



## عدالت مالیاتی؟ گمشده‌ای در ساختار اقتصادی





دوره جدید شماره ۱۰۴ پیاپی ۱۱۶  
خرداد و تیر ۱۴۰۲

آدرس دفتر نشریه: تهران- میدان توحید، خیابان توحید، خیابان شهید طوسی (شباهنگ)، نرسیده به خیابان دکتر قریب، پلاک ۶۳، واحد یک  
تلفن دفتر نشریه: ۶۶۹۱۲۶۴۳ - ۶۶۵۹۶۹۹۳

لینوگرافی و چاپ: آبرنگ  
شماره تماس: ۶۶۹۱۲۶۴۳

سایت: www.prfprinting.ir

ایمیل: prfprinting@gmail.com

آدرس تلگرام: @prf-printing

آدرس: تهران- خیابان سید جمال الدین اسدآبادی- خیابان چهارم پلاک ۳ واحد ۸

صاحب امتیاز: انجمن آسیب شناسی ایران

مدیر مسئول: دکتر حسین دارآفرین

سردبیر: دکتر میترا مهرآرما

اعضای شورای سیاست‌گذاری: دکتر محمدرضا امینی فرد، دکتر حسین دارآفرین

دکتر میترا مهرآرما، دکتر فرید کرمی، دکتر مرتضی صدیقی، دکتر محمدعلی برومند

دکتر مهران قهرمانی، دکتر فرحناز بیداری، دکتر اسماعیل سمیع‌زاده

دکتر افشین مرادی

ویراستار: دکتر آمنه طاهری کلورزی

دبیر تحریریه: زهرا یونسی

سرویس آناتومی‌کال: دکتر مهتاب رهبر، دکتر مریم ابوالحسنی

سرویس کلینیکال: دکتر کامبیز مظفری

سرویس اونکولوژی: دکتر علی یعقوبی جویباری

سرویس گزارش موردی: دکتر آنوسا قریب

سرویس تازه‌های پاتولوژی: دکتر مهران قهرمانی

سرویس تضمین کیفیت: دکتر مرتضی صدیقی

سرویس اخلاق حرفه‌ای: دکتر مجید خلیج‌زاده

سرویس انتقال خون: دکتر سهیلا ناسی زاده

سرویس درمان‌پاتولوژی: دکتر زهرا نراقی، دکتر فاطمه منتظر

سرویس مولکولار: دکتر احمد منبئی، دکتر مهدی منتظر

عکاس: مسلم عرب‌باصری

Clinical&Anatomical

۱۴

هوش مصنوعی  
و پاتولوژی

دکتر میترا مهرآرما سردبیر



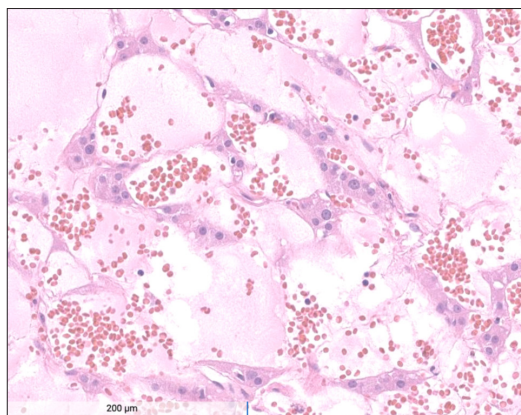
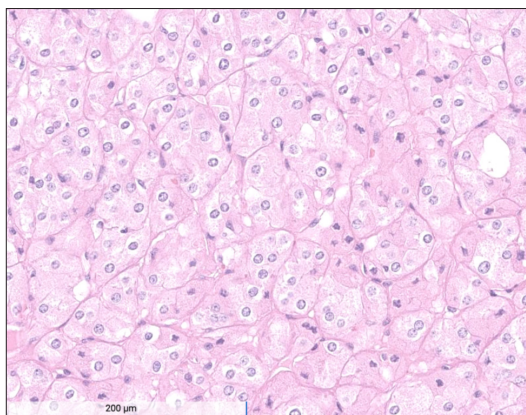
۱۵

عدالت مالیاتی؛ گمشده‌ای  
در ساختار اقتصادی

دکتر حسین دار آفرین مدیر مسئول



- ۰۸ ..... آنچه باید در مورد قوانین مالیاتی بدانیم
- ۱۴ ..... کجا؟ هر جاکه اینجانیست!
- ۱۸ ..... پرولیفراسیون‌های سلول روشن در پوست: مروری بر نمای هیستوپاتولوژی
- ۲۶ ..... گزارش موردی
- ۲۹ ..... الکتروفورز پروتئین سرم و کاربردهای بالینی آن
- ۳۵ ..... تازه‌های طبقه‌بندی WHO2022 مربوط به تومورهای مثانه



