

پاتولوژی

نشریه علمی-خبری انجمن آسیب شناسی ایران

دوره جدید - شماره بیست و پنجم (پیاپی ۳۷) - فروردین و اردیبهشت ۸۹

اعضای هیات تحریریه نشریه

دکتر سعید آزادمرکی - دکتر پیام آزاده - دکتر آرزو آقاخانی- دکتر نوید احدی - دکتر فاطمه اصفهانی - دکتر پیمان امیدوار - دکتر رعنا امینی - دکتر رباب انبیاپی- 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 نازیلا رستگار راد- دکتر مرجان رهنمای فرزامی- دکتر هانیه ژام - دکتر سید علی اکبر سیدمهدی - دکتر بهروز شفق- دکتر نوش آفرین صفادل- دکتر آمنه طاهری کلورزی- دکتر علیرضا عبداللهی- دکتر فرشیدعلی یاری- دکتر محمد فرهادی لنگرودی - دکتر محمدفودازی - دکتر محمدحسین قینی- دکتر وحید فلاح آزاد - دکتر آتوسا قریب - دکتر مجتبی قدیانی - دکتر فرید کرمی- دکتر کتابون گوهری مقدم- دکتر فاطمه محبوب - دکتر پیمان محمدی تربتی - دکتر میرغلامرضا مهبد

این نشریه به زبان فارسی و دو ماهانه منتشر و برای تمامی اعضای انجمن های آسیب شناسی، رادیوتراپی انکولوژی، هماتولوژی انکولوژی اطفال و بالغین، 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 کارکنان 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 مسؤولیت 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

سرمدبیر: 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 (شاهنگ)، نرسیده به خیابان دکتر قریب، پلاک ۶۳، واحد یک

تلفن و فاکس: ۶۶۵۹۶۹۹۳- ۶۶۹۱۲۶۴۶

Website: www.Iranpath.org

E-mail: info@iranpath.org

صفحه

فهرست مطالب

- آموزش پاتولوژی ۲
- پس از دستیاری ۳
- مروری بر تاریخچه ایجاد و پیشرفت آسیب شناسی در ایران ۵
- کنگره ژنتیک ایران از اول تا سوم خرداد ماه ۱۳۸۹ برگزار می شود ۹
- مروری بر شاخص های بیوشیمیایی ضایعات حاد و مزمن کبدی ۱۰
- Pregnancy – associated plasma protein A (PAPP-A) ۱۵
- تازه های پاتولوژی ۱۶
- تحلیل مسایل بالینی ۱۸
- آگاه ساختن بیماران از خطاهای پاتولوژی ۲۲
- رفتار سیستم ایمنی بر علیه پاتوژن قارچی فرصت طلب: پنوموسیستیس کارینی ۲۴

شرح روی جلد: سیروز کبدی

آموزش پاتولوژی

دکتر حسین دارآفرین،

مدیر مسئول

به اجرا درآمده است. در این برنامه آموزشی با توجه به اهداف کلی دستیابی آموزشی این رشته دوره های مختلف آسیب شناسی اعم از تشریحی، اتوپسی، سلولی، مولکولی و ... تعیین گردیده است و برای هر یک از دوره ها مدت زمان، هدف تخصصی، فعالیت های عملی دستیار، بایدهای یادگیری و کاربرد آن شرح داده شده است. در بخش دوم این برنامه ضوابط برنامه دستگیری رشته آسیب شناسی مشتمل بر ۷ فصل مورد تصویب قرار گرفته است که انشا... در شماره های آتی این نشریه اقدام به چاپ این برنامه خواهد نمود.

از طرف دیگر وزارت بهداشت درمان و آموزش پزشکی، دبیرخانه شورای آموزش پزشکی و تخصصی تدوین برنامه راهبردی رشته آسیب شناسی (و رشته های اساسی پزشکی) نمود که خوشبختانه این مهم در سال های اخیر به انجام رسیده است.

افزون بر تدوین برنامه آموزشی دستگیری و برنامه راهبردی رشته آسیب شناسی، در چند سال اخیر شاهد ارتقاء آموزشی پاتولوژی در دوره پزشکی عمومی و همچنین تامین و راه اندازی چندین فلوشیپ در رشته های پاتولوژی در دانشگاه های مختلف علوم پزشکی می باشیم.

علاوه بر ارتقاء آموزشی پاتولوژی در سطوح مختلف در حیطه پژوهش نیز شاهد روزافزون مقالات پژوهشی پاتولوژی در مجلات معتبر، ورود انجمن آسیب شناسی به حیطه گسترش آموزشی اعم از اجرای پروژه های مختلف و چاپ مجله علمی و ... می باشیم که انتظار می رود با تلاش روزافزون همکاران در زمینه توسعه پژوهشی و آموزشی و توجه بیشتر مسئولان ذیربط نیز با توجه به بستر برنامه های تدوین شده در خصوص رفع اشکالات فوق اقدام نمایند و به زودی با توجه به ارتقا کیفی و کمی آموزشی و پژوهشی و درمانی این رشته و سایر رشته های پزشکی کشور ایران به جایگاه شایسته خود دست یابد.

از دهه آخر قرن بیستم بستر جدیدی برای توسعه روزافزون علوم پزشکی و تکنولوژی های وابسته به آن و به ویژه رشته پاتولوژی فراهم گردیده است که این امر علاوه بر گسترش اطلاعات شگفت در زمینه علوم مختلف زیستی و پزشکی، قلمرو جدیدی را در زمینه بیماری شناسی، پیشگیری و درمان در اختیار دانش پژوهان قرار داده است. از جمله این تکنولوژی ها و رشته های نوظهور در حیطه آسیب شناسی می توان ژنومیکس، پروتئومیکس، متابولمیکس، سلول های بنیادی و ... اشاره نمود.

از این رو رشته آسیب شناسی به عنوان پایه و اساس بیماری ها شناخته شده است و به عنوان واسطه رشته های بالینی و علوم پایه معرفی می گردد. به عبارت دیگر پیشرفت و توسعه تمام رشته های پزشکی بالینی و علوم پایه و ارتباط مستقیم با توسعه این رشته در زمینه های مختلف آموزشی و پژوهشی دارد که این امر را در جوامع پیشرفته می توان مشاهده نمود.

در حال حاضر علیرغم توسعه نسبی آموزشی، پژوهشی و درمانی رشته های بالینی در برنامه نظام سلامت کشور، آن چنان که شایسته است گسترش برنامه های آموزشی و پژوهشی را در رشته های علوم پایه پزشکی و پاتولوژی را به صورت ساختاری شاهد نمی باشیم. از مهمترین دلایل این توسعه نیافتگی می تواند استقرار افراد فاقد صلاحیت علمی در حیطه تشخیص و درمان بر مبنای روش های آزمایشگاهی، ساختار نامناسب، برنامه های کوتاه مدت و تغییر مداوم قوانین و مسئولان ذیربط در این بخش از نظام سلامت کشور می باشد.

برنامه آموزش دستگیری آسیب شناسی از سه دهه قبل در ایران به اجرا در آمده است و از سال های ۸۲-۱۳۸۰ کوریکولوم جدید آموزشی (برنامه) آموزشی دستگیری رشته پاتولوژی در معاونت آموزشی وزارت متبوع با فعالیت کمیته تدوین دبیرخانه تخصصی تنظیم و پس از تصویب در شورای عالی به دانشگاه های علوم پزشکی ارجاع و

پس از دستیاری

دکتر فرید کرمی

سر دبیر و مسئول روابط عمومی انجمن آسیب شناسی

میزان آنچه که به دست آورده اند با انگیزه اولیه مطابقت دارد و آیا آن که علم را بهتر می دانسته می تواند در مسیر کشف زوایای تاریک بیماری ها قدم بردارد و یا کسی که ثروت برایش مهم تر بوده می تواند با تاسیس آزمایشگاهی پر رونق به آرزوی خود برسد؟ و یا شاید فقط آنانیکه فرار از کشیک های داخلی و جراحی را در سر داشته اند وضعیت خود را منطبق با انگیزه اولیه می یابند!

بی شک یکی از انگیزه های اصلی دواطلبان رشته پاتولوژی جنبه های علمی این رشته است و جایگاه رشته به عنوان پلی مابین علوم پایه و بالینی وضعیتی منحصر بفرد را برای پاتولوژی به وجود آورده است که به جرات می توان گفت دروازه کشف زوایای تاریک بیماری هاست و در صورتیکه مراکز دانشگاهی و تحقیقاتی با جذب فارغ التحصیلان مستعد و صرف بودجه های تحقیقاتی مناسب به این رشته توجه داشته باشند قدم بزرگی در گسترش دانش پزشکی بر خواهند داشت.

بر این مبنا بسیاری از فارغ التحصیلان رشته پاتولوژی آرزوی عضویت در هیات های علمی دانشگاه ها را در سر می پروراندند و آینده شغلی خود را به صورت یک استاد دانشگاه در یکی از شهرهای بزرگ می بینند که علاوه بر تدریس و تحقیق در دانشگاه، آزمایشگاهی پر رونق در بهترین نقطه شهر داشته باشند، اما واقعیات موجود به چه میزان امکان دستیابی فارغ التحصیلان به چنین کعبه آمالی را فراهم می آورد در ادامه خواهد آمد.

آن دسته از فارغ التحصیلان که به دلیل کسب رتبه بالا در امتحان مورد جذب هیات های علمی دانشگاه ها می شوند با چند مشکل مواجه خواهند بود:

- ۱- به گردن گرفتن عمده وظایف آموزشی گروه های پاتولوژی
- ۲- شرایط تمام وقتی جغرافیایی هیات های علمی و محروم بودن از کار در بخش خصوصی
- ۳- مشکلات عمده مالی آزمایشگاه های بیمارستان های دانشگاهی
- ۴- بودجه های ناچیز تحقیقاتی که معمولا هم به صورت عادلانه توزیع نمی گردند.

در این فضا شاگرد اول رشته پاتولوژی که جذب هیات علمی دانشگاه شده از یک طرف فعالیت آموزشی بیشتری نسبت به استادان قدیمی دارد و از طرف دیگر ممکن است امکان بهره مندی از طرح نظام نوین بیمارستانی نیز برایش فراهم نباشد و زمانی که می خواهد خود را وقف علم کند و با تمسک به بزرگان علم دود چراغ خورد و به کشف زوایای تاریک بیماری ها بپردازد متوجه می شود که یا اصلا آزمایشگاه تجهیزات لازم را ندارد و یا رئیس بیمارستان فاکتورهای مربوط به کیت های ایمونولوژیک را به دلیل عدم صرفه اقتصادی امضا نمی کند. طالب علم ما سعی می کند که از طریق بودجه های تحقیقاتی حداقل یک زاویه تاریک کوچک از یک بیماری کوچک را روشن سازد آنگاه متوجه می شود یا اصلا بودجه ای در کار نیست و اگر هم باشد مربوط به

در شماره نوزدهم نشریه پاتولوژی (فروردین و اردیبهشت ۸۸) مقاله ای از این قلم تحت عنوان « دغدغه نان » به چاپ رسید که با نگاهی به پدیده های معیوب حوزه سلامت سعی در ریشه یابی این پدیده ها داشت. در مقاله فوق اعطای مدرک تحصیلی به فارغ التحصیلان حوزه سلامت نه به عنوان سندی نمایانگر توانایی های فردی در ایفای نقشی در جامعه، بلکه به عنوان جایزه ای برای بهره وری از یک آشپزخانه جدیدالکشف تحت عنوان بخش خصوصی تلقی گردید. ضمن توصیه به مراجعه مجدد به مقاله « دغدغه نان » در اینجا سعی بر آنست که آینده شغلی دستیاران پاتولوژی در فضای ارائه شده در مقاله فوق بررسی شود.

انتخاب رشته پاتولوژی به عنوان یک تخصص توسط دواطلبان امتحان دستیاری با انگیزه های متفاوتی صورت می گیرد. یکی علم را بهتر از ثروت می داند و به دنبال کشف زوایای تاریک بیماری هاست و دیگری با مشاهده بعضی از آزمایشگاه های فعال در آرزوی کسب ثروت به دنبال تاسیس چنین آزمایشگاهی است و عده ای هم به دلیل فرار از استرس مواجه با بیماران بد حال مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان ها و رهایی از کشیک های طاقت فرسای بخش های جراحی و داخلی به این رشته روی می آورند.

فارغ از انگیزه های اولیه، دوره دستیاری طی می شود و پس از چهار سال فارغ التحصیلان می توانند قضاوت کنند که به چه

زوایای تاریک دیگری است که ربطی به طالب علم ما ندارد! کم کم عضو جدید هیات علمی در می یابد که می توان از طریق پایان نامه های دانشجویی، یا حتی صرف هزینه از جیب مبارک مقاله ای قابل انتشار در نشریات معتبر علمی ارائه دهد تا با برون رفت از وضعیت فعلی امکان کسب مقام دانشیاری فراهم گردد تا هم بار آموزشی کمتری بر دوشش باشد و هم احتمال بهره مندی از طرح نظام نوین مهیا شود و امکان فعالیت در بخش خصوصی نیز برایش فراهم گردد!

گروهی دیگر از فارغ التحصیلان که جهت گذراندن ضریب K به مراکز درمانی دولتی، تامین اجتماعی، سازمان انتقال خون و ... اعزام می شوند به دو گروه تقسیم می شوند:

۱ - آنانی که سودای عضویت در هیات علمی را در سر می پروراندند

۲ - آنانی که تاسیس آزمایشگاه خصوصی الویت اولشان است.

گروه اول، پس از استقرار در محل خدمتی جدید از همان ابتدا به دنبال اثبات توانایی های علمی خود جهت راهیابی به هیات های علمی دانشگاه ها هستند پس می بایست از هر امکان موجود طرحی تحقیقاتی را با همان بضاعت مالی مراکز دولتی و یا حتی با صرف هزینه شخصی به انجام رساند تا با ارائه مقاله در یک نشریه علمی شانس خود را برای راهیابی به هیات علمی دانشگاه ها افزایش دهند اما کم کم متوجه می شوند که آنچه در دوره دستیاری از او انتظار می رفته با وضعیت موجود آزمایشگاه های دولتی تا چه اندازه متفاوت است و آنقدر مشکلات در اداره سیستم وجود دارد که ارائه یک طرح تحقیقاتی در این مراکز بیشتر به یک شوخی می ماند و در آخر هم به فرض محال در صورت موفقیت در ارائه یک مقاله علمی تازه در ابتدای مسیر شاگرد اول پاتولوژی مثال قبلی قرار می گیرند.

گروه دوم، از همان ابتدا به دنبال تاسیس آزمایشگاه هستند و با مراجعه به ادارات امور آزمایشگاه ها و با مراجعه به ادارات امور آزمایشگاه ها تقاضای خود را مطرح می کنند.

اینکه در این مرحله چه اتفاقی می افتد به عوامل زیادی بستگی دارد:

الف) دستورالعمل های وزارت بهداشت در آن زمان خاص: تنوع دستورالعمل های وزارت بهداشت در طول سال های گذشته وضعیت های متفاوتی را برای فارغ التحصیلان رقم زده است. یک روز سقف جمعیتی مانعی محسوب می شود و روز دیگر فاصله آزمایشگاه ها از یکدیگر، یک روز اعلام می شود که در دوران ضریب K امکان تاسیس وجود ندارد و روز دیگر حتی پروانه مطب هم صادر نمی شود که فارغ التحصیل پاتولوژی بتواند در آزمایشگاهی دیگر مسئول فنی با شد.

ب) وضعیت شغلی مسئولان دانشگاه ها و شبکه های بهداشتی درمانی: بی شک این مورد مهمترین عامل در امکان تاسیس آزمایشگاه توسط فارغ التحصیلان جدید پاتولوژی است. برای مثال اگر مسئول محترم خود آزمایشگاهی فعال در همان شهر

داشته باشد اصولا دستورالعمل ها مغایر با تاسیس آزمایشگاه جدید ارائه می شوند و اگر مسئول محترم آزمایشگاهی نه چندان فعال در همان شهر داشته باشد دستورالعمل ها در جهت واگذاری آزمایشگاه های دایر به تازه واردها رقم می خورد و در صورتیکه مسئول محترم یا هیچ ربطی به آزمایشگاه نداشته باشد و یا اصلا نداند معنای پاتولوژی چیست آنگاه باید استعلام گردد تا ابتدا مشخص شود که اصولا فارغ التحصیلان این رشته می توانند آزمایشگاه تاسیس کنند یا خیر! البته هر سناریوی احتمالی که در این مرحله به ذهن ها خطور کند را در نظر بگیرید دیر یا زود بسیاری از فارغ التحصیلان پاتولوژی آزمایشگاه تاسیس خواهند کرد.

با توجه به مشکلات پیش روی تاسیس آزمایشگاه از تامین منابع مالی و خرید تجهیزات گرفته تا جذب پرسنل کار آموزده، همه و همه چنان پاتولوژیست جوان ما را به خود مشغول می دارد که به تنها مسئله ای که می اندیشد پایان مصائب و مشکلات در روز افتتاحیه است.

پاتولوژیست تازه فارغ التحصیل هر چه از روز افتتاحیه فاصله می گیرد کم کم با واقعیات تلخی روبرو می شود. در ابتدا در می یابد که سازمان های بیمه گر اعتنایی به مجوز تاسیس صادره توسط وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی نمی کنند و آزمایشگاه جدیدالتاسیس می بایست با درآمد کمتری نسبت به رقبای قدیمی فعالیت نماید.

دومین واقعیت تلخ که به پاتولوژیست جوان ما رخ می نماید آنست که مراجعان آزمایشگاه کمتر از انتظار اولیه هستند و حتی پزشکانی که در روز افتتاحیه تشریف آورده بودند و نهار میل کردند نیز به بیمارانشان توصیه می کنند به آزمایشگاه دیگری مراجعه کنند و فقط خود و خانواده محترمشان به این آزمایشگاه مراجعه می کنند، البته بدون پرداخت هزینه های آزمایش ها! و در آخر پاتولوژیست ما در می یابد که در محاسبه هزینه و در آمد اگر سرمایه صرف شده را در یک سپرده بانکی می گذاشت. برنده بود و درآمد بیشتری کسب می کرد!

متأسفانه فضای حاکم بر فعالیت فارغ التحصیلان گروه های پزشکی به گونه ای شده است که آنانی که سودای کسب علم و تحقیقات را در سر داشتند در نهایت به این نتیجه خواهند رسید که حتی ارائه یک مقاله قابل انتشار در یک مجله معتبر علمی نه با انگیزه بسط و گسترش علم، بلکه برای «دغدغه نان» است و فارغ التحصیلانی که از ابتدا «دغدغه نان» داشتند نیز به این نتیجه خواهند رسید که دیگر نانی در سفره نمانده است!

تاریخچه پزشکی معاصر در ایران مروری بر تاریخچه ایجاد و پیشرفت آسیب شناسی در ایران

دکتر مسلم بهادری

متخصص آسیب شناسی، فرهنگستان علوم پزشکی جمهوری

اسلامی ایران، تهران

مترجم: دکتر نازیلا رستگارراد

آسیب شناسی به عنوان دانش کشف علل بیماری ها از عهد عتیق توجه پزشکان را به خود جلب نموده است. پاپیروس مصری ادوین اسمیت (1700) Edwin Smith سال قبل از میلاد مسیح) که قدیمی ترین سند پزشکی می باشد، اشاراتی به سازوکار (مکانیسم) و علل بیماری های گوناگون از جمله تومور های پستان، ترمیم زخم و عفونت دارد. با وجود این علاقه دیرینه، پیشرفت چشمگیر در فهم دانش آسیب شناسی عمدتاً در آخرین ربع هزاره دوم که کالبد شناسی قابل دسترس گردید و نمای درشت (gross) بافت ها نشان داده شد، به وجود آمده است. بعدها کالبد شناسی بیماران، شناخت ویژگی های درشت بینی (ماکروسکوپی) و بافت بیمار را تسهیل نموده و آسیب شناسی را قادر ساخته که ابزار جدیدی برای تشخیص و تفسیر بیماری ها باشد. در نتیجه طی آخرین ربع قرن نوزدهم، بررسی بافت بیمار برای پزشکان از جمله رودولف ویرشو که مصمم بود نظریه سلولی بیماری ها، آسیب شناسی، را به عنوان یک دانش بالینی قانونمند نماید، به رسمیت شناخته شد.

آسیب شناسی در ایران :

با وجود گسترش و درک بهتر علوم پزشکی در ایران به ویژه در دوران اسلامی، ما دانش بسیار کمی در مورد رویکرد به آسیب شناسی در این دوره داریم. مدارک معتبری از توصیف نمای درشت (gross) اعضاء بیمار در بیماری هایی همچون سیروز کبد، سل ریوی، افوزیون پلور، و بیماری های دیگر در متون مشهور پزشکی ایران مانند « قانون » ابن سینا و « المسعودی » رازی موجود است. هرچند اطلاعاتی در مورد این که این دانشمندان قدیمی چگونه چنین دانشی را بدست آورده اند در دسترس نیست زیرا در آن دوران کالبد شکافی بدن انسان مرده ممنوع بوده است. گمان می رود که این درجه از دانش تنها از طریق معاینه فیزیکی، جراحی و مشاهده اجساد قابل دستیابی بوده است.

دارالفنون و مدرسه طب :

با تاسیس نخستین موسسه نوین آموزش عالی به نام دارالفنون (موسسه پلی تکنیک) در تهران در ۱۸۵۰، آموزش پزشکی به سبک غربی در ایران آغاز شد. این موسسه چند مدرسه داشت، از جمله مدرسه طب، که در سال ۱۸۵۱ با ۳۰ دانشجو از طبقات بالا شامل شاهزادگان قاجار و بستگانشان آغاز به کار نمود. برای هر مدرسه یک یا چند استاد از کشورهای اروپایی، عمدتاً اتریش دعوت شده بودند. چند ایرانی تحصیل کرده اروپا نیز به گروه مدعوین خارجی پیوسته به عنوان استادیار (خلیفه) یا مترجم/ مفسر استخدام گردیدند. بر اساس مقررات سلطنتی لازم بود هر استاد دعوت شده برای هر مبحث، متن علمی به زبان فارسی داشته باشد تا دانشجویان ایرانی بتوانند مبحث را به زبان مادری خود مطالعه و درک نمایند. افزون بر این دانشجویان ملزم به فراگیری زبان فرانسه بودند زیرا این امر در برنامه درسی آنان گنجانده شده، مورد تایید قرار گرفته بود. در میان این پزشکان دعوت شده، چند تن به نام های پولاک (polack)، فوشت (Focchette) و اشلیمر (Schlimmer) نقش بسزایی در پیشرفت مدرسه طب ایفا نمودند. دکتر ادوارد جاکوب پولاک، یک جراح اطریشی، رئیس مدرسه پزشکی بود و در سال ۱۸۵۱ آغاز به کار نمود. دستیار و مترجم وی، به ترتیب محمد حسن خان قاجار و میرزا حسن خان افشار بودند. این استادان کتب متعددی را در زمینه کالبد شناسی (anatomy) تنکرد شناسی (physiology) و آسیب شناسی (pathology)، جراحی (surgery) و پزشکی (medicine) ترجمه کرده و نوشتند. این کتب دستنویس بودند و دانشجویان ناچار بودند خود آنها را رونویسی نمایند. ما یک کتاب دستنویس آسیب شناسی به زبان فارسی داریم که در سال ۱۲۹۳ هجری قمری (۱۸۷۶ میلادی) نوشته شده است.

