنفلوآنزای A (H1N1) با منشاء خوکی. این راهنما، نحوه برخورد دارویی با بیماران قطعی، موارد متحمل یا مشکوک و همچنین موارد تماس نزدیک با عفونت آنفلوآنزای با منشاء خوکی را شامل شود.

#### تعریف موارد عفونت با ویروس آنفلوآنزای A (H1N1) با منشاء خوکی (Swine-Origin-Influenza A Virus)

**تعریف یک مورد قطعی عفونت S-OIV عبارتند از :**  
فردی با بیماری تنفسی تب دار ناگهانی همراه با تأیید آزمایشگاهی آن توسط مرکز مدیریت بیماری های واگیر می باشد.  
تأیید آزمایشگاهی بر اساس مثبت شدن یک یا تعداد بیشتری از آزمون های ذکر شده در زیر است:  
۱. RT-PCR= Real-Time PCR or PCR  
۲. کشت ویروس در تخم مرغ جنین دار یا کشت سلول های انسانی.

#### تعریف مورد متحمل به عفونت با S-OIV :

فردی با بیماری تنفسی تب دار حاد و مثبت از نظر گونه آنفلوآنزای A و منفی از نظر H1 & H3 (یعنی آنتی ژن های شایع و در گردش آنفلوآنزای A فصلی) براساس آزمون Influenza PCR یا Rapid test می باشد.

#### تعریف مورد مشکوک به عفونت با S-OIV :

به صورت بیماری تنفسی ناگهانی تب دار است که آغاز آن به یکی از صورت های زیر باشد:  
۱. آغاز علائم فوق در طی ۷ روز پس از یک تماس نزدیک با فردی که مورد قطعی S-OIV بوده است

۲. آغاز بیماری در طی ۷ روز پس از مسافرت به منطقه ای (جامعه ای) که دارای یک یا تعداد بیشتری از موارد قطعی S-OIV است

۳. فرد ساکن منطقه ای باشد که یک یا تعداد بیشتری از موارد قطعی عفونت S-OIV نیز در آن دیده شده است.

#### دوره سرایت پذیری بیماری

مورد قطعی ویروس آنفلوآنزای خوکی (H1N1) از یک روز پیش از بروز علائم تا ۷ روز بعد از آغاز علائم بیماری مسری می باشد.

تماس نزدیک به این صورت تعریف می شود :

داشتن تماس از فاصله حدود (۱/۵ متر) یا کمتر با مورد قطعی یا مورد مشکوک به بیماری در کل دوره سرایت پذیری بیماری  
تعریف بیماری تنفسی ناگهانی (Acute Respiratory Illness, IRI)

شروع اخیر حداقل دو مورد از موارد زیر می باشد:

احساس گرفتگی بینی یا آبریزش، گلو درد، سرفه ( با یا بدون تب قطعی یا احساس گرما ).

#### تعریف گروه های پرخطر

فردی که از لحاظ ابتلا به عوارض آنفلوآنزای خوکی در معرض خطر زیادی باشد یعنی افراد باضعف سیستم ایمنی در جامعه شامل: کودکان زیر ۵ سال، زنان حامله به خصوص در سه ماهه دوم و سوم، بیماران ریوی مزمن ( آسم و برونشیت)، بیماران قلبی، افراد زیر درمان های ضعیف کننده ایمنی مانند شیمی درمانی ها، نارسایی تمامی و کبد و افراد بالای ۶۵ سال. این عوارض همانند عوارض آنفلوآنزای فصلی هستند.

#### ملاحظات خاص برای کودکان

برای افراد ۱۸ سال یا کمتر از آن که مشکوک به عفونت بوده یا مورد قطعی عفونت هستند به علت احتمال بروز سندرم RAYE تجویز اسپرین یا فرآورده های حاوی اسپرین قدغن است. ( مانند بیسموت ساب سالیسیلات - Peptobismol ) برای کاهش تب می توان از سایر تب برها مانند استامینوفین یا سایر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی NSAID ها استفاده کرد.

#### مقاومت نسبت به داروهای ضد ویروس :

ویروس آنفلوآنزای A (H1N1) با منشاء خوکی فعلا به داروهای ضد ویروس مهارکننده نورآمینیداز همانند زانامیویر و اوسلتامیویر حساس است. این ویروس به ضد ویروس خانواده دارویی آدامانتان مانند آمانتادین و ریمانتادین مقاوم می باشد.  
درمان ضد ویروسی ( موارد احتمالی، مشکوک یا قطعی عفونت آنفلوآنزای خوکی):

توصیه های مربوط به استفاده از درمان آنتی ویرال می تواند با دستیابی به آخرین اطلاعات مبنی بر میزان اثربخشی دارو، طیف

بالینی بیماری، عوارض جانبی داروهای ضد ویروس و حساسیت ویروس به دارو تغییر نماید. توصیه می شود درمان ضد ویروس برای موارد قطعی، احتمالی یا مشکوک به عفونت با ویروس آنفلوآنزای خوکی در نظر گرفته شود.

درمان بیماران بستری یا بیمارانی که از لحاظ ابتلا به عوارض بیماری در معرض خطر هستند بایستی در تقدم باشد. تنها PCR- یا کشت ویروس می تواند عفونت با ویروس آنفلوآنزای A خوکی را اثبات کند. کارایی آزمون هایی مانند آزمون آنتی ژن سریع و آزمون های ایمونوفلورسانس برای شناسایی ویروس آنفلوآنزای A خوکی ۹۰٪ تا ۷۰٪ است. کسی که از نظر اپیدمیولوژیک احتمال ابتلا به عفونت ویروس آنفلوآنزای A خوکی را داشته باشد و نمونه خلط وی پس از دو روز از بروز علائم بالینی PCR شود و یا یک نتیجه منفی حاصل از آزمون سریع آنتی ژن یا ایمونوفلورسانس، ردکننده عفونت آنفلوآنزای

A خوکی نمی باشد.

درمان آنتی ویرال با زانامیویر یا اوسلتامیویر بایستی هر چه زودتر پس از احراز علائم بیماری شدید در بیماران بستری یا بیماران سرپایی با ضعف ایمنی و علائم بیماری آغاز شود بر اساس شواهد حاصل از مطالعات بر روی آنفلوآنزای A فصلی، اثر داروهای ضد ویروس در ۴۸ ساعت اول شروع بیماری بیشتر است و پس از آن می تواند اثرات مفیدی همانند کاهش مرگ و میر و کاهش زمان بستری در بیمارستان را داشته باشد. مدت زمان توصیه شده برای درمان ۵ روز می باشد.

دستورالعمل های استفاده از دارویی آنتی ویرال می تواند بر اساس آخرین اطلاعات حاصله در مورد حساسیت ویروس به دارو و میزان اثربخشی دارو دستخوش تغییر گردد. دوز پیشنهادی داروی ضد ویروس برای عفونت آنفلوآنزای A خوکی در بالغان و کودکان بالای یک سال همانند درمان آنفلوآنزای A می باشد. (جدول ۱)

جدول ۱ - دوز توصیه شده داروهای ضد ویروس جهت درمان یا کمپوفیلاکسی عفونت ویروسی جدید آنفلوآنزای A (H1N1)

نوع دارو / گروه سنی		دوز درمانی	دوز کمپوفیلاکسی
<b>Oseltamivir</b>			
<b>Adults</b>		75-mg capsule twice per day for 5 days	75-mg capsule once per day
<b>Children ≥ 12 months</b>	15 kg or less	60 mg per day divided into 2 doses	30 mg once per day
	23-15 kg	90 mg per day divided into 2 doses	45 mg once per day
	40-24 kg	120 mg per day divided into 2 doses	60 mg once per day
	<40 kg	150 mg per day divided into 2 doses	75 mg once per day
<b>Zanamivir</b>			
<b>Adults</b>		Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice per day	Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day
<b>Children</b>		Two 5-mg inhalations (10 mg total) twice (per day (age, 7 years or older	Two 5-mg inhalations (10 mg total) once per day (age, 5 years or older

\*در بالغان دوز اسلتامیویر 1mg/kg دو بار در روز و در کودکان یک تا دوازده سال به علت متابولیسم سریع تر 2mg/kg است .

\*\*در نارسایی تمامی در کلیترانس کراتینین زیر 30 mg/kg دوز اسلتامیویر نصف می شود یعنی درمان 75mg روزانه و پیشگیری 75mg یک روز در میان.

دوز زانامیویر به علت عدم جذب سیستمیک در نارسایی تمامی تغییر نمی کند.

به اوسلتامیویر می باشند مانند ژاپن و نروژ که حاصل کاربرد وسیع این داروها در سرما خوردگی های غیر شدید فصلی سال های قبل است.) ممکن است استفاده از زانامیویر یا ترکیبی از اوسلتامیویر و ریمانتادین (یا اوسلتامیویر و آمانتادین) برای درمان empiric (درمان وسیع الطیف بدون تعیین حساسیت دارویی) یا پروفیلاکسی دارویی بیماران آنفلوآنزای A (H1N1) با منشا خوکی ترجیح داده شود.

استفاده از اوسلتامیویر برای کودکان زیر یک سال اخیرا و به دنبال درخواست مرکز مدیریت بیماری های آمریکا CDC به طور اورژانس توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) به تایید رسیده است. دوز دارو در کودکان زیر یک سال بر اساس سن می باشد (جدول ۲ را ملاحظه فرمایید).

توجه: در مناطقی که هنوز از نظر آنفلوآنزای فصلی فعال هستند (خصوصا مناطقی که دارای گردش ویروس H1N1 فصلی مقاوم

جدول ۲ - دوز توصیه شده داروی ضد ویروسی اسلتامیویر برای درمان کودکان کمتر از یکسال

سن شیرخوار	دوز درمانی توصیه شده بمدت ۵ روز
<3months	12 mg twice daily
3- 5 months	20 mg twice daily
6 -11 months	25 mg twice daily

## پروفیلاکسی با داروهای ضد ویروس

بیماری باشد که علائم وی بیشتر از ۷ روز قبل آغاز شده است، پروفیلاکسی دارویی ضرورت نخواهد داشت. برای پروفیلاکسی قبل از تماس (فقط در بیماران با ضعف ایمنی که جداسازی آن ها از بیماران ممکن نباشد)، پیشگیری باید قبل از تماس احتمالی آغاز شود و به مدت ۱۰ روز پس از آخرین تماس با مورد قطعی آنفلوآنزای A خوک ادامه یابد. اوسلتامیویر می تواند برای پروفیلاکسی استفاده شود و باید توجه داشت که اکثر موارد مقاومت دارویی به اسلتامیویر در موارد پروفیلاکسی اتفاق افتاده و از پیشگیری های دارویی بی مورد جز در موارد ضعف ایمنی باید اجتناب کرد. (جدول ۳)

برای پیشگیری از عفونت با ویروس آنفلوآنزای A خوک، هر یک از داروهای اوسلتامیویر یا زانامیویر توصیه شده اند (به منظور آشنایی با دوز دارو جدول ۱ را ملاحظه بفرمایید). دوره درمان پروفیلاکسی دارویی تا ۱۰ روز پس از یک تماس مشخص با مورد قطعی دوره آنفلوآنزای خوک توصیه می شود. پروفیلاکسی پس از تماس بایستی برای افرادی در نظر گرفته شود که در دوره عفونت زایی با بیمار تماس ( طی یک روز قبل تا ۷ روز بعد از بروز علائم بالینی) داشته اند و جزو گروه های به ضعف ایمنی که در بالا ذکر شد باشند. اگر تماس با فرد

جدول ۳ - دوز توصیه شده داروی ضد ویروسی اوسلتامیویر برای کمپروفیلاکسی کودکان کمتر از یکسال

سن شیرخوار	دوز درمانی توصیه شده پروفیلاکسی به مدت ۱۰ روز
<3 months	Not recommended unless situation judged critical due to limited data on use in this age group
3- 5 months	20 mg once daily
6- 11 months	25 mg once daily

بیماران دچار بیماری تنفسی حاد تب دار را برعهده دارند. ۴ - در صورت ضعف ایمنی و عدم امکان جداسازی و تماس با بیماران ثابت شده با بیماری فعال.

### درمان ترکیبی

در موارد شدید ابتلای انسانی آنفلوآنزای پرندگان از اسلتامیویر با دوز دو برابر معمول یا کاربرد همزمان اسلتامیویر و آماتادین استفاده شده است.

### کودکان زیر یک سال

این کودکان از لحاظ بروز عوارض آنفلوآنزای فصلی پرخطر محسوب می شوند. خصوصیات بیماری انسانی ویروس آنفلوآنزای A خوک در حال حاضر هنوز در دست مطالعه می باشد و هنوز مشخص نیست که آیا شیرخواران در مقایسه با کودکان بزرگتر و بالغان از لحاظ بروز عوارض آنفلوآنزا خطر بالاتری دارند یا خیر. اطلاعات محدودی در مورد بی ضرر بودن استفاده از اوسلتامیویر یا زانامیویر برای کودکان زیر یک سال در دسترس است و مجوز استفاده با احتیاط از اسلتامیویر برای کودکان زیر یک سال وجود دارد. اطلاعات موجود نیز براساس مطالعه بر روی اثرات اسلتامیویر در درمان آنفلوآنزای فصلی برست آمده است.

این اطلاعات بیان می کنند که بروز عوارض جانبی نادر است و انجمن بیماری های عفونی امریکا اخیرا در خصوص استفاده از اسلتامیویر در کودکان زیر یک سال مبتلا به آنفلوآنزای فصلی بیان داشته است که "مطالعات گذشته نگر محدود بر روی بی ضرر بودن و اثربخشی اسلتامیویر در گروه بیماران کم سن و سال،

پروفیلاکسی دارویی با هر یک از داروهای اوسلتامیویر یا زانامیویر بایستی به افراد زیر توصیه شود:

۱ - فردی که از لحاظ ابتلا به عوارض آنفلوآنزا پرخطر تلقی می شود ( افراد دچار یک بیماری طبعی مزمن به خصوص آسم، برونشیت، دیابت کنترل نشده، نارسایی ارگان ها، افراد با سن بالای ۶۵ سال، کودکان زیر ۵ سال و زنان حامله که یک تماس نزدیک خانگی با مورد قطعی یا مشکوک به بیماری داشته اند).

۲ - کارکنان مراکز بهداشتی یا درمانی که در دوره بیماری زایی در طی تماس نزدیک با مورد قطعی، متحمل یا مشکوک بد حال، از وسایل حفاظت فردی مناسب استفاده نکرده اند.