## عدالت مالیاتی؛ گمشده‌ای در ساختار اقتصادی

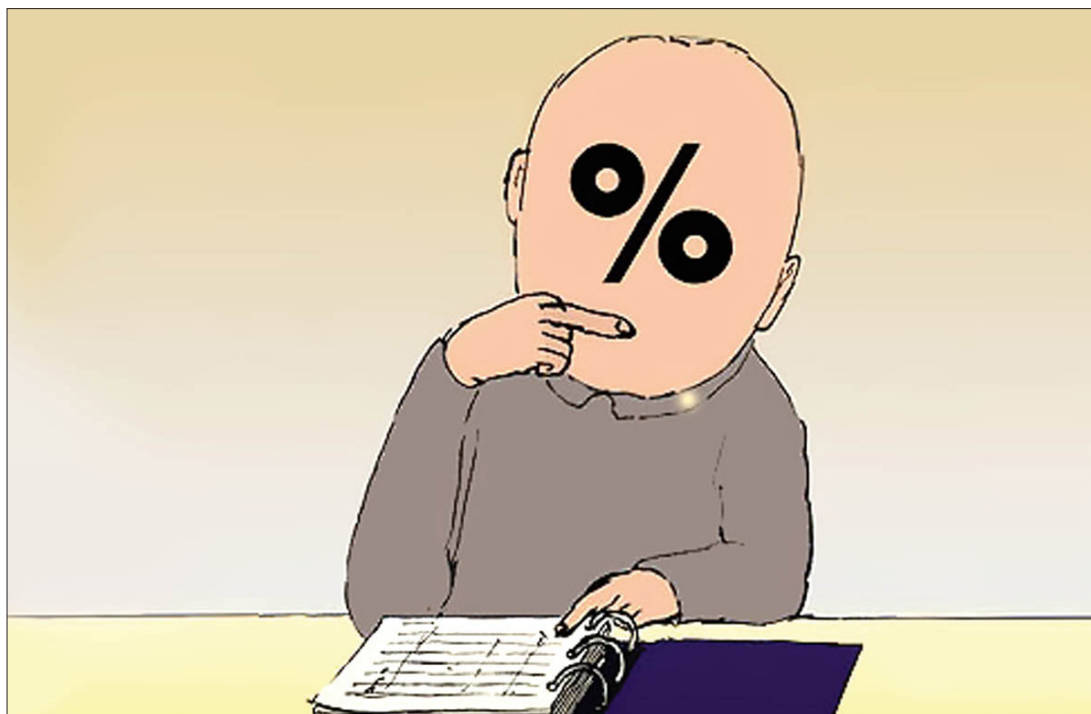


◀ دکتر حسین دارآفرین  
مدیرمسئول

و پیشرفت همه جانبه کشور متبوع خود هستند. نقش مهم فرآیند نظام سلامت در این کشورها پاسخگو نمودن سیاستگزاران و مسئولان در برابر مردم و نمایندگان آنها بوده و این پاسخگویی در تمام ارکان حکمرانی نهادینه شده و سلامت و ارتقای نظام اداری را به دنبال خواهد داشت. در کشورهای در حال توسعه و به ویژه کشورهایی که از منابع ذخایر طبیعی بهره مند هستند به علل مختلف فرهنگی، اقتصادی، اجتماعی و سیاسی، سهم درآمدهای مالیاتی در تأمین هزینه‌های این کشورها ناچیز بوده و در مقابل درآمد حاصل از فروش منابع طبیعی بیشترین سهم را در تأمین

در بسیاری از کشورها و جوامع پیشرفته استقرار نظام مالیاتی مدون، نقش مهمی در شکل‌گیری و تداوم فعالیت‌های دولت‌ها در عرصه نظام سلامت، اقتصادی و اجتماعی، امنیتی و فرهنگی و تلاش در جهت تحقق اهداف مهمی چون رشد اقتصادی، ارتقاء سطح سلامت جامعه، افزایش اشتغال، توزیع عادلانه درآمد و تخصیص منابع تولید دارد.

بدیهی است درآمدهای مالیاتی نقش مهمی در منابع درآمدی جوامع پیشرفته ایفا نموده و دولت‌ها نیز مستلزم هزینه کرد این منابع در راستای رشد اقتصادی بیشتر و تأمین امنیت، سلامت، آموزش



این ساختار مرتبط است. فرهنگ مالیاتی مجموعه‌ای از طرز تلقی، بینش و عکس‌العمل افراد در قبال نظام مالیاتی است. به عبارت دیگر طرز تلقی، بینش، برداشت، آرمان‌ها، ارزش‌های اجتماعی، قوانین جاری و میزان تحصیلات و آگاهی از جمله عواملی هستند که فرهنگ مالیاتی را شکل می‌دهند و از طرفی در این بستر بایستی نظام مالیاتی به گونه‌ای اصلاح گردد که تبعیض‌های موجود در پرداخت مالیات مبتنی بر درآمد به حداقل رسیده و آحاد جامعه از این عدم تبعیض اطمینان حاصل نمایند. بدیهی است شکل‌گیری

مخارج دولت داشته است. در ایران نیز تا چند سال گذشته سهم اصلی درآمدهای دولت را درآمد ناشی از فروش نفت و محصولات وابسته و منابع طبیعی ایفا می‌کرد و با وجود افزایش سهم منابع مالیاتی در درآمدهای دولت همچنان شاهد عدم کارایی و وجود نارسایی در نظام مالیاتی کشور و به دنبال عدم اصلاح نظام اداری و پاسخگویی مسئولانه در چالش‌های موجود و خواسته‌های مردم است. عدم اصلاح نظام اداری پاسخگویی، عقب ماندگی اقتصادی و فرهنگی ایران از بعد نظام مالیاتی به دو چالش اصلاح فرهنگ مالیاتی و تبعیض مالیاتی در

این بستر مستلزم تغییر دیدگاه دولت و مسئولان به سمت پاسخگویی به مردم و البته مالیات دهندگان داشته که متأسفانه در این مورد با چالشهای مختلفی روبرو هستیم و تا دستیابی به اهداف مطلوب فاصله زیادی وجود دارد.

از جمله وظایف سیستم مالیاتی، آگاهی رساندن به مودیان برای سهولت بیشتر کار و مطلع کردن مردم از قوانین، آیین نامه ها و بخشنامه ها و تصمیمات سازمان و چگونگی هزینه کرد این درآمدها است. این امر به طور سیستماتیک از فرار مالیاتی کاسته و باعث افزایش تمکین آحاد جامعه به پرداخت مالیات می شود. امروزه در بسیاری از جوامع مردم پذیرفته اند که اگر در زندگی روزمره خدمتی دریافت می کنند باید هزینه آن را به طور مستقیم یا غیرمستقیم بپردازند. پس درازای خدماتی که دریافت می کنند با رغبت مالیات می پردازند. عدم فاصله میان دولت و مردم مهمترین مساله در پرداخت با رغبت مالیات است. زمانی که مردم بدانند هرگونه شانه خالی کردن از زیر بار مالیات، در نهایت به ضرر خود آنهاست و مانع از اجرای برنامه های رفاهی دولت خواهد شد، مطمئناً مالیات را با رغبت می پردازند و مردم به چشم خود آثار پرداخت مالیات را در همه زمینه های اجتماعی خود از آموزش گرفته تا درمان و بهداشت، توسعه و عمران شهری، راه های ارتباطی و مواردی از این دست مشاهده می کنند. یکی دیگر از عوامل موثر بر

ایجاد فرهنگ مالیاتی، اطلاع رسانی کافی در وظایف مودی و نحوه هزینه کرد درآمد مالیاتی از طرف مسئولین است. اهمیت آموزش در این خصوص در کتاب های درسی، کانون های مختلف اجتماعی، فیلم های تلویزیونی و برنامه های رادیویی کشور می تواند زمینه تحولات اساسی را ایجاد کند. با توجه به اینکه اراده و خواست مردم، عمده ترین نقش را در اجرای قانون مالیات ها ایفا می کند موثرترین عامل موفقیت در اجرای این قوانین همان فرهنگ مالیاتی جامعه خواهد بود.