دکتر پولاک خود زبان فارسی را فراگرفت و بعدها در زندگی روزمره به زبان فارسی صحبت و تدریس می نمود. دکتر جان اشلیمر نیز، افزون بر خدمات پزشکی خود، کتابی درباره واژه شناسی (terminology) پزشکی نوشت. این کتاب، واژه شناسی پزشکی به زبان های فارسی، آلمانی و فرانسه را در برمی گیرد. نمونه های جدید از واژه های فارسی توسط این نویسندگان مورد استفاده قرار گرفت. دکتر فوشت در سال ۱۸۵۷ نخستین آزمایشگاه های شیمی، بیوشیمی و شیمی تحلیلی را در ایران بنیانگذاری نمود. یکی از شاگردان فوشت به نام میرزا کاظم محلاتی شیمی و پسرش دکتر محمود شیمی و بعدها دکتر وارطانی از مدارس پزشکی و داروسازی تهران کار فوشت را ادامه دادند. اگر چه آسیب شناسی تشریحی بخش از برنامه آموزشی بود ولی تدریس آن به صورت نظری و بدون دوره عملی و نمایش (demonstration) انجام می شد. نخستین کالبد شکافی مستند شده، توسط دکتر پولاک در سال ۱۸۵۴ بر روی یک فرد اروپایی که مرگ وی مشکوک بود، انجام و نمونه های بافتی وی به اروپا فرستاده شد.

استقلال مدرسه طب

در سال ۱۸۸۰ بخش پزشکی از دارالفنون جدا شد و به ساختمان دیگری انتقال یافت (ساختمان مسعودیه). دکتر لقمان الدوله ادهم نیز به عنوان رئیس منصوب گردید ولی هیچ آسیب شناسی در بین اعضای هیئت علمی وجود نداشت.

پس از جداسدن مدرسه طب از دارالفنون، آسیب شناسی همچنان به صورت نظری و بدون نمایش اسلاید، بررسی های درشت بینی یا ریزبینی یا آزمایشگاه تشخیص طبی تدریس می شد. استادان از کتب دستنویس یا رونوشت متون علمی قبلی استفاده می کردند. گزارش های باقی مانده از بررسی بافتی مربوط به بیمارستان آمریکایی، بیمارستان کمپانی نفت بریتانیا یا سفارتخانه های خارجی هستند که مربوط به نمونه های فرستاده شده به خارج از کشور می باشند. در آن زمان امکانات بررسی بافت برای بیماران معمولی ایرانی در دسترس نبود.

دوران مصطفی حبیبی :

نخستین آزمایشگاه پزشکی، شامل آسیب شناسی تشریحی در سال ۱۹۳۶ در تهران تاسیس شد. اداره ملی سلامت ایران یک درمانگاه پزشکی و سلامت در خیابان ناصریه نزدیک دارالفنون تاسیس کرد. آزمایشگاه پزشکی بخشی از این درمانگاه بود. این آزمایشگاه که آزمایشگاه مرکزی نامیده می شد، چند پزشک داشت و ریاست آن به عهده دکتر مصطفی حبیبی گلپایگانی بود. دکتر حبیبی از جمله دانشجویانی بود که در سال ۱۹۲۷ جهت فراگیری کار در آموزش عالی به فرانسه فرستاده شدند. دکتر حبیبی پس از دریافت دکترای پزشکی، در پاریس تحصیلات تخصصی خود را در زمینه آسیب شناسی ادامه داد. وی در سال ۱۹۳۶ به ایران بازگشت و کار خود را به عنوان متخصص آسیب شناسی در انستیتو پاستور آغاز کرد. در آزمایشگاه مرکزی، پزشکان متعددی استخدام شدند از جمله دکتر مشعوف و دکتر ح. میردامادی (سرم شناسی) دکتر ح. سهراب و دکتر ذوالریاستین (باکتری شناسی)، دکتر ایشیانی و دکتر ن. انصاری (انگل شناسی) دکتر حواکمیان و دکتر محمودزاده (شیمی). نمونه ها جهت اظهار نظر تخصصی از بیمارستان های مختلف به این آزمایشگاه فرستاده می شدند.

تا این زمان همه بیمارستان ها یا وابسته به شهرداری بودند یا توسط بخش خصوصی اداره می شدند. دانشجویان پزشکی بدون نظارت مستقیم مدرسه پزشکی در این بیمارستانها حضور می یافتند. آسیب شناسی همراه با بافت شناسی و جنین شناسی در اتاق کوچکی در بیمارستان دکتر معتمد در محلی که تنها مدرسه طب ایرانی قرارداداشت، تدریس می شد. دکتر علی فلاتی، دیگر پزشک تحصیل کرده فرانسه، ریاست این بخش ها را به عهده داشت و دکتر حبیبی مسئول تدریس آسیب شناسی بود. وی کار نمایش اسلایدهای میکروسکوپی به دانشجویان را آغاز نمود. ۲۵ تا ۳۰ اسلاید میکروسکوپی که در منزل وی یا آزمایشگاه مرکزی تهیه شده بودند جهت آموزش مورد استفاده قرار گرفتند.

از زمان شروع به کار آزمایشگاه مرکزی، دکتر حبیبی اسلایدهای میکروسکوپی را جهت نشان دادن به پزشکان و جراحان در کلپ انجمن پزشکان، که توسط دکتر حبیب عدل تاسیس شده و اداره می شد، آماده می کرد.

دکتر حبیبی عادت داشت میکروسکوپ خود را به جلسه برده، ضایعات را حین مشاهده در میکروسکوپ شرح دهد که این روش برای پزشکان ایرانی بسیار جالب بود.

نوسازی مدرسه پزشکی با ارزیابی مجدد آسیب

شناسی :

در سال ۱۹۳۹، پیشرفت شگرف در مدرسه طب و آسیب شناسی بوجود آمد. پروفیسور چارلز اوپرلینگ، یک آسیب شناس مشهور فرانسوی، جهت نوسازی مدرسه طب دانشگاه تهران دعوت شد. در ژانویه ۱۹۳۹، دکتر اوپرلینگ کار خود را به عنوان رئیس دانشگاه آغاز کرد. وی ساختار مدرسه طب شامل مدارس دندانپزشکی و داروسازی را با توجه به قانون وضع شده در مجلس بازسازی و مدارس را به بخش (کرسی) های متعدد تقسیم نمود (۲۸ کرسی برای پزشکی، ۸ کرسی برای داروسازی و ۴ کرسی برای دندانپزشکی) و یک پزشک نیز به عنوان رئیس کرسی (دپارتمان) منصوب نمود. وی همچنین دانشکده های جدیدی را اجاره کرد. او با در نظر گرفتن قانون، بیمارستانهای شهرداری و تعدادی از بیمارستان های خصوصی (مراکز خیریه) را علاوه بر آزمایشگاه مرکزی فوق الذکر که بعدها وابسته به مدرسه طب شد، در مدرسه طب ادغام نمود. بسیاری از کارکنان آزمایشگاه مرکزی به مدرسه طب جدید منتقل شدند و هر بیمارستان دانشگاهی دارای یک آزمایشگاه پزشکی (بدون آسیب شناسی تشریحی) شد. طبق مقررات جدید، دکتر حبیبی ریاست کرسی های جنین شناسی، بافت شناسی و آسیب شناسی را برعهده گرفت و استاد تمام وقت مدرسه پزشکی شد. در ۱۹۳۹، وی همه تجهیزات آزمایشگاه مورد نیاز را از آزمایشگاه مرکزی و منزلش به مدرسه پزشکی که در این هنگام در محل دایمی خود در بخش شمال غربی دانشگاه تهران قرارداداشت انتقال داد. دکتر حبیبی لوازم مورد نیاز برای تهیه بافت و اسلاید میکروسکوپی آموزشی را تکمیل نمود و آزمایشگاه بافت شناسی را با ایجاد آسیب شناسی درشت (GROSS) و جنین شناسی توسعه داد و تعدادی دانشجویان را به عنوان تکنسین آزمایشگاه تربیت نمود. یکی از این دانشجویان بانو م. طباطبایی بود که بعدها تکنسین های بسیاری را تربیت کرد.

تا سال ۱۹۳۸ آسیب شناسی در ایران با عنوان تشریح مرضی معادل با morbid anatomy شناخته می شد تا این که دکتر حبیبی نام نوین ایرانی « آسیب شناسی » را که ترجمه درست « pathology » می باشد برگزید. وی کتاب هایی در زمینه آسیب شناسی به زبان فارسی نوشت (آسیب شناسی جلد ۱ و ۲) که در سال ۱۹۴۳ چاپ شدند. کارکنان دیگر آزمایشگاه مرکزی سعی کردند که آزمایشگاه های پزشکی را در بیمارستان

های وابسته تاسیس نموده یا توسعه دهند. نمونه بافتی از همه بیمارستان های وابسته به آزمایشگاه مرکزی، که در آن زمان در مدرسه طب قرار داشت، فرستاده شده و گزارش های نتایج به آزمایشگاه فرستنده ارسال می گردید.

کالبد شکافی نیز در مدرسه طب انجام می شد. نخستین کالبد شکافی رسمی در سال ۱۹۳۷ توسط دکتر هاشم هنجن، یک جراح تحصیل کرده آلمان انجام گردید. در آن هنگام دکتر هنجن، عضو دپارتمان کالبد شناسی در دومین بیمارستان شهرداری (بیمارستان روانپزشکی روزبه کنونی) می باشد، بود. دکتر هنجن بعدها به عنوان رئیس دپارتمان جراحی فک و صورت برگزیده شد. دکتر آرمین به عنوان دانشجوی پزشکی و مربی کالبدشناسی در این کالبد شکافی به دکتر هنجن کمک کرد. در سال ۱۹۳۹، دکتر آوانس آوانسی که یک پزشک تحصیل کرده روسیه بود به عنوان دستیار آسیب شناسی در بیمارستان رازی مسئول انجام کالبد شکافی شد. دکتر آوانسی و دکتر حسین رحمتیان بعدها برنامه دستیاری در آسیب شناسی را با موفقیت به پایان رسانده و گواهینامه تخصصی خود را در سال ۱۹۴۱ دریافت نمودند. در سال ۱۹۴۰، دکتر محمد کار دیگر متخصص آسیب شناسی تحصیل کرده فرانسه - آلمان، به عنوان مسئول کالبدشکافی در بیمارستان رازی برگزیده شد و آموزش آسیب شناسی درشت بینی (ماکروسکوپی) به دانشجویان پزشکی را به عهده گرفت. دکتر کار کتابی به زبان فارسی در مورد آسیب شناسی درشت (GROSS) و کالبدشکافی نوشت که توسط انتشارات دانشگاه تهران چاپ شد. دکتر حبیبی و دکتر اوبرلینگ کالبدشکافی های متعددی نیز انجام دادند.

مدت نخستین قرارداد پروفیسور اوبرلینگ در ۱۹۴۲ به پایان رسید و وی ایران را ترک کرد. قرارداد دوم وی از ماه می سال ۱۹۴۴ تا اکتبر ۱۹۴۷ بسته شد. آسیب شناسی یک دپارتمان جدا از جنین شناسی و بافت شناسی به ریاست دکتر حبیبی شد و ریاست دو دپارتمان دیگر را دکتر فلائی به عهده گرفت. به دلیل کمبود استاد در رشته آسیب شناسی، دکتر ف. معتضدی، دانشیار بیماری های داخلی و دکتر امین ا. مصباح از بخش طب تجربی به ترتیب در سال های ۱۹۴۱ و ۱۹۴۵ در آسیب شناسی فعالیت می کردند.

در سال ۱۹۴۴، دکتر ک. آرمین و دکتر ح. رحمتیان پس از ۳-۴ سال دستیاری در بخش به عنوان استادیار استخدام شده، به کرسی پیوستند و آسیب شناسی یک دپارتمان فعال در مدرسه طب شد. از ۱۹۴۶-۱۹۴۵ مدارس طب جدید در ایران پایه گذاری شد. دکتر حبیبی در این پروژه ها مشارکت فعال داشت و برای مدتی، ریاست چند دانشگاه از جمله دانشگاه تبریز را به عهده داشت. نظر به اینکه در آن زمان آماده سازی بافت ها برای بررسی ریزینی (میکروسکوپی) اتوماتیک نبود لازم بود بافت ها در چند مرحله به فواصل زمانی با دست در محلول های مختلف قرار گیرند، هر یک یا دوساعت (شب و روز) بافت ها باید در محلول ها جایجا می شد. به دلیل کمبود تکنسین آزمایشگاه، دکتر حبیبی

خود شب های بسیاری را جهت کمک در آزمایشگاه به صبح می رساند. متأسفانه دکتر حبیبی به علت فعالیت شدید و کار سخت در ۱۹۴۸ (اردیبهشت ۱۳۲۷) در اثر سکته قلبی در سن ۴۴ سالگی درگذشت و دکتر محمد حسین ادیب، استاد مدرسه پزشکی رئیس کرسی آسیب شناسی شد.

ادیب، آرمین و رحمتیان :

دکتر ادیب، دکتر آرمین و دکتر رحمتیان کمک بسزایی در پیشرفت آسیب شناسی نمودند. آنان فعالیت های آموزشی را توسعه دادند، کتاب نوشتند، کالبدشکافی انجام دادند، بخش سمعی بصری و موزه تاسیس نمودند و پزشکان را برای آسیب شناس شدن تربیت نمودند. آزمایشگاه آسیب شناسی تشریحی تنها آزمایشگاه از نوع خود در سراسر کشور بود. دو آسیب شناس برجسته دکتر م. ح. احمد سجادی (۱۹۴۹) و دکتر ا. م. ضیاشمسا (۱۹۵۰) دومین گروه آسیب شناسی بودند که به عنوان استادیار به کرسی پیوستند. دکتر سجادی، پس از پایان دستیاری در تهران، ۴ سال در آمریکا تحصیل نمود. در طی این مدت، سالانه یک یا دو آسیب شناس تربیت می شدند و بسیاری از آنان، تهران را به قصد دیگر مدارس طب یا کار خصوصی ترک می کردند. به علاوه در آزمایشگاه به روی دانشجویان پزشکی باز بود و بسیاری از آنان جهت کمک در طرح های تحقیقاتی در آزمایشگاه خدمت می کردند، برخی از این دانشجویان م. بهادری، ا. مجتبابی، ا. ک. محبت آیین بودند که بعدها عضو هیات علمی شدند.

به دلیل گسترش فعالیت کرسی و اهمیت تحقیق و درمان بیماری های سرطانی، در ۱۹۵۵ کرسی به دو بخش آسیب شناسی و سرطان شناسی (کانسرولوژی) تقسیم شد. دکتر آرمین به عنوان ریاست کرسی آسیب شناسی و دکتر رحمتیان به عنوان ریاست کرسی سرطان برگزیده شدند. دانشیار سجادی و استادکار در آسیب شناسی ماندند و دانشیار شمسا به بخش سرطان که در بیمارستان پهلوی (امام خمینی کنونی) واقع شده بود، انتقال یافت. در ۱۹۵۶، دکتر رحمتیان همراه با دکتر هاشمیان استاد جراحی و استاد عباس ملکی استاد پرتودرمانی، انستیتو کانسر ایران را پایه گذاری نمودند. انستیتو در رابطه با شناسایی، تشخیص، درمان، پیشگیری و پژوهش در زمینه سرطان فعالیت می نمود. بعدها بسیاری از جراحان، آسیب شناسان، سرطان شناسان و متخصصان پرتودرمانی، در انستیتو تربیت شده یا با آن همکاری نمودند. انستیتو کانسر در حال حاضر در خدمت رسانی به بیماران سرطانی از بهترین موسسات ایران می باشد.

دوران دکتر آرمین :

آسیب شناسی به ریاست استاد آرمین، پیشرفت سریع خود را با استادان فعال و آموزش دیده خود ادامه داد. در حدود سال ۱۹۶۱ وقتی در دانشگاه تهران کرسی ها به دپارتمان تبدیل شدند، کرسی های آسیب شناسی و سرطان شناسی دوباره ادغام گشته بخش آسیب شناسی به ریاست دکتر آرمین بوجود آمد.

انستیتو کانسر فعالیت خود را به ریاست استاد رحمتیان تا سال ۱۹۷۰ که دکتر عبدا... حبیبی جانشین وی شد ادامه داد. دپارتمان آسیب شناسی تنها در زمینه آسیب شناسی تشریحی فعالیت می کرد.

آسیب شناسی بالینی دپارتمان جداگانه ای بود که ریاست آن را استاد ابرال و استاد رنفیسی و دیگران در دوره های مختلف به عهده داشتند. آسیب شناسی بالینی برنامه دستیاری جداگانه ای داشت ولی یک پزشک متقاضی می توانست گواهینامه آسیب شناسی بالینی و تشریحی را پس از پایان برنامه توام این دوره در دریافت نماید. در ۱۹۷۹ آسیب شناسی بالینی در دپارتمان آسیب شناسی ادغام شد. انستیتو کانسر علاوه بر فعالیت های معمول خود در آموزش سیتوپاتولوژی و تربیت تکنسین های سیتولوژی با همکاری سازمان بهداشت جهانی (WHO) نیز دخیل شد.

در دپارتمان آسیب شناسی فعالیت ها مشتمل بود بر: پژوهش، انجام کالبدشکافی، آموزش آسیب شناسی به دانشجویان پزشکی دندانپزشکی، پیراپزشکی (شامل آموزش نظری، ریزینی، درشت بینی) و کنفرانس های آسیب شناسی بالینی (CPC) با استفاده از کتابخانه ای بسیار خوب و کتب آسیب شناسی و سرطان فارسی. دپارتمان خود دارای متن علمی در زمینه آسیب شناسی بود که توسط اعضای مختلف هیات علمی نوشته شده بود. علاوه بر آزمایشگاه مرکزی در مدرسه طب، هر بیمارستان، آزمایشگاه خود را با حضور یکی از اعضا هیات علمی آسیب شناسی تشکیل داد. این اعضا عبارت بودند از استاد رئیس بهرامی برای بیمارستان امیر اعلا، استاد کریمی نژاد برای بیمارستان زنان، استاد بهادری برای بیمارستان سینا، استاد پیشوا برای بیمارستان فارابی و دکتر محبت آیین و دکتر حجازی برای بیمارستان رازی. استاد کمالیان ریاست بخش آسیب شناسی بیمارستان داریوش کبیر (بیمارستان شریعتی کنونی) را برعهده داشت. این بیمارستان ها در برنامه های آموزش دانشجویان پزشکی، دندانپزشکی و پیراپزشکی و تربیت دستیاران آسیب شناسی مشارکت فعال داشتند. بیش از ۲۰ دانشجوی پزشکی در فعالیت های فوق برنامه خود در آزمایشگاه مرکزی خدمت می کردند. این دانشجویان در فرآیند کالبد شکافی، جمع آوری اطلاعات، پژوهش و گاهی آموزش عملی کمک می کردند. مدرسه دندانپزشکی یک بخش آسیب شناسی دهان وابسته به دپارتمان آسیب شناسی را تاسیس نمود که استاد اسماعیل یزدی، دندانپزشک، جراح فک و صورت و آسیب شناس دهان، ریاست آن را به عهده داشت. این بخش در سال ۱۹۶۵ مستقل شد. با انجام کالبدشکافی و بدست آوردن نمونه های جراحی جالب، موزه آسیب شناسی غنی تر شد ولی همچنان در آزمایشگاه مرکزی بود. این موزه با گرد آوری بسیاری از نمونه های نادر و استثنایی و همچنین مولاژهای آموزشی (باقیمانده از مدرسه طب قدیم)، در حدود ۱۰۰۰۰۰ اسلاید میکروسکوپی و بلوک های پارافینی مربوطه و صدها عکس میکروسکوپی و ماکروسکوپی یکی از ارزشمندترین موزه های آموزشی در دانشگاه تهران می باشد.

دپارتمان های آموزشی در مدارس طب دیگر :

در سال ۱۹۴۶ مدرسه طب تهران تنها مدرسه طب ایران بود و دارای چند آموزشگاه بهداری در شهرهای بزرگ مانند مشهد، شیراز و اصفهان بود. اینها در تربیت شاغلان در حرف وابسته به پزشکی بهدار، ماما و ... مشارکت داشتند. مدتی پس از تاسیس دانشگاه تبریز در شرق آذربایجان در ۱۹۴۶، دومین مدرسه طب تاسیس و به آن دانشگاه واگذار شد. این مدرسه یک بخش آسیب شناسی داشت که توسط دکتر گنجی ای زاده و دکتر آریان اداره می شد. طبق قانون در ۱۹۴۹ مدارس طب دولتی در دانشگاه های استان های دیگر مانند شیراز، مشهد، اهواز و اصفهان تاسیس شد. همزمان یک دانشگاه خصوصی به نام دانشگاه ملی نیز در تهران تاسیس گردید. اندکی بعد یک مدرسه طب جدید به نام مرکز پزشکی سلطنتی (دانشگاه ایران کنونی) در تهران تاسیس شد که برای آموزش پزشکی برنامه جدیدی داشت. این موسسات پزشکی شروع به تشکیل بخش های آسیب شناسی نمودند. استاد آرمین در توسعه بخش آسیب شناسی در این دانشگاه های جدیدالتاسیس نقش بسزایی داشتند. برخی از متخصصان آسیب شناسی این دانشگاه ها در تهران و بسیاری از آنها در خارج از کشور تربیت شدند. بنیانگذاران این بخش ها، تاجایی که بخاطر دارم، دکتر فاتحی، پروفیسور دوتز (Dutz) استاد پرویز حقیقی در شیراز، استاد قوام نصیری در مشهد (استاد شمسایه به مدت ۲ سال از ۱۹۵۱-۲ با ایشان همکاری نمودند)، دکتر میرحسینی و استاد پرویز دبیری در اصفهان و استاد سلطانی نسب در دانشگاه ملی (دانشگاه شهید بهشتی کنونی) بودند.

نتیجه :

آسیب شناسی با پرداختن به مکانیسم های بیماری ها، نقش بنیادی در آموزش پزشکی دارد. پیرو فلسفه تاثیرگذار اوسلر» رویه عملی طبابت شما چنان است که آسیب شناسی شما می باشد». از آغاز دوران جدید در آموزش پزشکی ایران، آسیب شناسی همراه با آموزش پزشکی و طبابت بوده است. آسیب شناسی در طی سالیان، از سخنرانی نظری صرف به شکل ابزاری کنشگر در آموختن سازوکار، رفتار، درمان و کنترل بیماری ها در آمده است. به دلیل پیشرفت بسیار در تجهیزات فنی، آسیب شناسی مولکولی فهم بهتر سازوکار بیماری ها و همسو شدن موضوعات گوناگون در آسیب شناسی بالینی و آسیب شناسی تشریحی، این دو در سال ۱۹۷۹ با عنوان دپارتمان آسیب شناسی به هم پیوستند و ادغام شدند. دپارتمان آسیب شناسی دارای یک برنامه مصوب توام (بالینی - تشریحی) دستیاری می باشد. در حال حاضر بیش از ۲۰ دانشگاه علوم پزشکی در ایران دارای بخش های آسیب شناسی هستند. بسیاری از آنها برنامه تربیت دستیار آسیب شناسی، جهت تربیت متخصصان آسیب شناسی بالینی - تشریحی (AP/CP) دارند. در همه شهرهای بزرگ متخصصان آسیب شناسی حضور دارند و آزمایشگاه های آسیب شناسی خصوصی یا بیمارستان ها را اداره می نمایند.