پروفیلاکسی دارویی با هر یک از داروهای اوسلتامیویر یا زانامیویر می تواند برای افراد زیر در نظر گرفته شود:

۱ - فردی که از لحاظ بروز عوارض آنفلوآنزا پرخطر تلقی نمود ( کسانی که یک بیماری طبعی مزمن دارند، افراد بالای ۶۵ سال کودکان زیر ۵ سال و زنان حامله که یک تماس نزدیک خانگی با فرد مشکوک به بیماری داشته اند)

۲ - کودکان مدرسه ای یا مهدکودکی و پرخطر از لحاظ بروز عوارض آنفلوآنزا ( کودکان دارای یک بیماری مزمن مشخص) که یک تماس نزدیک ( صورت به صورت) با مورد قطعی، متحمل یا مشکوک به بیماری داشته اند.

۳ - کارکنان مراکز بهداشتی درمانی که از لحاظ بروز عوارض آنفلوآنزا پرخطر تلقی می شوند ( افراد دارای یک بیماری طبعی مزمن خاص، افراد بالای ۶۵ سال و زنان حامله) و در بخش هایی کار می کنند که در آنجا مراقبت از موارد قطعی آنفلوآنزا A خوک صورت می گیرد یا اینکه خود این افراد کار مراقبت از

تاکنون سمیت قابل توجهی را نشان نداده است". از آنجایی که خطر مرگ و میر شیرخواران در آنفلوانزا بالاست بنابراین احتمال می رود که اوسلتامیویر در درمان عفونت ویروس آنفلوانزای خوکی سودمند باشد. کارکنان مراکز بهداشتی درمانی توجه داشته باشند که به دلیل کمبود اطلاعات در مورد بی ضرر بودن و دوزاژ اوسلتامیویر در حین استفاده از این دارو در شیرخواران بد حال مبتلا به عفونت آنفلوانزای خوکی یا شیرخوارانی که تماس نزدیک با مورد قطعی بیماری داشته اند. پایش دقیق شیرخوار از نظر بروز عوارض دارویی ضروری است.

## زنان حامله

در رابطه با حاملگی، اوسلتامیویر وزانامیویر در آمریکا جزو گروه C داروها هستند که مبین عدم انجام مطالعات برای اثبات بی ضرر بودن این داروها در حاملگی است. ولی استرالیا آن ها را جزو گروه B یعنی بی ضرر در حاملگی قرار داده است. با وجود این تاکنون گزارشی از عوارض جانبی استفاده از اوسلتامیویر و زانامیویر در خانم های حامله یا نوزاد متولد شده از آنها گزارش نشده است و حاملگی نباید به عنوان یک مورد منع مصرف برای اوسلتامیویر وزانامیویر در نظر گرفته شود. بدلیل فعالیت سیستمیک دارو اوسلتامیویر در درمان زنان حامله دچار آنفلوانزا نسبت به زانامیویر ارجح است. داروی انتخابی در پروفیلاکسی کمتر مشخص شده است. زانامیویر ممکن است بدلیل جذب سیستمیک محدود، برای این منظور ترجیح داده شود ولی عوارض تنفسی وابسته به زانامیویر که به دلیل روش استفاده استنشاقی آن می باشد خصوصا در خانم های خطر بیماری های تنفسی بایستی مد نظر قرار گیرد. به اضافه با توجه به اطلاعات به دست آمده از پاندمی در آمریکا و سایر کشورهای با ابتلای زیاد زنان حامله به خصوص در سه ماهه دوم و سوم به علت ضعف ایمنی نسبی در معرض عوارض شدید و مرگ و میر بیشتری از افراد عادی قرار دارند.

به همین علت سازمان بهداشت جهانی در دستورالعمل سی و یکم جولای ۲۰۰۹ خود توصیه قوی به شروع هرچه زودتر اوسلتامیویر در زنان حامله ای که شرایط اپیدمیولوژیک آن ها احتمال ابتلا به آنفلوانزای H1N1 جدید را مطرح می کند به خصوص در ۴۸ ساعت اول شروع علائم بدون منتظر شدن برای تایید آزمایشگاهی می کند. تا از عوارض شدید مانند پنومونی و بالا رفتن خطر مرگ جنین و سقط جنین پیشگیری شود. شروع درمان پس از ۴۸ ساعت با وجود کمتر شدن تاثیر دارو باز هم موثر است و چنانچه بیمار حامله پس از ۴۸ ساعت از شروع بیماری مراجعه کرد داروی اوسلتامیویر باز باید به کار برود.

هر زمان که واکسن آنفلوانزای H1N1 جدید در دسترس قرار گرفت زن های حامله جزو اولین گروه هایی هستند که باید واکسینه شوند.

## عوارض دارویی

داروهای ممانعت کننده نورآمینیداز کم عارضه اند و در اوسلتامیویر عوارض عمده گوارشی و خفیف و شامل تهوع دل درد و گاهی اسهال که بعد از دو روز درمان معمولا قطع می شوند عوارض نادر و گاه شدید حساسیت های پوستی از کهیر تا سندرم استیونس جانسن و عوارض عصبی شامل گیجی، منگی، توهم آژیتاسیون و حتی تشنج بیشتر در نوجوانان دیده شده است که در عوارض شدید دارو باید قطع شود. زانامیویر عوارض عمومی کمی دارد ولی در بیماران آسی و برونشیتی می تواند حملات شدید آسم و برونکواسپاسم بدهد که در زنان حامله آسی شدیدتر است.

## درمان پنومونی های به دنبال آنفلوانزا

پنومونی های ویرال: درمان با داروهای ضد ویروس و در صورت تشدید بیماری نارسایی تنفسی استفاده از Respirator. پنومونی های باکتریال: کاملا مانند پنومونی های باکتریال پس از آنفلوانزای فصلی و علل شایع پنوموکوک و سپس هموفیلوس آنفلوانزا در بچه ها و در نهایت استافیلوکوک طلایی است که در درمان دو عامل اول ترکیب سفالوسپورین نسل سوم و ماکرولید ( اریترومیسین یا آزیترومایسین یا ...) به کار می رود. در مورد پنومونی های استافیلوکوکی از کلوزاسیلین ئوسفازولین در استافیلوکوک های حساس به دارو ها تا وانکومایسین در استافیلوکوک های مقاوم به کار می رود.

در پنومونی های ایجاد شده در بیماران بستری در ICU پوشش استافیلوکوک و گرم منفی های مقاوم بیمارستانی باید مد نظر باشد /.

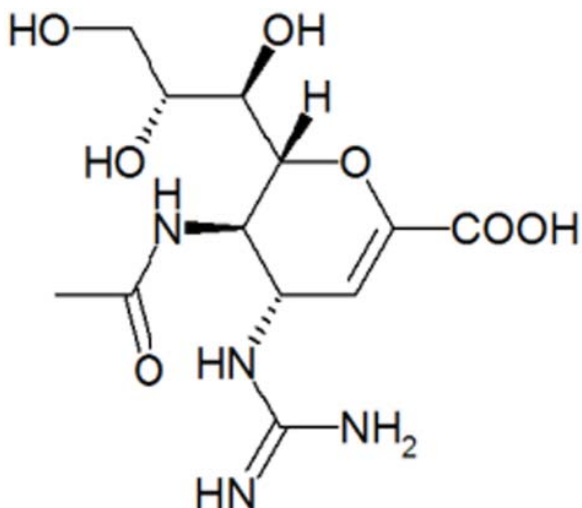
## علائم شکل شدید بیماری در بالغان : افراد بالغی که اندیکاسیون ارجاع به مراکز درمانی برای بستری دارند:

- تب بالا به مدت طولانی (بیش از ۳ روز) خصوصا اگر همراه حال عمومی بد باشد
- تنگی نفس Dyspnea
- نشانه های دیسترس تنفسی difficulty in breathing
- درد یا احساس فشار در قفسه سینه یا شکم Chest pain
- سرگیجه ناگهانی (Dizziness)
- گیجی (Confusion)
- استفراغ شدید یا مداوم
- بهبود علائم آنفلوانزا در ابتدا ولی عود ناگهانی تب و سرفه شدید

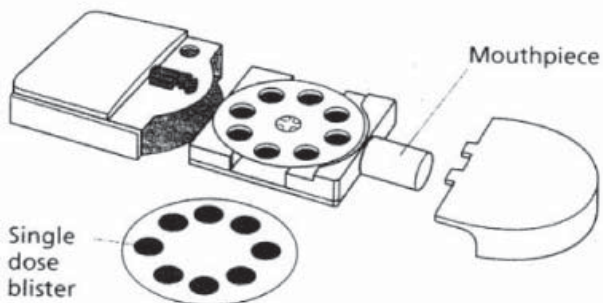
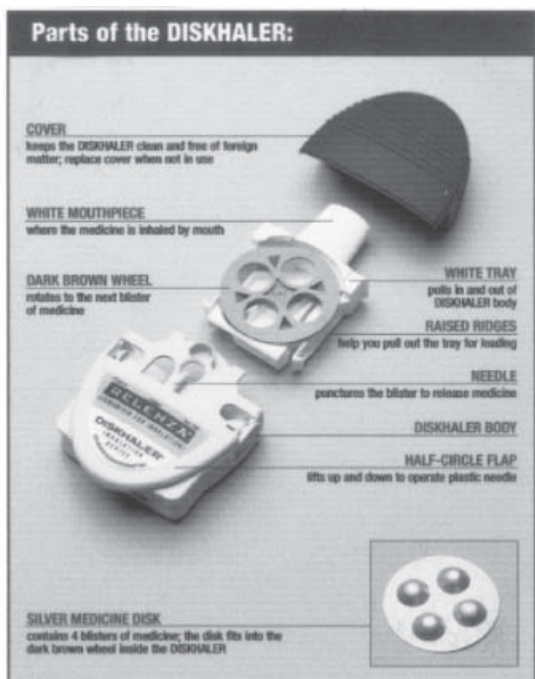
## علائم شکل شدید بیماری در کودکان: کودکانی که اندیکاسیون ارجاع به مراکز درمانی برای بستری دارند:

- نشانه های دیسترس تنفسی (تنفس تند یا نفس دشوار)
- تغییر رنگ کبود یا خاکستری پوست

فرمول شیمیایی زانامیویر:



اینهالر زانامیویر :

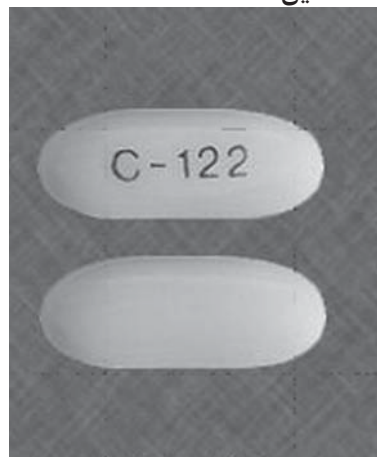


- عدم نوشیدن مایعات به میزان کافی
- استفراغ شدید یا مداوم
- اختلال سطح هشیاری (کودک به دشواری قابل بیدار کردن باشد یا اساساً نتوان وی را بیدار نمود)
- عدم تمایل برای بازی کردن یا عدم تعامل کودک با اطرافیان
- تحریک پذیری شدید درحدی که کودک تمایلی به آغوش والدین نداشته باشد
- بهبود علائم آنفلوانزا در ابتدا ولی عود ناگهانی تب و سرفه شدید

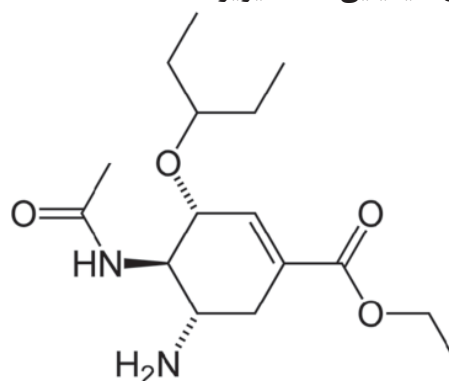
فرمول شیمیایی آمانتادین:



کپسول آمانتادین :



فرمول شیمیایی اسلتامیویر:





سی و ششمین نشست شورای آموزش پزشکی و تخصصی کشور در تاریخ چهارشنبه هفتم اسفند ماه یکهزار و سیصد و هفتاد در تالار شهدای ساختمان شماره ۲ وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی و با حضور افراد زیر تشکیل شد:

### اسامی افراد به ترتیب حروف الفبا:

- |                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| ۱ - آقای دکتر ابراهیم اسفندیاری      | ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی اصفهان                |
| ۲ - آقای دکتر خسرو ایازی             | ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی قزوین                 |
| ۳ - آقای دکتر محمدحسن باستان حق      | ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی تهران                 |
| ۴ - آقای دکتر سیدعلی پیرنیا          | نماینده محترم ریاست دانشگاه علوم پزشکی گیلان         |
| ۵ - آقای دکتر مسعود پورمقدس          | عضو محترم هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان        |
| ۶ - آقای دکتر سیدضیاءالدین تابعی     | ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی شیراز                 |
| ۷ - آقای دکتر محمدتقی خانی           | عضو محترم منتخب مقام وزارت                           |
| ۸ - آقای دکتر پرویز جبل عاملی        | عضو محترم هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تهران         |
| ۹ - آقای دکتر حمزه ای مقدم           | عضو محترم هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی کرمان         |
| ۱۰ - آقای دکتر فریدون دیبازر         | عضو محترم هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی تبریز         |
| ۱۱ - آقای دکتر بهرام رحمانی          | عضو محترم هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شیراز         |
| ۱۲ - آقای دکتر نصراله رهبر           | عضو محترم هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی    |
| ۱۳ - آقای دکتر محمدرضا زالی          | عضو محترم منتخب مقام وزارت                           |
| ۱۴ - آقای دکتر سیدجمال الدین سجادی   | ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی ایران                 |
| ۱۵ - آقای دکتر حسینعلی شهریاری       | ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی زاهدان                |
| ۱۶ - آقای دکتر حسن سعادت نیا         | نماینده محترم ریاست دانشگاه علوم پزشکی مشهد          |
| ۱۷ - آقای دکتر حسین صادقی شجاع       | ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی تبریز                 |
| ۱۸ - آقای دکتر سید محمود طباطبائی فر | ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی            |
| ۱۹ - آقای دکتر احمد عامری            | ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی همدان                 |
| ۲۰ - آقای دکتر جلال عباس زاده        | نماینده محترم ریاست دانشگاه علوم پزشکی ارومیه        |
| ۲۱ - آقای دکتر ایرج فاضل             | ریاست محترم سازمان نظام پزشکی و عضو منتخب مقام وزارت |
| ۲۲ - آقای دکتر محمدرضا فرتوک زاده    | دبیر محترم شورای آموزش پزشکی و تخصصی                 |
| ۲۳ - آقای دکتر محمد فرهادی           | عضو منتخب مقام وزارت                                 |
| ۲۴ - آقای دکتر سیدمحمد کاظمینی       | ریاست محترم دانشگاه علوم پزشکی یزد                   |
| ۲۵ - آقای دکتر نوراحمد لطیفی         | عضو محترم هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران         |
| ۲۶ - آقای دکتر سیدعلی اکبر مدرس      | عضو محترم منتخب مقام وزارت                           |
| ۲۷ - آقای دکتر علیرضا مافی           | نماینده محترم ریاست دانشگاه علوم پزشکی باختران       |
| ۲۸ - آقای دکتر حسین ملک افضلی        | عضو محترم منتخب مقام وزارت                           |
| ۲۹ - آقای دکتر رضا ملک زاده          | مقام محترم وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی         |
| ۳۰ - آقای دکتر حیات ممبینی           | عضو محترم هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی مشهد          |

## پاسخ گزارش موردی و طرح چند سؤال

شرح حال: خانم ۵۰ ساله با ندول داخل دهان، تصویر آخر مربوط به رنگ آمیزی موسی کارمین ضایعه است.