با توجه به مطالب پیش گفت می توان امید داشت با ارتقاء فرهنگ مالیاتی و افزایش آگاهی مردم در ضرورت پرداخت مالیات، دولت بتواند در کسب منابع درآمدی مالیاتی به موفقیت روزافزون دست یابد و متعاقباً دولت نیز با شفافیت در ارائه اطلاعات در خصوص میزان درآمد مالیاتی، نحوه هزینه آن و اقناع افکار عمومی در این خصوص و پاسخگویی به مردم و ارتقاء حقوق شهروندی نقش موثرتری ایفا کند.

اما در خصوص پرداخت مالیات در حوزه نظام سلامت یکی از چالش های اساسی وجود تبعیض در پرداخت مالیات در صنوف مختلف و حتی داخل صنف است. به طور مثال در حال حاضر کارمندان دولت و بخش قابل توجهی از همکاران پزشک به ویژه همکاران آزمایشگاهی به طور موثری در این برنامه شرکت دارند. این در حالی

تبعیض‌های ساختاری، شفاف‌سازی و بهبود فضای کسب و کار در خصوص درمان بیماری مزمن بی‌اعتمادی متقابل دولت و کار آفرینان، برنامه مدون و اقدامات اساسی در دستور کار قرار دهد.

علاوه بر آن با توجه به توسعه شیوه‌های الکترونیکی و به کارگیری آن در فرآیندهای اقتصادی از طرفی امکان فرار مالیاتی را کاهش داده و به موازات آن امکان بسترسازی و ایجاد عدالت در پرداخت مالیاتی در همه صنوف و سطوح درآمدی را فراهم سازد. ضمناً با توجه به امکان تخمین درآمد و امکان حصول هزینه‌ها در موسسات پزشکی با بهره‌گیری از سامانه پوز قابل رصد توسط سازمان امور مالیاتی با تشکیل کارگروه تخصصی در تعیین فرمول علمی جهت تعیین میزان مالیات براساس درآمد صندوق‌های بیمه و نحوه هزینه‌کرد در این موسسات امکان هرگونه دخالت فردی و نظرات شخصی احتمالی را در این گروه کاهش داد. همچنین به منظور مشارکت بیشتر همکاران در بهره‌مندی از سامانه پوز و صندوق فروشگاهی، انتظار می‌رود تا تکمیل این فرآیند و به صورت آزمایشی در خصوص هزینه‌های مراکز در یک بازه زمانی معقول میزان هزینه‌ها با توجه به تجارب قبلی همچنان از طریق ضرایب پایه مالیاتی تعیین گردد تا فرصت کافی برای همکاران در جهت تدوین و آموزش لازم برای ثبت درآمد و هزینه‌ها فراهم آید.

است که متأسفانه سایر صنوف آن چنان که لازم است در پرداخت مالیات به نسبت درآمدشان مشارکت ندارند و همواره حس تبعیض تقویت و حتی در رسانه‌ها، پزشکان به طور عام مورد اتهام در خصوص فرار مالیاتی هستند؛ در حالی که به جرأت و براساس متقن میتوان ادعا نمود که جامعه پزشکی جامع‌ترین پوشش و بیشترین پرداخت قانونی مالیات را نسبت به سایر صنوف دارا هستند.

در حالی که سهم نظام سلامت در پیشگامی برنامه اتصال دستگاه‌های پوز مستقر در مراکز بهداشتی و درمانی و مطب پزشکان به سامانه مالیاتی و اخیراً استقرار صندوق فروشگاهی و ارزیابی‌های تراکنش‌های بانکی همکاران در گام، بسیار ستودنی است و نظام مالیاتی همواره بایستی قادران جامعه پزشکی در موفقیت برنامه اصلاح ساختار نظام مالیاتی باشد. شایسته است دولت محترم با توجه به اینکه منابع درآمدی در اکثریت فعالیت‌های اقتصادی قابل رصد است به این مهم توجه لازم را مبذول دارد تا با رفع این تبعیض اشتیاق لازم در پرداخت مالیات را در آحاد جامعه فراهم سازد. علاوه بر آن جامعه پزشکی انتظار دارد در جهت رفع این تبعیض به سرعت تمام فعالیت‌های اقتصادی در سایر صنوف نیز تحت رصد سازمان مالیاتی قرار گیرد. در پایان پیشنهاد می‌شود تا دولت با ارتقا فرهنگ مالیاتی جامعه و رفع

## هوش مصنوعی و پاتولوژی



دکتر میترا مهرآزما  
سرمدبیر

الگوریتم‌های هوش مصنوعی که سرطان را تشخیص داده یا ویژگی‌های مولکولی خاص را پیش‌بینی و گزارش می‌کنند، با مشکلات تشخیصی نسبتاً ساده‌ای روبرو هستند که با پیچیدگی تشخیصی که پاتولوژیست‌ها در روال بالینی با آن مواجه هستند، اصلاً قابل مقایسه نیست.

پاتولوژیست‌ها نقش اصلی را در پزشکی مدرن ایفا می‌کنند. این امر به ویژه در زمینه تشخیص تومور، که در طول ۲۰۰ سال گذشته توسط پاتولوژی پیشگام بوده است، صادق است.

در هر محیط بالینی که در آن بافت به دست می‌آید، پاتولوژیست وارد عمل می‌شود تا یک ارزیابی میکروسکوپی و یک ارزیابی میکروسکوپی نمونه شامل رنگ‌آمیزی‌های معمولی و ایمونوهیستوشیمی انجام دهد. آموزش کامل همراه با تجربه، ارزیابی دقیق ظرافت‌های میکروسکوپی و ویژگی‌های تومور و همچنین محیط اطراف آن (به اصطلاح ریزمحیط تومور شامل سلول‌های ایمنی و بافت همبند) را امکان‌پذیر می‌سازد که به گزارش آسیب‌شناسی (جراحی) با جزئیات نوع تومور و پیش‌آگهی‌های اضافی ختم می‌شود. ویژگی‌های تومور شامل (رده بندی و طبقه بندی TNM). این داده‌ها اغلب با پروفایل‌های مولکولی مشتق شده از بافت تومور برای

پیچیدگی پاتولوژی سرجیکال در دهه‌های گذشته با توجه به پروفایل‌های هیستومورفولوژیکی و مولکولی به طور قابل توجهی افزایش یافته است. پاتولوژی به طور پیوسته نقش خود را در تشخیص تومور و فراتر از شناسایی موجودیت بیماری از طریق تخمین پیش‌آگهی تا پیش‌بینی درمان دقیق گسترش داده است. بنابراین جای تعجب نیست که پاتولوژی در میان رشته‌های پزشکی نیاز به هوش مصنوعی (AI) یا رویکردهای یادگیری ماشینی با توجه به توانایی آنها برای تجزیه و تحلیل داده‌های پیچیده برای افزایش بیشتر دامنه و دقت تشخیص دارد.