گزارشی از برپایی چهارمین گردهمایی سالانه سیتولوژی

چهارمین گردهمایی علمی سالانه سیتولوژی در تاریخ ۲۱ تا ۲۳ فروردین ۱۳۸۹ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان برگزار گردید. این گردهمایی به وسیله انجمن سیتولوژی بالینی ایران ترتیب داده شده بود و در آن ۱۱۰ نفر از پاتولوژیست ها و سیتوتکنولوژیست ها از سراسر کشور شرکت نمودند. دو نفر از سیتوپاتولوژیست های برجسته اروپایی به نام دکتر وولکر اشنایدر از آلمان و دکتر فرناندو اشمیت از پرتقال دعوت انجمن را پذیرفته و در این گردهمایی حضور داشتند. کنفرانس ها شامل سیتولوژی ژنیتال و طیف وسیعی از سیتولوژی غیر ژنیتال مانند سیتولوژی مولکولی، رنگ آمیزی در سیتولوژی، سیستم بتسدا برای گزارش اسپیراسیون تیروئید، سیتولوژی پستان، سیتولوژی ادرار و سیتولوژی هنگام عمل بودند. ۴ اسلاید سمینار سیتولوژی و ۳ کارگاه میکروسکوپی ترتیب داده شده بود. سخنرانان خارجی درباره سیتولوژی ژنیتال و پستان سخنرانی نموده و در اسلاید سمینارهای سیتولوژی شرکت نموده و موارد جالبی را ارائه نمودند. این سخنرانان کارگاه های میکروسکوپی در ساعات بعد از ظهر برگزار کردند و در هر کدام از این کارگاه ها ۵۰ نفر شرکت داشتند. برنامه اهدا جوایز و هدایا در تاریخ ۲۲ فروردین ترتیب داده شد که در آن دکتر وولکر اشنایدر و دکتر فرناندو اشمیت به عنوان عضو افتخاری انجمن سیتولوژی پذیرفته شده و لوح های مخصوص در این زمینه همراه با هدایای نفیسی از کارهای دستی ایران به آن ها تقدیم شد. در همین برنامه دکتر منصور جمالی و دکتر شهریار دبیری به عنوان پاتولوژیست های پیشکسوت معرفی گردیدند. خانم سوهام چعباوی زاده به عنوان سیتوتکنولوژیست برجسته و خانم اقدس اشرفی به عنوان تکنسین سال معرفی گردیدند.

برنامه شام افتخاری انجمن در تاریخ ۲۲ فروردین ماه در سالن گردان هتل آسمان ترتیب داده شده بود. مهمانان خارجی پس از برگشت به میهن خود نظرات خویش را درباره سفر به ایران اظهار داشتند که در سایت انجمن IranCytology.org دیده می شود.

گزارشی از برپایی روز آزمایشگاهیان

جشن روز آزمایشگاهیان در تاریخ ۳۰ فروردین ماه سال جاری در تالار تصویربرداری بیمارستان امام خمینی تهران برگزار گردید.

طی هم اندیشی که با حضور نمایندگان انجمن های آسیب شناسی، متخصصین علوم آزمایشگاهی، دکترای علوم آزمایشگاهی، جامعه علمی آزمایشگاهیان و انجمن فن آوران آزمایشگاهی تشکیل شد، تصمیم گرفته شد هر سال اجرای این مراسم توسط یکی از انجمن ها صورت پذیرد و این امر با تشکیل دبیرخانه ای مشترک و هم اندیشی در خصوص نحوه برگزاری جشن صورت پذیرد. برگزاری مراسم در سال ۸۹ به عهده انجمن آسیب شناسی ایران قرار گرفت و این انجمن مشتاقانه برپایی آن را بر عهده گرفت و نایب رئیس انجمن آسیب شناسی ایران، دکتر پیمان امیدوار به عنوان دبیر مراسم انتخاب گردیدند.

جهت اجرای مراسم شرکت پادیاب طب اظهار تمایل به حمایت مالی نمود و این موضوع مورد موافقت واقع گردید. مراسم در روز مذکور از ساعت ۹ لغایت ۱۳ برگزار گردید. در این مراسم بیش از ۵۰۰ تن از همکاران دست اندرکار در امر آزمایشگاه شرکت داشتند.

سخنرانان گرامی مراسم به ترتیب زیر بودند:

جناب آقای دکتر زالی، معاونت محترم سازمان نظام پزشکی
جناب آقای دکتر پیمان امیدوار،
جناب آقای دکتر محمد صاحب الزمانی،
جناب آقای دکتر محمدجواد غروی،
جناب آقای دکتر بهروز شفق،
جناب آقای دکتر محمد وجگانی،
جناب آقای عبائیان،

پس از آن اجرای موسیقی به مدت نیم ساعت زینت بخش جلسه بود و در خاتمه هدایایی به رسم تقدیر و یادبود به همکاران منتخب انجمنها اهدا گردید.

مروری بر

شاخص های بیوشیمیایی
ضایعات حاد و مزمن کبدی

دکتر محمدحسین قینی

عضو هیات علمی دانشکده پزشکی شاهد

نیز دارد. برای دسته بندی بهتر ضایعات کبدی می بایست ابتدا آن را به حاد و مزمن تقسیم نمود.

الف) ضایعه حاد کبدی

آسیب حاد به کبد به صورت ناگهانی و در مدت زمان کوتاه روی داده و ثابت ترین یافته آزمایشگاهی آن افزایش آنزیم های آمینوترانسفراز (AST=SGOT, ALT=SGAT) می باشد که معمولا به سطح ۸ برابر حد طبیعی رسیده و اغلب همراه افزایش بیلیروبین می باشد. در ضایعات کبدی، اعم از حاد و مزمن، به شرط سلامت و عدم انسداد راه های صفراوی، سطح آلکالن فسفاتاز طبیعی می باشد.

سطح پروتئین توتال با توجه به تغییرات سطح ایمونوگلوبولین ها، کاربرد چندانی در ضایعات حاد و مزمن کبدی ندارد و اندازه گیری مجزای آلبومین و ایمونوگلوبولین ها به مراتب بهتر است. در مجموع برای بررسی ضایعات کبدی، پانلی شامل تست های بیوشیمیایی آمینوترانسفرازها آلکالن فسفاتاز، بیلیروبین (توتال و مستقیم) و آلبومین توصیه می شود.

با در نظر گرفتن کلیاتی که در بالا گفته شد، به بررسی بیشتر ضایعات حاد کبدی می پردازیم. این ضایعات با زردی یا علائم غیر اختصاصی و افزایش آمینوترانسفرازها مشخص می شوند. افزایش بیش از ۱۰ برابر سطح ترانسفرازها عملا تشخیصی غیر از ضایعه حاد کبدی ندارد؛ ولی باید در نظر داشت که بعضی از ضایعات حاد به این حد از افزایش نمی رسند.

با توجه به کاهشی که ظرف دو دهه اخیر در ابتلا به هپاتیت ویروسی (خصوصا انواع B و C) دیده می شود، سایر علل به صورت نسبی افزایش یافته اند؛ به طوری که حتی علتی چون انسداد مجاری صفراوی که معمولا افزایش بارز در آمینوترانسفرازها نمی دهد، در ۲٪ مبتلایان می تواند سطح آنزیمی بالای ۲۰۰۰ واحد در لیتر دهد که حتی در این صورت هم ظرف یک هفته تا ده روز، با وجود تداوم انسداد، سطح آنزیم ها کاهش می یابد.

بررسی های فراوانی که در مورد اعداد و ارقام سطح آنزیمی صورت گرفته، نشان می دهد که بهترین مقدار برای تشخیص ضایعه حاد کبدی، سطح آنزیمی ۲۰۰ واحد در لیتر برای AST و ۳۰۰ واحد در لیتر برای ALT است؛ البته چنان که ذکر شد در بیش از نیمی از موارد ضایعات حاد کبدی سطح آنزیمی بالای ده برابر مقدار طبیعی است. در این جا توجه به وضعیت خاص هپاتیت الکلی ضروری است. در این عارضه، به شرط آن که مسئله دیگری بر آن اضافه نشده باشد، تقریبا هرگز سطح آنزیم های آمینوترانسفراز از ده برابر بیشتر نشده و در ۸۰٪ موارد نسبت AST به ALT بیش از ۲ است و در ۲۰٪ مبتلایان، افزایش آلکالن فسفاتاز دیده می شود.

از لحاظ بالینی، زردی علامت متغیری است؛ برای مثال در ابتلا به هپاتیت ویروسی، زردی در بچه ها نادر بوده و زمانی که هست، شدت آن کمتر از بالغان است. در بالغان بر حسب اتیولوژی، شیوع زردی متفاوت است؛ به طوری که در هپاتیت A، ۷۰٪

راهنما

ضایعه کبدی به معنی آسیب به هپاتوسیت ها است که به صورت معمول به دو شکل حاد و مزمن تقسیم می شود. گرچه بسیاری از این ضایعات با عنوان هپاتیت شناخته می شود، اما در بعضی از آن ها اثری از التهاب نبوده یا این مسئله در حداقل است؛ و از این رو اصطلاح آسیب کبدی مناسب تر می باشد. این مطالعه به مروری بر شاخص های بیوشیمیایی این دو نوع ضایعه کبدی پرداخته و کاربرد و محدودیت های هر آزمون را مشخص می سازد. مطالعه آن برای متخصصان آسیب شناسی و علوم آزمایشگاهی و نیز همکاران متخصص داخلی، گوارش و کبد و نیز پزشکان عمومی خالی از فایده نیست.

فرد آموزش گیرنده در پایان مطالعه باید قادر باشد:

ضایعه حاد کبدی را توضیح دهد.

ضایعه مزمن کبدی را توضیح دهد.

معیارهای شدت ضایعه و شاخص های بیوشیمیایی در آسیب حاد کبدی را بیان نماید.

نحوه بررسی آزمایشگاهی (شاخص های بیوشیمیایی) ضایعه مزمن کبدی را بیان نماید.

مقدمه

امروزه شناسایی ضایعات کبدی با توجه به پیشرفت هایی که در وسایل تشخیصی صورت گرفته، متفاوت از سابق است. بدین صورت که گاه با افرادی مواجه می شویم که بدون علامت بالینی خاصی، به واسطه داشتن آزمایش غیر طبیعی در روند پی گیری ضایعه کبدی قرار می گیرند. از آن جا که بسیاری از این ضایعات سیر مزمنی دارند، پی گیری آن ها سال ها به طول می انجامد و گاه علاوه بر خود فرد، تاثیراتی بر زندگی اطرافیان و خانواده وی

هیپاتیت الکلی است.

علل غیر شایع ضایعه کبدی به صورت حاد، شامل بیماری ویلسون، هیپاتیت اتوایمیون، هیپاتیت E و سایر ویروس ها می باشد که ذکر جزئیات آن ها در این مقاله خلاصه نمی گنجد.

ب) ضایعه مزمن کبدی

ضایعه مزمن کبدی، عارضه ای نسبتا شایع با علائم خفیف و غیراختصاصی است که در دراز مدت خطراتی به همراه دارد. در اصل تشخیص این ضایعه با بیوپسی و بررسی بافتی کبد است که درجاتی از التهاب و نکروز در بافت دیده شده و اغلب همراه با فیروز است. احتمال تبدیل به سیروز دارد که بنابر علت آن درصدها متفاوت بوده و گاه خطر سرطان کبد به دنبال دارد.

در غیاب بیوپسی کبدی، تداوم افزایش ALT برای بیش از ۶ ماه پس از هیپاتیت حاد یا افزایش ALT بدون توضیح بیش از یکبار در فاصله ۶ ماه به معنی ضایعه مزمن کبدی است. البته باید در نظر داشت که گاه با وجود طبیعی بودن ALT، ضایعه مزمن کبدی وجود دارد که نمونه آن در هیپاتیت C مزمن است که در ۵۰-۱۵٪ موارد ALT طبیعی دارند. راه رفع مشکل تکرار آزمایش در طول زمان است که اگر سه بار ALT طبیعی دیده شد، احتمال ضایعه مزمن کبدی خیلی اندک است. البته در آنان که با وجود ALT طبیعی، در بیوپسی هیپاتیت مزمن دارند، میزان التهاب، فیروز و احتمال تبدیل به سیروز کمتر از آنان است که ALT بالا دارند.

در تمامی ضایعات مزمن کبدی ALT بیش از AST است، به استثناء هیپاتیت الکلی و زمان بروز سیروز که AST بیش از ALT می شود. در اکثر بیماران دچار ضایعات مزمن کبدی، مقدار بیلی روبین توتال و مستقیم و نیز آلکالن فسفاتاز طبیعی بوده و کاربردی در پانل تشخیصی ضایعات مزمن ندارد. با این حساب، عملا مفیدترین شاخص برای ارزیابی این گونه ضایعات، اندازه گیری ALT است که در این مورد، می بایست سه نکته را مد نظر داشت:

چنانچه در جریان آزمایش های روتین و بدون وجود علامت بالینی، ALT بالا دیده شد، می بایست با اندازه گیری مجدد، این افزایش را اثبات نمود.

برخلاف ضایعات حاد که میزان ALT اثری در پیش آگهی نداشت، افزایش خفیف ALT در حد ۲ برابر طبیعی معمولا گذرا بوده و ناشی از بیماری نیست. البته در ۳۰٪ هیپاتیت C مزمن ALT کمتر از ۲ برابر طبیعی است.

از آنجا که ALT علاوه بر کبد در عضله مخطط هم هست، در افزایش آن، باید تمرینات شدید بدنی و عوارض عضلانی را هم در نظر داشت. اندازه گیری کراتینین هم به تشخیص کمک می کند.

آسیب مزمن کبدی در طول زمان طولانی (معمولا دوره بیش از ۶ ماه) روی داده و با افزایش نسبی ALT در حد ۴ برابر طبیعی همراه شده که تنوع گسترده ای هم دارد؛ بدین معنی

بالغان زردی داشته، حال آن که در هیپاتیت B و C این میزان به ترتیب به ۵۰-۳۳٪ و ۳۳-۲۰٪ می رسد. در بچه ها ارتباط مستقیمی بین سن و میزان بیلی روبین است؛ حال آن که چنین ارتباطی در بالغان دیده نشده است. نسبت بیلی روبین مستقیم به توتال در ضایعه حاد کبدی و انسداد صفراوی مشابه بوده (در هر دو بالای ۵۰٪ است) و نمی تواند به افتراق این دو که مسئله مهمی است کمک کند. تنها در ۱۶٪ مبتلایان به ضایعه حاد کبدی، نسبت بیلی روبین مستقیم به توتال کمتر از ۵۰٪ است که در چنین مواقعی حتما باید همولیز را بررسی کرد.

معیارهای شدت ضایعه در آسیب حاد کبدی

از لحاظ بررسی شدت ضایعه، آمینوترانسفرازها کمک چندانی نمی کنند و ارتباطی بین حداکثر مقدار آمینوترانسفراز و پیش آگهی عارضه وجود ندارد؛ در حدی که گاه کاهش سطح آنزیم با تشدید علائم بالینی بیمار همراه است. در میان شاخص های موجود، آزمون انعقادی PT بهترین مورد است که اگر بیش از ۲۰ ثانیه شد یا بیش از ۴ ثانیه از زمان کنترل افزایش یافت و یا INR بالای ۶/۵ علائم وخامت ضایعه کبدی است.

در هیپاتیت ویروسی، بیلی روبین توتال بالای ۱۵ میلی گرم درصد و در هیپاتیت الکلی، بیلی روبین توتال بالای ۲۵ یا آلومین زیر ۲/۵ گرم درصد احتمال مرگ را بالا می برد. در ضایعات حاد کبدی با چند تشخیص اصلی هیپاتیت ویرال، الکل و علل توکسیک یا ایسکمیک مواجه هستیم.

چنانکه ذکر شد در بررسی آزمایشگاهی ALT بالای ۳۰۰ که به صورت حاد ایجاد شده باشد معادل ضایعه حاد کبدی شناخته می شود. حال برای تعیین علت باید توجه داشت که اگر مقدار ALT بیش از ۲۰۰۰ بود، تشخیص نخست ضایعات توکسیک یا ایسکمیک می باشد. طبعا در این گونه موارد معاینه فیزیکی و شرح حال دقیق، خصوصا مصرف داروها اهمیت زیادی دارد. در ضایعه حاد کبدی ناشی از مسمومیت با استامینوفن، حداکثر سطح ALT در ۹۰٪ موارد بالای ۳۰۰۰ است و از طرف دیگر در ۹۰٪ موارد ضایعه حاد کبدی با ALT بیش از ۳۰۰۰، علت موارد توکسیک یا ایسکمیک بوده است. علاوه بر مقادیر آنزیم توجه به سیر زمانی هم اهمیت دارد. باید دقت داشت که چنین سطوح بالای آنزیمی محدود به ابتدای بیماری بوده که غالبا پس از ۲۴ ساعت اول به سرعت کاهش می یابد که با توجه به طول عمر کوتاهتر AST نسبت به ALT، کاهش AST بارزتر است. در صورت رد شدن علل توکسیک و ایسکمیک، باید هیپاتیت ویروسی را مد نظر داشت. در این قسمت ارزیابی آزمایشگاهی Anti-HAV و IgM anti-HAV برای هیپاتیت B و نیز Anti-HCV و HCV RNA برای هیپاتیت C کمک کننده است.

چنانچه مقادیر آمینوترانسفراز کمتر بود و حتی مواردی که کمتر از ۳۰۰ بوده ولی علائم بالینی دلالت بر ضایعه حاد کبدی دارد، می بایست نسبت AST به ALT را بررسی نمود که چنانچه این نسبت بالای ۲ بود، در صورت سابقه مصرف الکل،

پاسخ گزارش موردی و طرح چند پرسش

شرح حال:

نمونه زیر نمای میکروسکوپی توده لوزه مرد ۴۰ ساله ای است. آخرین شکل مربوط به رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی P16 می باشد. تشخیص شما چیست؟

بافت شناسی: بافت لنفوئیدی زیر اپیتلیوم توسط سلول های بزرگ با هستک درشت، سیتوپلاسم سین سیشیال و فاقد شواهد کراتینیزاسیون انفیلتره شده اند. سلول های لنفوئیدی داخل آشیانه های سلول های نئوپلاستیک نفوذ کرده اند. سلول های توموری به طور منتشر و قوی با آنتی بادی علیه P16 رنگ گرفته اند.

بحث: سرطان سلول سنگفرشی وابسته به HPV به طور تیپیک در مردان بین ۶۰ تا ۴۰ سال ایجاد می شود و به طور مشخص نیز اوروفارنکس خصوصا لوزه های کامی و زبانی را درگیر می کند. از لحاظ میکروسکوپی، سرطان های اوروفارنکس وابسته به HPV به صورت لبلو هایی از سلول های بازوئید فاقد کراتین رشد می کنند و عموماً پاسخ دسموپلاستیک قابل توجهی ایجاد نمی کنند. در برخی موارد این سرطان ها از نمای عمومی خود منحرف شده و شکلی شبیه کارسینوم اندیفرانسیه نازوفارنکس وابسته به EBV را ایجاد می کنند. این واریان لنفو اپی تلیال (مشابه بیمار فوق) با نمای سین سیشیال سلول های توموری دارای هسته بیضی و زیگولار، هستک درشت و ارتشاح لنفوسیتی به داخل تومور مشخص می شود.

عدم شناسایی این واریان خصوصا در موارد متاستاز تومور به عقده لنفاوی گردنی (با منشا نامشخص) مشکل ساز است و در این موارد تشخیص نادرست ممکن است درمان را از منشا اولیه تومور در اوروفارنکس به اشتباه به سمت منشا تومور از نازوفارنکس تغییر دهد. در مواردی که تشخیص قطعی بر اساس نمای میکروسکوپی مقدور نباشد باید از روش های هیبریدیژاسیون در جا برای افتراق HPV و EBV استفاده نمود.

تشخیص نهایی:

HPV-related squamous cell carcinoma

Reference:

<http://pathology2.jhu.edu/sp>

که گاه در دوره های فعال بیماری به حد سطوح آسیب حاد رسیده و گاه چنان غیر فعال یا برعکس چنان پیشرفته (مراحل پایانی بیماری) شده که سطوح آنزیمی در حد طبیعی است. دفع بیلیروبین و سنتز پروتئین در آسیب مزمن کبدی که در مرحله استقرار باشد، در حد طبیعی است که ناشی از ذخیره بالای کبدی برای این عملکردهاست. در بررسی ضایعه مزمن کبدی، علاوه بر اندازه گیری سریال ALT، توجه به نکات زیر مفید است:

بررسی ابتدایی شامل معاینه فیزیکی، شرح حال با تاکید بر مصرف دارو و تست های آزمایشگاهی از بابت هپاتیت ویروسی. در صورت منفی بودن اقدامات فوق، بررسی اتوانتی بادی ها نظیر آنتی بادی ضد هسته یا آنتی بادی ضد عضله صاف، خصوصا در زنان جوان یا بچه ها از بابت ابتلا به هپاتیت اتوایمیون. بررسی سرولوپلاسمین در افراد زیر ۴۰ سال برای بیماری ویلسون.

بررسی آهن، ترانسفرین و فریتین در صورت شک به هموکروماتوز.

بررسی آنتی بادی ضد میتوکندری و آنتی بادی ضد سیتوپلاسم نوتروفیل (ANCA) در صورت افزایش مزمن آلکالن فسفاتاز و گاماگلوتامیل ترانسفراز (GGT) برای تشخیص بیماری های سیروز صفراوی اولیه و کلانژیت اسکروزان اولیه.

دست آخر بیوپسی کبد برای تعیین آثار التهابی و فیبروز ضایعه مزمن و نیز بررسی استئاتوز و تشخیص هپاتیت غیر الکلی خصوصا در افراد چاق.

References:

1. Doumas BT, et al The Measurement of bilirubin Fractions in Serum. Crit Rev Clin Lab Sci 1991, 28:415-445.
2. Fuchs S, et al: Ischemic hepatitis. J Clin Gastroenterol 1995,26:183-186.
3. Kelley, DA, et al: Hemostasis in Liver disease. Semin Liv Dis 1987, 7: 182-191.
4. Robert A, et al: Prothrombin time in liver Failure. Hepatology 1996,24: 1392-1394.

خلاصه

التهابات کبدی از بیماری های شایع در بخش های داخلی و گزارش هر بیمارستانی است که قسمتی از روش های تشخیصی و ارزیابی شدت عارضه بر عهده آزمایشگاه بیوشیمی است. در بررسی این ضایعات با توجه به سیر زمانی آن ها، می بایست از پانلی از آزمون های آزمایشگاهی استفاده کرد که مورد ثابت آن اندازه گیری آمینوترانسفرازهاست. سایر موارد بر حسب شرایط بالینی تعیین شده و در تفسیر جواب های آزمایشگاه هم می بایست وضعیت بالینی بیمار را در نظر داشت.