تشخیص شما چیست؟

الف- اونکوسیتوما

ب- اونکوسیتوزیس

ج- کارسینوم اونکوسیتیک

د- کارسینوم موکوپاپی درموئید، واریان اونکوسیتیک

**بافت شناسی:** تومور متشکل از آشیانه های توپر و صفحات سلولی

همراه با ساختمان های میکروسیتیک است. میتوز وجود ندارد و

سلول ها یکدست و بدون آناپلازی هستند. رنگ موسیکارمین وجود

موسین را داخل میکروسیت ها و نیز موسین داخل سیتوپلاسمی را

نشان می دهد. سلول ها با مارکر P۶۳ رنگ گرفتند.

بحث: کارسینوم موکوپاپیدرموئید اونکوسیتیک (OMEC) واریانی

از کارسینوم موکوپاپی درموئید است که با تغییر اونکوسیتیک سلول

ها مشخص می شود. تشخیص افتراقی آن شامل انواع خوش خیم و

بدخیم تومورهای اونکوسیتیک غدد بزاقی است. تشخیص OMEC

بر اساس تولید موسین، وجود اجزاء سیستیک و یا وجود کارسینوم

موکوپاپی درموئید در سایر نقاط داده می شود. سلول های کارسینوم

موکوپاپی درموئید به طور قوی و منتشر با P۶۳ رنگ می گیرند و در

حال حاضر از این نشانگر به عنوان عامل تشخیصی جهت جدا کردن

OMEC از سایر تومورهای اونکوسیتیک غدد بزاقی استفاده می شود.

بر اساس موارد محدود گزارش شده OMEC جز بدخیمی های

درجه پایین است با این حال تا پایان مطالعات بیشتر بهتر است رفتار

تومور را بر اساس مرحله بندی، درجه بندی و کفایت درمان پیش

بینی کرد.

**تشخیص:** کارسینوم موکوپاپی درموئید، واریان اونکوسیتیک

(OMEC)

## ویژگی های بالینی، هیستوپاتولوژیک

### و ایمونوهیستوشیمی آدنوزیس

## میکروگلاندولار (MGA) و تبدیل آن

### به کارسینوم In Situ و یا مهاجم

بخش دوم

ترجمه: دکتر علیرضا عبدالهی

دپارتمان پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی تهران

آزمایشگاه مرکزی بیمارستان ولی عصر (عج)، مجتمع بیمارستانی

امام خمینی (ره)

#### Reference:

The American Journal of surgical pathology Volume 32 (4), April 2008, PP 544552.2008- Lippincott Williams & Wilkins, Inc.

این مطلب ادامه مقاله ای است که در شماره ۲۹ درج گردیده است.

#### نتایج:

#### ویژگی های بالینی: همه ۱۱ بیماری که MGA آنها محرز

شده بود، زن و در محدوده سنی ۳۰ تا ۷۰ سال (میانگین ۳۵ سال) بودند. میانگین سنی در بیماران مبتلا به MGA، ۵۷ سال و در AMGA، ۴۱/۵ سال و در MGACA، ۵۴ سال بود. دو مورد از سه مورد MGA در نزدیکی ضایعات خوش خیم (تغییرات فیبرو کیستیک و پاپیلوما) مورد شناسایی قرار گرفته بودند و یک مورد MGA به صورت یک توده قابل لمس به قطر ۱/۹ cm تظاهر کرده بود. هر دو مورد AMGA به صورت یک توده قابل لمس با قطرهای ۲ و ۳/۵ سانتیمتری بروز کرده بودند. شش مورد MGACA هم به صورت یک توده انفیلتراتیو با قطر متوسط ۲/۳ cm بروز کرده بودند. تمامی موارد MGA حتی آنهایی که به صورت توده قابل لمس تظاهر کرده بودند در ماموگرافی علایمی نداشته و قابل شناسایی نبودند. در صورتی که تمامی موارد AMGA و MGACA در ماموگرافی قابل شناسایی بودند میکروکالسیفیکاسیون در ماموگرافی در یکی از موارد MGA و AMGA و سه مورد MGACA دیده شده بود.

#### ویژگی های میکروسکوپی: از لحاظ میکروسکوپی ۳ مورد

MGA از ساختمان های غددی گرد و کوچک با استرومای متشکل از بافت چربی و سپتوم های فیبروز تشکیل شده بودند. غدد مفروش از یک لایه سلول های اپی تلیال مکعبی با هسته گرد و سیتوپلاسم و اکوتله فراوان بودند. مواد ائوزینوفیلیک در داخل لومن هر ۳ مورد مشاهده می شد. یکی از موارد MGA سلول های واجد گرانول های خشن ائوزینوفیلیک در داخل سیتوپلاسم بود.

در دو مورد AMGA ساختمان های غددی در مقایسه با MGA نامنظم تر و دارای استرومای کمتر و غدد فشرده تر در کنار هم بودند. غدد مفروش از یک لایه سلول با هسته هایی با اندازه های متفاوت، کروماتین خشن و هستک بودند. نسبت هسته به سیتوپلاسم نسبت به موارد MGA بالاتر بود. اشکال میتوتیک و آپوتوتیک به صورت پراکنده مشاهده می شد. ترشحات شبه کلونیدی داخل لومن نسبت به MGA کمتر مشاهده می شد. در تمامی ۶ مورد MGACA مراحل تبدیل MGA به AMGA و سپس به کارسینوم In situ و Invasive قابل مشاهده بود. غدد در بخش In situ ضایعه دارای اشکال میتوتیک و آپوتوتیک بیشتر (بیشتر از ۲ نمای میتوتیک / آپوتوتیک در هر ساختمان غددی)، آتیپی سیتولوژیک مشخص و انسداد لومن بودند. در اغلب مناطق میتوز و آپوتوز واضح مشاهده می شد (تا ۱۵-۱۰ اشکال میتوتیک / آپوتوتیک در هر ساختمان غددی). جز مهاجم در همه موارد MGACA تغییرات متوسط تا شدید سیتولوژیک در هسته را نشان می دهند. جز مهاجم به صورت نماهای مختلفی دیده می شد. در تمامی موارد مناطقی که در آن مجراها ساخته شده اند، نمایی آسینار به ضایعه داده اند. تمامی موارد کارسینوما بخش Clear Cell داشته، در یکی از موارد نمای سارکوماتوئید، ۴ مورد کارسینوما Matrix-Producing و مناطق غضروفی در یکی از آنها، در دو مورد نمای Like-basal، دو مورد همراه گرانول های ائوزینوفیلیک خشن مشابه کارسینوما acinic cell و در یک مورد نمای کارسینوما آدنوئید سیستیک داشتند. دو بیمار در زمان تظاهر بیماری دارای متاستاز بودند یکی از آنها به استخوان و دیگری متاستاز به عقده های لنفاوی زیر بغل و متاستازهای دور دست به مغز، ایلئوم و نخاع داشت. کانون های متاستاز از لحاظ میکروسکوپی شبیه تومور اولیه بودند.

**ویژگی های ایمونوهیستوشیمی: ER، RR و HER2** در هیچکدام از ضایعات مثبت نبود ولی تمامی موارد به صورت منتشر برای S100 مثبت بودند. CK 8/18 در تمامی موارد مثبت و CK 5/6 در تمامی موارد منفی بودند. EGFR در تمامی موارد مثبت (در یکی از موارد بدلیل اشکالات تکنیکی قابل ارزیابی نبود) بود. C-Kit به صورت کانونی در جز در جای ۳ مورد از تومورهای مهاجم و در یک مورد MGACA در بخش مهاجمش مثبت بود. P53 و Ki67 هر چه از ضایعه MGA به سمت MGACA می رفتیم، تظاهر بیشتری داشتند. تومورهای با نمای MGA و مناطقی با نمای MGA بدون عارضه در MGACA Labeling index زیر ۳٪ را نشان می دادند. Labeling index در AMGA بین ۱۰-۵٪ و در اشکال درجا و مهاجم به ۳۰٪ می رسید.

#### درمان و پیگیری:

مراحل مختلف درمان و پیگیری از زمان تشخیص (کلینیکی و رادیولوژیکی) در تمامی بیماران غیر از یک مورد AMGA ثبت

شد. زمان پیگیری از ۱۴ روز تا ۸ سال (به طور متوسط ۴ سال) بود. سه بیمار با MGA ساده و بدون عارضه تحت عمل جراحی و برداشتن ضایعه قرار گرفتند و هیچگونه عود و یا پیشرفت ضایعه ای طی ۳ تا ۸ سال (به طور متوسط ۶۰ ماه) مشاهده نشد. یکی از بیماران مبتلا به AMGA پس از ۸ سال از تشخیص دچار کارسینومای مهاجم شد. قطر توده اولیه در این بیمار ۳/۶ cm بود. ضایعه بیمار برداشته شد ولی لبه‌ها گرفتار بود. تومور عود کرده قطری معادل ۵ cm در گرافی‌های به عمل آمده داشت. Core biopsy نشاندهنده AMGA بود بیمار مجدداً تحت عمل سگمنتال ماستکتومی قرار گرفت. از لحاظ میکروسکوپی در اکثر نواحی تومور نمای AMGA ولی در کانون‌هایی کارسینومای مهاجم matrix Producing و نمای acini like دیده می‌شد. قطر ضایعه در آزمایش‌های ماکروسکوپی ۸/۵ cm و متاسفانه لبه‌ها مجدداً درگیر بود که بیمار تحت عمل ماستکتومی کامل با برداشتن عقده لنفابی Sentinel قرار گرفت. سه بیمار مبتلا به MGACA که ماستکتومی شده بودند بدلیل درگیری مارژین‌ها با کارسینوم درجا و یا مهاجم مجدداً مورد عمل جراحی قرار گرفتند. در این سه بیمار با توجه به یافته‌های بالینی و رادیولوژیک شک به متاستاز به نواحی مجاور بود. سه بیمار در پیگیری سه ساله نشانه‌ای از عود و یا بیماری نداشتند. یکی از شش بیمار مبتلا به MGACA بر اثر بیماری پس از ۲ سال و علیرغم انجام کموتراپی فوت نمود. در آزمایش‌های پس از مرگ ایشان متاستاز به غدد لنفاوی آگزیلاری، مغز، ایلئوم و نخاع مشخص بود. یکی از بیماران با پان‌سیتوپنی مراجعه کرد و در بیوپسی مغز استخوان برای رد لوسمی در ایشان، مغز استخوان توسط کارسینومای basal-like کاملاً درگیر شده بود. مطالعات بیشتر یک توده انفیلتراتیو را در پستان راست نشان داد و بیوپسی سوزنی آن تأیید کننده منشأ اولیه بودن آن بود. بیمار پس از ۱۴ روز با متاستاز به ریه و کبد و نخاع فوت نمود و بیوپسی پستان کارسینومای basal-like را در یک زمینه AMGA را نشان می‌داد.

**موارد آدنوزیس که به اشتباه MGA تشخیص داده شدند:** ۵۴ بیماری که در ابتدا MGA تشخیص داده شده بودند پس از بررسی‌های بیشتر و تأیید وجود لایه سلول‌های میوایی تلپال (۴۴ مورد با رنگ‌آمیزی H&E و ۲۰ مورد به وسیله بررسی‌های ایمونوهیستوشیمی با مارکر SMA) از مطالعه خارج شدند. بررسی‌های بیشتر نشان داد که ۴۸ مورد از آنها آدنوزیس (۲۱ مورد آدنوزیس معمولی، ۱۷ مورد آدنوزیس انفیلتراتیو، ۹ مورد آدنوزیس با تغییرات Clear Cell و یک مورد آدنوزیس blunt duct)، ۲ مورد متاپلازی آپوکرین آتیپیکال و ۴ مورد بدون تغییرات پاتولوژیک خاص بودند. در ۴۶ مورد (۸۵٪) ضایعه آدنوزیس حین ارزیابی هیستولوژیک مجاور ضایعات دیگر مشاهده شد.

۸ مورد از بیماران (۱۵٪) بیماریشان با توده تظاهر پیدا کرد. تغییرات Clear cell در ۵۵٪ موارد معادل ۵۴ مورد،

میکروکالسیفیکاسیون در ۶۰٪ موارد، ترشحاتی که شبیه ترشحات داخل لومن در موارد MGA ساده و بدون عارضه بود در ۴۵٪ موارد مشاهده شد. باید توجه داشت که ۴۶ مورد آنها (۸۵٪) قبل از سال ۱۹۹۰ تشخیص داده شده بود که آن زمان از SMA و S-100 به صورت روتین برای تشخیص استفاده نمی‌شده است.

### بحث

MGA یک ضایعه بسیار نادر اما مشخصاً همراه کارسینوما است. یک مطالعه قدیمی بر روی ۱۱ بیمار مبتلا به MGA نشاندهنده این مطلب بود که MGA یک ضایعه کاملاً خوش خیم و بدون پتانسیل پیشرفت به سمت کارسینوما در یک دوره پیگیری چند ماهه تا ۱۵ ساله بود. اما در چند مطالعه بعدی پیشرفت MGA به سمت کارسینوما تا ۲۷٪ گزارش شده بود (۱ و ۷ و ۱۳).