در حالی که یک کاربرد آشکار آنالیز تصاویر بافت‌شناسی است، برنامه‌های کاربردی اخیر برای تجزیه و تحلیل داده‌های پروفایل مولکولی از منابع مختلف و داده‌های بالینی از این ایده پشتیبانی می‌کند که هوش مصنوعی هم‌آسیب‌شناسی هیستوپاتولوژی و هم‌آسیب‌شناسی مولکولی را در آینده بهبود می‌بخشد. در عین حال، این مسیله نباید به گونه‌ای سوء تفاهم شود که آسیب‌شناسان احتمالاً در آینده ممکن است با برنامه‌های کاربردی هوش مصنوعی جایگزین شوند. اگرچه هوش مصنوعی در سال‌های آینده آسیب‌شناسی را متحول خواهد کرد، اما مطالعات اخیر نشان داد که

science) اساساً در همه زمینه‌های پزشکی از جمله پاتولوژی مورد نیاز است. در ارتباط با این پیشرفت، اکتشاف علمی ابزارهای تجزیه و تحلیل داده‌ها که از یادگیری ماشین مدرن و هوش مصنوعی (AI) استفاده می‌کنند و می‌توانند برای تحلیل‌ها در زمینه تشخیصی مورد استفاده قرار گیرند، بسیار مهم خواهد بود. همانطور که در زمینه پیش آگهی مبتنی بر بیان ژن و راهنمایی‌های درمانی در سرطان پستان انجام می‌شود، نسخه‌های نسبتاً ساده یادگیری ماشین در حال حاضر با موفقیت در تشخیص درجه بالینی برای حمایت از تصمیم‌گیری بالینی استفاده می‌شود. این دقیقاً نحوه درک چنین رویکردهای هوش مصنوعی است: قرار نیست آنها جایگزین تخصص انسانی پیشرفته و بسیار آموزش دیده شوند که وجودشان در ارزیابی مجموعه داده‌های تجزیه و تحلیل مبتنی بر هوش مصنوعی نیز حیاتی است، بلکه پتانسیل پشتیبانی از متخصصان انسانی را دارند. مجموعه‌های پیچیده داده‌های تشخیصی چندوجهی ناهمگن، که در غیر این صورت بسیار زمان‌بر بوده یا در هر بازه زمانی معقولی قابل انجام نیستند.

در آسیب شناسی، زمینه‌های کاربردهای بالقوه از تجزیه و تحلیل بافت شناسی هدایت شده توسط کامپیوتر، به عنوان مثال کارهای ساده مانند تعیین کمیت سلول‌های ایمنی در یک اسلاید تومور و کارهای بسیار پیچیده مانند تشخیص ویژگی‌های مبتنی بر بافت خاص که پروفایل‌های مولکولی یا نتیجه بالینی را پیش‌بینی می‌کنند، با افزایش در دسترس بودن سیستم‌های تصویربرداری کل اسلاید (WSI) برای تفسیر متفاوت داده‌های ژنومی مبتنی بر توالی‌یابی نسل بعدی (NGS) و ادغام بسیاری از داده‌ها (مانند داده‌های بافت‌شناسی، مولکولی و بالینی) در یک فایل تفسیری واحد امکان‌پذیر می‌شود.

امیدوارم با توجه به پیشرفتهایی که در زمینه هوش مصنوعی در کشورمان ایجاد شده است، در آینده بسیار نزدیک شاهد کاربری آن در آزمایشگاه‌های پاتولوژی سرجیکال و کلینیکال باشیم.

حمایت از تشخیص، شناسایی اهداف دارویی و استنباط پارامترهایی که پاسخ به درمان را پیش‌بینی می‌کنند، تکمیل می‌شوند. گزارش پاتولوژی یکپارچه، در ارتباط با سایر پارامترهای بالینی (به عنوان مثال وضعیت عملکرد بیمار، بیماری‌های همراه)، مدیریت بیمار را راهنمایی می‌کند و اغلب در تومور بوردهای بین رشته‌ای از جمله تومور بوردهای مولکولی مورد بحث قرار می‌گیرد.

در طول ۳۰ سال گذشته، عوامل اجتماعی-جمعیت‌شناختی، پیشرفت‌های قابل توجه در بخش مراقبت‌های بهداشتی و پیشرفت‌های پزشکی و فناوری در مجموع منجر به گسترش کمی و کیفی تشخیص در پاتولوژی شده است: تعداد فزاینده‌ای از موارد سهل و غیر پیچیده‌ای وجود دارد که باید به دلیل پیروی جمعیت مورد تجزیه و تحلیل قرار گیرند و ۲) موارد از نظر تشخیصی چالش برانگیزتر و اغلب وقت گیر هستند که به تجزیه و تحلیل‌های چند بعدی پیچیده از جمله رویکردهای مولکولی پیچیده و ادغام معنی‌دار بالینی آنها در یک گزارش نیاز دارند. این سناریو که در دهه آینده گسترش خواهد یافت، نیازمند افزایش قابل توجه منابع در مواقعی است که آسیب شناسان کمتر و کمتری در دسترس هستند.

پیشرفت در قابلیت‌های محاسباتی همراه با افزایش داده‌ها در تمام جنبه‌های زندگی، راه را برای افزایش پذیرش هوش مصنوعی هدایت می‌کند. این امر از افزایش سرمایه‌گذاری‌های صنعت و دولت‌ها مشهود است. به عنوان مثال، بودجه اتحادیه اروپا تا ۱٫۵ میلیارد با یک افزایش ۷۰ درصدی و ایالات متحده و آسیا حتی بیشتر برای سرمایه‌گذاری‌های مرتبط با هوش مصنوعی در نظر گرفته‌اند.