۱. در ضایعه حاد کبدی، معمولاً کدام یک از آزمون های زیر طبیعی است؟
الف) AST (ب) بیلروبین
ج) آلکالن فسفاتاز (د) هیچکدام

۲. تشخیص اول در افزایش حاد ALT به میزان ۳۰۰۰ واحد در لیتر کدام است؟
الف) هپاتیت ویروسی (ب) هپاتیت الکلی
ج) سنگ کیسه صفرا (د) مسمومیت با استنامینوفن

۳. زردی ناشی از هپاتیت ویروسی در کدام گروه سنی نادر است؟
الف) بچه ها (ب) جوانان
ج) میانسال (د) کهنسال

۴. کدام یک از تست های زیر برای بررسی شدت ضایعه حاد کبدی بهتر است؟
الف) ALT (ب) آلکالن فسفاتاز
ج) PT (د) ESR

۵. در هپاتیت الکلی بیلروبین بالای چند میلی گرم درصد شاخص خطر می باشد؟
الف) ۱۰ (ب) ۱۵
ج) ۲۵ (د) هیچکدام

۶. در کدام مورد، افزایش AST بیش از ALT است؟
الف) هپاتیت ویروسی (ب) سیروز
ج) هر دو (د) هیچکدام

۷. ALT در کدام یک از بافت های زیر وجود دارد؟
الف) بافت عصبی (ب) کلیه
ج) چربی (د) عضله مخطط

۸. در عارضه مزمن کبدی که در مرحله استقرار است، کدام آزمون غیر طبیعی است؟
الف) بیلروبین (ب) آلومین
ج) هر دو (د) هیچکدام

۹. اگر در عارضه مزمن کبدی، همراه با افزایش ALT، آلکالن فسفاتاز هم به صورت مداوم بالا باشد، کدام تشخیص مطرح است؟

الف) ویلسون (ب) کلانژیت اسکروزان
ج) مسمومیت دارویی (د) هپاتیت الکلی

۱۰. بررسی آنتی بادی ضد عضله صاف برای تشخیص کدام عارضه ارزشمند است؟
الف) هپاتیت اتوایمون (ب) کلانژیت اسکروزان اولیه
ج) سیروز صفراوی اولیه (د) هیچکدام

پرسش های
مربوط به مقاله
خودآموزی
«مروری بر شاخص های
بیوشیمیایی
ضایعات حاد و مزمن
کبدی»

بسمه تعالی
وزارت بهداشت ، درمان و آموزش پزشکی
معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی
مجوز تخصیص امتیاز آموزش مداوم به شرکت کنندگان در برنامه های خودآموزی

شماره: ۱۷۰/۴۰۶/آ
 تاریخ: ۱۳۸۹/۰۲/۰۶

سلام علیکم؛

احتراماً ، بازگشت به نامه شماره ۸۹/پ/۳۵۷۱ مورخ ۸۹/۰۱/۲۱ در مورد تخصیص امتیاز به مقاله « **مروری بر شاخص های بیوشیمیایی ضایعات حاد و مزمن کبدی**» باستحضار می رساند که اعطای ۱ امتیاز متخصصان آسیب شناسی، داخلی، گوارش، علوم آزمایشگاهی، پزشکان عمومی و دکترای حرفه ای علوم آزمایشگاهی، کارشناسان ارشد و کارشناسان علوم آزمایشگاهی به عنوان شرکت در برنامه خودآموزی (موضوع نوع پنجم بند ۵ ماده ۳ ضوابط نحوه اجرای برنامه ها) مورد تایید می باشد. این مجوز از زمان صدور بمدت یکسال اعتبار دارد .
 کد برنامه : ۵۱۰۰۰۵۴۱ 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 :

نام خانوادگی : نام پدر : شماره شناسنامه : صادره از :
 تاریخ تولد : جنس : مرد زن
 محل فعالیت : استان : شهرستان : بخش : روستا :
 نوع فعالیت : هیات علمی آزاد رسمی پیمانی قراردادی طرح سایر
 مقطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک :
 رشته تحصیلی در مقاطع : لیسانس : فوق لیسانس : دکترا : تخصص : فوق تخصص :
 آدرس دقیق پستی : آدرس دقیق پستی :
 امضاء ، شماره نظام پزشکی و مهر متقاضی : تاریخ تکمیل و ارسال فرم :
 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 حرفه ای 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)

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

همکاران محترم لازم 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 شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی :

شرکت کنندگان 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 به آدرس میدان توحید، خیابان توحید، خیابان شهید طوسی (شباهنگ) ، نرسیده به خیابان دکتر قریب ، پلاک ۶۳ ، انجمن آسیب شناسی، 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 .

Pregnancy – associated plasma protein A (PAPP-A)

دکتر معصومه دادبی
متخصص آسیب شناسی

دهد.

اخیرا نشان داده شده است که شکل دیگر پروتئین هومو دایمیریک (dPAPP-A) با دو وزن مولکولی حدود 400 KDa در پلاک آترواسکلروتیک کرونری ناپایدار شده است. همچنین تائید شده است که سطح خونی dPAPP-A به طور مشخص و قابل ملاحظه ای در بیماران آنژین ناپایدار یا سکتة حاد قلبی در مقایسه با آنژین های پایدار و موارد کنترل شده بالا می رود.

علاوه بر این نشان داده شده که dPAPP-A یک نشانگر غیر وابسته قوی از خطر طبقه بندی شده برای بیماران، سندروم حاد کرونری می باشد.

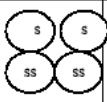

نوع وابسته به ACS از PAPP-A که احتمالا از پلاک پاره شده منشاء گرفته و با PRO-MBP ترکیب نشده، شبیه htPAPP-A است. بنابراین فرض می شود که در پلاک AS، عملکرد dPAPP-A به عنوان پروتئاز فعال می باشد و می تواند IGF آزاد کند.

بنابراین ممکن است این طور اندیشید که PAPP-A باعث تغییر پلاک پایدار به ناپایدار می شود. چنین درگیری dPAPP-A در پاتوفیزیولوژی ACS پیشنهاد می کند که آن ممکن است به عنوان نشانگر ناپایدار کننده پلاک باشد و اندازه گیری PAPP-A در خون بیماران می تواند در تشخیص شروع فرآیند تخریب پلاک خیلی مفید واقع شود.

اختلاف ساختمانی dPAPP-A از htPAPP-A وابسته به بارداری امکان جداسازی ایمونوهیستوشیمی را می دهد. آنتی بادی اختصاصی dPAPP-A بدون واکنش متقاطع با htPAPP-A می تواند برای اندازه گیری دقیق انتخابی dPAPP-A در خون انسان استفاده شود.

Hytest بزرگترین عرضه کننده آنتی ژن htPAPP-A خالص شده از خون خلف جفتی است. حال Hytest به عنوان یک محصول جدید recombinant عمل می کند.

جدول زیر تفاوت htPAPP-A را از dPAPP-A نشان می دهد.

	htPAPP-A - فرم هتروتراپیک	dPAPP-A فرم هومو دایمیریک
ساختار		
KDa و وزن مولکولی	۵۰۰	۴۰۰
کلیرید تشخیصی	سندروم حاد	سکتة قلبی
	Sandwich	Selective dPAPP-A
	Total PAPP-A, htPAPP-A	
	Sandwich immunoassay	Sandwich immunoassay

در ابتدا PAPP - A به عنوان یک یافته در سرم خانم های باردار شناخته شده بود. PAPP-A یک متالوپروتئاز متعلق به خانواده بزرگ metzicin از پپتیداز روی می باشد.

IGFBP-4 (Insulin - like growth factor 4) مانند IGFBP-4 یک سوپسترای اختصاصی برای PAPP-A می باشد.

شکست IGFBP-4 و IGFBP-5 به وسیله PAPP ، باعث آزاد شدن IGF که یک نقش مهم در تحریک تمایز و پرولیفراسیون سلولی دارد، می شود.

در خون زن باردار PAPP-A به عنوان یک ترکیب کووالانت هتروتتراپیک (پل دی سولفید) شامل دو ساب یونیت ۲۰۰ Koa و دو ساب یونیت 90-50 Koa از پیش ساز eosinophil major basic pr (PRO- MBP) مشخص شده که PRO-MBP ممانعت کنند. علیه فعالیت پروتئازی PAPP-A در کمپلکس هترومیریک htPAPP-A می باشد.

htPAPP-A یک نشانگر بیوشیمیایی تشخیصی سندروم داون در سه ماهه اول حاملگی است. در DS غلظت htPAPP-A در سه پایه اول شدیداً کاهش می یابد. بنابراین htPAPP-A به عنوان نشانگر بیوشیمیایی DS در سه پایه اول حاملگی در ترکیب با B-HCG و ترانس لوسنسی unchal استفاده می شود.

قبلا غربالگری DS در تریمستر دوم (۱۶-۱۸w) انجام می شد. بنابراین راه بررسی جدید برای غربالگری سندروم داون فرصت دخالت پزشکی زودتر را نسبت به روش های قدیمی می

پروفیسور Kerr عنوان می کند که Stage II سرطان کولون مراحل ابتدایی بیماری است و تعداد زیادی از بیماران با جراحی به تنهایی درمان می شوند. در این بیماران فواید کموتراپی نسبتاً اندک است. (۳-۴٪)

در حال حاضر توافق عمومی در مورد اینکه چه بیماران شیمی درمانی دریافت کنند، وجود ندارد. در این موارد است که این آزمایش جدید می تواند راهگشا باشد. گرچه این تست ژنومیک نمی تواند پیشگویی کند که چه بیماران به شیمی درمانی پاسخ می دهند ولی در واقع بیماران که خطر بالاتری برای عود دارند را شناسایی می کند و این بیماران بیشترین فایده را از کموتراپی می برند.

رئیس انجمن ASCO و پروفیسور Schilsky از دانشگاه شیکاگو می گوید که این روش جدید در مورد بررسی عود در سرطان کولون شبیه روش تشخیصی ژنومیک است که در مورد سرطان پستان قرار می گیرد، بنابراین می تواند یک روش مناسب و جالب توجه باشد ولی در این آزمون تفاوت کمی بین بالاترین و پائین ترین اعداد مربوط به خطر عود وجود دارد (۱۰-۸٪) در برابر (۲۵-۲۰٪) و در ادامه عنوان می کند شاید این تفاوت کم، چندان که مورد انتظار است کمک کننده نباشد.

پروفیسور Kerr هم این نکته را تأیید می کند اما در کنار آن عنوان می کند به دو علت میزان خطر دو برابری بر اساس آزمون ژنومیک در میزان عود وجود دارد.

در نهایت پروفیسور Schilsky می گوید که این آزمون می تواند جزئی از اطلاعاتی باشد که پزشکان در مورد روند درمانی به عنوان راهنمایی به بیماران با سرطان کولون Stage II ارائه می دهند.

Reference:

2009 Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncologists (ASCO)

استفاده از آسپیرین و سایر ضد دردها و ارتباط آن با سطوح پائین استروژن در زنان یائسه

۳۱ مارس سال ۲۰۱۰:

مطابق نتایج مطالعه ای که در ۲۳ مارس از مرکز اپیدمیولوژی و پیشگیری از سرطان گزارش شد زنان یائسه ای که به طور منظم از آسپیرین و سایر مسکن ها استفاده می کنند در مقایسه با کسانی که از آن ها استفاده نمی کنند سطوح پائین تری از استروژن را نشان می دهند و در نتیجه خطر سرطان پستان و تخمدان در آن ها کمتر است.

مطالعه دیگری که در ۲۰ مارس در مجله Clinical Oncology منتشر شد، متذکر می گردد در میان زنانی که یک سال بعد از تشخیص سرطان پستان زنده می مانند استفاده از

تازه های پاتولوژی

دکتر فرحناز بیداری زره پوش، متخصص آسیب شناسی
عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
دکتر سمیرا میس سعیدی، دستیار آسیب شناسی

انجمن انکولوژی بالینی آمریکا (ASCO)، سال ۲۰۰۹:

آزمایش انکوتایپ جدید تشخیصی جهت پیش بینی خطر عود در Stage II سرطان کولون

در ماه مه ۲۰۰۹ میلادی یک آزمون ژنومیک که قادر به ارزیابی خطر عود سرطان در بیماران با Stage II سرطان کولون انجام و بررسی شده و اعتبار آن مورد سنجش قرار گرفت. این آزمون بر پایه استفاده از ۱۸ ژن است و مشابه بررسی ۲۷ ژنی در مورد سرطان پستان است که هم اکنون مورد استفاده قرار می گیرد.

پروفیسور Kerr که عضو انجمن طب سرطان در آکسفورد می باشد، معتقد است با این روش پزشکان می توانند اطلاعات مهم بالینی را که برای انجام درمان مناسب بیماران در زنان مناسب لازم است را کسب کنند.

جهت انجام این آزمون ۷۶۱ زن از ۱۸۵۱ بیمار که سرطان کولون در Stage II داشتند آنالیز شدند و با این آنالیز ۱۸ ژنی که به نظر می رسد فرد را مستعد عود سرطان و پاسخ بهتر به کموتراپی می کنند، شناسایی شدند.

سپس در ۱۴۳۶ بیمار دیگر و با استفاده از مطالعه به روش QUASAR (سریع، ساده و قابل اعتماد) این ۱۸ ژن مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد بیمار نیمی از بیماران تحت شیمی درمانی قرار گرفتند.

این مطالعه با بررسی ژنومیک روی ۱۸ ژن یک مقیاس به نام اسکور عود را ۷ تعریف کرد که میزان عود سرطان را پیش بینی می کرد.

پائین ترین عود بعد از جراحی بر اساس تست ژنومیک ۱۰-۸٪ بود که به این بیماران توصیه شد کموتراپی انجام ندهند. بالاترین عود ۲۵-۲۰٪ بود که به این بیماران توصیه به انجام کموتراپی شد.

آسپیرین با کاهش خطر عود دور دست و مرگ ناشی از سرطان همراه است.

مطالعه اول به منظور بررسی کاهش سطح استروژن در استفاده کنندگان آسپیرین انجام شد بلرگارت گیت از دانشگاه هاروارد بوستون می نویسد مطالعات اپیدیمولوژیک در گذشته پیشنهاد کرده بودند که استفاده منظم از ضد دردها ممکن است خطر سرطان پستان و تخمدان را کاهش دهد. بنابراین ما درصدد بر آمدیم که درباره مکانیسم هورمونی و ارتباط میان مصرف آسپیرین، داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی، استامینوفن و غلظت استروژن خون تحقیق کنیم، بدین منظور ۷۴۰ زن یائسه را مورد بررسی قرار دادیم.

نمونه های خون این افراد از نظر غلظت متوسط استروژن و آندروژن توسط محققان مورد آزمایش قرار گرفت (نمونه های خون مربوط به افرادی که در تحقیق سال ۱۹۸۸-۱۹۹۵ شرکت داشتند) تعداد روزهایی که فرد آسپیرین، استامینوفن و یا سایر داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی را مصرف کرده بودند ارتباطی با سطوح هورمونی نداشت با این وجود تعداد قرص های مصرف شده نسبت معکوسی با غلظت استروژن و استروژن سولفات داشت.

در مقایسه با زنانی که هیچ نوع داروی ضد التهابی غیر استروئیدی دریافت نکرده بودند زنانی که ۱۵ روز یا بیشتر در ماه از NSAID استفاده کرده بودند به طور آشکاری سطوح استرادیول پائین تری داشتند.

در مورد تمامی ضد دردها، تعداد دفعات مصرف با غلظت استرادیول، استرادیول آزاد، استروژن سولفات و نسبت استرادیول به تستوسترون، رابطه معکوسی داشت. در نهایت نویسندگان تحقیق معتقدند در میان زنان یائسه ای که به طور منظم با کسانی که از آن ها استفاده نمی کنند پائین تر است.

محدودیت های این مطالعه نبودن اطلاعات دقیق در مورد تعداد دفعات مصرف یا دوز مصرفی و داشتن فقط یک نمونه خون از هر زن می باشد.

محققان می گویند تحقیقات جامع تری لازم است تا اثبات

شود که آیا سطوح پائین تر استروژن در ارتباط با مصرف ضد دردها و در نتیجه خطر کمتر سرطان پستان و تخمدان هست یا خیر؟

قدم بعدی برای روشن کردن این ارتباط کارآزمایی های بالینی است تا اهمیت این ارتباط روشن تر شود و ضد دردهای مفیدی که بهتر است استفاده شوند و دوز آن ها شناسایی شود اگر این اثرات ثابت شود تاثیر مهمی در سلامت عمومی جامعه دارد چون ضد دردها به آسانی می توانند وظیفه پیشگیری و کاهش خطر تعداد زیادی از سرطان ها را انجام دهند.

مطالعه دوم به نتایج مشابهی اشاره می کند. این مطالعه توسط Michelle D. Holmes به منظور بررسی اثر آسپیرین در پیش آگهی سرطان پستان انجام شد. در این مطالعه ۱۶۴۰ زن که در آنها بین سال های ۲۰۰۲-۱۹۷۶ تشخیص سرطان پستان (Stage I, II, II) گذاشته شده بود، شرکت داشتند. پی گیری تا زمان مرگ بیماران یا تا ژوئن سال ۲۰۰۶ ادامه داشت.

هدف اولیه مطالعه بررسی ارتباط مرگ و میر ناشی از سرطان پستان و تعداد روزهای هفته است که فرد آسپیرین مصرف کرده است.

Stages بیماری، وضعیت منوپوز، BMI و گیرنده های استروژنی در این رابطه اثری نداشتند

نویسندگان مطالعه می گویند در میان زنانی که تا یک سال بعد از تشخیص سرطان پستان زنده ماندند استفاده از آسپیرین با کاهش خطر عود دیر رس و مرگ ناشی از سرطان همراه بوده است و در نتیجه تاثیر یک داروی رایج روی بهبود کیفیت و طول زندگی بیماران سرطان پستان بسیار خوش آیند است.

مطالعات بیشتری از جمله انجام کارآزمایی های تصادفی برای فهمیدن مکانیسم احتمالی آسپیرین در کاهش عود و مرگ و میر لازم است.

Reference:

J Clin. Onco 2010; 28: 14671472.-

دانشمندان راه جدیدی برای تشخیص سرطان یافتند

دانشمندان راه جدیدی برای تشخیص سرطان از طریق تغییرات DNA یافتند. به گزارش باشگاه خبری فارس به نقل از «شین هوا»، پژوهشگران دانشگاه «جانز هاپکینز» آمریکا با برش رشته DNA برای تشخیص بازآرایی که تنها در سلول های سرطانی به وقوع می پیوندد، پرداختند. به گزارش «ای اف پی»، این روش جدید PARE نامیده می شود و می توان از آن برای تعیین اینکه آیا سرطان به وسیله عمل جراحی کاملاً از میان رفته یا خیر، نیز استفاده کرد. دانشمندان امیدوارند روش های تشخیص سرطان PARE بتواند تا دو سال آینده در اختیار کلینیک ها و بیماران قرار گیرد.

تحلیل مسایل بالینی

دکتر سعید آزاد ارمکی

متخصص آسیب شناسی

شده بود که از طریق جراحی ترمیم شده است. چهار سال قبل از مراجعه فعلی بیمار، کم خونی فقر آهن، هیپاتیت C و هیپوتیروئیدی به طور همزمان تشخیص داده شده بودند و وی با آهن خوراکی و تیروکسین تحت درمان قرار گرفته بود. بیمار یک سابقه دور از مصرف وریدی مواد مخدر و مصرف گهگاه الکل و سابقه مصرف سیگار داشت. بیمار اظهار داشت که مادرش به علت سرطان معده از دنیا رفته بود و در سن ۲۷ سالگی به علت نامشخص، نیاز به کلستومی پیدا کرده بود.

بحث:

من فکر نمی کنم که یک ناهنجاری مادرزادی چهار دهه بعد از یک ترمیم مناسب باعث اختلال مکانیکی یا فیزیولوژیک شود. البته، تصور می کنم که شاید یک اختلال ژنتیکی مرتبط با گاستروشنزی، این بیمار را برای دیگر اختلالات دستگاه گوارش در مراحل بعدی زندگی مستعد کرده باشد. علت کمبود آهن در یک مرد، تقریباً همیشه از دست دادن خون از طریق دستگاه گوارش است. (برای مثال به علت بیماری زخم پپتیک یا گاستریت)، اما به طور شایعی نیز در اثر نارسایی جذب آهن به علت یک بیماری مانند اسپرووی سلیاک ایجاد می شود. معمولاً علت هیپوتیروئیدی خود ایمنی است و به عنوان تظاهر خارج کبدی عفونت هیپاتیت C شناخته شده است. سابقه مصرف داخل وریدی مواد توسط بیمار، امکان عفونت با ویروس نقص ایمنی انسان را افزایش می دهد. سابقه خانوادگی، مشکلات معده و کولون و ناهنجاری مادرزادی و کم خونی فقر آهن، همه حول و حوش مجرای گوارشی می گردند. کاهش وزن با تغییر در رژیم غذایی، احتمال وجود سوء جذب را افزایش می دهد. علل مهم دیگر کاهش وزن ناخواسته با وجود اشتها کافی، هیپوتیروئیدی و دیابت شیرین هستند. در تلاش برای ارتباط دادن این احتمالات با علایم رو به پیشرفت بیمار در ناحیه کمر و اندامهای تحتانی، من هنوز به فکر یک اسپوندیلوارتروپاتی سرونگاتیو هستم، چرا که این بیماری می تواند در ارتباط با بیماری های التهابی روده و دیگر اختلالات مربوط به دستگاه گوارش ایجاد شود. البته یک دلیل بر ضد این استدلال، عدم وجود علایم گوارشی است.

یک احتمال دیگر این است که علایم مربوط به اندام های تحتانی در اثر کرایوگلوبولینمی مرتبط با هیپاتیت C همراه با نوروپاتی و درد مفاصل ایجاد شده باشد. من فعلاً راجع به علت درد وی مطمئن نیستم.

درجه حرارت بدن بیمار، ۳۷/۱ درجه سانتیگراد، ضربان قلب ۷۰ بار در دقیقه، فشار خون ۱۱۵/۷۰ میلی متر جیوه و تعداد تنفس ۲۰ بار در دقیقه بود. بیمار لاغر و رنگ پریده بود و به نظر نمی رسید دیسترس داشته باشد. در معاینه قلب و ریه ها اختلالی وجود نداشت. در خط وسط شکم، اسکار جراحی وجود داشت. ارگانومگالی یا حساسیت در لمس وجود نداشت. آزمون گایاک مدفوع مثبت بود. حرکت مفاصل طبیعی بود و ارتشاح یا گرمی وجود نداشت. قدرت عضلانی طبیعی بود و حساسیت در

یک مرد ۴۲ ساله با سابقه هشت ماهه درد کمر، ران ها، پاشنه پاها و پاها مراجعه کرد. در طی ۱۶ ماه اخیر، درد شدید و پیشرونده ای شروع شده بود. درمان با داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی باعث بهبود چشم گیری نشده بود. درد بیمار آن قدر شدید شده بود که بیمار در راه رفتن مشکل داشت. بیمار از جنبه های دیگر سالم بود ولی وزنش بدون هیچگونه تغییری در رژیم غذایی کاهش یافته بود. (از ۷۶ کیلوگرم به ۶۷ کیلوگرم). بیمار سابقه ای از تب، تعریق شبانه، اسهال، بی اشتها، استفراغ، نفخ شکمی یا دیسفاژی نداشت.

بحث:

برخی خصوصیات، شرایط این بیمار را از درد کمر ایدیوپاتیک معمول افتراق می دهند. مشکل در راه رفتن، مدت طولانی بیماری با وجود درمان نگهدارنده، کاهش وزن و وجود درد شدید در هر دو اندام تحتانی. این خصوصیات، نگرانی مرا راجع به اختلالات نئوپلاستیک، عفونی یا التهابی افزایش می دهند. سل به ستون فقرات سینه ای و کمری تمایل دارد و می تواند با تخریب مهره و فشردگی طناب نخاعی باعث فلج شود. با این که سل می تواند به صورت یک مونوآرتريت ظاهر شود اما یک پلی آرتريت قرینه دو طرفه، بی تردید ناشایع است. آسیب و شکستگی در ستون فقرات و یا اندام های تحتانی در اثر ضربه هم باید رد شوند. یک احتمال دیگر این است که بیمار یک اختلال التهابی همراه با پلی آرتريت داشته باشد. فهرست اختلالات احتمالی بسیار طولانی است، دلیلی که اینجا اول از همه به ذهن خطور می کند، یک اسپوندیلوارتروپاتی سرونگاتیو است، به خصوص آرتريت واکنشی که تمایل به اندام های تحتانی دارد. این اختلال می تواند حاد و خود به خود محدود شونده یا مزمن و پیشرونده باشد. هر چند کاهش وزن در این بیماری تظاهر شایعی نیست.

بیمار با گاستروشنزی (بیرون زدگی مادرزادی روده) متولد

لمس در عضلات وجود نداشت. با این که بیمار درد قابل توجهی در حرکت تمام مفاصل داشت، اما این درد در خود مفصل متمرکز نبود. رفلکس‌ها قرینه و طبیعی بودند. انگشتان بیمار مختصری چاق بودند. بقیه معاینه بالینی طبیعی بود.