در مطالعه ما ۶۴٪ تومورها، کارسینوم‌هایی بودند که منشأ MGA داشتند. این درصد بالا ممکن است نشاندهنده میزان واقعی موارد MGA که به کارسینوم پیشرفت میکنند، نباشد و شاید یک خطای ناشی از مراجعه این بیماران خاص به مرکز درمانی ما باشد. در هر صورت تبدیل شدن به کارسینوما در ارزیابی‌های مورفولوژیک و ایمونوهیستوشیمی محرز بود. غددی با اشکال متفاوت و آتیپی سلولی و میتوز در نواحی مجاور کارسینوم مهاجم دیده می‌شد. فعالیت پرولیفراتیو به موازات پیشرفت بیماری افزایش پیدا میکرد. ایندکس Ki-67 و P53 به تدریج از ضایعات MGA ساده و بدون عارضه تا آتیپی و ایجاد کارسینوم افزایش می‌یافت. در تمام موارد MGACA بخش مهاجم، ایمونوپروفایلی شبیه به MGA ساده و بدون عارضه داشت که این خود نشاندهنده این است که MGA ساده و بدون عارضه می‌تواند که یک ضایعه‌ای باشد که به سمت افزایش آتی پی و کارسینوما پیشرفت کند.

انواعی از نماهای هیستولوژیک کارسینومای مهاجم همراه با MGA شرح داده شد ۳ مورد از ۷ توموری که توسط Rosenblum et al (۱۳) مورد بررسی قرار گرفته بودند، متاپلازی کندرومیگزوتید داشتند و چهار تومور دیگر مخلوطی از نماهای Solid و غددی و غربالی با درجات مختلف بافتی را نشان می‌دادند James et al (۶) (۱۴). مورد MGACA که نمای غالبشان nest هایی بود که تشکیل ندول داده بودند و همگی بخش با بدخیمی درجه بالا داشتند را معرفی کرد. یک نمای ترابکولار انفیلتراتیو هم در برخی تومورها دیده می‌شد. دو تومور همچنین کانون‌هایی از متاپلازی غضروفی را نشان می‌دادند. در ۱۲ مورد MGACA شرح داده شده توسط Koeing et al (۷) کارسینومای مهاجم از لحاظ مورفولوژی متفاوت بودند و درجه بافتی ۱ تا ۳ داشتند، ۲ مورد از تومورها یک مورفولوژی Basal-like و ۲ مورد متاپلاستیک کارسینوما بودند Acs (۱)، ۱۷، et al. مورد آدنوئید سیستیک کارسینوما گزارش کردند

داشت. پیگیری ۶ مورد MGACA از ۲ هفته تا ۴ سال بود. در ۲ مورد تومور به سرعت پیشرفت کرد، با متاستاز به عضوهای دیگر، یک بیمار بر اثر همین بیماریش در زمان تشخیص فوت نمود و دیگری علیرغم گرفتن درمان پس از ۲ سال فوت نمود. ۴ مورد MGACA دیگر حداقل در پیگیری ۳ ساله ما نشانه‌ای از عود بیماری نداشتند. ۳ مورد از این بیماران تحت رزکسیون‌های متعدد تومور و سپس ماستکتومی به دلیل درگیری لبه‌ها قرار گرفتند. عدم تخمین درست میزان انتشار تومورها همانند مطالعات قبلی وجود داشت (۱۰ و ۱۳). این یافته‌ها بیان‌کننده این است که پیش‌آگهی موارد MGACA بسیار متفاوت از مطلوب تا نامطلوب می‌باشد. اگرچه یک مطالعه قبلی بیان می‌کند که پیش‌آگهی بیماران مبتلا به MGACA در یک پیگیری ۵۴ ماهه مطلوب بوده (۹ مورد از ۱۴ بیمارشان با MGACA درمان کمکی پس از ماستکتومی modified دریافت کرده بودند) (۶). کلا تعیین پیش‌آگهی MGACA به دلیل اینکه بیماری نادری است مشکل می‌باشد. MGA ممکن است در تشخیص با آدنوزیس اشتباه شود (۱۴). ۵۴ مورد آدنوزیس که از مطالعه ما خارج شد (۸۵٪) این موارد در ابتدا MGA تشخیص داده شده بودند) نشان‌دهنده این است که افتراق MGA با آدنوزیس و انواعش کار ساده‌ای نیست. در مطالعه ما اکثر موارد آدنوزیس الگوی رشد ارتشاحی، تغییرات Clear cell و ترشحات غلیظ لومینال را نشان می‌دادند که این موارد همگی ممکن است سبب تشخیص نادرست شوند. شناسایی لایه سلول‌های میوایی تلیال توسط آنالیز ایمنووهیستوشیمی و مارکر SMA (an exclusive marker) همراه S100 (an inclusive marker) راه خوب و مطمئنی برای تشخیص MGA است. افتراق آدنوزیس و انواعش از MGA مهم است زیرا MGA نیاز به یک برداشت کامل ضایعه و پیگیری کلینیکی طولانی مدت بیمار دارد. براساس نتایج مطالعه ما که در آن ۱۱ مورد MGA مورد بررسی قرار گرفته بود ما نتیجه‌گیری کردیم ارزیابی ki-67 و P53 به همراه مورفولوژی تومور میتواند یک روش قابل اطمینان برای تشخیص MGA از AMGA و AMGA از کارسینوم درجا باشد. کارسینوم‌های برخواسته از MGA نشان‌دهنده این است که سلول‌هایی با توانایی بروز تمایز لومینال (CK 8/18) و بازال (EGFR مثبت و HER2, PR, ER منفی) در آن نقش دارند. ضایعات با تشخیص MGA و AMGA باید به طور کامل برداشته شوند تا خطر هر گونه عود و یا تبدیل به کارسینوم از بین برود. افتراق MGA از آدنوزیس و انواع آن برای تعیین استراتژی درمانی ضروری است.

#### قدردانی:

نویسندگان از دکتر C.Jammal و دکتر J.B.Askew برای فراهم کردن نمونه‌ها جهت مطالعه تشکر و قدردانی می‌کنند.

#### References :

1. Acs G, Simpson JF, Bleiweiss IJ, et al.

که ۱۱ مورد آن همراه مراحل تبدیلی MGA به بدخیمی و یا MGA به عنوان یک ضایعه همزمان بود. اما در یک مطالعه مشابه MGA به صورت وجود غددی مفروش از یک لایه سلول اپی تلیال با یا بدون یک لایه سلولی تحلیل رفته میوایی تلیال مشخص شده بود. علاوه بر این همه موارد AMGA در مطالعه آنها توسط تشکیل دو نوع لومن مشخص شده بود مشابه آدنوئید سیستیک کارسینومای نوع dual-lumen. این نماها برخلاف نتایج گزارش‌های قبلی بود و نمایانگر این بود که این ضایعات پیش‌زمینه‌ای برای آدنوئید سیستیک کارسینوما هستند. نماهای هیستولوژیک کارسینوم‌های مهاجم در بیماران ما مشابه برخی مطالعات قبلی بود (۶ و ۷ و ۱۳). همه تومورهای بیماران ما بخش duct forming با واکوئل‌های روشن فراوان نمایانگر MGA داشتند. اغلب آن واکوئل‌ها زیر هسته‌ای بودند و هسته را به سمت لومن فشرده کرده بودند. به علاوه چهار تومور یک بخش Chondromyxoid/ Matrix-Producing داشتند که در آنها ماتریکس متراکم به همراه تشکیل لاکوناهایی مشابه غضروف دیده می‌شد. دو تومور گرانول‌های خشن مشخص را حتی همراه MGA نشان دادند. شبیه این گرانول‌ها در مطالعات دیگر هم شرح داده شده (۷) اینها حاوی  $\alpha_1$  آنتی تریپسین و  $\alpha_1$  آنتی کیموتریپسین شبیه غدد بزاقی نوع سرروز می‌باشند. ما همچنین در ۲ مورد مناطق با تمایز basal-like، نمای شبیه آدنوئید سیستیک در یک مورد و نمای سارکوماتوئید در یک مورد مشاهده کردیم. شیوع بالای کارسینوم آدنوئید سیستیک در مطالعه ACS et al شاید ناشی از محاسبه MGA‌های با لایه میوایی تلیال باشد.

در همه مطالعات قبلی در اکثر موارد بخش مهاجم به صورت منتشر برای پروتئین S100 مثبت و برای ER, PR و HER2 منفی بود. تومورهای نمونه‌های ما هم برای ER, PR و HER2 و CK 5/6 منفی و برای S100 و EGFR و CK 8/18 مثبت بودند. این پروفایل ایمنووهیستوشیمی در بین MGA ساده و بدون عارضه و AMGA و کارسینوما مشابه بود. این یافته‌ها نشان می‌دهد خصوصیات مولکولی MGACA luminal dual (بروز CK 8/18 و نماهای basal-like (بروز EGFR و عدم بروز ER, PR و HER2) در طبقه بندی‌های معمول مولکولی کارسینوم‌های پستان نمی‌گنجد (۴ و ۹). C-Kit که یک مارکر basal-like است به صورت کانونی در بخش کارسینوم‌های سه مورد MGACA مثبت بود که این برای ما علتش نامشخص بود. غالب بودن نماهای ویژه‌های مثل متاپلاستیک، آدنوئید سیستیک و basal-like که در حالت معمول بندرت در سرطان‌های پستان دیده می‌شود از این نظریه که یک سلول حد واسط اولیه با توانایی تمایز دوگانه بازال و غددی منشا ضایعات میباشد را تقویت می‌کند.

در پیگیری ۳ تا ۸ ساله هیچکدام از موارد MGA عود یا پیشرفتی نداشتند که مشابه مطالعات قبلی بود (۶ و ۱۵). یک مورد AMGA به سمت کارسینوم‌های مهاجم طی ۸ سال پیشرفت

invasive breast carcinoma. Mod Pathol. 2006; 19: 264-271.

9. Nielsen TO, Hsu FD, Jensen K, et al. Immunohistochemical and clinical characterization of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma. Clin Cancer Res. 2004; 10:5367-5374.

10. Resetskova E, Flanders DJ, Rosen PP. Ten-year follow-up of mammary carcinoma arising in microglandular adenosis treated with breast conservation. Arch Pathol Lab Med. 2003; 127: 77-80.

11. Rosen PP. Microglandular adenosis. A benign lesion simulating invasive mammary carcinoma. Am J Surg Pathol. 1983; 7:137-144.

12. Rosen PP. Rosen's Breast Pathology. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins; 2001.

13. Rosenblum MK, Purrazzella R, Rosen PP. Is microglandular adenosis a precancerous disease? A study of carcinoma arising there in. Am j Surg Pathol. 1986; 10: 237-245.

14. Tavassoli FA, Brattbauer GL. Immunohistochemical profile and differential diagnosis of microglandular adenosis. Mod pathol. 1993; 6: 316-322.

15. Tavassoli FA, Norris HJ. Microglandular adenosis of the breast. A clinicopathologic study of 11 cases with ultrastructural observations. Am J Surg pathol. 1983; 7:731-737.

Microglandular adenosis with transition into adenoid cystic carcinoma of the breast. Am J Surg Pathol. 2003; 27 :1502-1060.

2. Bankfalvi A, Ludwig A, De-Hesselle B, et al. Different proliferative activity of the glandular and myoepithelial lineages in benign proliferative and early malignant breast diseases. Mod Pathol. 2004; 17:1051-1061.

3. Boecker W. Preneoplasia of the Breast: A New Conceptual Approach to Proliferative Breast Disease. Munchen: Elsevier; 2006: 181-183.

4. Bryan BB, Schnitt SJ, Collins LC. Ductal carcinoma in situ with basal-like phenotype: a possible precursor to invasive basal-like breast cancer. Mod pathol. 2006;19:617-621.

5. Clement PB, Azzopardi JG. Microglandular adenosis of the breast-a lesion simulating tubular carcinoma. Histopathology. 1983; 7: 169-180.

6. James BA, Cranor ML, Rosen PP. Carcinoma of the breast arising in microglandular adenosis. Am J Clin Pathol. 1993; 100: 507-513.

7. Koenig C, Dadmanesh F, Brattbauer GL, et al. Carcinoma arising in microglandular adenosis: an immunohistochemical analysis of 20 intraepithelial and invasive neoplasms. Int J Surg Pathol. 2000; 8: 303- 315.

8. Livasy CA, Karaca G, Nanda R, et al. Phenotypic evaluation of the basal – like subtype of

اما حمایت های معنوی و مادی و تشویق ها کار خود را کرد و پاتولوژیست های جوانی که تیم را تشکیل داده بودند با کمک مهندسان جوانی که به ما پیوستند نگارش نرم افزار جامع مدیریت آزمایشگاه را در بهار ۱۳۸۶ آغاز کرد اولین نسخه آزمایشی در مرداد ماه در آزمایشگاه داوطلب نصب شد و دومین و سومین نیز در همان تابستان.

همکاران و استادان عزیزمان در این آزمایشگاه ها بسیار قابل تقدیر هستند که اشکالات متعدد را با حوصله تحمل کردند و در دسرهای یک نرم افزار در حال آزمایش را به جان خریدند.

امروز این نرم افزار در بیش از پنجاه آزمایشگاه خصوصی و دولتی و بهداشتی در حال کار است بسیاری دستگاه های آزمایشگاهی به صورت یک شبکه ثاقعی به آن متصل شده اند.

انتقال اطلاعات بین آزمایشگاه هایی که نمونه هایشان را برای هم ارسال می کنند به شکل اینترنتی انجام می شود. دستورالعمل های جدید سازمان های بیمه گر و تعرفه های جدید به شکل مرکزی اعمال می شود.

استانداردسازی انبارداری و کنترل کیفی و امور پرسنلی سامان یافته است و به زودی جمع آوری اطلاعات بهداشتی نیز برای اداره امور آزمایشگاه ها و زیر نظر آن به شکل الکترونیکی انجام خواهد شد. اما مهمتر از همه انجام پروژه ای به شکل گروهی با مشارکت همگانی و برای همگان بوده است که تجربه ای موفق در کار تیمی را به اثبات رسانیده و می تواند سرآغاز پروژه های گروهی دیگری باشد که به ارتقا سطح آزمایشگاه های کشور کمک نماید.

## یک تجربه موفق

### شرکت صبا پویان = مشهد

زمستان سال ۱۳۸۵ برای آزمایشگاهیان مشهد به یاد ماندنی است. در آن وقت سازمان های بیمه گر مخصوصا تامین اجتماعی تغییر فرمت دیسکت های مربوط به برگه های بیمه را به XML به آزمایشگاه ها ابلاغ کرد و این ماجرا سرآغاز زنجیره ای از وقایع شد که امروز منجر به نتیجه ای مطلوب گشته است.