در طی ۱۰ تا ۲۰ سال آینده، پیشرفت‌های پیش‌بینی شده پزشکی و فناوری به طور متقابل یکدیگر را تقویت می‌کنند، که منجر به فرصت‌های بی‌سابقه‌ای برای بیماران می‌شود و در عین حال چالش‌های مهمی را با توجه به ادغام و تفسیر داده‌های چندوجهی ایجاد می‌کند. بنابراین، ادغام سطوح جدید تخصص شامل بیوانفورماتیک، مولکولی و علوم داده (data)

در گفتگو با دکتر آرش انیسیان؛

## آنچه باید در مورد قوانین مالیاتی بدانیم

زهرا یونسی

مطابق ماده ۱ قانون مالیات های مستقیم، کلیه اشخاصی که به هر نحو در ایران به کسب درآمد مشغول هستند، مشمول پرداخت مالیات هستند. به این ترتیب کلیه پزشکان و یا سایر فعالان در حرف و فنون پزشکی نیز موظفند برای کلیه درآمدهای خود مالیات بپردازند. نکته قابل توجه این است که پزشکان، فارغ از اینکه به صورت مستقل فعالیت می کنند و یا با مراکز درمانی همکاری دارند، موظف به پرداخت مالیات بر درآمد هستند. پزشکان طبق ماده ۹۳ قانون مالیات های مستقیم مشمول مالیات بر درآمد مشاغل بوده و در اجرای ماده ۱۶۹ قانون مالیات های مستقیم موظف به ثبت نام در سازمان امور مالیاتی هستند. پزشکان می بایست برای هر واحد شغلی یا برای هر محل، جداگانه در نظام مالیاتی ثبت نام نمایند. پایان خرداد ماه آخرین مهلت تسلیم اظهارنامه مالیاتی برای همه اصناف و از جمله جامعه پزشکی است. ابهام و عدم اطلاع از جزییات قوانین مالیاتی و آداب تنظیم و تسلیم اظهارنامه مالیاتی بسیاری از اعضای جامعه پزشکی را در این ایام دچار چالش می کند. برای اطلاع از جزییات قوانین مالیاتی صحبتی با آقای دکتر آرش انیسیان مدیرکل برنامه ریزی و اقتصاد سلامت سازمان نظام پزشکی داشتیم که در ادامه می خوانید.

▶ مالیات افراد مشمول، با توجه به تنوع روش های درآمد زایی که شامل درآمد از طریق حقوق یا درآمد از فعالیت تجاری و ... است چگونه محاسبه و تفکیک می شود؟ شاغلان حرف پزشکی در چه گروهی قرار دارند؟

بله به طور کلی قدم اول در بحث مالیات این است که هرکسی فعالیت انتفاعی دارد باید مالیات بدهد. تقسیم بندی درآمد ها به دو

▶ ضرورت پرداخت مالیات به طور کلی چیست؟

مالیات در همه کشورها ابزاری برای تامین هزینه های دولت و توسعه کشور است و بر مبنای قانون بودجه محل هزینه کرد مالیات مشخص می شود. در کشور ما هم از این قاعده مستثنی نیست و طبق قانون همه مودیان مشمول پرداخت مالیات، باید براساس قانون مالیات بپردازند.



**کلینه پزشکی که در استخدام بیمارستانها، ارگانها، نهادها و سازمانهای دولتی، عمومی غیر دولتی، خیریه یا خصوصی باشند، مشمول مالیات حقوق هستند**

### ▶ گروه های سه گانه مالیاتی چه تعریفی دارند؟

برای تسهیل شرایط مودیان و پرداخت مالیات، سازمان امور مالیاتی و قانون، مودیانی که به صورت شرکت فعالیت می کنند را ملزم به داشتن دفاتر قانونی کردند اما مودیانی که به صورت شخصی فعالیت می کنند تحت شروطی معاف از داشتن دفاتر قانونی و ثبت درآمد ها و هزینه هایشان هستند. با این تعریف و بسته به میزان درآمد مودیان به سه گروه تقسیم می شوند.

گروه اول کسانی هستند که درآمد سالانه آنها

شکل است اگر فرد در جایی شاغل است، حتما موسسه و ارگان کارفرما پرونده مالیاتی دارد و افراد شاغل در لیست بیمه مجموعه هستند بنابراین مالیات این افراد بر حقوق پرداخت می شود. یا اگر درآمد فردی به صورت کارانه است که مشاغل پزشکی در این گروه هستند که باید در قدم اول یک پرونده مستقل مالیاتی داشته باشند و در پایان هر سال مالی حداکثر سه ماه بعد از پایان سال مالی (سال مالی اسفند ماه تمام میشود) و تا پایان خرداد ماه باید اظهار نامه مالیاتی تنظیم کنند مبنی بر درآمد ها و هزینه هایی که داشته اند و اگر درآمدی دیگری به هر شکلی داشتند هم باید اعلام شود. در نهایت مجموع درآمد که ناشی از تراکنش های بانکی، حسابهای تجاری و شغلی است و هزینه ها که بر مبنای مستندات در دفاتر قانونی ثبت میشود، تعیین کننده میزان مالیات خواهد بود. البته استثناهایی هم وجود دارد که در ادامه بحث اشاره می کنم.

ماه یعنی چهار ماه بعد از پایان سال مالی فرصت دارند اظهار نامه های مالیاتی را تکمیل کنند.

### ▶ در مورد نحوه پرداخت مالیات مطابق با اظهار نامه لطفا توضیح دهید. آیا امکان تقسیط وجود دارد؟

بله براساس اظهار نامه و شرایطی که سازمان امور مالیاتی برای پرداخت نقد یا تقسیط مالیات تعیین می کند همراه با اظهار نامه تمام یا بخشی از مالیات باید پرداخت شود بعد بر مبنای تعداد اقساطی که سازمان امور مالیاتی پذیرفته است این اقساط پرداخت می شود.

### ▶ مالیات بر حقوق به چه شکل تعریف می شود؟

مالیات بر حقوق به صورت سالانه محاسبه می شود در حالی که به صورت ماهانه از حقوق کسر می شود به همین دلیل ممکن است پایان سال کاری مبلغ کمتر یا بیشتری از اشخاص کم شود. به این شکل است که تا ۱۲۰ میلیون تومان درآمد که به صورت حقوق به فرد تعلق می گیرد در سال معاف از مالیات است و شامل تمام دریافتی ها میشود به شرطی که بعنوان حقوق به فرد تعلق گرفته باشد. بالای ۱۲۰ میلیون و تا ۲۳ میلیون تومان در ماه مالیات با ضریب ۱۵ درصد و ۲۳-۳۴ میلیون تومان در ماه شامل ۲۰ درصد و همین طور بالاتر می رود.