بحث:

آزمایش گایاک مثبت به یک اختلال مخاطی گوارشی که کم خونی فقر آهن بیمار را توجیه می‌کند اشاره دارد و نیاز به بررسی اندوسکوپی را نشان می‌دهد. بیمار ضعف حرکتی ندارد، در عوض به نظر می‌رسد ناتوانی وی در راه رفتن به علت درد در موقع حرکت باشد. معاینه مطرح کننده آرتريت التهابی نیست، با این حال بیمار نمی‌تواند حرکت مفاصل مبتلا را تحمل کند. با توجه به این که هنوز امکان بیماری‌های داخل مفصلی وجود ندارد، اما علائم بیمار ما را به توجه به یک روند پاتولوژیک در ساختمان‌های اطراف، شاید یک انتروپاتی یا پریوستیت وا می‌دارد. این واقعیت که انگشتان بیمار چماقی شده‌اند، ما را به سوی درخواست عکس قفسه سینه به منظور ارزیابی احتمال وجود سرطان ریه، که به طور شایعی با چماقی شدن انگشتان همراه است، هدایت می‌کند. بیماری سیانوتیک قلبی یک علت اصلی دیگر برای چماقی شدن انگشتان است و اهمیت دارد، چرا که بیمار ناهنجاری مادرزادی دیگری داشته است. البته عدم وجود علائم قلبی ریوی یا جراحی ترمیمی در طول چهار دهه گذشته، اصولاً این تشخیص را رد می‌کند. چماقی شدن انگشتان می‌تواند یک تظاهر غیر گوارشی بیماری التهابی روده باشد. یک اختلال سیستمیک مانند استئوآرتروپاتی هیپرتروفیک، می‌تواند هم با چماقی شدن انگشتان و هم پریوستیت (اختلال درگیرکننده استخوان‌های دراز که گاهی دردناک است) تظاهر یابد.

سطح هموگلوبین برابر $6/3$ گرم در دسی لیتر، هماتوکریت $21/7$ درصد، حجم متوسط گلبولی 67 فمتولیتتر و RDW برابر $20/9$ درصد بود. شمارش گلبول‌های سفید، 8300 در میلی‌متر مکعب با شمارش افتراقی طبیعی و تعداد پلاکت‌ها $221/000$ در میلی‌متر مکعب بود. سرعت رسوب گلبول‌های قرمز 75 میلی‌متر در ساعت و شمارش مطلق رتیکولوسیت‌ها 2 درصد بود. بقیه نتایج آزمایشگاهی به این ترتیب بودند:

کلسیم سرم $6/9$ میلی‌گرم درصد، آلومین $3/2$ گرم در دسی لیتر، فسفر $1/8$ میلی‌گرم در دسی لیتر، پروتئین تام $6/3$ گرم در دسی لیتر، آلکالن فسفاتاز 445 واحد در لیتر و بیلی روبین کل، $0/2$ در دسی لیتر

بحث:

احتمالاً کم خونی شدید بیمار یک علت مهم احساس ضعف است. آزمایش گایاک مثبت مدفوع، حجم متوسط پائین گلبول‌های قرمز و تعداد کم رتیکولوسیت‌ها هم با کمبود آهن سازگار هستند. RDW افزایش یافته که تفاوت وسیع در اندازه گلبول‌های قرمز را نشان می‌دهد، ارزش تشخیصی کمی دارد و می‌تواند

به علت اثرات همزمان بر روی اریتروپوئیز، برای مثال میکروسیتوز در اثر فقر آهن و ماکروسیتوز در اثر کمبود فولات باشد. همراهی مقادیر کم فسفر و کلسیم از خصوصیات کمبود ویتامین D است که می‌تواند نتیجه سوء جذب در اثر اختلال مخاطی بیمار باشد. سطح بالای آلکالن فسفاتاز احتمالاً نشاندهنده افزایش سرعت بازسازی استخوان در اثر هیپرپاراتیروئیدی ثانویه است. مقدار آمینوترانسفراز می‌تواند با عفونت هپاتیت C و بیماری کبد الکلی توجیه شود. مشکل است که بتوان بین بیماری التهابی روده و اسپروئیلیک افتراق قایل شد. هر دو بیماری می‌توانند تظاهرات خارج روده‌ای داشته باشند و می‌توانند باعث ایجاد سوء جذب و فقر آهن شوند. سابقه خانوادگی (با کلستومی)، سرعت رسوب بالا و چماقی شدن، بیش از همه مطرح کننده بیماری التهابی روده هستند در حالیکه سوء جذب ویتامین D و تیروئیدیت اتوایمیون بیشتر با سلیاک اسپرو در ارتباط هستند. فقر آهن می‌تواند در هر یک از این حالات ایجاد شود. هر چند آزمایش مثبت گایاک، بیشتر علامت بیماری التهابی روده است. عکس ساده لگن بیمار نشاندهنده استئوپنی قابل توجه بود. اندازه گیری جذب با اشعه ایکس با انرژی دو برابر نشاندهنده امتیاز (Tscore) در حد $-5/9$ بود که نشاندهنده چگالی استخوان حدود 6 انحراف معیار زیر مقدار متوسط برای مردان جوان است. نتایج آزمون‌های آزمایشگاهی به این ترتیب بودند: فریتین سرم 5 نانوگرم در میلی‌لیتر، تیروکسین آزاد $0/86$ نانوگرم در دسی لیتر (با مقادیر طبیعی $1/51 - 0/84$) و تیروتروپین $16/4$ میکرو واحد در میلی‌لیتر (با مقادیر طبیعی $5/5 - 0/35$). مقادیر ویتامین B_{12} و فولات طبیعی بودند. $HLA-B_{27}$ یافت شد.

بحث:

اندازه گیری تراکم استخوان نشاندهنده کاهش شدید دانسیته استخوان بود که احتمالاً نتیجه استئومالاسی به علت کمبود ویتامین D است. مقدار پائین فریتین سرم، کمبود شدید آهن را تأیید می‌کند. هیپوتیروئیدی بیمار با برجا بوده و می‌تواند علت ضعف بیمار باشد. هر چند $HLA-B_{27}$ بیشتر با آرتريت محوری (اسپوندیلیت، ساکروایلئیت) در ارتباط است تا با آرتريت محیطی، اما این آزمون استفاده تشخیصی محدودی دارد. در واقع شک من به تشخیص اسپروئیلیک افزایش یافته است.

بحث: مقدار هورمون پاراتیروئید به شدت افزایش یافته بود و 25 هیدروکسی ویتامین D یافت نشد. مقدار کلسترول تام 65 میلی‌گرم در دسی لیتر بود. در اندوسکوپی یک زخم غیر خونریزی دهنده در دئودنوم دیده شد.

این مقادیر کمبود ویتامین D و هیپرپاراتیروئیدی ثانویه مرتبط با آن را تأیید می‌کنند. هیپولیپیدمی قابل توجه در سرطان پیشرفته با کاشکسی یا سوء تغذیه شدید دیده می‌شود اما در این بیمار با سوء جذب توجیه می‌شود. زخمی که من انتظارش را نداشتم می‌تواند با عفونت هلیکو باکتریپیلوری یا مصرف داروهای ضد التهاب غیر استروئیدی توسط بیمار توجیه

شود اما به دیگر علل زخم نیز باید توجه شود. با وجود بیماری التهابی روده در فهرست تشخیص های افتراقی، نمونه برداری برای رد گرانولومای غیر پنیتری که مشخصه بیماری کرون است، اهمیت دارد. با توجه به ارتشاح لنفوسیتی مخاط در اسپروسی سلیاک و افزایش خطر سرطان گوارشی مرتبط با آن، نگرانی اصلی من رد سرطان، به خصوص لنفوم به عنوان علت این زخم است. بررسی های سرنوشت ساز شامل نمونه برداری از زخم و مخاط غیر زخمی و آزمایش های آنتی بادی های آنتی اندومیزیال یا آنتی گلیادین خواهند بود. یک بیماری مخاطی منتشر در روده باریک همراه با سوء جذب شدید (با کمبود آهن، ویتامین D و کلسترول) مشخص کننده اسپروسی سلیاک است. بیماری کرون که معمولا قسمت دیستال روده باریک را گرفتار می کند با شیوع کمتری با سوء جذب قابل توجه مرتبط است. بیماری های روده ای با شیوع کمتر از جمله اسپروسی تروپیکال، ازدیاد رشد باکتری ها، لنفوم منتشر گوارشی یا بیماری ویپل (حتی با وجود تمایل آن به گرفتاری مردان و درد مفاصل همراه) بعید هستند.

در نمونه برداری از روده کوچک، آتروفی قابل توجه پرزها دیده شد. آزمایش آنتی بادی آنتی گلیادین IGA با روش الیزا و آزمایش آنتی بادی آندومیزیال IGA با تیتراژ ۱:۱۶۰ مثبت بودند. تشخیص اسپروسی سلیاک گذاشته شد. برای بیمار پکدسل (گلبول قرمز) و کلسیم و ویتامین D و آهن تجویز شد. بیمار با رژیم فاقد گلوتن مرخص شد. پس از این که بیمار به مدت ۴ ماه از این رژیم استفاده کرد، درد وی از بین رفت و وزن وی به طور قابل توجهی افزایش یافت. مقادیر هموگلوبین و کلسیم طبیعی شدند.

تفسیر :

بیماری اسپروسی سلیاک، با شیوع تقریباً یک در ۱۰۰ نفر در جمعیت معمولی، به طور شگفت آوری رایج است. متأسفانه این بیماری بیشتر مواقع باعث گمراهی در تشخیص می شود به خصوص اگر بیمار با شکایت اسهال مزمن و اسهال چرب مراجعه کند. شرح حال این بیمار هم بیان می کند که چرا تشخیص اسپروسی سلیاک می تواند بحث برانگیز باشد و هم نشان می دهد که چگونه مجموعه ای از یافته های ظاهراً نامربوط به تشخیص یک نمای سازگار با بیماری سلیاک منتهی می شوند. علائم بیماری مربوط به درد پیشرونده کپل و پا همراه با اشکال در راه رفتن، پزشک بحث کننده را به سمت توجه به علل دردهای منتشر و موضعی استخوان هدایت کرد. وی در ابتدا به بیماری التهابی روده که باعث عارضه اسپوندیلوارتروپاتی سرونگاتیو شده باشد، شک کرد. اما توجه به سابقه کاهش وزن و کم خونی فقر آهن به سوء جذب هم توجه کرد. با این که هر دو بیماری التهابی روده و اسپروسی سلیاک ممکن بودند، پزشک بحث کننده پس از کشف کمبود ویتامین D و از دست دادن بافت استخوانی (یا استئومالاسی به عنوان علت فرضی درد استخوانی بیمار) بر روی اسپروسی تمرکز کرد.

احتمالاً عدم آگاهی از تظاهرات بالینی گوناگون اسپروسی سلیاک

باعث شده است بسیاری از پزشکان این تشخیص را فراموش کنند. در این مورد بیمار درد شکمی یا اسهال را (علائمی که اکثراً آن ها را به عنوان علائم ضروری این تشخیص می دانند) اظهار نمی کرد و آزمایش گایاک مدفوع مثبت بود. البته هر کدام از علائم درد شکمی و اسهال، فقط در حدود یک سوم از بیماران مبتلا به اسپروسی سلیاک رخ می دهند و خون مخفی در مدفوع تقریباً نیمی از بیماران مبتلا وجود دارد. در ایالات متحده، شایعترین تظاهر اسپروسی، کم خونی فقر آهن است. سایر علائم شامل خستگی، درد مفاصل، اسهال، یبوست و درد شکمی هستند. بیماری های اتوایمیون همراه شایع هستند. از جمله هیپرتیروئیدی (۴ درصد)، دیابت شیرین تیپ I (۷ درصد). نئوپلاسم های گوارشی و لنفوم سلول های T در حداکثر ۱۱ درصد بیماران رخ می دهد. در بیماران مبتلا به هیپاتیت C خطر بیماری سلیاک سه برابر افزایش می یابد. اما ارتباط مشخصی بین گاستروشیزی و اسپروسی شناخته نشده است.

با این که تشخیص اسپروسی معمولاً بحث برانگیز است اما پاتوفیزیولوژی این بیماری به خوبی شناخته شده است. اسپروسی سلیاک نتیجه التهاب روده در اثر پاسخ به گلوتن پروتئین گندم است. بعد از پروتئولیز و فعال شدن با آمینوترانسفرازهای حاشیه مسواکی، پلی پپتیدهای حاصل فعالیت سلول های T کمک کننده، رها سازی سیتوکین ها، التهاب و متعاقب آن آتروفی پرزها را سبب می شوند. تشخیص معمولاً پس از نمونه برداری از دنودنوم و دیدن آتروفی پرزها همراه با ارتشاح لنفوسیتی در بیمار دارای آنتی بادی های مشخص گذاشته می شود. کنگره دار شدن مخاط روده، اگر در اندوسکوپی دیده شود، ویژگی بیش از ۹۰ درصد دارد. آزمایش آنتی بادی های IGA حساسیت ۹۸ تا ۹۳ درصد و ویژگی ۱۰۰ تا ۹۴ درصد دارد و به عنوان آزمون انتخابی در ارزیابی اولیه موارد مشکوک و غربالگری بیماران با خطر بالا شناخته شده است. در بیمار حاضر، نکات تشخیصی خاصی باعث هدایت پزشک به سمت تشخیص نهایی اسپروسی شد. یک پزشک حاذق دارای اطلاعات کامل راجع به علائم، نشانه ها، وضعیت های همراه و اپیدمیولوژی اسپروسی می توانست بلافاصله پس از گرفتن شرح حال اولیه به بیماری سلیاک مشکوک شود اما فقط در صورتی که به شناخت یک قالب درست از بیماری مجهز می بود. مسیر استدلال پزشک بحث کننده، با توجه به این که مرد جوان مبتلا به کم خونی فقر آهن تقریباً همیشه ضایعه گوارشی دارد، آغاز شد. در واقع تا ۵ درصد موارد کم خونی فقر آهن ناشی از بیماری سلیاک است. تشدید کاهش وزن، درد استخوانی و سابقه کم کاری تیروئید می توانند تشخیص اسپروسی سلیاک را به عنوان متحمل ترین تشخیص مطرح کنند. شیوع بالای این بیماری تأیید دیگری بر این مسئله است.

معاونت سلامت

معاون محترم درمان دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
معاون محترم بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شهید بهشتی
معاون محترم درمان دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران
معاون محترم بهداشتی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران
معاون محترم سلامت دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران
سلام علیکم

احتراماً در راستای سیاست آزمایشگاه مرجع سلامت مبنی بر برگزاری دوره ای برنامه های پایش استانی جهت ارزیابی کیفیت عملکرد آزمایشگاههای پزشکی و ادارات امور آزمایشگاههای دانشگاههای علوم پزشکی سراسر کشور و پس از برگزاری موفق این برنامه در یازده استان، پدیدرسیده به استحضار می رساند نوازدهمین برنامه پایش استانی، به پایش آزمایشگاههای درمانی و بهداشتی استان تهران و ادارات امور آزمایشگاههای درمان و امور آزمایشگاههای بهداشتی سه دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران و شهید بهشتی اختصاص داده شده است.

این پایش در سه مرحله و طی خردادماه و تیرماه سالجاری توسط گروههای ممیزین آموزش دیده توسط آزمایشگاه مرجع سلامت، متشکل از کارشناسان ادارات امور آزمایشگاههای سراسر کشور و نمایندگان انجمن های علمی آزمایشگاهی، برگزار خواهد شد. طبق روال برنامه های پیشین در سایر استانها، کلیه آزمایشگاههای پزشکی اعم از دولتی، خصوصی، بیمارستانی، تامین اجتماعی، نیروهای نظامی و انتظامی، درمانگاهها، مراکز خیریه و... بر اساس چک لیست های استاندارد مورد ارزیابی قرار خواهند گرفت.

شایان ذکر است که نتایج ارزیابی هر آزمایشگاه در پرونده آن آزمایشگاه جهت ثبت روند پیشرفت اجرای استانداردها محفوظ و تجزیه و تحلیل نتایج به صورت کلی و به تفکیک معاونت های درمان و بهداشتی هر دانشگاه، به معاونین محترم درمان و بهداشت وزارت متبوع و همچنین معاونت های درمان و بهداشتی دانشگاههای علوم پزشکی سراسر کشور گزارش خواهد گردید.

خواهشمند است دستور فرمایید مراتب در اسرع وقت به اطلاع کلیه آزمایشگاههای تحت پوشش رسانیده شود. بدیهی است حمایت ادارات امور آزمایشگاهها و همکاری متقابل مسئولین فنی موجب اجرای هر چه موفق تر برنامه در حوزه سه دانشگاه بزرگ کشور خواهد بود.

دکتر سعید مهدوی
مدیر کل آزمایشگاه مرجع سلامت

آگاه ساختن بیماران از خطاهای پاتولوژی

مترجم: دکتر مریم منجم زاده،

متخصص پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

فرشته ایرانمنش،

کارشناس گروه پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

در سال ۱۹۹۹ گزارش شد که حدود ۲٪ از بیماران بستری شده یک عارضه قابل اجتناب را تجربه میکنند. پاتولوژیستها مانند سایر پزشکان، شروع به اعتلای کار خویش جهت کاهش خطای آزمایشگاهی نموده اند. مقالات بسیاری در رابطه با اندازه گیری و تعریف خطای پاتولوژی و علل آنها منتشر گشته است.

با وجود آن که بالا بردن استانداردها باعث ایمنی بیشتر بیماران گردیده، خطاهای پزشکی هنوز اتفاق می افتند. تا کنون راهکاری برای ایجاد ارتباط در موارد خطاهای پاتولوژی ارائه نشده است. و با وجودیکه بیشتر انجمنهای تخصصی معذورات اخلاقی خاص خود را دارند، موضوع شفاف سازی بیش از پیش مورد توجه قرار گرفته است.

در سال ۲۰۰۱، The Joint Commission on Accreditation Organization شروع به ملزم نمودن شفاف سازی در همه جوانب مرتبط با بیمار از جمله حوادث پیش بینی نشده، کرد. در سال ۲۰۰۶، گروهی (مرتبط با بیمارستانهای هاروارد) مطلبی را منتشر نموده و پیشنهاد کردند که بیماران از چرا، چه و چگونه های هر اتفاقی حتی اشتباهات خطرناک، مطلع شوند. (How, What, Why)

در سال ۲۰۰۶، National Quality Forum (انجمن برای اعتلای استانداردها برای نظارت بر سلامت) یک راهکار جدید برای شفاف سازی نتایج پیش بینی نشده در بیماران ارائه نمود.

مقابل بیمارستانهای بسیاری و نیز انجمن های بهداشتی برنامه هایی را تدوین نمودند تا این شفاف سازی تسریع شود. از این که تاثیر این فعالیتها چقدر بوده اطلاع کمی در دسترس است.

در یک مطالعه کشوری (National Survey) که در آن بیمارانی که متحمل آسیب های ناشی از خطاها شدند، ۳۰٪ بیان نمودند که از خطا مطلع شده اند. محققان این بررسی پیشنهاد می کنند که پزشکان مسئول اطلاع رسانی به بیماران هستند ولی آنها معمولاً بسیار محتاط می باشند وقتی با بیماران در مورد خطاها صحبت می نمایند، بسیاری از پزشکان به خاطر دارند که به آنها گفته شده که: هرگز اشتباه نکنید و هرگز پوزش نخواهید تا مشمول پیگیری قانونی نشوید. عواملی که مرتبط با رفتار در مورد اطلاع رسانی پزشکان هستند پیچیده بوده و شامل ترس از شکایت قانونی بیمار، طبیعت خطا، محتوای اطلاع رسانی از خطا و ترس از آسیب رسیدن به سوابق گذشته فرد می باشند.

بر خلاف نظرات مختلف در بین پزشکان در این زمینه، بیماران همگی با این امر موافقت می کنند که باید از خطاهای آسیب رسان مرتبط با خودشان مطلع شوند. پس از اطلاع از خطا، بیماران مایلند بشنوند که چرا خطا اتفاق افتاده و چگونه از تکرار آن جلوگیری خواهد شد و نیز یک عذرخواهی. بیماران می خواهند که از تمام خطاهای آسیب رسان آگاه شوند حتی اگر آسیب جزئی باشد. همچنین برای اطلاع رسانی به دلیل راست گویی ارزش قابل هستند.

این سناریو را تصور نمایید: شما قطعات متعددی از بیوپسی معده دریافت کرده اید که نمایانگر زخمی شدن سطحی وسیع، آماس شدید آنتیبی و واکنشی است. در قسمت کوچکی از یک قطعه، یک آدنوکارسینوم signet ring کوچک وجود دارد. شما توجه به شرح حال بیمار نموده اید بیمار سابقه بیوپسیهای متعدد قبلی برای ناراحتی معده و کاهش وزن داشته است.

با توجه به این شرح حال، شما متوجه می شوید که ۸ ماه قبل در نمونه ای که به عنوان خوش خیم رد کرده بودید نیز آدنوکارسینوم وجود داشته است. سپس شما با متخصص گوارش تماس گرفته و می گوئید که جواب حاضر آدنوکارسینوم است و این تشخیص در نمونه قبلی بیمار از نظر دور مانده است.

متخصص گوارش به شما میگوید که نیازی به این نیست که ذکر نمایید که تشخیص قبلی اشتباه بوده است و این امر در پیش آگهی تاثیر چندانی نداشته است و ذکر این مورد فقط بیمار را نگران می کند.

به عنوان یک پزشک و کسی که مسئولیت تشخیص اشتباه بر عهده شما است چه باید کرد؟ آیا برخلاف نظر پزشک متخصص گوارش باید گزارش دهید؟ اگر گزارش ندهید، بیمار به این اشتباه پی نخواهد برد. آیا باید مستقیم به بیمار خبر داد؟ برخی عقیده دارند چون پاتولوژیستها ارتباط مستقیمی با بیمار ندارند، ارتباط مستقیم در این خصوص میتواند به گیج شدن یا عصبانی شدن هر دوی بیمار و پزشک منجر شود مسئله دیگر اینکه آیا پزشک معالج این حق را دارد که تعیین نماید آیا بیمار باید از این خطا مطلع شود یا خیر؟

ایران برای نخستین بار موفق به تولید کیت‌های تشخیص بیماری هپاتیت شد

پژوهشگران مرکز تحقیقاتی بن‌یاخته موفق به تولید کیت‌های تشخیص بیماری هپاتیت در داخل کشور شدند. به گزارش خبرنگار سایت پزشکان بدون مرز، مرکز تحقیقاتی بن‌یاخته ایران، برای نخستین بار در داخل کشور موفق به تولید کیت‌های تشخیص بیماری هپاتیت شد. همچنین کار تولید پوست مصنوعی و پوشش زخم در مرکز تحقیقاتی بن‌یاخته در مراحل نهایی است با تولید پوست مصنوعی، زخم‌های پوستی و آن دسته از بیمارانی که دچار ضایعات پوستی و سوختگی شدید شده‌اند در کوتاه‌ترین مدت درمان می‌شوند.

تولید رگ مصنوعی، پیوند سلول بنیادی در بیماران سرطانی یا دارای سیروز کبدی و درمان بیماران ضایعات نخاعی با پیوند سلول‌های بنیادی از دیگر فعالیت‌های این مرکز علمی است. مرکز تحقیقات بن‌یاخته پس از ۵ سال فعالیت پژوهش مستمر با دستاوردهای جهانی همچون تولید و پیوند رگ مصنوعی موفق به کسب مجوز تأسیس اولین مرکز تحقیقات خصوصی در حوزه بیوتکنولوژی و مهندسی بافت در کشور شد. مجموعه فعالیت پژوهشگران مرکز بن‌یاخته سالانه ۱۰ میلیون دلار صرفه‌جویی ارزی برای کشور در پی داشته و دارد.