انجمن های آزمایشگاهی خراسان به دنبال این ابلاغ تصمیم به تغییر نرم افزارهای خود گرفتند و مصمم شدند که خریدی متمرکز انجام دهند که شاید هزینه های هر آزمایشگاه را در این پروژه کاهش دهد و به دنبال این تصمیم مذاکرات طولانی را با شرکت های معتبر نرم افزاری آغاز کردند. هر شرکت محاسن و معایبی داشت و خلاصه اجماع حاصل نشد نهایتا قرار شد نرم افزاری جدید برای مدیریت آزمایشگاه ها زیر نظر انجمن های آزمایشگاهی طراحی شود. برای این کار کمیته ای از پاتولوژیست های آشنا و علاقمند تشکیل گردید و پس از بررسی وضع موجود و مصاحبه با کاربران نرم افزارهای رایج و مدیران آزمایشگاه ها نیازها تدوین و مسیر کار مشخص گردید. کسانی که با جریان تولید نرم افزار آشنا هستند می دانند چه مسیر پر پیچ و خمی باید طی شود و همین امر نیز هر داوطلبی را از کار منصرف می کند، کما این که ما نیز داشتیم منصرف می شدیم و اگر نبود تشویق ها و حمایت های بزرگان انجمن و استادان بزرگوار کار در همان مرحله متوقف می شد.

## پزشکی قانونی و طب انتقال خون

دکتر فریده خدابنده

متخصص پزشکی قانونی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم

پزشکی شهید بهشتی

- برای همه افراد درگیر در روند تزریق خون
- انجام آزمایش برای بیمار به روش صحیح
- چک کردن و مستند سازی باقی مانده خون و فرآورده‌های خونی در بانک خون بیمارستان
- تشخیص وضعیت درست ذخیره سازی برای خون و فرآورده‌های خونی آماده مصرف
- تأکید اینکه حمل و نقل خون و فرآورده های آن چگونه به طور امن و صحیح انجام شود
- شرح روش های درست جمع آوری فوری واحد های گروه خونی کمیاب و مورد نیاز (گروه خونی O منفی)

### جهت رسیدن به اهداف فوق

- می بایستی از حفظ این سیاست ها در واحد/ بخش مطمئن باشید
- یاد بگیرید چگونه به آن شبکه دستیابی داشته باشید
- روش ها را مطالعه کرده و از تازه های آن آگاه باشید
- اگر کار شما به صورت انفرادی است می بایست از سیستم کار خود اطمینان حاصل کنید.

### قبل از جمع آوری نمونه به نکات زیر دقت کنید

- هر دو سیستم دستی و کامپیوتری بر پایه قوانین زیر استوار است
- کارکنان بایستی آموزش دیده و مسئول جمع آوری خون و محصولات خونی مشخص باشند
- به منظور تشخیص، جزئیات اطلاعات مربوط به بیمار باید به بانک خون ارسال داده شود.
- مشخصات بیمار به صورت کامل گرفته شود و حد اقل نام و نام خانوادگی و تاریخ تولد، کد پذیرش و فرآورده های مورد نیاز، داشتن اطلاعات صحیح بیماران در بخش بسیار اهمیت دارد زیرا باعث پر رنگ شدن هر گونه اشتباه و یا اختلاف اطلاعاتی در بانک خون بیمارستان می شود.
- در صورت مشخص شدن هر گونه اختلافی بایستی قبل از جمع آوری و بردن خون و محصولات خونی از بانک خون به این اختلاف رسیدگی شود.
- همیشه مدارک بیمار را برای بانک خونی که مسئول تهیه فرآورده های خونی است ارسال کنید.
- از ذخیره کردن صحیح خون آگاه باشد
- همیشه برداشتن خون/ فرآورده های خون را ثبت کنید
- از وضعیت ذخیره کردن صحیح خون آگاه باشید و آن را کنترل و ارزیابی کنید
- زمان کافی برای چک کردن تمام جزئیات بگذارید
- تهیه گروه خونی O منفی تنها برای موارد اورژانسی است
- به یاد داشته باشید که جمع آوری خون و فرآورده های

### مقدمه

متن حاضر از سخنرانی سرکار خانم دکتر فریده خدابنده متخصص پزشکی قانونی و عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی در سمینار طب انتقال خون تیرماه سال جاری استخراج شده است و با توجه به اهمیت روزافزون آگاهی همکاران محترم در رابطه با طب انتقال خون ( سازمان انتقال خون، بانک های خون بیمارستان ها و پزشکان و پرستاران در مقام مصرف کنندگان خون ) از موارد مرتبط با پزشکی قانونی، مطالعه متن حاضر به همکاران توصیه می شود.

### تاریخچه مختصر در انتقال خون

در سال ۱۸۱۸ اولین ترانسفوزیون خون انسان به انسان توسط متخصص پزشکی قانونی و متخصص زنان و زایمان صورت گرفت که طبق اسناد از ۱۰ مورد ترانسفوزیون ۵ مورد موفق بود. با کشف گروه های خونی در سال ۱۹۰۱ انجام آزمایش های کراس مچ خون بین دهنده و گیرنده خون در سال ۱۹۱۴ اهمیت پیدا کرده و به دنبال آن تأسیس بانک خون در سال ۱۹۴۰ صورت گرفت. ترانسفوزیون خون قسمت مهمی از مراقبت مدرن بوده که اگر به صورت صحیح استفاده شود ضامن سلامتی بیماران خواهد بود با توجه به این که انتقال خون نیز خطرات زیادی به همراه دارد و ضمن تزریق غلط ترکیبات خون و فرآورده های آن و خطاهای مرتبط می تواند باعث مرگ شود باید سیاست هایی را برگزید تا خطاها هر چه کمتر صورت گیرد.

### اهداف

- تعیین یک سیاست مطمئن و آگاهی از محتویات آن

### موارد زیر می تواند فاجعه بار باشد

- ۱ - گرفتن نمونه از بیمار اشتباهی
- ۲ - بر چسب نا کافی - شکل نامناسب نمونه
- ۳ - آلوده و یا مخلوط شدن با نمونه های آزمایشگاه
- ۴ - خطاهای تکنیکی آزمایشگاه
- ۵ - بر چسب و ارسال غلط نمونه خون و فرآورده ها
- ۶ - جمع آوری غلط نمونه خون در بخش

### تقسیم بندی خطاهای پزشکی:

- ۱ - سوء رفتار حرفه ای
- ۲ - قصور پزشکی
- ۳ - راز پوشی حرفه ای

### سوء رفتار حرفه ای شامل:

- ارتباط ناپسند
- تبلیغات نا بجا
- سوء استفاده از رابطه با بیماران
- اعتیاد و فساد اخلاقی
- سوء استفاده از تخصص و حرفه پزشکی
- معاینه پزشکی بدون رضایت بیمار
- صدور گواهی خلاف واقع

### توصیه های اجرایی از طرف SHOT

- ۱ - تشخیص هویت بیمار
- ۲ - آموزش فردی
- ۳ - تمرین روش های آزمایشگاهی
- ۴ - مسئولیت کلینیکی و مرور تکنولوژی های جدید

### تشخیص هویت بیمار در هر یک از موارد زیر باید

#### جداگانه انجام گیرد

- ۱ - حین نمونه گیری
- ۲ - حین جمع آوری از بانک خون
- ۳ - حین تزریق خون
- ۴ - کنترل در کنار بستر

### نکاتی از کلیات حقوق

#### تعریف حقوق

عبارت است از مجموعه مقرراتی که بر افراد یک جامعه در یک زمان معینی حکومت می کند

نکته قابل توجه این که جهل به قانون رافع مسئولیت نیست.

#### تعریف عرف

عبارت از اخلاق عمومی و آن عادت است که عمومیت داشته و مورد احترام و قبول جامعه قرار گیرد و در صورت تخطی از آن وجدان عمومی آن را زشت و ناپسند بداند.

### تعریف جرم طبق ماده ۲ قانون مجازات اسلامی

هر فعل یا ترک فعلی که در قانون برای آن مجازات تعیین شده باشد جرم محسوب می شود

نکته قابل توجه در شرایطی خطاهای پزشکی جرم محسوب نمی شود:

الف- مشروع باشد

ب- همراه با اخذ رضایت بیمار باشد (مگر در فوریت های پزشکی)

ج- رعایت موازین فنی و علمی و دولتی شده باشد.

### ۳ - راز پوشی حرفه ای

تعریف: پزشکان و صاحبان حرفه پزشکی و افرادی که در کنار آنها کار می کنند تمامی اطلاعاتی را که به یکی از اشکال یاد شده بدست می آورند امانتدار بوده و بایستی آنرا به منزله اسرار بیمار حفظ نمایند.

#### انواع راز پوشی

- ۱ - راز پوشی مطلق
- ۲ - راز پوشی نسبی

## رازپوشی مطلق

- کافی باشد
- ۳ - وظیفه انجام کار به عهده پرسنل بهداشتی گذاشته شود.
  - ۴ - آسیب وارده به بیمار ناشی از بی مبالاتی بهداشتی باشد.

پزشک مطلقاً نباید راز بیمار را افشا نماید حتی در صورتی که مصلحت جامعه و بیمار را ایجاب نماید این نوع راز داری مورد حمایت مکتب فرانسوی ها و قسم نامه بقراط و اعلامیه ژنو می باشد.

## راز داری نسبی

- ب- بی احتیاطی**
- تعریف: انجام کاری که نباید انجام گیرد و با معیار های زیر تعریف می شود
- ۱ - نقص عملکرد انجام وظیفه علت اصلی و قانونی آسیب و صدمه باشد
  - ۲ - روابط علیت بین عمل و آسیب مورد ادعا وجود داشته باشد
  - ۳ - کیفیت مسامحه مشخص شود
  - ۴ - عدم رعایت استاندارد در درمان و مراقبت وجود داشته باشد

پزشک در مواردی مجاز به افشاء راز بیمار بوده و حامی این انواع راز پوشی مکتب آلمانی ها و آمریکایی می باشد در بعضی کشورها در سه مورد استثناً قائل می شوند

- ۱ - اگر قانون بخواهد
- ۲ - اگر به نفع جامعه ایجاب کند
- ۳ - اگر نفع بیمار در افشاء راز باشد.

## مواردی که پزشک مجاز به افشاء راز نبوده و نباید اطلاعات را افشاء کند

- ج- عدم مهارت**
- تعریف: ناتوانی و یا فقدان کارآیی فرد برای انجام امور پزشکی و رشته های وابسته به آن است

- ۱ - به اولیای دم و سر پرستان بیمار بالغ و عاقل و موارد غیر اورژانسی
- ۲ - زمانی که خود فرد رضایت نداشته باشد
- ۳ - به همسر بیمار
- ۴ - به شرکت های بیمه
- ۵ - به خویشاوندان فرد فوت شده
- ۶ - در فسخ نکاح و طلاق
- ۷ - در مورد مظنون بازداشتی در بازداشتگاه پلیس

## علت عدم مهارت

- ۱ - عملی: ناشی از تازه کاری و بی تجربهگی باشد
- ۲ - علمی: حاکی از بی سوادی و عدم بهره وری کافی از دانش مربوط به مسئولیت است.

## راز پوشی حر فیه ای

طبق ماده ۴۶۸: اطباء و جراحان، ماماها، داروفروشان و کلیه کسانی که به مناسبت شغلی یا حر فیه ی خود محرم اسرار می شوند هر گاه در غیر از موارد قانونی اسرار مردم را افشا کنند به ۳ ماه و یک روز حبس و یا به ۶ - ۱/۵ میلیون ریال جزای نقدی محکوم می شوند.

## چرا مردم از پزشکان شکایت می کنند

تعریف: رعایت نکردن هر دستوری که ضمانت اجرایی داشته باشد خواه به صورت قانون و خواه به صورت نظام نامه. منظور هر قسم قانون شامل تصویب نامه، آیین نامه و حتی بخش نامه های مراکز علمی و درمانی است که صاحبان حرف ملزم به رعایت آن می باشند.

ماده ۲۳۹۵ ت ۳: هر گاه بر اثر بی احتیاطی، بی مبالاتی و یا اقدام به امری، ضرب یا جرح و یا قتل واقع شود به نحوی که اگر آن مقررات رعایت می شد حادثه ای اتفاق نمی افتاد آن ضرب یا جرح یا قتل در حکم شبه عمد خواهد بود.

ماده ۶۱۶: در صورتی که قتل غیر عمد به واسطه بی احتیاطی، بی مبالاتی و یا اقدام به امری که مرتکب در آن مهارت نداشته است، یا به سبب عدم رعایت نظامات واقع شود مسبب به حبس از ۳-۱ سال و نیز پرداخت دیه در صورت مطالبه از ناحیه اولیای دم محکوم خواهد شد مگر این که خطای محض باشد.

- ۱ - تفهیم نا کافی
- ۲ - پاسخ هیجانی
- ۳ - قصور واقعی
- ۴ - عوامل دیگر

## پزشک در چه صورت مورد شکایت قرار گیرد

### الف- بی مبالاتی

تعریف: همان اهمال یا غفلت یا به عبارتی ترک کاری که باید انجام گیرد.

### ضوابط تشخیص بی مبالاتی

- ۱ - بیمار دچار آسیب شده باشد
- ۲ - عملکرد نامناسب بوده و نارسایی در انجام کار در حد



## تازه های پاتولوژی

دکتر فرحناز بیداری زره پوش

متخصص آسیب شناسی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی

شهید بهشتی

دکتر سید محمد جلیلی

دستیار آسیب شناسی

### بیوپسی آندومتر جهت یافتن فیبرهای عصبی ممکن است به طور قابل اعتمادی اندومتریوز را تشخیص دهد

در مقاله پیش رو به بررسی نتایج ۲ مطالعه که در ۱۹ آگوست ۲۰۰۹ Human Reproduction به چاپ رسید می پردازیم .  
مطالعه اول نشان می دهد که بیوپسی آندومتر جهت یافتن فیبرهای عصبی می تواند با دقتی نزدیک به دقت لاپاراسکوپی توسط یک فرد با تجربه به تشخیص آندومتریوز بیانجامد. در مطالعه دوم مشخص می گردد آنالیز ترکیبی مارکرهای عصبی ضد پروتئین انسانی حاصل ژن ( PGP9.5 ) ، Intestinal Antivasoactive ( VIP ) Peptide و Antisubstance p ( SP ) حضور اندومتریوز جزئی تا خفیف را با حساسیت ۹۵٪ و اختصاصیت ۱۰۰٪ و صحت ۹۷.۵٪ پیشگویی می کند.

#### مطالعه اول :

این مطالعه که توسط Al-Jefout از دانشگاه Mutah در اردن و دانشگاه سیدنی استرالیا به همراه همکاران انجام شده است نشان می دهد بررسی فیبرهای عصبی در بیوپسی آندومتر دقیق و قابل اعتماد در تشخیص آندومتریوز میباشد.