### ▶ مالیات فصلی چیست و چگونه محاسبه می شود؟

همانطور که قبلا گفتم چیزی به عنوان مالیات فصلی نداریم چیزی که هست بر اساس ماده ۱۶۹ قانون مالیات های مستقیم گزارش درآمد و هزینه هر سه ماه باید در سامانه امور مالیاتی بارگذاری شود اما در حال حاضر گروه هایی که

بیشتر از ۱۵ میلیارد تومان در سال ۱۴۰۲ است. این گروه ملزم به داشتن دفاتر قانونی و ثبت تمامی درآمد ها و هزینه ها هستند و این دفاتر قانونی را قبل از پایان هر سال باید پلمپ و ثبت کنند. همچنین هر سه ماه مودیان موظف هستند که گزارش عملکرد فصلی را اعلام کنند که البته الان با راه اندازی پایانه فروشگاهی به صورت آنلاین انجام میشود و نیاز به ثبت سه ماهه نیست هر زمانی که درآمد یا هزینه ای محقق می شود در سامانه فروشگاهی ثبت و به سازمان امور مالیاتی اعلام می شود.

### مالیات بر حقوق به صورت سالانه محاسبه می شود در حالی که به صورت ماهانه از حقوق کسر می شود به همین دلیل ممکن است پایان سال کاری مبلغ کمتر یا بیشتری از اشخاص کم شود

در گروه دوم که درآمد ناخالصی بین ۵ تا ۱۵ میلیارد تومان در سال است، باید دفتر درآمد و هزینه داشته باشند اما نیاز به داشتن دفاتر قانونی نیست و مالیات این گروه هم بر اساس اظهار نامه و مستندات درآمد و هزینه ها به درخواست ممیز تعیین می شود.

در گروه سوم که درآمد کمتر از ۵ میلیارد تومان در سال است نیاز به داشتن دفاتر قانونی نیست. دفاتر درآمد و هزینه هم خیلی لزومی ندارد و عملا مالیات بر مبنای تراکنش های بانکی، اظهار مودی و برآورد ممیز محاسبه میشود.

▶ زمان تکمیل اظهار نامه مالیاتی را هم که اشاره کردید پایان سه ماهه اول سال است. بله برای اشخاص حقیقی پایان خرداد ماه ولی شرکت ها و موسسات تجاری تا پایان تیر



عکس: مسلم عرب باصری

یکی از مشوق های مالیاتی قانون مالیات های مستقیم، تبصره ماده ۱۰۰ این قانون بوده که مطابق آن، صاحبان مشاغل، در صورتی که مجموع فروش سالانه آنها، تا ۱۰۰ برابر سقف معافیت مالیاتی باشد، از ثبت نام اظهارنامه مالیاتی معاف هستند. البته مودیانی که قصد استفاده از شرایط تبصره ماده ۱۰۰ قانون مالیات های مستقیم، را دارند نیز باید برای ثبت نام اظهارنامه، اقدام نمایند. اما، شرایط تعیین شده در اظهارنامه مالیاتی این گروه از مودیان، متفاوت از شرایط اظهارنامه مالیاتی عادی بوده و ثبت آن، بسیار آسان تر است. همچنین استفاده از تبصره ماده ۱۰۰ قانون مالیات های مستقیم در سال ۱۴۰۲، همچون سال های گذشته، اختصاص به اشخاص حقیقی داشته و شامل حال اشخاص حقوقی، من

مشمول پایانه فروشگاهی می شوند عملاً درآمد و هزینه هایشان در لحظه به صورت آنلاین ثبت می شود و دیگر سه ماهه نخواهد بود.

▶ مالیات تکلیفی چه تعریفی دارد و چگونه محاسبه می شود؟

مالیات تکلیفی، مالیاتی است که بر اساس قانون بطور مشخص از مبادله یک کالا یا خدمت به سازمان امور مالیاتی پرداخت می شود.

▶ کدام پزشکان مشمول مالیات بر درآمد حقوق هستند؟

کلیه پزشکانی که در استخدام بیمارستانها، ارگان ها، نهاد ها و سازمانهای دولتی، عمومی غیر دولتی، خیریه یا خصوصی باشند، مشمول مالیات حقوق هستند.

▶ تبصره ماده ۱۰۰ چیست و چه شرایط، مزایا و اشکالاتی دارد؟

جمله شرکت های تجاری نمی شود. یکی دیگر از شرایط استفاده از از تبصره ماده ۱۰۰ قانون مالیاتهای مستقیم در سال ۱۴۰۲، این شرط بوده که مالیات سال گذشته مودی، باید به طور مقطوع، تعیین و پرداخت شده یا اینکه، برگ تشخیص صادره از اداره مالیات، مورد قبول مودی بوده و اعتراضی به آن نداشته باشد. حسن این ماده در این است که مالیاتی که پرداخت می شود قطعی است و سازمان امور مالیاتی بر مبنای درآمدی که براساس این تبصره مالیاتش پرداخت شده نمی تواند مالیات دیگری دریافت کند. این مهمترین حسن است چون میزان رشد این مالیات به طور معمول نه همیشه نسبت به رشد مالیات بر مبنای اظهار نامه کمتر است به همین دلیل اصناف و جامعه پزشکی تمایل دارند از تبصره ماده ۱۰۰ استفاده کنند.

**اصل مالیات تخفیف ندارد اما در مورد جرایمی که به عدم ابراز درآمد یا عدم پرداخت مالیات به موقع یا عدم ثبت گزارش های فصلی تعلق می گیرد قابل بخشودگی است و براساس آیین نامه های داخلی سازمان امور مالیاتی تا صد در صد قابل بخشودگی است**

#### ▶ مزایای استفاده از دفاتر قانونی چیست؟

برای مشاغلی که بهای تمام شده خدماتشان بالا است و استفاده از ضرایب اینتاكد به صرفه نیست مودیان به خصوص پزشکان ترجیح می دهند که اظهار نامه بدهند و درآمد و هزینه هایشان را ثبت کنند. در این موارد داشتن دفاتر قانونی و ثبت قانونی درآمدها و هزینه ها در سازمان امور

مالیاتی کمک می کند که سود فعالیت کمتر از حد ضریب اینتاكد باشد. در مورد ضریب اینتاكد هم این توضیح را بدهم که طبق این ضریب، درصدی از درآمد ناخالص مشمول مالیات است یعنی اگر شغلی ضریب اینتاكد ۲۰ دارد سازمان امور مالیاتی ۲۰ درصد از درآمد ناخالص را بعنوان سود یا درآمد مشمول مالیات در نظر می گیرد و بعد از کسر معافیت مالیاتی براساس جدول ضرایب مالیاتی از آن مالیات دریافت می کند.