استاد ارجمند سرکار خانم دکتر هانیه ژام

انتصاب حضرتعالی را به عنوان پزشک نمونه شاد باش گفته و برایتان سربلندی و پیروزی روزافزون آرزومندیم.

هیات مدیر انجمن آسیب شناسی ایران

استاد ارجمند سرکار خانم دکتر فرحناز بیداری زره پوش

انتصاب حضرتعالی را به عنوان پزشک نمونه شاد باش گفته و برایتان سربلندی و پیروزی روزافزون آرزومندیم.

هیات مدیر انجمن آسیب شناسی ایران

ارتباط باز با بیماران پس از بروز خطا میتواند باعث ارضای بیماران و جلب اعتماد آنها برای آینده گردد. شفاف سازی موثر میتواند مانعی برای شکایت قانونی توسط بیمار باشد.

با وجودیکه بسیاری از جوانب ایمنی بیمار و شفاف سازی خطا در اکثر حیطه های پزشکی بالینی مشترک هستند، پاتولوژیست‌ها مواجه با تناقضاتی خاص و منحصر به فرد در رابطه با این آشکارسازی می باشند.

مثلا بررسی مجدد اسلایدهای مرکز دیگر نشان دهنده یک متاستاز از چشم پنهان مانده در عقده های لنفاوی است. آیا باید به پاتولوژیست مرکز دیگر خبر داد؟ باید به پزشک معالج خبر داد؟ به پزشک معالج مرکز خودمان خبر دهیم؟ به بیمار؟ به همه آنها؟

یک امر مشکل مرتبط با شفاف سازی خطاهای پاتولوژی این است که نقش پاتولوژیست در این آشکارسازی چه باید باشد. به طور سنتی، پاتولوژیست ها با بیماران ارتباط مستقیم ندارند، بنابراین آشکارسازی خطاهای پاتولوژی به بیماران از راه پزشک معالج صورت می گیرد، که این امر مشکلات خود را نیز در پی دارد. وقتی در حین این آشکارسازی پاتولوژیست حضور ندارد، ممکن نیست که او بداند که آیا این شفاف سازی کامل بوده یا با احتیاط و تعدیل صورت گرفته است. چگونه نقش پاتولوژیست در خطا به بیمار گفته شده است؟ یا حتی آیا این آگاه سازی صورت گرفته یا نه. بنابراین با توجه به تجربه نویسنده، پاتولوژیست ها ندرتا بازخوردی درباره چگونگی آگاه سازی توسط بیماران دریافت مینمایند. به عنوان پزشک آیا ما از این که خطای ما توسط فرد دیگری آشکار گردد راحت خواهیم بود؟

در طول زمان، این رویکرد کمتر و کمتر مورد خشنودی بوده است. با افزایش تمهیدات در مورد خبر دادن اشتباهات و عوارض و پایش شفاف سازی ها توسط مراجع خاص و سازمان های بهداشتی، پاتولوژیست ها باید راهکارهای ثابتی برای این آگاه سازی بیماران از خطاها داشته باشند.

آگاه نمودن بیماران از خطاها به طور کامل و شفاف لازم به نظر می رسد پاتولوژیست ها لازم است که دقیق باشند که چگونه و توسط چه کسی، خطاها باید اطلاع رسانی گردند.

رفتار سیستم ایمنی بر علیه پاتوژن قارچی فرصت طلب: پنوموسیستیس کارینی

دکتر محمد قهری

دانشگاه امام حسین (ع)

Reference:

Medical Mycology, Vol 43 No.1, 2005. pages:1-19

ژنتیکی بیشتر نشان داد که پنوموسیستیس جدا شده از گونه های مختلف (انسانها در مقابل جوندگان) اختلاف قابل توجهی در سکانس ژنی و کروموزوم هایشان دارند. امروزه نام پنوموسیستیس کارینی برای پاتوژن موش صحرائی، *Pneumocystis carinii*، برای پاتوژن *f.sp.muris* برای پاتوژن موشی و *P.jiroveci* برای پاتوژن انسانی در نظر گرفته شده است.

پنوموسیستیس: قارچ یا پروتوزوا؟

مقایسه سکانس 16S-like rRNA پنوموسیستیس با سکانس rRNA سی و هشت نوع مختلف قارچی نشان می دهد که این ارگانسیم در بین آسکومیست ها و بازیدیومیست ها قرار دارد. آنالیز DNA میتوکندریال نشان داده است که *apocytochrome b*، *NADH*، دهیدروژناز و سیتوکروم اکسیداز ساب یونیت ۲ پنوموسیستیس، با ارگانسیم های قارچی ۶۰٪ و با پروتوزواها ۲۰٪ مشابهت دارد. همچنین ژن مربوط به *elongation factor-3* پنوموسیستیس با همین ژن در ساکارومایسس سروسیه ۵۷٪ مطابقت دارد.

دیواره سلولی پنوموسیستیس شامل اجزائی است که در ارگانسیم های قارچی یافت می شود: در استخراج لیپیدی دیواره سلولی پنوموسیستیس (توسط HPLC و GC-MS) استرول های متعددی شامل کلسترول شناسائی شده است. مشابه آسپرگیلوس فومیگاتوس و کاندیدا آلبیکانس، در دیواره سلولی پنوموسیستیس نیز غلظت بالایی از β -1, 3-glucans وجود دارد.

چگونه عفونت های پنوموسیستیس اتفاق می افتد؟

فرضیه هایی وجود دارد:

- ۱ - فعال شدن مجدد یک عفونت خاموش
- ۲ - اکتساب از طریق مواجهه محیطی
- ۳ - انتقال از انسان به انسان

انسان در عرض چند هفته اول زندگی با این ارگانسیم برخورد می کند و بیش از ۸۰٪ اطفال در سن ۴ سالگی تیتراهای آنتی بادی قابل توجهی بر علیه ارگانسیم دارند.

اگرچه درمان HAART بدو تعداد موارد پنوموسیستیس را کاهش داد، داده های اخیر حکایت از آن دارند که نه تنها عفونت با این ارگانسیم هنوز شایع است بلکه مرگ و میر قابل توجهی نیز در ارتباط با آن وجود دارد. نتایج یک مطالعه نشان می دهد که مرگ و میر در افراد مبتلا به پنوموسیستیس آلوده به HIV که درمان HAART دریافت نکرده بودند ۶۳٪ بود در حالی که این میزان در افراد مشابهی که HAART دریافت کرده اند ۲۵٪ بوده است. بنابراین با وجود پائین آوردن خطر ابتلاء، اما مرگ و میر حتی در حضور HAART همچنان با اهمیت است.

مقدمه

گونه های جنس پنوموسیستیس بعنوان پاتوژنهای قارچی فرصت طلب با ذات الریه شدید و عوارض ریوی در افراد دارای ایمنی مختل شده در ارتباط است. در جمعیت افراد HIV مثبت، در سال های بعد از شروع درمان بسیار موثر ضد رترو ویروسی (HAART)، کاهش قابل توجهی در بروز بیماری مشاهده شده است اگرچه در حقیقت باید گفت که به وضع ثابتی رسیده است.

استفاده بیشتر از درمان های سرکوب کننده سیستم ایمنی در جمعیت HIV منفی مانند بدخیمی های هماتولوژیک و بیماری های که پیوند بافت می گیرند موارد عفونت پنوموسیستیس در این ها را افزایش داده است.

تحقیق در مورد مکانیسم های دفاعی بدن بر علیه این ارگانسیم بدلیل سختی های مربوط به کشت یا فراهم کردن آن در شرایط آزمایشگاهی مشکل بوده است. با این وجود مطالعات کلینیکی و تجربی ثابت کرده است که دفاع میزبان بر علیه این ارگانسیم حاصل سعی و تلاش جمعی و مشترک بین پاسخ های هومورال، ایمنی با واسطه سلولی و ایمنی ذاتی است.

ذات الریه پنوموسیستیس تا جنگ جهانی دوم آنچنان مطرح نبود و بیشتر در بچه های مبتلا به سوء تغذیه مشاهده شده بود، بعد از آن عفونت های پنوموسیستیس در جمعیت بیماران با ایمنی مختل شده به صورت افزایشنده ای آشکار شد، اما اپیدمی ایدز بیماری را در خط مقدم عفونت های قارچی فرصت طلب درآورد. در طول این زمان مشاهدات جالب دیگر زمینه های پژوهشی مختلفی را در مورد این ارگانسیم برانگیخت. آنالیزهای

علل افزایش شیوع پنوموسیستیس و جمعیت های حساس

علل و عوامل زیر را در افزایش شیوع این بیماری دخیل می دانند:

- عرضه و کاربرد بیشتر داروهای سرکوبگر سیستم ایمنی و نیز عوامل شیمی درمانی و کاربرد طولانی مدت آنها و یا دوزهای بالای آنها
- روش های تشخیصی بهبود یافته و اصلاح شده
- اپیدمی ایدز
- ازدیاد تجربه پزشکان
- افزایش جمعیت های بیمار بسیار حساس که بیشتر در معرض خطر عفونت پنوموسیستیس هستند به ویژه حالات زیر: لنفوم غیر هوچکینی، لوسمی حاد لنفوبلاستیک، لوسمی میلوئید، لوسمی مزمن لنفوسیتیک و پیوند مغز استخوان

رفتار سیستم ایمنی بر علیه پاتوژن

الف- ایمنی ذاتی

۱- ماکروفاژهای آلوئولار

همانند پاتوژن هایی مثل اسپیریلیوس فومیگاتوس، کریپتوکوکوس نئوفرمس و هیستوپلازما کپسولاتم، ماکروفاژهای آلوئولی بخش اساسی پاسخ ایمنی بر علیه پنوموسیستیس برای پاکسازی آنها از ریه می باشند.

• **Masur et al.** حدود ۲۵ سال قبل واکنش بین ماکروفاژهای آلوئولی و پنوموسیستیس را مطالعه کرده و نشان دادند که ۹۹٪ ارگانیسیم ها در موش های صحرایی تحت درمان با کورتیکوستروئید به شکل تروفوزوئیت هستند و تروفوزوئیت ها عمدتاً به سطح ماکروفاژها چسبیده و یا وارد آن شده بودند.

کاربرد آنتی سرم پنوموسیستیس برداشت پنوموسیستیس توسط ماکروفاژهای آلوئولار را افزایش می دهد. در مطالعه دیگری نشان داده شد که فاگوسیتوز در ۴درجه سانتیگراد و توسط یدواستات مهار می شود ولی هیدروکورتیزون روی آن تاثیری ندارد.

• **Martin & Pottratz** دریافتند که اتصال پنوموسیستیس به ماکروفاژ وابسته به باند شدن آنها به فیبرونکتین است، اما این باند شدن به تنهایی کافی نیست و بنابر این برای جذب پنوموسیستیس توسط ماکروفاژها گیرنده های دیگری مورد نیاز است.

• **Ezekowitz** و همکارانش نیازمندی به *macrophage mannose receptor* را برای جذب پنوموسیستیس شناسایی کردند.

• **ORiordan** و همکاران نشان دادند که *mannose-rich major surface gpa complex* یک لیگاند برای رسپتور مانوز ماکروفاژ می باشد.

• **Koziel et al.** نشان دادند که ماکروفاژهای آلوئولار بیماران HIV مثبت در مقایسه با افراد سالم پنوموسیستیس را به میزان کمتری فاگوسیته می نمایند، این مسئله به تنظیم در جهت کاهش گیرنده های مانوز ماکروفاژها به وسیله HIV مرتبط بود و بنابرین ممکن است این پدیده تا حدودی در وفو بیشتر ذات الریه پنوموسیستیس در افراد HIV مثبت نقش داشته باشد. مطالعات دیگری (in vitro) نشان داد که کشت همزمان ماکروفاژ با پنوموسیستیس، ریزش گیرنده های مانوز را از سطح ماکروفاژهای آلوئولی القا می کند که نهایتاً با گیرنده های بیان شده در غشا رقابت کرده و منجر به کاهش فاگوسیتوز می گردد. موش های فاقد گیرنده مانوز مکانیزم های جبرانی برای پاکسازی پنوموسیستیس دارند.

علاوه بر فاگوسیتوز غیراپسونی، برداشت پنوموسیستیس با واسطه آنتی بادی از طریق رسپتورهای FC (opsonized killing) نیز گزارش شده است. چهره دیگری از دفاع ماکروفاژ آلوئولی، نقش پروتئین سورفکتانت است. نشان داده شده که هر دو sp-A و sp-D در پاکسازی اسپیریلیوس فومیگاتوس و هیستوپلازما کپسولاتم از ریه ها نقش دارند.

به طور مشابهی معلوم شده که هر دو سورفکتانت مذکور به بخش (moiety) مانوز پنوموسیستیس باند می شوند، اگرچه در این که sp-A برداشت پنوموسیستیس توسط ماکروفاژهای آلوئولی را تحریک می کند یا مهار می نماید داده های ضد و نقیضی وجود دارد. به نظر می رسد که sp-D برداشت پنوموسیستیس به وسیله ماکروفاژهای آلوئولی را مهار می کند.

رسپتورهای بتاگلوکان نوع دیگر از گیرنده هایی است که تصور می شود در شناسایی پنوموسیستیس توسط ماکروفاژهای آلوئولی مهم باشد، بتاگلوکان در مقادیر قابل توجهی در دیواره سلولی پنوموسیستیس وجود دارد و تولید واسطه های پیش التهابی (proinflammatory) از قبیل TNF- α و پروتئین التهابی ماکروفاژ ۲- (MIP-2) را از ماکروفاژهای آلوئولار بر می انگیزاند. این امر در نتیجه ترانس لوکاسیون NF- κ B می باشد.

مطالعات دیگر نشان داده است که گلیکوپروتئین های ویترونکتین و فیبرونکتین با بتاگلوکان های پنوموسیستیس باند شده و تولید اینترلوکین ۶ را تشویق و ترویج می کنند.

مطالعات جدید مشخص کرده اند که گیرنده Dectin-1 *beta glucan* (در پاسخ به بتاگلوکان های پنوموسیستیس) که به مقدار زیاد روی ماکروفاژهای آلوئولار بیان می شود یک گیرنده بسیار مهم برای جذب و کشتن پنوموسیستیس است و شبیه نقش Dectin-1 در دفاع میزبان علیه کاندیدا آلبیکانس است.

• **Toll like receptores** گیرنده های دیگری هستند که نقش مهمی در شناسایی کاندیدا آلبیکانس و اسپیریلیوس فومیگاتوس دارند و ممکن است در شناسایی پنوموسیستیس توسط ماکروفاژهای آلوئولی عملکردی داشته باشند.

گزارش های موجود حکایت از آن دارند که ماکروفاژهای آلوئولار موش های فاقد TLR 4 به بتاگلوکان های پنوموسیستیس پاسخ

های طبیعی داده اما پاسخ ماکروفاژهای آلوئولار موش های فاقد MyD88 که فاقد پروتئین تطبیق کننده مورد نیاز برای عملکرد TLR است، تا حدودی بی اثر می شود و این مسئله نشان می دهد که شناسایی TLR حداقل تا حدودی برای شناسایی بتاگلوکان پنوموسیستیس ضروری است.

سیمای دیگری از عملکرد تأثیری ماکروفاژ آلوئولار بر علیه پنوموسیستیس مکانیزم کشندگی آن است، پنوموسیستیس تولید پراکساید هیدروژن و سوپراکساید را از ماکروفاژها القا می کند. مطالعات اخیر حکایت از آن دارند که سوپراکساید نقش مهمی در کشتن پنوموسیستیس بازی نمی کند. در عین حال همین مطالعات نشان دادند که در شرایط آزمایشگاهی غلظت های فیزیولوژیک پراکسید هیدروژن می تواند سبب کشته شدن پنوموسیستیس شود و تلاشی و تجزیه پراکسید هیدروژن توسط آنزیم کاتالاز (در ماکروفاژهای کشت داده شده توام با پنوموسیستیس) قدرت کشندگی را کاهش داده است. بنابراین پراکسید هیدروژن در دفاع ذاتی میزبان بر علیه این ارگانسیم نقش مهمی بازی نمی کند.

• چاشنی دار شدن ماکروفاژهای آلوئولار با اینترفرون گاما سبب می شود که واسطه گرهای واکنش دهنده نیتروزن در انهدام پنوموسیستیس به وسیله ماکروفاژها دست داشته باشند.

• **Limper et al.** تعداد ماکروفاژها را با استفاده از دی کلرومتیلن دی فسفونات لیپوزومی تا بیش از ۸۵٪ کاهش داد. ۲۴ ساعت بعد از چالش درون نای با پنوموسیستیس، موش هایی که ماکروفاژهایشان تخلیه شده بود به طور قابل توجهی دارای تعداد بیشتری ارگانسیم پنوموسیستیس در ریه هایشان نسبت به موش های با ماکروفاژهای کافی بودند.

۲- نوتروفیل ها

در مایع لوازبرونکوالوئولار افراد دچار ایمنی مختل شده مبتلا به ذات الریه پنوموسیستیس نوتروفیل ها در سطوح بالایی وجود دارند، التهابی که به علت عفونت پنوموسیستیس در ریه افراد HIV مثبت ایجاد شده مترادف با حضور تعداد افزایش یافته نوتروفیل ها بوده است. نتایج مطالعات انجام شده نشان می دهد که بین سطوح IL-8 و شمارش نوتروفیل ها در مایع لوازبرونکوالوئولار ارتباط معنی داری وجود دارد. برداشت پنوموسیستیس توسط نوتروفیل ها از طریق گیرنده های FC نیز - مشابه ماکروفاژهای آلوئولار - اتفاق می افتد.

Stehle et al. نشان دادند که فاگوسیتوز پنوموسیستیس توسط نوتروفیل ها در حضور یک شکل قابل حل دامنه (domain) باند شونده کربوهیدراتی گیرنده مانوز که با بخش FC ایمنوگلوبولین IgG1 ملحق شده است ۸ برابر می شود.

۳- سلول های NK

سلول های قاتل بالفطره زیر مجموعه دیگری از سلول های

ایمنی ذاتی هستند که در دفاع میزبان علیه پنوموسیستیس نقش دارند و این نقش مشابه عملکرد آنها بر علیه اسپرخیلوس فومیگاتوس و کریپتوکوکوس نئوفرمس می باشد. پنومونی پنوموسیستیس در بیماران مبتلا به هیپوگاماگلوبینمی که همزمان با کمبود سلول های قاتل بالفطره هم مواجه هستند دیده می شود. همچنین بد عملکردی سلول های NK در خردسالان HIV مثبت منجر به عفونت ثانوی با پنوموسیستیس می شود.

• **Kolls et al.** نشان دادند که کاربرد حامل آدنوویرال بیان کننده اینترفرون گاما به موش های تهی شده از سلول های CD4+ T آنها را از ذات الریه پنوموسیستیس محافظت کرده است و این محافظت مرتبط با زیاد شدن سلول های NK و سلول های CD8+ T می باشد.

۴- سلول های دندریتیک

واکنش بین سلول های دندریتیک و قارچ های پاتوژنی از قبیل کاندیدا آلبیکانس و اسپرخیلوس فومیگاتوس به طور گسترده ای مورد مطالعه قرار گرفته است اما این مطالعات روی ایمنی بر علیه پنوموسیستیس محدود است. موش های نوزاد مواجهه یافته با پنوموسیستیس تاخیر قابل توجهی در پاکسازی ارگانسیم از ریه هایشان نسبت به موش های نرمال بالغ داشته اند که این مسئله با کاهش بکارگیری سلول های نارس دندریتیک CD11c+ در ریه های آنها ارتباط داشته است.

در رابطه با کاهش عملکردی سلول های دندریتیک، بیان آنتی ژن در موش های نوزاد به صورت بالقوه ای پایین آمده و بنابر این به عنوان یک مکانیسم احتمالی برای پاکسازی طولانی شده در این موش ها مطرح شده است. سلول های دندریتیک برای حفاظت موش های حساس بر علیه عفونت ریوی پنوموسیستیس بکار رفته است.

سلول های دندریتیک مشتق شده از مغز استخوان که به طور ژنتیکی برای بیان لیگاند CD40 تغییر یافته اند فعال شده و سطوح بالایی از MHC class II و IL12-p70 بیان می کنند، موقعی که این سلول ها با آنتی ژن های پنوموسیستیس تحریک می شوند و در موش های تهی شده از سلول های CD4+ T به کار می روند، آنها قادر به القا آنتی بادی های IgG ضد پنوموسیستیس می شوند و از ذات الریه پنوموسیستیس محافظت می گردند.

۵- سلول های اپیتلیال

سلول های اپی تلیال ریه سلول های غالب برای تماس و جذب پنوموسیستیس هستند. تروفوزوئیت های پنوموسیستیس به سلول های اپی تلیال آلوئولار نوع ۱ می چسبند، در گزارش دیگری گفته شده که این ارگانسیم به سلول های نوع ۲ چسبیده و این سلول ها ممکن است باعث مرگ ارگانسیم شوند (داده ها بحث انگیز است). ممکن است این سلول ها برای مهار یا تاخیر انداختن در رشد ارگانسیم دارای مکانیسم هایی باشند.

به موش های فاقد ایمنی (nude) انتقال دادند و کاهش قابل ملاحظه ای در تعداد ارگانیسیم مشاهده کردند، این مسئله با افزایش جمعیت لنفوسیتی در ریه و نیز افزایش تیتراژ IgG در ارتباط بود.

• **Shellito et al.** در مدل موشی آنتی بادی های ضد CD4⁺ به صورت مستمر (هفتگی) به کار بردند، این موش ها عفونت پایداری تا ۳ ماه نشان دادند، هنگامی که استعمال آنتی بادی حذف می شد موش ها قادر به پاکسازی پنوموسیستیس از ریه هایشان بوده و بهبودی حاصل می گردید.

چگونه سلول های CD4⁺ T به طور اختصاصی عفونت پنوموسیستیس را کنترل می کنند؟

سلول های CD4⁺ T در تنظیم پدیده های التهابی نقش عمده ای بازی می کنند. **Theus et al.** نقش این سلول ها را در پیش برد یک پاسخ پیش التهابی نشان دادند، این سلول ها به آسانی در پاسخ به گلیکوپروتئین سطحی اصلی (MSG) و یک آنتی ژن ۵۵ کیلو دالتونی پنوموسیستیس تکثیر یافته و سایتوکاین ها و اینترفرون گاما و TNF- α و اینترلوکین ۱ را تولید می کنند.

سلول های CD4⁺ به طور کلاسیک به دو دسته فرعی تحت عناوین Th1 و Th2 تقسیم می شوند، سلول های Th1 غالبا سایتوکاین هایی مانند اینترفرون گاما را تولید می کنند و ایمنی با واسطه سلولی را پیش می برند و باعث فعال شدن عمل فاگوسیتی می شوند، در مقابل سلول های Th2 غالبا سایتوکاین هایی مانند IL-4 و IL-13 را تولید می کنند و نیز تولید آنتی بادی را تحریک می کنند.

از آنجا که پنوموسیستیس یک پاتوژن خارج سلولی است، یک پاسخ پیش آنتی بادی مورد انتظار است تا حدودی از سطح مقاومت را ایجاد نماید. در پاسخ به آنتی ژن اصلی سطحی (MSG) پنوموسیستیس سلول های CD4⁺ بدو اینترفرون گاما تولید می کنند اما نهایتا IL-4 را نیز تولید می نمایند. سلول های CD4⁺ برای تولید آنتی بادی های IgG ضد پنوموسیستیس توسط سلول های B از طریق مسیر CD40-CD40L نیز مورد نیاز می باشند.

CD8⁺ T cells

• **Beck et al.** نشان دادند که موش های تهی شده از CD4⁺ و CD8⁺ نسبت به موش های تهی شده از CD4⁺ به تنهایی به عفونت شدیدتری دچار می شوند و نتیجه گرفتند که سلول های CD8⁺ در دفاع میزبان بر علیه عفونت تا حدودی نقش حمایت کننده دارند.