این آزمایش از دقتی برابر با انجام لاپاراسکوپی که استاندارد طلایی تشخیص آندومتریوز می باشد برخوردار بوده، به خصوص این که مشخص نمی باشد چه میزان از آندومتریوزها حتی توسط ژینکولوژیست های با تجربه هم تشخیص داده نمی شوند. بیوپسی آندومتر به وضوح غیر تهاجمی تر از لاپاراسکوپی بوده و به علاوه می تواند به کاهش تاخیر طولانی موجود در تشخیص آندومتریوز کمک نماید و برنامه ریزی موثرتری برای انجام جراحی معمول و یا درمان دارویی طولانی مدت را میسر سازد.

در این مطالعه ۹۹ زن که به طور متوالی جهت بررسی درد لگن و / یا ناباروری مراجعه نموده بودند مورد بررسی قرار گرفتند و محققان به مقایسه IHC بیوپسی آندومتر جهت یافتن فیبرهای عصبی با استفاده از پروتئین 9.5 (PGP 9.5) به عنوان مارکر با بیوپسی تشخیصی بعد از یک بار لاپاراسکوپی تشخیصی توسط یک ژینکولوژیست با تجربه پرداختند.

برای ۶۴ نفر از این افراد توسط لاپاراسکوپی، تشخیص آندومتریوز گذاشته شد. در این دسته، متوسط تراکم فیبرهای عصبی در لایه کاربرد بیوپسی آندومتر  $2.7 \pm 3.5$  رشته عصبی در هر میلی متر مربع بود و تنها در بیوپسی یکی از بیماران فیبر عصبی یافت نشد. بر عکس در بیوپسی ۶ نفر از بیماران فیبر عصبی یافت شد ولی در لاپاراسکوپی آندومتریوز فعالی دیده نشد. از این افراد ۳ نفر دردهای شدید قاعدگی، دیس پارونی و ناباروری داشتند؛ یک نفر دیگر چسبندگی هایی در لاپاراسکوپی نشان می داد که معیارهای آندومتریوز را کامل نمی کرد؛ و فرد دیگر هم سابقه آندومتریوز داشت.

بر اساس این مطالعه نتایج زیر برای بررسی بیوپسی آندومتر توسط IHC برای یافتن رشته های عصبی به دست می آید:

Specificity : 83% Sensitivity: 98% (PPV)

positive Predictive value : 91%

NPV ( negative predictive value ): 96%

بر اساس این نتایج، یک آزمون منفی بیوپسی آندومتر تنها ۱٪ از آندومتریوزها را تشخیص نمی دهد و انجام یک لاپاراسکوپی برنامه ریزی شده صرفا در کسانی که بیوپسی آندومتر مثبت داشته اند منجر به تأیید تشخیص آندومتریوز در ۸۰ تا ۹۰ درصد موارد خواهد شد. بنابراین انجام این آزمون تشخیصی در بررسی ناباروری، به طور چشمگیری از تعداد لاپاراسکوپی ها می کاهد بدون این که از تعداد بیمارانی که آندومتریوز آن ها تشخیص داده شده و توسط جراحی درمان شده است کاسته شود.

تفاوت در فازهای سیکل های قاعدگی تأثیری در تراکم فیبرهای عصبی ندارند. در مقایسه با زمانی که بیماران ناباروری بدون علائم درد داشته اند، افراد با آندومتریوز و علائم درد به طور چشمگیری تراکم فیبرهای عصبی بالاتری را نشان می دهند (۲/۳ در برابر ۰/۸ فیبر عصبی در هر میلی متر مربع؛  $P=0.05$ )

قابل توجه است که این آزمایش مخصوصا در نوجوانان با علائم اسپاسمودیک و سابقه خانوادگی آندومتریوز می تواند بسیار کمک کننده باشد. تاخیر تشخیصی معمول در این گروه طولانی تر از زنان مسن تر است. یک بیوپسی آندومتر جهت تأیید یا رد تشخیصی آندومتریوز به شروع سریعتر درمان منجر گشته و احتمالا مانع پیشرفت آندومتریوز و به تبع سبب ارتقا شیوه زندگی و حفظ باروری در آینده خواهد شد. ولی باید تأکید شود که این آزمایش نیازمند دقت در بیوپسی آندومتر و یک آزمایشگاه پاتولوژی با تجربه در زمینه IHC جهت تأیید یا رد وجود فیبرهای عصبی می باشد.

محدودیت های این مطالعه مربوط به محدودیت های خود لاپاراسکوپی و انجام بیوپسی آندومتر خواهد بود.

در پایان سرپرست تیم محقق می گوید:

ایده آل این است که یک آزمون خونی ساده به عنوان راهی ساده تر جهت ارائه زودتر اطلاعات در مورد وجود یا عدم وجود آندومتریوز ابداع شود تا به پزشکان در تشخیص زودرس یاری دهد ولی انجام بیوپسی آندومتر آنقدر موثر واقع شده است که در حال حاضر به نظر می رسد تنها آزموننی باشد که از کارایی برابری با لاپاراسکوپی تشخیصی توسط یک ژینکولوژیست با تجربه برخوردار باشد.

## مطالعه دوم:

این مطالعه توسط Attila Boker و همکاران صورت گرفته است. بر اساس این مطالعه تراکم فیبرهای عصبی آندومتر در ۲۰ زن با آندومتریوز ۴-۱ برابر همان تعداد زن بدون شواهد پاتولوژی لگنی بوده است و دقت تشخیصی در یافتن آندومتریوزهای جزئی تا خفیف توسط مارکرهای اختصاصی فیبرهای عصبی تقریباً ۱۰۰٪ است. در بررسی نمونه های آندومتر ۸۰٪ از این بیماران (۱۸ نفر از ۲۰ نفر) تراکم فیبرهای عصبی متغیر بوده، به گونه ای که تعداد کمی از نمونه ها شمارش بالای ۳۰ در هر میلی متر مربع داشتند و عمدتاً بین ۱۰ تا ۱۰۰ بودند در حالی که در افراد بدون آندومتریوز هیچ فیبر عصبی یافت نشد و یا بسیار کم بود.

بررسی ایمونوهیستوشیمی منجر به جایگزین نشانگر فیبرهای عصبی حسی C، A، دلتا، آدرنژیک و کولینرژیک در لایه کارکردی آندومتر گردید. مقاطعی با PGP9.5، Antineurofilament Protein، VIP، SP، Anticalcitonine و antineuropeptide Y، gene-related polypeptide رنگ آمیزی شد.

حساسیت تشخیصی برای آندومتریوز جزئی تا خفیف، با استفاده از آنالیز ترکیبی مارکرهای عصبی PGP 9.5، VIP و SP برابر با ۹۵٪ و اختصاصیت ۱۰۰٪ و صحت برابر ۹۷٪/۱۵ بودند. اطلاعات حاصل از این مطالعه بیانگر افزایش حساسیت، اختصاصیت و صحت تشخیص با استفاده از ۳ مارکر عصبی متفاوت می باشد. محدودیت های این مطالعه شامل عدم ورود به طب بالینی بدون مطالعات تأییدی بیشتر است. مطالعه کور جهت تأیید در سپتامبر ۲۰۰۹ اجرا خواهد شد.

اگر یافته های این مطالعه تأیید شوند اعتقاد بر این است که نتایج آن گامی اساسی برای یک روش ساده، قابل اعتماد و نسبتاً ارزان برای تشخیص غیر تهاجمی آندومتریوز جزئی تا خفیف خواهد بود. چرا که نمونه گیری ترانس سرویکال از آندومتر و آنالیز ایمونوهیستوشیمی اقداماتی رایج در ژنیکولوژی و پاتولوژی می باشند. برنامه تحقیقاتی دانشگاه Leuven در بلژیک یافتن بیومارکرهای جدید جهت ارائه یک آزمون خونی برای تشخیص آندومتریوز را در اهداف خود قرار داده است.

## ویژگی های مولکولی و کلینیکوپاتولوژیک کارسینوم معده مرتبط با ویروس اشتاین بار (EBVaGC)

ویروس اشتاین بار که از خانواده هرپس ویروس ها می باشد اولین بار در لنفوم بورکیت انسانی یافت شد. امروزه می دانیم که EBV بیش از ۹۰٪ جمعیت انسانی را عفونی نموده است در حالی که عمده افراد عفونی بدون علامت می مانند، تعداد کمی از این افراد تومورهای هماتوپتیک، اپی تلیال یا مزانشیمی را بروز می دهند. تومورهای یاد شده شامل لنفوم بورکیت، لنفوم هوچکین، کارسینوم نازوفارنکس، آدنوکارسینوم معده و در موارد نادری، در افراد با ضعف ایمنی، لیوموسارکوم می باشند.

وجود EBV در بیماران مبتلا به سرطان معده برای اولین بار در یک مورد از نوع لنفو اپی تلیوما گزارش گردید. متعاقباً Shibata و Weiss مواردی از عفونت EBV را در کارسینوم تیپیک معده معرفی نمودند.

گزارش های بعدی حاکی از شیوع EBVaGC از ۱/۳٪ تا ۲۰/۱٪ در کشورهای مختلف بودند. EBVaGC یک بیماری تقریباً غیر آندمیک بوده که گسترش جهانی دارد؛ این در حالی است که لنفوم بورکیت و کارسینوم نازوفارنکس به ترتیب برای مناطق استوایی آفریقا و جنوب شرقی چین آندمیک می باشند.

مطالعات متعددی نیز، تفاوت های منطقه ای و نژادی را در بروز EBVaGC محتمل نشان داده اند. سرطان معده مرتبط با EBV با حضور EBV در سلول های تومورال مشخص می شود که همیشه با انجام هیبریدیزاسیون برای RNA کد شده توسط (EBER) EBV معین می گردد.

Epstein – Barr Virus (EBV)- associated gastric carcinoma

EBV – encoded RNA

تقریباً تمامی سلول های تومورال مقادیر زیادی از EBER-1 و EBER-2 را در هسته های خود جای می دهند (۱۰۷ کپی در هر سلول آلوده)

EBVaGC شاخص های کلینیکوپاتولوژیک متعددی دارد: بروز بالای EBV در هر دو نوع کانسر یعنی سرطان های لنفوایی تلیالی (LEC) و remnant gastric cancers، غالب بودن جنس مذکر، میزان بیشتر درگیری کاردیا و تنه. با وجود این، ارتباط بین EBVaGC و سن بیمار، زیر گونه هیستولوژیک، عمق تومور، متاستاز لنفوی و مرحله بالینی، موضوعاتی شدیداً مورد اختلاف نظر می باشند.

جهت بررسی این اختلاف نظرها، متآنالیزی جهت تعیین ارتباط بین EBVaGC و مشخصات کلینیکوپاتولوژیک انجام شد. به علاوه، تحقیق جهت یافتن ارتباط بین EBVaGC و عفونت TP53، H.Pylori، expression و (CPG Island Methylator Phenotype Status) CIMP Status به عمل آمد.

مطالعات منتشر شده بر اساس معیارهای انتخابی مورد بررسی قرار گرفتند. میزان اثر پارامترها روی پرونده بر اساس odds Ratio و (WMD (weighted mean difference تخمین زده شدند. این متآنالیز ۴۸ مطالعه را شامل می شد که در برگیرنده ۹۷۳۸ بیمار بودند. میزان سرطان مرتبط با EBV، ۸/۸٪ بود که ارتباط قابل توجهی با نژاد نشان می داد. همچنین در مردان و جوانان از شیوع بیشتری برخوردار بود. جالب این که این نوع از سرطان معده نژاد قفقازی و اسپانیایی را از بیماران آسیایی بیشتر درگیر می نمود.

EBVaGC اغلب در ناحیه کاردیا و تنه رخ داده و معمولاً از نظر هیستولوژیک تیپ منتشر می باشد.

دیگر این که EBV در بیماران با سرطان لنفوایی تلیال شیوع بالایی داشت و همچنین EBV ارتباط نزدیکی با remnant cancer و [CPG island Methylator Phenotype Status] داشت ولی مرتبط با هلیکوباکترپیلوری، بروز TP53 و موتاسیون نبود. علاوه بر این، EBVaGC تأثیری قابل ملاحظه ای در تهاجم، متاستاز لنفوی و مرحله بالینی نداشت و دیگر این که خصوصیات مولکولی و کلینیکوپاتولوژیک این نوع از سرطان معده کاملاً متفاوت از آدنوکارسینوم معمول معده می باشد. به هر حال، نیاز به مطالعات بیشتری جهت تعیین میزان تأثیر EBV روی بقای بیماران به EBVaGC احساس می شود.

Journal of Gastroenterology and Hepatology Published: 2009/27/08.

## رهنمودهای تشخیصی زود هنگام سرطان کولورکتال

مترجم: دکتر فرشید علی یاری

متخصص آسیب شناسی

Reference: Medscope

انجمن سرطان آمریکا رهنمودهایی را جهت غربال و نظارت برای شناسایی زود هنگام سرطان کولورکتال (Colorectal Cancer = CRC) و پولیپ های آدنوماتوز در بالغان بدون علامت با خطر متوسط اعلام کرده است.

در ایالات متحده سرطان کولورکتال سومین سرطان تشخیص داده شده در بین زنان و مردان و دومین علت منجر به مرگ بر اثر سرطان می باشد. این سرطان را می توان به مقدار زیادی از طریق شناسایی و برداشت پولیپ های آدنوماتوز پیشگیری کرد و زمانی که CRC هنوز مسدود است بقای مبتلایان به طور قابل ملاحظه ای بهتر خواهد شد.

پزشکان باید بیماران را نسبت به انواع روش های غربالگری آگاه سازند و حداقل بتوانند یک آزمون غربالگر موثر در شناسایی سرطان اولیه و پیشگیری آن از طریق شناسایی و برداشت پولیپ ها را ارائه دهند. هدف اصلی غربالگری باید شناسایی CRC باشد. در دهه اخیر شیوه های غربالگری CRC افزایش قابل توجهی یافته است. در مورد آزمایش های مدفوع تنوع بیشتری خصوصا در آزمایش خون مخفی بر اساس گایاک ( guaiac based fecal occult blood test = g FOBT ) و آزمایش مدفوع بر اساس ایمونوشیمی ( fecal immunochemical test = FIT ) به وجود آمده است. امید است که این توصیه ها سبب سهولت در افزایش غربالگری CRC شود و پزشکان ارجاع دهنده این رهنمودهای جدید را عواملی برای حل مشکلات و تجربه های بد و سخت قبلی خود در غربالگری CRC بیماران خود بدانند. در مرحله اول آزمایش های مدفوع از جمله ، gFOB و FIT و DNA مدفوع ( sDNA ) قرار دارند. در مرحله دوم بررسی و آزمون های ساختمانی از قبیل سیگنئیدوسکوپی قابل انعطاف، کولونوگرافی کامپیوتری توموگرافیک ( Computed Tomographic Colonography = CTC ) قرار می گیرند.