▶ **مکانیزم قبول دفاتر و فرایندهای منجر به پیشگیری از ورود به توافق و عدم توجه به دفاتر قانونی توسط ممیز را هم لطفا توضیح دهید.**

به طور کلی براساس قانون هیچ دلیلی برای قبول نکردن دفاتر قانونی وجود ندارد. ممیز سازمان امور مالیاتی می تواند براساس مستندات، میزان درآمدها یا هزینه هایی که مودی اظهار کرده را کم یا زیاد کند. مثلا مستندی از کتمان درآمد پیدا می کند که به درآمد اضافه خواهد شد و یا هزینه هایی را به عنوان هزینه های غیرقابل قبول بر مبنای ماده ۱۴۷ و ۱۴۸ قانون مالیات های مستقیم در نظر میگیرد و هزینه ها را رد می کند که عملا با رد شدن هزینه ها به میزان حاشیه سود و درآمد مشمول مالیات اضافه میشود. بنابراین چیزی به عنوان رد شدن دفاتر براساس قانون جدید نداریم. قبول دفاتر هم به این معنا است که دارایی هرآنچه در اظهار نامه آمده را بپذیرد و اگر مستندات کافی وجود داشته باشد دلیلی برای عدم پذیرش دارایی وجود ندارد.

▶ **مراحل اعتراض به برگه تشخیص به چه شکل است؟**

مالیات هم گاهی بسته به شرایط و با اختیارات مقامات مختلف در سازمان امور مالیاتی میتوانند حتی تا صد در صد تخفیف بدهند.

### ▶ تفکیک حساب های شخصی از تجاری چگونه انجام میشود؟

هر حسابی که بیشتر از ۱۰۰ تراکنش در ماه یا بیشتر از ۳۲ میلیون تومان تراکنش داشته باشد (البته باید در نظر گرفت که تنها ورود وجه به حساب به عنوان تراکنش محسوب میشود) به عنوان حساب تجاری در نظر گرفته شده و سازمان امور مالیاتی می تواند آن را بررسی کند. حساب شغلی هم حسابی است که در پرونده مالیات شغلی، مودی آن را بعنوان حساب شغلی خود معرفی میکند.

### ▶ تفکیک درآمد های حقوق، کارانه، حق الزحمه و درآمد شغلی به چه صورت انجام می شود؟

بر مبنای اظهار نامه سازمان امور مالیاتی به درآمد ها و هزینه ها رسیدگی می کند. علاوه بر آن تراکنش های بانکی فرد هم مورد بررسی قرار می گیرد و همانطور که قبلا گفتم صرفا ورود وجه ملاک است. برای رسیدگی به این امر به مودی فرصتی داده میشود که مشخص کند پول ها از چه طریقی به حساب واریز شده است. شرایطی هم وجود دارد که وجوه واریزی معاف از مالیات هستند مثلا اگر به هر شکلی قبلا مالیات پول ها پرداخت شده باشد یا ماهیت درآمدی نداشته باشد معاف از مالیات مجدد است. همچنین انتقال پول از طرف بستگان درجه یک معاف از مالیات است. انتقال پول از حساب شخصی به حساب دیگر شخص هم معاف از مالیات است. حقوق و حق الزحمه هایی که مالیات آن پرداخت شده نیز معاف از مالیات هستند.

زمانی که ممیز مالیاتی گزارش مالیات را تنظیم می کند بر اساس درآمد مشمول مالیات و قوانین برگه تشخیص مالیات صادر میشود که می تواند است مورد قبول مودی باشد یا نباشد. اگر مورد قبول نباشد مودی می تواند در بازه زمانی قانونی که معمولا ۳۰ روز است اعتراض کند و با درخواست حضور در هیئت بند سه سازمان امور مالیاتی از دفاتر خود دفاع کند.

### ▶ تکالیف مودی در خصوص پرداخت اظهار نامه و برگه قطعی و معاملات فصلی چیست؟

اشخاص مودی مالیاتی، باید در زمان مقرر در قانون ( سه ماه بعد از پایان سال مالی)، درآمد ها و هزینه های خود را در قالب اظهارنامه مالیاتی، ابراز کنند. بر اساس ماده ۱۶۹ قانون مالیاتهای مستقیم، اشخاص و شرکتهای ملزم به بازگذاری در آمد ها و هزینه های خود هر سه ماه در سامانه امور مالیاتی هستند. برگه مالیات قطعی، به معنای اعلام مبلغ نهایی و قطعی مالیات قابل پرداخت مودی است و عدم پرداخت مالیات قطعی شده، تبعات سنگینی برای مودی خواهد داشت.

### ▶ شرایط استفاده از تخفیفات و امکان بهره مندی از بیشترین میزان تخفیف به چه صورت است؟

اصل مالیات تخفیف ندارد اما در مورد جرایمی که به عدم ابراز درآمد یا عدم پرداخت مالیات به موقع یا عدم ثبت گزارش های فصلی تعلق می گیرد قابل بخشودگی است و بر اساس آیین نامه های داخلی سازمان امور مالیاتی تا صد در صد قابل بخشودگی است. البته جریمه عدم ثبت درآمد و هزینه ها در گزارش فصلی موضوع ماده ۱۶۹ قابل بخشودگی نیست که بعضا آن هم مشمول بخشش می شود. جرایم عدم پرداخت

## کجا؟ هر جا که اینجا نیست!

دکتر فرید کرمی    نایب رئیس انجمن علمی آسیب‌شناسی ایران

در فرهنگ ما وقتی از کودکی پرسیده می‌شود "وقتی بزرگ شدی می‌خواهی چه کاره شوی؟" اغلب پاسخ‌ها این است که می‌خواهد معلم یا پلیس شود. زمانیکه کودک بزرگتر شده با واقعیت‌های جامعه‌آشنایی بیشتری پیدا می‌کند، اغلب پاسخ‌ها این است که می‌خواهد دکتر یا مهندس شود. البته سال‌هاست که به دلیل سیاست‌های مشعشع مسئولان در حوزه‌های صنعت و اقتصاد، پاسخ "می‌خواهم مهندس شوم." را نمی‌شنویم و پاسخ "می‌خواهم دکتر شوم." هم در شرف رنگ باختن است!