• **Mc Allister et al.** نشان دادند که سلول های CD8⁺ که به وسیله حامل آدنوویرال بیان کننده اینترفرون گاما در ریه موش های عفونی شده با پنوموسیستیس (که سلول های CD4⁺ آنها

به صورت مشابهی سلول های پوشش مخاطی دهان و واژن رشد کاندیدا آلبیکانس را مهار می کنند. در چسبیدن ارگانیسیم (گلیکوپروتئین gp120) به سلول های پوششی، فیبرونکتین نقش مهمی ایفا می کند. گلیکوپروتئین ویترونکتین همچنین خواص اتصال پنوموسیستیس به سلول های اپی تلیال ریوی را افزایش می دهد. اینتگرین ها که گیرنده های فیبرونکتین هستند احتمالا در واکنش بین سلول های اپی تلیال و پنوموسیستیس نقش دارند.

مسدود شدن اینتگرین های $\alpha 7$ و $\alpha 5$ روی سلول های اپی تلیال به وسیله آنتی بادی باعث تسریع در کاهش اتصال پنوموسیستیس می شود. در مطالعه دیگری کاهش اتصال پنوموسیستیس به سلول های اپی تلیال (که قبلا با اینترفرون گاما تیمار شده بودند) با کاهش بیان اینتگرین $\alpha 5$ و $\beta 1$ مرتبط بوده است.

اتصال پنوموسیستیس به سلول های اپی تلیال ممکن است در توقف رشد سلول تاثیر بگذارد، قارچ های دیگری مثل آسپرگیلوس فومیگاتوس توانایی آسیب رساندن به عملکرد سلول های اپی تلیال را دارند.

• **Limper et al.** نشان دادند که پنوموسیستیس می تواند فعالیت کیناز وابسته به سیکلین اپی تلیال را آسیب برساند و منجر به کاهش تکثیر اپی تلیال شود.

سلول اپی تلیال ریوی A549 در پاسخ به گلیکوپروتئین سطحی مهم پنوموسیستیس، IL-6 و IL-8 و monocyte (MCP-1) (chemoattractant protein-1) را تولید می کند.

سلول های اپی تلیالی آلوئولار جدا شده از موش صحرايي در پاسخ به بتاگلوکان پنوموسیستیس MIP-2 را تولید می کند که تصور می شود که با واسطه گلیکواسفنگولیپید لاکتوزیل سرامید غشاء سلول اپی تلیال انجام می گیرد.

ب - ایمنی اکتسابی

CD4⁺ T cells

مشابه عفونت های قارچی سیستمیک و مخاطی به علت کاندیدا آلبیکانس و کریپتوکوکوس نوفرمنس در جریان اپیدمی ایدز، در مواردی که تعداد سلول های CD4⁺ کمتر از ۲۰۰ سلول در هر میلیتر مکعب است، عفونت فرصت طلب (ذات الریه) پنوموسیستیس غالبا مشاهده می شود.

سلول های CD4⁺ در استخدام و فعال سازی سلول های موثر بر علیه ارگانیسیم نقش اساسی بازی می کنند.

• **Walzer et al.** موش های فاقد تیموس را انتخاب کردند و توانستند در آنها از طریق تلقیح مستقیم هموژنات ریه حاوی پنوموسیستیس و نیز از طریق محیط عفونت ریوی پنوموسیستیس را ایجاد کنند. این نتایج نقش سلول های T را در دفاع میزبان بر علیه عفونت تجربی پنوموسیستیس نشان داد.

• **Furuta et al.** سلول های طحال موش های سالم را

در مجموع می توان گفت که آنتی بادی ها نه تنها نقش حیاتی و مهمی در پاکسازی پنوموسیستیس از ریه ها دارند بلکه همچنین این توانایی را دارند که به طور passive موش ها را از عفونت محافظت نمایند.

Cytokines : IFN-gamma

یکی از مهمترین سایتوکاین های مطالعه شده در دفاع میزبان علیه عفونت های قارچی منجمله پنوموسیستیس است. این سایتوکاین عمدتاً توسط سلول های CD4+ تولید می شود و بنابراین بین بروز ذات الریه پنوموسیستیس و تعداد سلول های CD4+ ارتباط وجود دارد.

کاربرد اینترفرون گامای نوترکیبی به موش های صحرایی تحت استروئید آلوده به پنوموسیستیس باعث کاهش بار (ظرفیت) ارگانسیم و ازدیاد عمر حیوان شده است. اینترفرون گاما عملکرد تاثیرگذاری ماکروفاژهای آلوئولار را از طریق تولید مواد واسطه ای نیتروژنی (راکتیو) افزایش می دهد.

نتیجه

برای پاکسازی پنوموسیستیس از ریه ها ، اینترفرون گاما نقشی در تنظیم پاسخ های التهابی داشته و می تواند دفاع میزبان علیه ارگانسیم را افزایش دهد.

TNF- α

یک سایتوکاین پیش التهابی قدرتمند است که به وسیله انواع مختلفی از سلول ها ترشح می شود و یک سایتوکاین اساسی اولیه است که برای کنترل عفونت های قارچی ناشی از کاندیدا آلبیکانس، آسپرگیلوس فومیگاتوس، کریپتوکوکوس نئوفرمس و هیستوپلاسما کپسولاتم مورد نیاز است. در پاسخ به پنوموسیستیس، این سایتوکاین ممکن است مستقیماً برای آن سمی باشد. مطالعات تجربی توسط Kolls et al نشان می دهد که TNF- α در پاسخ به پنوموسیستیس هم در موش های نرمال و هم در موش های تهی شده از سلول های CD4+ تولید می شود.

IL-1

مشابه TNF- α ماکروفاژهای افراد HIV+ قادر به تولید IL-1 در پاسخ به پنوموسیستیس نیستند. موش های SCID مبتلا به پنوموسیستیس که با اسپلنوسیت ها به حال اول درآمده اند (بازساخت شده) افزایش قابل توجهی در سطح این اینترلوکین دارند. درمان این موش ها با آنتی بادی هائی که گیرنده IL-1 را مسدود می کنند، توانایی آنها را در پاکسازی پنوموسیستیس از ریه ها به طور کامل مهار می کنند که مرتبط با کاهش بکارگیری لنفوسیت ها، ماکروفاژها و نوتروفیل ها می باشد.

تخلیه شده است) به کار گرفته شده اند می تواند باعث افزایش کشته شدن با واسطه ماکروفاژ شده و انتقال این سلول ها به موش های SCID باعث جلوگیری از بروز عفونت در آنها می شود. این امر مشابه عفونت با هیستوپلاسما کپسولاتم است که انتقال سلول های CD8+ به موشهای حساس باعث افزایش پاکسازی ریوی در آنها می شود. گرچه اینکه سلول های CD8+ به طور اختصاصی با پنوموسیستیس واکنش داده و باعث کشتن آنها شود مانند آنچه که در مورد کریپتوکوکوس نئوفرمس اتفاق می افتد، معلوم نشده است.

برخی از گزارش ها حکایت از آن دارند که سلول های CD8+ موقعی که تعداد سلول های CD4+ پائین است و یا کلاً غایب هستند، در دفاع میزبان بر علیه عفونت نقش دارند، این داده ها به طور خلاصه بیان می کنند که سلول های CD8+ بویژه فنوتیپ Tc1 برای پاک سازی برخی ارگانسیم های قارچی مانند پنوموسیستیس حیاتی هستند به ویژه اگر کمبود یا بدی عملکرد سلول های CD4+ در کار باشد. سلول های CD8+ نیز تولید TNF- α را افزایش می دهد.

Gamma delta T cells

نقش سلول های گاما دلتا در عفونت پنوموسیستیس به خوبی مشخص نشده است. مشاهدات کلینیکی نشان داده که این سلول ها در خون و مایع لاواژ برونکوآلوئولار افراد ایدزی مبتلا به ذات الریه پنوموسیستیس افزایش می یابند. مطالعات تجربی نشان داده که در ریه موش های وحشی آلوده به پنوموسیستیس سلول های گاما دلتا به تعداد زیاد دیده می شوند. ممکن است سلول های گاما دلتا به عنوان تنظیم کننده به کارگیری CD8+ در ریه ها در طول ذات الریه پنوموسیستیس عمل نمایند. به نظر می رسد که این سلول ها پاسخ های Th1 ریوی را نسبت به کریپتوکوکوس نئوفرمس تنظیم می کند، همانند پاسخ های التهابی که بر علیه عفونت های واژینال کاندیدا آلبیکانس ایجاد می شود.

B cells/antibody

آنتی بادی بر علیه پنوموسیستیس در سال های اول زندگی به آسانی قابل سنجش است. این آنتی بادی ها غالباً از نوع IgG و IgM می باشند. آنتی بادی IgM بر علیه گلیکوپروتئین سطحی پنوموسیستیس تا حدودی در حفاظت بر علیه عفونت ریوی با این ارگانسیم در حضور سرکوب ایمنی با استروئید موثر است. مطالعات دیگری نشان داده که این آنتی بادی در حیوانات دارای نقص ایمنی به صورت ایمونوپروفیلاکسی انفعالی به کار رفته است.

• Harmsen et al. نشان دادند که موش هائی که با پنوموسیستیس به طور مکرر مواجه می شوند IgG ضد آن تولید می کنند که حیوان را حتی در غیاب سلول های CD4+ در مقابل عفونت محافظت می کنند.

سایتوکاین دیگری است که در سطوح بالایی در موش های SCID مبتلا به پنوموسیستیس بازساخت شده با اسپلنوسیت ها تولید می شود. برخلاف IL-1، خنثی سازی اینترلوکین ۶ روی پاکسازی پنوموسیستیس اثری ندارد.

موش های درمان شده با anti IL-6 نوتروفیل ها و لنفوسیت های بیشتری را به کار می گیرند. اینترلوکین ۶ برای ویترونکتین و فیبرونکتین (دو گلیکوپروتئین سرمی که به بتاگلوکان پنوموسیستیس متصل می شوند) حیاتی و مهم است و باعث افزایش پاسخ التهابی می شود.

IL-10

Ruan et al نشان دادند که بکار گرفتن حامل آدنوویرال بیان کننده اینترلوکین ۱۰ ویروسی، که فعالیت های بیولوژیکی ضدالتهابی مشابهی با اینترلوکین ۱۰ موشی دارد، التهاب ریوی ناشی از پنوموسیستیس را کاهش داده و مدت زمان زنده ماندن حیوان را افزایش می دهد اما کلیرانس را افزایش نمی دهد.

GM-CSF

GM-CSF یک محرک قوی سلول های ایمنی ذاتی مثل ماکروفاژها است و بنابراین در افزایش دفاع ذاتی میزبان علیه پنوموسیستیس نقش دارد.

Mandujano et al نشان دادند که بکارگیری GM-CSF نوترکیبی به موش های تهی شده از CD4+ T cells (که به طور مزمن آلوده شده اند) پاکسازی ریوی پنوموسیستیس را (بدون تنظیم پاسخ های ایمنی) افزایش می دهد. **Paine et al** نشان دادند که موش های دچار کمبود GM-CSF و تهی شده از سلول های CD4+ التهاب و عفونت شدیدتری داشته اند.

ماکروفاژهای آلوئولار این موش ها در فاگوسیتوز و تولید TNF- α در پاسخ به پنوموسیستیس دچار اختلال بودند. این مطالعه همچنین نشان داده که موقعی که GM-CSF در ریه ها بیش از حد بیان می شود، موش ها شاخص های التهابی کمتری داشته و پاکسازی پنوموسیستیس بهتری دارند.

برنامه مدون گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران

برنامه مدون آموزش مداوم پاتولوژی، با محوریت بیماری های دستگاه گوارش و کبد و تاکید بر تشخیص صحیح و گزارش دهی مناسب آنها به مدت سه روز در دهه اول خرداد ماه سال ۱۳۸۹ در سالن سیصد نفره مرکز همایش های رازی دانشگاه علوم پزشکی ایران برگزار خواهد گردید. دبیر علمی این برنامه جناب آقای دکتر رخشانی و سخنرانان از اعضاء هیات علمی گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران و برخی از سخنرانان مدعو خواهند بود. جزئیات بیشتر و نحوه نام نویسی متعاقبا اعلام خواهد گردید.

سیزدهمین نمایشگاه بین المللی تجهیزات پزشکی، دندانپزشکی و آزمایشگاهی (ایران مد / لب)

سیزدهمین نمایشگاه بین المللی تجهیزات پزشکی، دندانپزشکی و آزمایشگاهی (ایران مد / لب) طی روزهای ۲۱ الی ۲۴ خرداد ماه سال ۸۹ در نمایشگاه بین المللی تهران برگزار میشود. یکی از اهداف مهم برگزاری نمایشگاه سیزدهم ایران مد / لب شناساندن توانایی های صنایع تجهیزات پزشکی، دندانپزشکی و آزمایشگاهی، صنایع دارویی و خدمات سلامت جمهوری اسلامی ایران است. شرکتهای علاقمند جهت حضور در این نمایشگاه می توانند از طریق شماره های زیر تماس حاصل نمایند.

آدرس: تهران، میدان ونک، خیابان ملاصدرا، خیابان پردیس، کوچه زاینده رود شرقی، پلاک ۵، طبقه همکف شرقی

تلفن: ۰۱-۸۸۲۰۶۷۲۰

نمبر: ۰۱-۸۸۲۰۶۷۲۰

پیامک: ۱۰۰۰۱۱۸۱۱۸۴۴۴۴

مروری بر آزمایش مایع منی (Semen analysis)

دکتر محمد حسین قینی

عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شاهد

مشخصات مایع منی
مایع منی از مایعات بیولوژیک بدن می باشد که حاوی سلول و مایع است. بخش سلولار آن به طور طبیعی، اسپروماتوزوا است که تنها ۵٪ از حجم مایع را تشکیل می دهد و طبعاً منشا آن از بیضه است که به صورت ترشحاتی در وزیکول سمینال ذخیره شده و با انجام عمل انزال خارج می گردد. بخش مایع آن را با عنوان کلی پلاسمای منی شناخته و بیشترین حجم آن (حدود ۶۰ درصد) از وزیکول سمینال می باشد. ۲۰٪ از حجم پلاسمای منی ترشحات موکوئید پروستات است که حاوی اسید سیتریک، اسید فسفاتاز و آنزیم های پروتئولیتیک می باشد. این آنزیم ها در انعقاد و مایع شدن پس از آن در مایع منی اهمیت دارند. نکته قابل ذکر در مورد ترشحات پروستات، این که به واسطه حضور ترکیبات اسیدی در این بخش از مایع منی، pH این ترشحات بر خلاف خود مایع منی که اندکی قلیایی است، حدود ۶/۵ بوده و زمانی که تنها با ماساژ پروستات فقط این ترشحات به دست می آید، اندکی اسیدی می باشد.

باقیمانده حجم پلاسمای منی که حدود ۱۵-۱۰٪ حجم می شود، توسط اپی دیدیم، وازدفران و غدد مجاری ادرار تولید می شود.

نمونه گیری

نمونه مناسب مایع منی، نمونه ای است که پس از ۳-۵ روز اجتناب از آمیزش جنسی به دست آید. گرچه ارتباطی بین حجم مایع منی و افزایش مدت اجتناب از آمیزش وجود ندارد، ولی توصیه می شود این مدت از ۵ روز بیشتر نشود. از آنجا که سرعت ارسال نمونه به آزمایشگاه و آزمون و با استمنا به دست آید. چنانچه بیمار مایل است این اقدام را در منزل انجام داده یا از طریق آمیزش جنسی منقطع نمونه را به دست آورد، باید آن را حداکثر ظرف ۲ ساعت (ترجیحاً طی کمتر از یک ساعت) به آزمایشگاه رسانده و در این مدت هم در درجه حرارت مناسبی باشد. استفاده از کاندوم در زمان جمع آوری نمونه مایع منی، به علت وجود مواد اسپرم کش و نیز جنس کاندوم، از کیفیت نمونه کم می کند. به همین علت، در حد امکان نباید از آن استفاده شود و در صورت اصرار بیمار بر استفاده از آن، می بایست قبلاً با آب و صابون شسته و خشک شود. بهتر است مایع منی در ظرفی با دهانه گشاد ریخته شده و بیمار باید بر جمع آوری کامل آن، خصوصاً قسمت های ابتدایی که حاوی اسپرم زیادی است، دقت نماید.

انجام آزمایش بر روی مایع منی

توصیه می شود که آزمایش ها بر روی مایع منی پس از ایجاد سیالیت (Liquifaction) در آن صورت گیرد. این رویداد ظرف ۳۰ دقیقه صورت می گیرد که معمولاً این زمانی است که نمونه به آزمایشگاه ارسال می شود؛ از این رو ثبت دقیق زمان انزال و زمان ورود نمونه به آزمایشگاه حایز اهمیت است.

آزمایش مایع منی، آزمایش ساده ای است که معمولاً به روش دستی انجام شده و علی رغم سهولت ظاهری، نتایج بسیار مهمی برای فرد مراجعه کننده و پزشک معالج به همراه دارد. ظرف چند دهه گذشته که پیشرفت های زیادی در بخش های مختلف آزمایشگاه نظیر بیوشیمی، هماتولوژی و سرولوژی عموماً در جهت اتوماسیون آزمایش ها صورت گرفته، با این وجود آزمایش مایع منی هنوز کم و بیش در همان قالب مدون و سنتی خود مانده است. این مقاله سعی دارد در ضمن ارائه یک جمع بندی از مراحل مختلف این آزمایش، مروری بر نکات تکنیکی و تشخیصی آن نیز داشته باشد.

مقدمه

آزمایش مایع منی مردان، یکی از آزمون های مهم در بررسی علل ناباروری زوج ها است که به علت سهولت انجام آن نسبت به تقریباً تمامی آزمایش های علل ناباروری در زنان، بر هر آزمایش دیگری تقدم می یابد. به همین علت است که حتی اگر شرایط مناسب نمونه گیری و ارسال آن به آزمایشگاه هم رعایت شده باشد، در صورت بروز نتایج غیر طبیعی، توصیه به تکرار آن شده است (تاکیدی دوباره بر دسترسی به نمونه و سهولت آزمایش). با این وجود آزمایش مایع منی خاص مسایل ناباروری نیست؛ علاوه بر آن، گاه در موارد قانونی، نظیر بررسی ترشحات واژینال از لحاظ حضور اسپروماتوزوا در تجاوز جنسی یا هنگامی که مرد بر اساس آزو اسپرمی، خود را میرا از پدر بودن می داند، انجام می گیرد. طبعاً در نقاطی از جهان که بانک اسپرم وجود دارد، اهداکنندگان مایع منی، چنین آزمایشی را انجام می دهند. بالاخره، مورد تعیین موفقیت وازکتومی در مردانی است که می خواهند با این عمل خود را عقیم سازند. در چنین حالتی، ۳ ماه بعد از جراحی، نمونه مایع منی مورد بررسی قرار می گیرد که آزو اسپرمی بودن آن نشانه ثمربخشی وازکتومی و عقیم شدن مرد است.

آزمایش‌ها بر روی مایع منی را می‌توان در سه قسمت بررسی فیزیکی، شیمیایی و میکروسکوپی دسته‌بندی نمود.

الف) بررسی فیزیکی: در این قسمت ویژگی‌های ظاهری مایع منی نظیر حجم، رنگ، ظاهر و زمان سیالیت بررسی می‌شوند. مایع منی در بدو امر بسیار چسبنده، مات و به رنگ سفید تا خاکستری که بوی خاص داشته و ظرف حدود ۲۰ دقیقه (حداکثر نیم ساعت) از حالت منعقد به صورت روان و سیال در می‌آید. حجم آن به طور متوسط ۳/۵ میلی لیتر بوده که ۵-۱/۵ میلی لیتر می‌تواند باشد. تغییرات حجم در ارزیابی بالینی حایز اهمیت است.

افزایش حجم مایع منی باعث رقت و کاهش نسبی تعداد اسپرم شده و احتمال باروری را کاهش می‌دهد. از طرف دیگر کاهش حجم هم باعث کاهش نفوذ اسپرم در موکوس گردن رحم می‌شود. چنان که قبلاً هم ذکر شد، pH طبیعی مایع منی اندکی تا قسمتی قلیایی است (pH= 7/2-8) که در صورت اشکالات وازدفرا یا وزیکول سمینال، pH اسیدی می‌شود. تغییرات اندک در کدورت مایع منی ناشی از غلظت یا رقت نسبی آن بوده و معمولاً اهمیتی ندارد؛ مگر آن که در بررسی میکروسکوپی مشخص شود که ناشی از حضور لکوسیت‌ها و روند التهابی است. تغییرات رنگ مایع منی به ندرت رخ می‌دهد که قرمز ناشی از خونریزی و زرد با بوی متعفن ناشی از عفونت است. میزان چسبندگی مایع را هم می‌توان با نحوه ریختن آن در هنگام سرازیر شدن (قطره قطره یا کاملاً جاری) بررسی نمود.

ب) بررسی شیمیایی: آزمایش شیمیایی بر روی مایع منی، عملاً محدود به تست سلنیوانوف در بررسی فروکتوز مایع منی است. اساس این آزمون بر مبنای استفاده از اسید کلریدریک داغ و ترکیب رزورسینول (Resorcinol) می‌باشد که اسید باعث تبدیل فروکتوز به هیدروکسی متیل فورفورال شده و سپس این ماده با رزورسینول ترکیب شده و رنگ قرمز ایجاد می‌کند. برای این کار، ابتدا ۵۰ میلی گرم رزورسینول را در ۳۳ میلی لیتر اسیدکلریدریک حل کرده و سپس حجم آن را با آب مقطر به صد سی سی می‌رسانیم. حال ۵ سی سی از این محلول را در لوله آزمایش خشک و تمیزی ریخته و سپس ۰/۵ سی سی مایع منی به آن اضافه می‌کنیم. پس از دو دقیقه قرار دادن لوله آزمایش در ظرف آب جوش (با دقت به این که سر لوله به طرف آزمایشگر نباشد)، اگر رنگ تغییر نکرد، نتیجه آزمایش منفی و اگر قرمز شد، مثبت است. برای کنترل مثبت آزمون می‌توان از محلول آبی فروکتوز نیم درصد استفاده نمود. لازم به ذکر است که گلوکز هم می‌تواند آزمون را مثبت کند که در مایع منی موجود نمی‌باشد.

ج) بررسی میکروسکوپی: این قسمت از آزمایش در سه قسمت تحرک اسپرم‌ها، شمارش اسپرم و بررسی اشکال غیرطبیعی اسپرم صورت می‌گیرد. برای بررسی تحرک اسپرم، یک قطره از مایع منی که سیال

شده را روی لامی که از قبل گرم شده، قرار داده و روی آن لامل می‌گذاریم. با توجه به ضرورت بررسی لام ظرف چند ساعت متوالی، می‌بایست حاشیه‌های لامل با وازلین چسبانده شود تا تبخیر مایع و خشک شدن صورت نگیرد. سپس وضعیت حرکت اسپرم را با بزرگنمایی متوسط و قوی بررسی می‌کنیم. لازم است حداقل ۲۰۰ اسپرم بررسی شده و درصد اسپرم‌هایی که با حرکت فعال رو به جلو می‌روند تعیین گردد که عموماً ۸۰-۷۰٪ اسپرم‌ها چنین وضعی داشته و حدود ۲۰٪ غیر متحرک یا با حرکت کند است. تحرک زیر ۶۰٪ غیرطبیعی محسوب می‌شود. علاوه بر تعداد اسپرم‌های متحرک، می‌بایست مدت حرکت را هم مشخص نمود. از این رو لام را در زمان‌های ۳، ۶ و ۱۲ ساعت بعد از تهیه هم بررسی کرده که به صورت طبیعی، تا ۳ ساعت اختلاف واضحی از نظر تعداد اسپرم متحرک پیش نمی‌آید؛ ولی پس از آن به طور پیشرونده از سرعت کاسته می‌شود، در حدی که عملاً بعد از ۱۲ ساعت اسپرم متحرکی باقی نمی‌ماند. طبعاً کاهش سرعت اسپرم (چه از لحاظ تعداد سلول‌های متحرک و چه از بابت زمان تحرک) از قدرت باروری می‌کاهد. لازم به ذکر است که در موارد کاهش تحرک اسپرم، انکوباسیون لام در حرارت ۳۷° به مدت تقریبی یک ساعت، گاه می‌تواند باعث بهبود تحرک شود. لازم به ذکر است که در حین بررسی تحرک، رویت هر گونه سلول غیر اسپرم، نظیر گلبول قرمز، سلول‌های التهابی یا اپی‌تلیالی و کریستال‌ها گزارش شود.