گیرنده های انتخابی جهت شناسایی پولیپ های آدنوماتوز و کانسر در بالغان بدون علامت ۵۰ ساله یا بزرگتر عبارتند از : FSIG هر ۵ سال ، کولونوسکوپی هر ۱۰ سال ، DCBE هر ۵ سال یا CTC هر ۵ سال.

روش های آزمایشگاهی که اساسا باعث شناسایی سرطان در بالغان بدون علامت ۵۰ ساله یا بالاتر می شود عبارتند از : gFOBT با حساسیت بالا برای سرطان هر سال ، FIT با حساسیت بالا برای سرطان با sDNA به طور سالانه . با این وجود بهترین فواصل sDNA هنوز قطعی نیست.

هر آزمون غربالگر باید مقرون به صرفه باشد. هر آزمون فواید و خطرات خاص خود همراه با محدودیت هایی دارد. در آخر، ترجیح بیمار و در دسترس بودن آزمون به راهنمایی بیمار در انتخاب آزمون های غربالگر کمک می کند. معایب اصلی آزمون های ساختمانی این است که نیازمند آمادگی روده می باشد ولی فایده اصلی آن ها توانایی شان در افتراق پولیپ ها و سرطان ها می باشد. بی حسی توام با هوشیاری ( Congscious Sedation ) جهت انجام کولونوسکوپی به کار گرفته می شود. توضیح ناراحت کننده است و فایده غربالگری آن محدود به ناحیه ای از کولون است که مستقیما بررسی می شود.

کولونوسکوپی ، CTC ، DCBE به ندرت ممکن است سبب برفوراسیون شوند. کولونوسکوپی ممکن است با خونریزی نیز همراه باشد. یافته های مثبت حاصل از FSIG ، DCBE و CTC معمولا منجر به انجام کولونوسکوپی می گردد.

مزایای آزمایش های مدفوع این است که غیر تهاجمی بوده نیازمند آمادگی روده نیست و آن ها را می توان در خلوت خانه انجام داد و به سادگی در دسترس بیماران هستند که پوشش بیمه ای کامل ندارند. با این حال ، این آزمون های غیر تهاجمی نسبت به روش های تهاجمی کمتر می توانند جلوی سرطان را بگیرند. آن ها باید در فواصل منظمی تکرار شوند تا موثر واقع شوند و در صورت غیر طبیعی بودن باید آزمون های تهاجمی خصوصا کولونوسکوپی انجام شود. برای بیماران که نمی خواهند آزمایش های تکراری انجام دهند یا در صورت غیر طبیعی بودن نتایج زیر بار کولونوسکوپی نمی روند آزمایش مدفوع غیر موثر خواهد بود و نباید توصیه شوند.

این برنامه غربالگری مربوط به بالغانی است که در گروه خطر متوسط قرار دارند و در مورد بیماران با خطر بالای CRC قوانین دیگری وجود دارد. این گروه پرخطر بیماران با سابقه فردی پولیپ های آدنوماتوز و جراحی CRC ، سابقه فامیلی CRC یا آدنوم های کولورکتال در خویشاوندان درجه اول قبل از ۶۰ سالگی یا با سابقه بیماری التهابی روده به مدت طولانی می باشند. در انتها می توان به طور خلاصه گفت:

۱ - آزمایش های مدفوع نسبت به بررسی های ساختمانی کمتر از سرطان جلوگیری می کند. اگر به طور منظم تکرار شوند موثر هستند و در صورت غیرطبیعی بودن کولونوسکوپی ضرورت می یابد.

۲ - وجود خون در مدفوع می تواند ناشی از CRC یا پولیپ های یک سانتی متری یا بزرگتر باشد.

۳ - انجام gFOBT با حساسیت بالا به طور سالانه یک روش غربالگری CRC است:

الف) ۲ نمونه مدفوع از هر سه مدفوع متوالی باید جمع آوری شود

ب) داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، مکمل های ویتامین C بیش از ۲۵mg و گوشت قرمز می تواند بر آزمون اثر داشته باشد

ج) اسلایدهای gFOBT نباید با آب مرطوب شوند زیرا میزان مثبت کاذب را افزایش می دهد.

د) بررسی های متعدد نشان داده اند که غربالگری با gFOBT منجر به شناسایی زودتر CRC در مراحل اولیه می شود و مرگ و میر را تا حدود ۱۵ الی ۳۳ درصد کاهش می دهد.

ه) آزمایش gFOBT بعد از معاینه انگشتی رکتال در مطب به منظور غربالگری CRC توصیه نمی شود که علت آن حساسیت کم آن برای نئوپلازی های پیش رفته و ۹٪ برای سرطان می باشد.

و) نتیجه مثبت اندیکاسیون برای انجام کولونوسکوپی است.

۴ - انجام سالانه FIT گزینه دیگری برای غربالگری CRC است.

الف) ۲ آزمون از یک آزمون مطلوب تر است.

ب) محدودیت غذایی لازم ندارد.

ج) آزمون مثبت اندیکاسیون کولونوسکوپی است.

۵ - آزمایش sDNA جهت شناسایی DNA تغییر یافته در سلول های آدنوم یا کارسیوم که در مدفوع ریزش می کنند رو غربالگری دیگری برای CRC است و فواصل دقیق انجام آن معلوم نیست.

الف) حداقل ۳۰ گرم از یک نمونه کامل مدفوع باید در ظرف

مخصوص آیس یک به آزمایشگاه ارسال شود.

ب) آزمون های فعلی تمام سرطان ها را شناسایی نمی کنند.

ج) نتیجه مثبت اندیکاسیون کولونوسکوپی دارد.

د) پیشنهاد سازندگان این کیت ها مبنی بر فاصله زمانی ۵ ساله تایید نشده است.

۶ - بررسی رکتوم، سیگموئید و کولون نزولی توسط FSIG هر ۵ سال روش دیگری برای شناسایی CRC و پولیپ ها است.

الف) انجام سالانه gFOBT یا FIT را می توان به این شیوه اضافه کرد.

ب) فواصل ۱۰ ساله را می توان در صورتی در نظر گرفت که سایر روش های غربالگری منفی باشند.

۷ - بارییم انما جهت شناسایی آدنوم های بزرگتر از ۱۰ میلی متر در حدود ۵۰ درصد حساسیت دارد.

الف) این روش را برای مواردی که آزمون دیگری در دسترس نیست توصیه می کنند.

ب) CTC جایگزین بارییم انما شده است و با به کارگیری اسکنرهای مدرن و نرم افزارهای جدید حساسیت این روش برای شناسایی پولیپ های ۱۰ میلی متری ۹۰ درصد می باشد.

ج) تمام بیمارانی که در CTC پولیپ هایشان ۶ میلی متر یا بزرگتر است باید کولونوسکوپی شوند.

د) CTC ممکن است نتواند پولیپ های صاف (flat) را شناسایی کند.

ه) تابش اشعه ممکن است خطر پیدایش سرطان ها را زیاد کند ولی از دوزهای کم اشعه برای این منظور استفاده می شود.

و) آمادگی روده برای انجام CTC لازم است.

۸ - کولونوسکوپی مسیر مشترک و نهایی هر برنامه غربالگری برای شناسایی سرطان کولورکتال است.

### پیام تبریک

کسب رتبه های ممتاز در آزمون خورد تخصصی پاتولوژی را به همکاران گرامی به ویژه ؛

سرکار خانم دکتر آزاده رخشان، رتبه اول

سرکار خانم دکتر فائزه فروغی، رتبه دوم

سرکار خانم دکتر بیتا صفایی، رتبه سوم

شادباش می گوئیم و برای این عزیزان پیروزی روزافزون در عرصه های دانش و زندگی خواستاریم.

هیات مدیره انجمن آسیب شناسی ایران

### پیام تبریک

استاد ارجمند جناب آقای دکتر سید محمد توانگر

انتصاب حضرتعالی را به دبیری هیات خورد تخصصی پاتولوژی شادباش گفته و برایتان سربلندی و پیروزی روزافزون آرزومندیم.

هیات مدیره انجمن آسیب شناسی ایران

## تحلیل مسایل بالینی

دکتر سعید آزاد ارمکی  
متخصص آسیب شناسی

گیری و پایش دفع پروتئین ادراری است. تغییرات در غلظت ادرار با اندازه گیری این نسبت می تواند محاسبه شود. الکتروفورز ادرار و نیز ( ایمونوالکتروفورز ادرار ) در بیمارانی که تصور می شود عامل پروتئینوری یک پاراپروتئین باشد، انجام می گردد. گرچه زنجیره های سبک می تواند توسط این روش سنجیده شود ولی به عنوان روشی برای تعیین میزان پروتئینوری پذیرفته نشده است. آلبومین سرم پایین و کلسترول افزایش یافته در بیماران با سندروم نفروتیک دیده می شود اما اندازه گیری آن ها درجه پروتئینوری را منعکس نمی نماید.

### سوال ۲:

- a) کدامیک از موارد زیر تشخیص احتمالی می باشد؟
- b) عفونت مجاری ادرار
- c) نفروپاتی IgA
- d) Focal Sclerosing glomerulonephritis
- e) Reflux nephropathy
- f) تنگی شریان کلیوی

**توضیح -** نفروپاتی IgA بیشترین احتمال تشخیصی است. وجود همانند، پروتئینوری و پرفشاری خون، نشاندهنده اختلال گلومرولی است. عفونت مجاری ادراری به طور شایع علامتدار است و به طور غیر شایعی همراه با فشار خون بالا می باشد مگر بیماری پارانشیم تمامی به طور همزمان وجود داشته باشد. FSG کمتر با هماچوری به عنوان یک نمای غالب همراه است. تنگی شریان کلیوی به طور غیر شایع باعث هماچوری می شود و تنها اگر طول کشیده بوده و توسط اسکروزوفوکال ثانویه به دلیل ایسکمی عارضه دار شود باعث پروتئینوری می شود.

### سوال ۳:

- وجود پروتئینوری باعث افزایش خطر کدامیک از موارد زیر می شود؟
- a) نارسایی کلیوی پیشرونده
  - b) بیماری توبولواینترستیشیال
  - c) انفارکتوس میوکارد
  - d) استئوپروز پیشرونده
  - f) یک فرم فامیلی گلومرولونفریت

**توضیح -** وجود پروتئینوری و درجه آن به خوبی شناخته شده است که با بیماری پیشرونده کلیوی هم در بیماری کلیوی دیابتیک ها و هم در بیماری کلیوی غیر دیابتیک همراهی می کند.

کاهش پروتئینوری، به طور غالب توسط مهار سیستم رنین-آنژیوتانسین، نشان داده شده است که پیشرفت بیماری کلیوی را کند می نماید. افزایش در پروتئین های فیلتر شده باعث افزایش بیماری توبولواینترستیشیال می شود مگر وقتی که توبول های

### پروتئینوری (Proteinuria)

شرح حال: خانم ۵۸ ساله ای برای انجام آزمون پاپ اسمیر روتین مراجعه می کند. او سابقه طولانی از بیماری آسم خفیف کنترل شده دارد و به طور علامتی خوب است، بررسی قبلی وضعیت پزشکی او، دو سال قبل بود وقتی برای آزمون پاپ اسمیر قبلی مراجعه کرده بود که نرمال بود. فشار خون وی چک شد که معادل 135/90 mmHg بود. هیچ آزمایش ادراری انجام نشده بود. در این مراجعه، فشار خون 150/95 بود و تجزیه ادرار نشانگر وجود خون (+3) و پروتئین (+2) بود.

### سوال ۱:

بهترین راه تعیین درجه پروتئینوری کدام یک از موارد زیر است؟

- a) نسبت آلبومین به کراتی نین ادرار
- b) غلظت Pr ادرار
- c) نسبت پروتئین به کراتی نین ادرار
- d) الکتروفورز ادرار
- e) آلبومین سرم و کلسترول سرم

**توضیح -** نسبت پروتئین به کراتی نین ادرار در طی بررسی برای میکروآلبومینوری محاسبه می شود و زمانی که ماکروپروتئینوری وجود دارد معمولا انجام نمی شود. ( یعنی وقتی پروتئین +2 در تجزیه ادرار داریم.) میکروآلبومینوری در بیماران دیابتی بررسی می شود که یک نشانگر اولیه نفروپاتی است و نیز در بیمارانی که در خطر بالایی از ضایعات عروقی در نشر گرفته می شوند وجود هر درجه ای از پروتئینوری ( شامل میکروآلبومینوری) به عنوان یک خطر فاکتور مهم برای بیماری عروق در نظر گرفته می شود. غلظت پروتئین ادرار بر اساس حجم ادرار تغییر می کند. جمع آوری نمونه ادرار ۲۴ ساعته صحیح ترین راه اندازه گیری میزان دفع پروتئین در ادرار است. با این وصف، به دلیل خطاهای جمع آوری، نسبت پروتئین به کراتی نین ادرار، مفیدترین روش اندازه

### سوال ۵ :

در مرحله بعدی، کدامیک از بررسی های زیر باید انجام گیرد؟

- a) سونوگرافی تمامی
- b) سی تی اسکن تمامی
- c) اسکن کلیوی ۳-MAG
- d) اسکن دوپلکس عروق کلیوی
- e) بیوپسی تمامی

**توضیح -** مشخص کردن آناتومی تمامی در بیماران با بیماری های گلومرولار مورد نیاز است. به ویژه اگر یک بیوپسی کلیوی بعداً می بایست در نظر گرفته شود. اولتراسوند اطلاعات کافی را به همراه تماس حداقل با اشعه فراهم می کند. افزایش اکوی کورتکس و عدم وضوح اتصال کورتیکومدولری نشانه بیماری کلیوی حادتر است. انجام سی تی اسکن به طور روتین در بیماری گلومرولار توصیه نمی شود. اسکن کلیوی ۳-MAG به طور ابتدایی برای بررسی اعمال افتراقی استفاده می شود که طرح های جریان خون کلیوی و دفع ردیاب اطلاعاتی در جهت تنگی شریان کلیوی و انسداد حالب فراهم می نماید. این آزمون غیرمعمول است که در بیماری گلومرولی مفید باشد. اسکن دوپلکس شریان ها برای بررسی تنگی شریان کلیوی و انسداد وریدها به کار می رود، در نتیجه موردی ندارد. بیوپسی تمامی نیز نباید قبل از تصویربرداری تمامی ها انجام گیرد. در حضور عملکرد کلیوی نسبتاً حفظ شده و نیز پروتئینوری کمتر از یک گرم در روز، بسیاری پزشکان برخورد "انتظار و نظارت" را به جای تائید تشخیص با بیوپسی ترجیح می دهند.

### سوال ۶ :

انتخاب های درمان شامل کدامیک از موارد زیر است :

- a) پردنیزون 1 mg/kg/day
- b) آسپیرین 100 mg / day
- c) Fish oil 3g/ day
- d) مهارکننده های سیستم آنژیوتانسین ( بلوکر ACE ) یا بلوکر گیرنده آنژیوتانسین
- e) ویتامین E

**توضیح -** درمان ضد فشار خون توصیه می شود و در حضور بیماری گلومرولی، عاملی که سیستم رنین-آنژیوتانسین را بلوکه می کند مفید است. فشار خون هدف به میزان 120/75 است. در حال حاضر تمایل بیشتری به مصرف بلوکه کننده های ACE به جای بلوکه کننده های گیرنده آنژیوتانسین وجود دارد. اگر میزان پروتئین ادرار بیش از یک گرم در روز بود، مصرف این داروها، جدای از میزان فشار خون بیمار، کاربرد خواهد داشت (به دلیل خواص ضد پروتئینوری و محافظتی برای تمامی ها). استروئیدها، آسپیرین، روغن ماهی و آنتی اکسیدان ها به نظر

کلیوی در معرض آلبومین فرار می گیرند که باعث تشدید بیان سیتوکین های التهابی و فیبروز نیک می شود ( شامل TGFP1 ، پروتئین جذب کننده مونوسیت، TNF و اینتر لوکین هشت ، IL - ۸ . مطالعات جمعیتی به علاوه مطالعات انجام شده در بیماران با فشار خون بالا و / یا دیابت شیرین، افزایش خطر قلبی عروقی را در بیماران با هر میزان از پروتئینوری نشان داده اند. گرچه پروتئینوری همراه با افزایش دفع پروتئین متصل شونده به ویتامین D می باشد، استئوپروز با مصرف کورتیکواستروئیدها برای درمان انواع مختلف بیماری های گلومرولی شدیدتر می شود. گرچه پروتئینوری در اشکال فامیلی نفریت رخ می دهد، حضور آن در یک شخص، احتمال این تشخیص را افزایش نمی دهد.

### سوال ۴:

آزمون های آزمایشگاهی مناسب علاوه بر تخمین دفع پروتئین در ادرار شامل:

- a) سطح IgA سرم
- b) الکترولیت های ادرار
- c) اوره سرم، الکترولیت ها و کراتی نین
- d) سطوح کمپلمان سرم
- f) میکروسکوپی ادرار

**توضیح -** آزمایش میکروسکوپی ادرار وجود بیماری گلومرولی را توسط نشان دادن تشکیل سیلندر تائید می نماید. وجود سیلندرها RBC، وجود بیماری گلومرولی را پیشنهاد می نماید. سیلندرها گرانولار به طور شایع در هم فاز حاد و هم فاز مزمن بیماری وجود دارند. الکترولیت های ادراری در بررسی بیماری گلومرولی ارزشی ندارند. ارزش الکترولیت های ادراری در حضور اختلالات اسید- باز یا اولیه الکترولیتی است. بررسی عملکرد کلیوی و مشخص کردن هر گونه اختلال الکترولیتی سرم، اگر بیماری گلومرولی مورد شک است، نیاز می شود. افزایش سطح IgA سرم ممکن است در بیش از نیمی از بیماران با نفروپاتی IgA دیده شود اما هیچ گونه ارزش تشخیصی یا تعیین پیش آگهی ندارد. سطوح کمپلمان سرم در بیماران با نفروپاتی IgA ، طبیعی است و از این رو اندازه گیری نمی شوند.

### ادامه شرح حال بیمار:

بررسی های اولیه، نتایج زیر را نشان داد:

Hb : 131 g/L ( 115145-g/L)  
WBC :  $4.2 \times 10^9/L$  ( $4^9 10 \times 11 - /L$ )  
Plat elets :  $238 \times 10^9/L$  (150400- )  
Sodium: 138 mmol/ L (136146-)  
Potassium : 4.2 mmol/L (3.55.5-)  
urea (6.1 mmol/L ) (3.57.5-)  
Creatinine 82  $\mu\text{mol/L}$  (40120-)  
Serum cholateral 5.6 mmol/L – Urinary Protein exretian : 900 mg/ 24 h .

مفید نمی رسند.

گیرنده آنژیوتانسین ممنوع نخواهد بود. پتاسیم سرم باید به طور مکرر در بیمار با نارسایی تمامی و مصرف همزمان مهارکننده های ACE و بلوکه کننده گیرنده آنژیوتانسین چک شود. سایر اقدامات کنترل فشار خون و درمان برای کاهش میزان کلسترول در کاهش معلولیت موثر نشان داده نشده است. بیمار نیاز به تشخیص ژنتیکی نفروپاتی Iga دارد.

### ادامه شرح حال:

بیمار با perindopril به میزان 4mg در روز و بعد از شش ماه برای بررسی برمی گردد. فشار خون وی 130/90 میلی متر جیوه است. نتایج آزمایش های وی به شرح زیر است:

- پروتئینوری ۲.۳ گرم در روز
- سدیم ۱۳۸mmol/L (۱۳۶-۱۴۶)
- پتاسیم ۴.۶ mmol/L (۳.۵-۵.۵)
- کراتینین ۱۵۰ μmol/L (۴۰-۱۲۰) eGFR : ۴۲ml/min/ ۱.۷۳ m<sup>۲</sup>

میزان perindopril به مقدار ۸ میلی گرم در روز از ۸ هفته پیش توسط پزشک عمومی به دلیل عدم کنترل مناسب فشار خون در آن زمان، افزایش داده شده است.

### سوال ۷:

بررسی های بعدی در این زمان باید شامل کدامیک از موارد زیر باشد؟

- (a) بیوپسی تمامی
- (b) سی تی اسکن برای رد کردن وجود ترومبوز ورید کلیوی
- (c) پایش ۲۴ ساعته فشار خون
- (d) اکوی قلبی
- (e) اندازه گیری میزان رنین و آلدوسترون خون

**توضیح -** عملکرد کلیوی در یک دوره کوتاه زمانی به طور قابل ملاحظه کاهش یافته است و بررسی هیستولوژیک برای تعیین استراتژی درمان و نیز پیش آگهی مورد نیاز است. سایر موارد برای این بیمار خاص سود خاصی ندارند.

### سوال ۸:

بر اساس شواهد، درمان در حال حاضر باید شامل کدامیک از موارد زیر باشد؟

- (a) یک بلوکه کننده کانال کلسیم
- (b) یک دیورتیک
- (c) سیکلوسپورین A
- (d) یک استاتین
- (e) یک بلوکه کننده گیرنده آنژیوتانسین

**توضیح -** عملکرد کلیوی در حال بدتر شدن است، پروتئینوری در حال افزایش است و فشار خون مناسب نیست. از این رو، درمان تکمیلی توصیه می شود. مطالعات، سود مصرف همزمان مهارکننده های ACE و بلوکه کننده های گیرنده آنژیوتانسین را در کاهش سرعت پیشرفت نارسایی تمامی نشان داده است. مشکل اصلی با این درمان ترکیبی، هیپرکالمی است، اما با وجود میزان پتاسیم پایه ۴۹ mmol/L، اضافه کردن بلوکه کننده

### سوال ۹:

کدامیک از جملات زیر درست است؟

- (a) وقتی میزان کراتینین سرم بیشتر از ۱۵۰ mmol/L است، زایایی (Fertility) دچار اشکال می شود.
- (b) تمامی های پیوندی از دهنده های زنده فامیل استعداد بیشتری برای به وجود آمدن نفروپاتی Iga دارند.
- (c) آزمون ژنتیکی قبل از تولد برای نفروپاتی Iga برای تشخیص جنین های مبتلا در دسترس است.
- (d) درمان با بلوکه کردن سیستم رنین- آنژیوتانسین در بیماران با ژنوتیپ DD بسیار مفیدتر است.
- (e) نفروپاتی Iga فامیلی در نسل های بعدی شدت کمتری دارد.

**توضیح -** افزایش در کراتینین سرم به میزان بیشتر از ۱۵۰ mmol/L همراه با نقص در زایایی، مستقل از علت آن می باشد. عود رسوب های Iga ممکن است در تمامی های پیوندی گیرندگانی که تشخیص اولیه آن ها، نفروپاتی Iga است، رخ دهد. پلی مورفسم های ژنی بسیاری همراه با به وجود آمدن یا پیشرفت نفروپاتی Iga هستند اما همراهی آن ها ضعیف بوده و اهمیت آن نیز نامشخص است. مطالعات ابتدایی تفاوتی در پاسخ بیماران با ژنوتیپ DD در مقابل ژنوتیپ II نشان داد. این اختلافات بیشتر شرح داده نشده اند. تعداد کمی از بیماران شکلی از نفروپاتی Iga فامیلی دارند که بیشتر با نارسایی تمامی همراهی دارد اما شاهدهی برای بیماری جدی در نسل های بعدی وجود ندارد.

### سوال ۱۰:

جذب مجدد توپولی آلبومین:

- (a) هم در توپول های پروکسیمال و هم در توپول های دیستال رخ می دهد.
  - (b) به میزان وسیعی از طریق حمل پاراسلولار است.
  - (c) به میزان وسیعی از طریق آندوسیتوز وابسته به گیرنده است.
  - (d) با درمان استاتین مهار می شود.
  - (e) در بیماری گلومرولی کاهش می یابد.
- توضیح -** جذب مجدد توپولی آلبومین به طور ابتدایی در قسمت های ابتدایی توپول پروکسیمال از طریق آندوسیتوز

- موارد زیر است؟
- (a) گالاکتوزیلاسیون وابسته به O، ناهنجاری IgA در ناحیه لولا
- (b) عدم انجام برداشت لوزه ها در کودکی
- (c) عدم وجود پودوسیت های CD-10 مثبت
- (d) یک رژیم ورزشی سخت
- (e) پرولیفراسیون گلومرولی تحریک شده توسط فاکتور رشد مشتق از پلاکت ها.

**توضیح -** هم وجود IgA1 به طور غیر طبیعی گالاکتوزیله شده و نیز اندازه IgA1 پلیمریک، اتصال به گلومرول ها را تحت تاثیر قرار می دهند. لوزه ها منبع مهم IgA1 هیپوگالاکتوزیله هستند. به هر حال نشان داده نشده است که برداشتن لوزه ها، پیشرفت بیماری را تغییر دهد. ناهنجاری های پودوسیت در بیماری پیشرونده برجسته هستند و نشان داده شده است که از لحاظ پاتوژنیک با پیشرفت نروپاتی IgA در ارتباط هستند. در ابتدا تصور می شد که ورزش باعث پیشرفت نروپاتی IgA شود اما یافته های اخیر چنین چیزی را نشان نمی دهد. اجزای پرولیفراتیو نروپاتی IgA، در ارتباط با ساختار ایزوفرم های فاکتور رشد مشتق از پلاکتی می باشد و مهار واکنش فاکتور رشد مشتق از پلاکتی با گیرنده آن، پیشرفت نروپاتی IgA را آهسته می کند.

Reference: DAVID HARRIS, (2007), Clinical Cases in Kidney disease, 1<sup>st</sup> ed.

#### پیام تسلیت

همکار محترم جناب آقای دکترسید کمال فرزام غم جانگداز از دست دادن پدر گرامیتان را به شما و خانواده محترم تسلیت عرض نموده و بقای عمر شما و بازماندگان را از درگاه خداوند بزرگ خواستاریم.

هیات مدیره انجمن آسیب شناسی ایران

وابسته به گیرنده رخ می دهد. گیرنده های آندوسیتیک شناخته شده شامل مگالین و کوبولین است. گرچه یک مسیر پاراسولار تصور شده است، اما به طور عمومی چنین در نظر گرفته می شود که اتصالات محکم از انتقال پاراسولار اکثر پروتئین ها جلوگیری می نمایند. آندوسیتوز کمپلکس آلبومین- مگالین یا آلبومین- کوبولین نیازمند سیگنال توسط پروتئین های G می باشد. جذب مجدد پروتئین ها ممکن است توسط استاتین ها محدود شود. قوی ترین استاتین ها مانند rosuvastin به طور شایع تری باعث پروتئینوری توپولار می شوند اما این عمل همراه با اختلال عملکرد تمامی نبوده است. جذب مجدد توپولی آلبومین وقتی افزایش فیلتراسیون پروتئین ها وجود دارد، افزایش می یابد.

ادامه شرح حال:

بیوپسی تمامی برای یک ماه بعد در نظر گرفته می شود. (در حال حاضر ۷ ماه پس از بررسی ابتدایی). فشار خون بیمار فعلاً ۱۸۰/۱۰۰ و کراتی نین سرم ۲۶۰ mmol/L با میزان پروتئین ادراری ۳/۳۲ gr در روز است. بیوپسی تمامی نشان دهنده گرفتاری ۵۰٪ از گلومرول ها با هلال سلولی سگمنتال همراه با ضخامت عروقی است. حدود ۲۰٪ توپول ها، آتروفیک هستند و ماتریکس خارج سلولی تقریباً ۳۰٪ از فضای توپولو اینترستیشیال را جایگزین نموده است.

#### سوال ۱۱:

کدامیک از جملات زیر صحیح است؟

- (a) سرکوب ایمنی سود کوتاه مدت دارد.
- (b) داروهای ضد فشار خون دی هیدروپیریدینی نباید تجویز شوند.
- (c) تعویض پلاسما در حضور نروپاتی IgA هلالی مفید است و باید انجام شود.
- (d) داروی ضد انعقاد مانند هپارین یا سلکسان در طی ۲۴ ساعت پس از بیوپسی تمامی باید تجویز شود.
- (e) غربالگری و اسکولیت به عنوان یک بیماری کلیوی ثانویه اضافه شده باید صورت گیرد.

**توضیح -** سرکوب ایمنی در نروپاتی IgA مورد بحث است. عموماً توافق بر این است که در حضور بیماری واسکولیتی، سرکوب ایمنی حداقل سود کوتاه مدت دارد. سود دراز مدت نامشخص است. کنترل فشار خون مهم است و در حضور عوامل همراه درمان با بلوکه کننده کانال کلسیم برای کاهش فشار خون مناسب است. تعویض پلاسما توصیه نمی شود و به نظر نمی رسد غربالگری واسکولیتی اطلاعات بیشتری فراهم کند.

#### سوال ۱۲:

پاتوژنز و پیشرفت نروپاتی IgA در ارتباط با کدامیک از