در قسمت بعدی، عملاً مهمترین بخش از آزمایش مایع منی، یعنی شمارش اسپرم انجام می‌گیرد. با توجه به تعداد بسیار زیاد این سلول‌ها، می‌بایست قبل از شمارش رقیق شوند. روش کار تا حد زیادی شبیه شمارش گلبول‌های سفید خون می‌باشد؛ با این تفاوت که مایع رقیق‌کننده متفاوت است. برای رقیق کردن مایع منی از ترکیب بی‌کربنات سدیم به مقدار ۵ گرم در یک سی فرمالین که با آب مقطر به حجم صد سی سی رسیده، استفاده می‌شود. قبل از آزمایش، مایع منی را به آرامی به هم می‌زنیم تا نمونه یکنواخت شود. در هنگام شمارش، از پی‌پت مربوط به WBC (ملان ژور سفید) استفاده می‌شود که مایع منی سیال شده تا علامت ۰/۵ و مایع دقیق‌کننده تا علامت ۱۱ آورده شده و سپس به آرامی این دو را مخلوط می‌کنند. با استفاده از لام نئوبار و پر کردن اطاقک شمارش از مایع مربوطه شمارش صورت می‌گیرد. می‌بایست ۳-۲ دقیقه صبر کرد تا اسپرم‌ها نشست پیدا کنند و بعداً شمارش در ۴ مربع بزرگ کناری که در ۴ گوشه قرار گرفته و در جمع حاوی ۴ میلی متر مربع سطح و ۰/۴ میلی متر مکعب حجم می‌باشند، صورت گیرد. عدد شمارش شده را در ۵۰۰۰۰ ضرب می‌کنیم تا تعداد اسپرم در هر میلی لیتر به دست آید. معمولاً تعداد اسپرم صد تا صد و پنجاه میلیون در هر سی سی می‌باشد که زیر شصت میلیون غیر طبیعی بوده و با مشکل ناباروری همراه می‌شود. با توجه به چسبندگی مایع منی، توصیه می‌شود که شمارش حداقل ۲ بار صورت گرفته و نتیجه نهایی با گرفتن معدل از ارقام به دست آمده، گزارش شود.

ششمین کنگره انجمن جراحان فک و صورت

۱۹ الی ۲۱ خرداد ماه ۱۳۸۹

ایران - تهران

هتل المپیک

مباحث اصلی:

- همایش تخصصی جراحان فک و صورت:
- جراحی ارتوگناتیک، مشکلات مفصل گیجگاهی فکی، تروما، پاتولوژی، مهندسی بافت

لطفا جهت کسب اطلاعات بیشتر جهت ثبت نام، به سایت کنگره و یا با آدرس زیر تماس حاصل فرمایید:

دبیر خانه کنگره:

بلوار میرداماد، بین ولیعصر و آفریقا، ساختمان ۳۱۵، ط ۲.

تلفن: ۸۸۷۸۰۰۲۱

فکس: ۸۸۷۸۰۲۳۲

www.omscongress.ir

در آخرین قسمت از آزمایش مایع منی، اشکال غیر طبیعی اسپرم در لام رنگ شده بررسی می شوند. ابتدا از مایع منی سیال شده، گستره نازکی شبیه لام خون محیطی تهیه کرده و پس از خشک شدن توسط هوا، آن را ثابت می کنیم. ثابت کردن راه های متعدد از قبیل حرارت، اتانول ۹۵ درصد یا اتانول - اتر که هر کدام ۵۰٪ باشند، داشته و سپس آن را رنگ می کنیم. بهترین روش رنگ آمیزی، پاپانیکولاو است، ولی روش های دیگر رنگ آمیزی نظیر همتوکسیلین، گیسما، کربول فوشین زیل نلسون و کریستال و بوله هم می توانند مورد استفاده قرار گیرند که البته دوتای آخری، نیاز به حرارت دیدن لام هم دارند. استفاده از کلرآمین یک درصد قبل از رنگ آمیزی، می تواند باعث رفع موکوس و افزایش شفافیت لام شود. لام رنگ شده را با بزرگنمایی صد و با استفاده از روغن بررسی کرده، در هر میدان، کل اسپرم ها را شمارش کرده و درصد غیرطبیعی را یادداشت می کنیم. حداقل ۲۰۰ اسپرم باید بررسی شود و میزان اشکال غیرطبیعی به صورت درصد گزارش گردد. اسپرم طبیعی سربرجسته و تخم مرغی حاوی هسته به همراه فلاژل دارد؛ حال آن که شکل های کوچکتر آن (اسپرمتید)، سرکوچک (Pin-head)، سردرشت (Giant head) شکل آمورف که هسته واضحی ندارد، اسپرم دو سر و اسپرم دو دم همگی غیر طبیعی محسوب می شوند. در مایع منی طبیعی، حداکثر ۳۰٪ اشکال غیرطبیعی دیده می شوند.

References:

- A Concise note on Medical Laboratory Technology. Maiti CR. Central Publication . 1996.
A Manual of Medical Laboratory Technology. Patel A.H. Navaneet Publication . 1994.

۱۳۸۹/۰۲/۰۵

۷۰۰/۳۲۹۵

بسمه تعالی



معاونت درمان

رئیس محترم بیمارستان و مسئول فنی آزمایشگاه ...
رئیس محترم مرکز جراحی محدود و مسئول فنی آزمایشگاه ...
مدیر محترم درمانگاه و مسئول فنی آزمایشگاه ...
مسئول فنی محترم آزمایشگاه ...

سلام علیکم

احتراما با توجه به برگزاری دوره ای برنامه های پایش استانی جهت ارزیابی کیفیت عملکرد آزمایشگاه های پزشکی (Bench Marking) به اطلاع می رساند دوازدهمین برنامه پایش استانی مربوط به آزمایشگاه های استان تهران می باشد که در ماه های خرداد و تیر سال جاری برگزار می شود.

ضروری است آزمایشگاه های بیمارستان ها، مراکز جراحی محدود و درمانگاه ها و نیز کلیه آزمایشگاه های خصوصی تحت پوشش ضمن برطرف ساختن آخرین موارد عدم تطابق با استانداردهای آزمایشگاهی، آمادگی لازم جهت بازدید ممیزان و کارشناسان ادارات امور آزمایشگاه های سراسر کشور را داشته باشند و همکاری کامل را طی برگزاری برنامه با ایشان به عمل آورند. مراتب جهت اطلاع و انجام اقدامات لازم ارسال می گردد.

دکتر سیدمحمد رضوی
معاونت درمان و آزمایشگاه

اتوماسیون دستگاهی و کاهش نیروی انسانی در آزمایشگاه های تشخیصی پزشکی

به قلم: علی حمزه مجرایی (کارشناس آزمایشگاه)

زیر نظر : دکتر بهروز شفق

نیاز دنیای امروز بواسطه رشد فزاینده علوم، خصوصاً علوم پزشکی و افزایش جمعیت همچنین تاثیر مستقیم زمان در تشخیص و لزوم سرعت و دقت، موجب روی آوردن به تامین دستگاه های اتوماتیک مانند سل کانتر، گاما کانتر، الیزاید، کمی لومینسانس، فروزن سکشن، اتوآنالیزهای بیوشیمی، HPLC و گردیده است، انتظار می رود با ورود و استفاده از دستگاه های اتوماتیک وابستگی به نیروی انسانی کمتر و در حد افراد متخصصی باشد که سیستم را راهبری نمایند ولی متأسفانه آزمایشگاه با صرف هزینه های گزاف این گونه تجهیزات را تامین و بر خلاف این باور (کاهش پرسنلی) در بسیاری موارد حتی با وجود دستگاه هایی با قابلیت جوابگیری ۷۰۰ تست در ساعت، تحمیل افزایش نیروی انسانی را نیز خواهند داشت چرا که این امکانات در صورتی می توانند موجبات کاهش پرسنلی را فراهم آورند که :

عوامل زیر توام و بصورت سیستماتیک در خدمت آزمایشگاه قرار گیرند و همانطور که در تعریف سیستم آمده است، نبود هر یک از اجزاء باعث خواهد شد سیستمی وجود نداشته باشد و کارایی مورد انتظار، عملی نخواهد بود این عوامل عمدتاً به سه دسته :

الف- خصوصیات دستگاهی ، ب- شرکت تامین کننده دستگاه ، ج- پشتیبانی قانونی
تقسیم می گردد که ذیلاً اشاره ای کوتاه به هر کدام خواهد شد .

الف- خصوصیات دستگاهی :

۱- دستگاه می بایست قابلیت اتصال به کامپیوتر جوابدهی و ورود اتوماتیک نتیجه را داشته باشد که نقش منشی وارد کننده نتیجه حذف گردد .

۲- دستگاه می بایست قابلیت بارکد گذاری و بار کد خوانی جهت حذف نقش تکنسنین کنترلر را داشته باشد .

۳- دستگاه می بایست قابلیت تکرار پذیری آزمایش ها را مطابق برنامه ای که داده می شود داشته باشد .

۴- دستگاه می بایست منطبق با شرایط آب و هوایی و امکانات کشور مصرف کننده ساخته شده باشد .

۵- دستگاه می بایست قابلیت انطباق و پاسخ گیری صحیح از کیت های داخلی را داشته باشد .

ب- شرکت تامین کننده دستگاه:

آزمایشگاه در صورتی می تواند شرکت تامین کننده دستگاه را با خیال آسوده انتخاب نماید که :

۱- سود مناسب و متعارف شرکت از فروش دستگاه مشخص باشد .

۲- اعتبار قانونی و التزام شرکت به کلیه مفاد قرارداد فیما بین آزمایشگاه و شرکت محرز گردد .

۳- شرکت دارای نیروی متخصص کافی و لازم به منظور راه اندازی ، آموزش و تعمیرات باشد.

۴- شرکت دستگاه را از مبادی ورودی قانونی تامین نماید.

۵- خدمات پس از فروش و التزام شرکت به سرویس مناسب و به موقع.

۶- شرکت دارای تضمین های لازم در قبال تامین کیت و قطعات مورد نیاز دستگاه باشد .

۷- شرکت دارای تعرفه قانونی و شفاف جهت انواع سرویس های دوره ای و مقطعی باشد .

ج- پشتیبانی قانونی :

۱- نهادهای قانونی و دولتی (وزارت بازرگانی - وزارت بهداشتو قوه قضائیه) در مقابل تخلفات احتمالی اقدام به موقع و تنبیهی علیه شرکت متخلف نماید.

۲- نظارت کافی بر تعرفه های تعمیراتی و سود متعارف شرکت در تامین دستگاه ، کیت مصرفی و قطعات آن.

در خاتمه با در نظر گرفتن اینکه آزمایشگاه :

۱- پاسخگوی صحت و تحویل بموقع نتایج به بیمار می باشد.

۲- تعرفه های قانونی خصوصی و دولتی را رعایت می نماید.

۳- نظر مساعد پزشک معالج بیمار را جلب می نماید.

۴- در مقابل مراجع قانونی ذیربط پاسخگو می باشد.

۵- می بایست سرمایه گذاری آزمایشگاه دارای ارزش افزوده باشد.

شرکتی را به عنوان تامین کننده دستگاه انتخاب خواهد نمود که سلیقه ای عمل نکند، پاسخگوی به موقع باشد، از وابستگی آزمایشگاه به دستگاه سوء استفاده نکند، سرویس های موردی و مقطعی را فوراً انجام دهد، توانایی تامین به موقع کیت و قطعات دستگاهی را داشته باشد (بعضاً شاهد مواردی هستیم که شرکت تا دو ماه نیز نتوانسته کیت و قطعات تهیه نماید به ناچار آزمایشگاه مجبور به روی آوردن به روش های دستی و قدیمی می گردد) .
و نهایتاً آزمایشگاه با تحقق صحیح موارد فوق اشاره می تواند نسبت به امکان کاهش نیروی انسانی بررسی نماید.

”تارک فهمی“ یکی از افرادی که رهبری این گروه تحقیقاتی را بر عهده داشت، گفت: پزشکان می توانند در مطب های خود از این ابزار کوچک و قابل حمل استفاده کنند.
این پژوهش در مجله Nature Nanotechnology منتشر شده است.

مطالعه سلول های بنیادی سرطان، سرعت تحقیق برای ساخت داروهای ضد سرطان را افزایش خواهد داد
شیوه سریعی برای مطالعه سلول های محرک سرطان ارائه شد
دانشمندان انگلیسی شیوه جدید و سریعتری را برای مطالعه دسته مهمی از سلول های سرطانی موسوم به سلول های بنیادی سرطان ارائه کرده اند که به گفته آنها می تواند سرعت تحقیق بر روی ساخت داروهای مبارزه با سرطان را افزایش دهد.

به گزارش خبرنگار سایت پزشکان بدون مرز به نقل از رویترز ، محققان دانشگاه آکسفورد شیوه ای برای دستیابی به نمونه های غنی از سلول های بنیادی سرطان از سلول های سرطان مثانه و نگه داری آن ها در آزمایشگاه ارائه کرده اند.

این شیوه امکان آزمایش های مکرر این سلول ها را برای بررسی درمان های دارویی ممکن فراهم می آورد.

دکتر والتر بودمر مجری این تحقیقات گفت: کار با خطوط سلولی شیوه مناسب و مطلوبی برای مطالعه سلول های سرطان بنیادی نسبت به استفاده از نمونه های بدست آمده از انسان های بیمار و یا الگوهای حیوانی است.

وی افزود اکنون با این روش می توانیم داروهای ضد سرطان را برای بررسی اینکه آیا سلول های بنیادی سرطان را هدف قرار می دهند یا خیر، بهتر ارزیابی کنیم.

سلول های بنیادی سرطان در برابر درمان های رایج مانند شیمی درمانی و پرتو درمانی مقاوم هستند و همین مقاومت می تواند دلیل عود سرطان باشد. دانشمندان این سلول ها را سلول های بنیادی سرطان نام نهاده اند؛ چرا که مانند سلول های بنیادی در سایر بخش های بدن نیز دیده می شوند. این سلول ها با تکثیر خود و یا تبدیل شدن به دیگر انواع سلول ها رشد می کنند.

محققان می گویند تا کنون تشخیص سلول های بنیادی سرطان از طریق نمونه برداری از بدن بیمار صورت می گرفته است.

دانشمندان برای این کار می بایست تعدادی از سلول های بنیادی سرطان را غنی سازی کنند و ببینند که آیا این سلول ها به تشکیل تومور در موشها منجر می شوند یا خیر.

این فرایند بسیار طولانی بود و امکان استفاده از این سلول ها در آزمایش های بعدی وجود ندارد.

اما با استفاده از شیوه جدید، کار بر روی سلول های بنیادی سریع تر و موثرتر صورت می گیرد. این شیوه امکان بررسی مجدد و سریع داروها و همچنین مطالعات پایه ای در مورد ماهیت سلول های بنیادی سرطان و نقش آنها در ایجاد تومورها را فراهم می آورد.

نتایج این تحقیقات در نشریه مجموعه مقالات فرهنگستان ملی علوم آمریکا منتشر شده است.

نانو حسگر مولکولی برای تشخیص زودرس بیماری های ژنتیکی و مارکرهای بیولوژیک سرطان در خون مورد استفاده قرار گرفت

برای اولین بار از نانو حسگرهای مولکولی برای اندازه گیری نشانگرهای زیستی سرطان در خون استفاده شد.

نانو حسگر مولکولی می تواند با تشخیص زود هنگام بیماری های ژنتیکی به برنامه های متعدد برای پیشگیری و شناسایی بیماری های پزشکی، رشته بیوتکنولوژی و دیگر رشته ها کمک کند. طبق یک مطالعه که جدیداً منتشر شده است، محققان برای اولین بار از نانو حسگرها برای اندازه گیری نشانگرهای زیستی سرطان در خون استفاده کرده اند.

به گزارش خبرنگار سایت پزشکان بدون مرز به نقل از خبرگزاری فرانسه، این سنسورها در مقیاس نانو با استفاده از یک مولکول منفرد کمتر از ۲۰ نانومتر های طولانی (بیش از ۱،۰۰۰ بار کمتر از ضخامت موی انسان) ضخامت دارند.

این روش که در دانشگاه ”یل“ در آمریکا ابداع شده است به دانشمندان اجازه می دهد تا تنها در عرض ۲۰ دقیقه، ذرات ریز نشانگرهای زیستی سرطان را در یک حجم کوچک خون اندازه گیری کنند.

دانشمندان یل در بیانیه ای افزودند: این یافته ها می توانند روشی را که پزشکان نشانگرهای زیستی سرطان و سایر بیماری ها را آزمایش می کنند، به طور چشمگیری آسان کند.

محققان برای این کار، ابزاری ابداع کرده اند که همانند یک فیلتر عمل می کند و نشانگرهای زیستی سرطان را که در این مورد سرطان های پروستات و پستان است در یک تراشه گیر می اندازد.

یل گفت: این روش تشخیص ذرات بسیار ریز سرطانی را در مقیاس پیکوگرم (یک تریلیونم گرم) در هر میلی لیتر خون میسر می سازد. که همانند پیدا کردن یک دانه نمک در یک استخر بزرگ شنا است.

آزمایش هایی که در حال حاضر برای تشخیص سرطان وجود دارد چند روز طول می کشند اما این ابزار جدید می تواند تنها در عرض چند دقیقه غلظت های نشانگر زیستی را اندازه گیری کند.

این حسگرها در مقیاس نانو به روش تک مولکول می توانند به پیشرفت های قابل توجهی در تشخیص زودرس بیماری های ژنتیکی منجر شود، از جمله تعداد فزاینده ای از انواع سرطان را می توان تشخیص داد.

قابل توجه همکاران محترم

عنوان برنامه	تاریخ	برگزار کننده	محل برگزاری
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب در پاتولوژی تیروئید و پاراتیروئید	۸۹/۵/۱۲	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب در پاتولوژی پوست (تومورها)	۸۹/۵/۱۹	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب در سیتولوژی	۸۹/۶/۹	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب در پاتولوژی پوست (درماتوزها)	۸۹/۶/۲۳	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب هماتوپاتولوژی	۸۹/۸/۱۱	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب پاتولوژی ریه و مדיاستن	۸۹/۸/۱۸	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب در پاتولوژی دستگاه گوارش	۸۹/۹/۹	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب در پاتولوژی دستگاه تناسلی مردان و کلیه	۸۹/۹/۲۳	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب در آسیب شناسی دستگاه تناسلی زنان	۸۹/۱۰/۱۴	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب در پاتولوژی بافت های نرم	۸۹/۱۰/۲۱	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران
کنفرانس علمی ماهانه آشنایی با موارد نادر و جالب در آسیب شناسی فک و صورت	۸۹/۱۱/۱۲	انجمن آسیب شناسی ایران	انجمن آسیب شناسی ایران

جهت شرکت در برنامه های زیر با شماره تلفن های ۶۶۹۱۲۶۴۶ - ۶۶۵۹۶۹۹۳ (انجمن آسیب شناسی ایران) تماس حاصل فرمایید. در ضمن اعلام میدارد که تمامی برنامه های دارای امتیاز می باشند.

دوره آموزشی جامع آشنایی با سیستم مدیریت کیفیت در آزمایشگاه

جهت ثبت نام با دفتر انجمن با تلفن ۶۶۵۹۶۹۹۳-۶۶۹۱۲۶۴۶ تماس حاصل فرمایید
تا در صورت پر شدن ظرفیت مورد نظر، این دوره برگزار می گردد.

شماره تماس	محل برگزاری	برگزارکننده	زمان برگزاری	عنوان برنامه
۰۱۳۱-۳۲۲۱۲۱۶		د ع پ گیلان دانشکده پیراپزشکی لنگرود	۸۹/۰۲/۲۰-۲۳	یازدهمین کنگره سراسری میکروبیشناسی ایران و اولین کنگره میکروبیشناسی منطقه مدیترانه شرقی
		مرکز تحقیقات سرطان جهاد دانشگاهی	تیر ماه ۸۹	سومین کنگره سراسری سرطان سینه
	د ع پ کاشان سالن آمفی تئاتر مرکزی	د ع پ کاشان	۸۹/۰۷/۰۸	کنفرانس علمی یک روزه تازه های نوپدیدی و جهانگیری آنفلوآنزا
۸۸۰۵۸۷۳۷	مرکز همایش های رازی		۸۹/۰۳/۰۸-۱۰	بلوک مدون پاتولوژی
مرکز تحقیقات عفونی اطفال ۲۲۲۲۶۹۴۱	بیمارستان کودکان مفید		۸۹/۰۳/۰۵-۰۶	سمینار بررسی مقاومت های شایع آنتی بیوتیکی در ایران
	مشهد. بیمارستان قائم(عج). تالارپندی	د ع پ مشهد		کنفرانس های ادواری انجمن علوم آزمایشگاهی
	مشهد. میدان فردوسی. پژوهشکده بوعلی	د ع پ مشهد	۸۹/۰۲/۱۶	فلوسیتومتری
	مشهد	د ع پ مشهد	۸۹/۰۳/۰۵-۰۶	عوامل اجتماعی و محیطی موثر بر سلامت
	مشهد	د ع پ مشهد	۸۹/۰۳/۰۶	مدون بیماریهای دهان و دندان ۱
	مشهد. شبکه بهداشتی درمانی شهرستان نیشابور	د ع پ مشهد	۸۹/۰۳/۰۷	کنفرانس اندیکاسیون مصرف فراورده های خونی در اختلالات هموستاز و انعقاد
	مشهد. پیچ دوم تلگرد. بیمارستان ۲۲ بهمن	د ع پ مشهد	۸۹/۰۳/۱۷	احیاء قلبی ریوی در نوزادان
	مشهد	د ع پ مشهد	۸۹/۰۳/۲۷	استخراج DNE و RNE از منابع مختلف
	مشهد. دانشکده پزشکی سابق. سالن آمفی تاتر	د ع پ مشهد	۸۹/۰۴/۰۳	ترمیمی ۱
	مشهد	د ع پ مشهد	۸۹/۰۴/۰۴	ترمیمی ۲
	مشهد	د ع پ مشهد	۸۹/۰۴/۲۳	جراحی ۱
	مشهد	د ع پ مشهد	۸۹/۰۴/۲۴	جراحی ۳
	آموزش مجازی اینترنتی	د ع پ مشهد	۸۹/۱۲/۲۷ ۹۱/۰۲/۰۱	لوسمی لنفوئید مزمن (معادل مدون)
	آموزش مجازی اینترنتی	د ع پ مشهد	۸۹/۱۲/۳۰ ۹۱/۰۲/۰۱	اصول ترانسفوزیون
	مشهد. مرکز بهداشت استان	د ع پ مشهد	-۸۹/۱۲/۱۹ ۸۹/۲/۳۰	کنفرانس ادواری بیماریهای عفونی
	مشهد. بیمارستان امام رضا. تالار شهید هاشمی نژاد	د ع پ مشهد		کنفرانس هفتگی بیمارستان امام رضا (ع)