پاکستانی بود. در شهرهای کوچک طبقه کم‌درآمد مجبور بود درمان‌های لازم را از این پزشکان که معمولاً زبان فارسی را هم خوب نمی‌دانستند، دریافت کند. در شهرهای بزرگتر و برای طبقه متوسط و بالا وضعیت بهتر بود. بسیاری از درمان‌های رایج توسط پزشکان عمومی و حتی اینترن‌هایی که در درمانگاه‌های خصوصی شیفت می‌دادند، قابل دریافت بود اما کشور در حوزه طب تخصصی با کمبود مواجه بود و مردم و با صرف ساعت‌ها انتظار در صف مطب‌های شلوغ شهرهای بزرگ، امکان دریافت خدمات تخصصی را داشتند. با توسعه دانشگاه‌های علوم پزشکی، تربیت پزشک و راه‌اندازی رشته‌های

در تاریخ این کشور یکی از پایه‌های توسعه، تربیت نیروی انسانی بوده است. سیاست‌گذاران و مسئولان در ادوار مختلف با تاسیس دانشگاه‌ها، مراکز تربیت دبیر و معلم، مراکز فنی و حرفه‌ای و ... سعی بر این داشتند که بستر نیروی انسانی توسعه را فراهم آورند و در برخی موارد اعزام دانشجویان به خارج از کشور زمینه تامین اساتید و تربیت نخبگان را فراهم می‌آورد و تا همین چند سال گذشته هم در حوزه مهندسی و هم در حوزه پزشکی دستاوردهای قابل ملاحظه‌ای را شاهد بودیم.

در اوایل دهه ۶۰ شمسی بجز در شهرهای مرکزی، بسیاری از درمانگاه‌ها و حتی بیمارستان‌ها جولانگاه پزشکان هندی و

هم فردی در لباس روحانی به پزشکان توصیه می‌کند که در امر درمان دخالت نکنند! اهمیت دادن به طب سنتی و جولان دادن غیرپزشکان در حوزه درمان به سیاست کلی کشور بدل گشته است و انگار که مسئولان به این باور رسیده‌اند که به هر شکل ممکن پزشکان را در نظر مردم تخریب کنند!

در این میان اعمال تعرفه دستوری و به دور از واقعیت باعث شده است که یارانه درمان عملاً از جیب پزشکان پرداخت شود و با سقوط بی‌وقفه ارزش ریال در برابر ارزهای خارجی، درآمد پزشکان ایرانی در مقایسه با همکارانشان در کشورهای همسایه روز به روز کمتر می‌شود. وضعیت به جایی رسیده است که اشتغال پزشکان عمومی صرفه اقتصادی نداشته و تنها راه بقا روی آوردن این پزشکان به اعمال زیبایی یا حوزه ترک اعتیاد است. در بسیاری از رشته‌های تخصصی هم وضع به همین منوال است و ادامه تحصیل تخصصی نه توجیه اقتصادی دارد و نه توجیه منطقی!

دکتر رئیس‌زاده، رئیس کل نظام پزشکی ایران، چندی پیش از نبود تمایل به تحصیل در رشته جراحی قلب خبر داد که این رشته حیاتی بدون متقاضی مانده و برای جراحی کودکان هم تنها یک نفر شرکت کرده است. در حالی که ظرف دو سال اخیر، ۶۳ جراحی پیوند قلب کودکان در کشور انجام شد و ایران در

تخصصی و فوق تخصصی به رویه‌ای عادی در وزارت بهداشت بدل گشت و فارغ‌التحصیلان از طریق طرح نیروی انسانی به مناطق حاشیه‌ای کشور اعزام می‌شدند و بسیاری از ایشان پس از پایان تعهدات خود همچنان در آن مناطق ماندگار می‌ماندند. وضعیت به گونه‌ای شده بود که اعزام بیمار به خارج از کشور تنها محدود به برخی اعمال جراحی خاص و یا اقداماتی می‌شد که انجام آنها در داخل کشور یا میسر نبود و یا مقرون به صرفه نمی‌بود.

به قول معروف همه چیز خوب پیش می‌رفت تا اینکه بررسی‌های جامعه شناختی نشان داد که پس از معلمان و اساتید دانشگاه‌ها، پزشکان در کشور مرجعیت اجتماعی یافته‌اند و این به مذاق برخی نه تنها خوش نیامد بلکه حتی به نوعی تهدید به حساب آمد! از اینجا به بعد داستان مسیر دیگری پیدا کرد. هر روز در رسانه‌های رسمی شاهد هجمه به پزشکان بودیم. یک روز بحث زیرمیزی، روزی دیگر مسئله کارتخوان مطب پزشکان، اگر بحث مالیات مطرح می‌شد پزشکان در مظان اتهام پرداختن مالیات قرار می‌گرفتند و هر روزه اگر در جایی از کشور پزشکی قصور می‌کرد، خبر آن بلافاصله به سرتیتر رسانه‌ها راه می‌یافت و یکی از اصول ساخت سریال‌های تلویزیونی مسخره کردن پزشکان و یا ایفای نقش منفی داستان توسط یک پزشک بود. اخیراً

یک سال گذشته ۱۶۰ متخصص قلب از کشور مهاجرت کرده‌اند و در همین مدت ۳۰ هزار نفر از کادر درمان از دانشکده‌های علوم پزشکی درخواست good standing داشته‌اند که مقصدشان عمان بوده است. ظرف چهار سال گذشته ۱۶ هزار پزشک عمومی از کشور مهاجرت کرده‌اند. این آمار زمانی برجسته‌تر می‌شود که بدانیم طبق اعلام وزارت بهداشت، ۱۸ هزار پزشک عمومی در سراسر کشور کمبود داریم.

کاهش تمایل فارغ‌التحصیلان دوره‌های تخصصی برای حضور در مراکز دانشگاهی و کاهش تعداد دستیاران تخصصی باعث شده است که دوران دستیاری از نظر فشار کاری و معیشتی طاقت فرسا گردد و افزایش آمار خودکشی دستیاران موید این واقعیت تلخ است.

دکتر لاری‌پور دلایل مهاجرت را به عوامل اجتماعی، اقتصادی و فرهنگی که شامل حال همه می‌شود، تقسیم‌بندی می‌کند. اما آنچه جای سوال دارد، آن است که پزشکان از نظر جایگاه اجتماعی در رده بالایی قرار دارند و از نظر اقتصادی نیز به نظر می‌رسد نباید چنان تحت فشار باشند، اما چرا این عامل در مورد آن‌ها می‌تواند صادق باشد؟ دکتر لاری‌پور پاسخ می‌دهد: «موضوع جایگاه بالای اجتماعی شامل همه جامعه پزشکی نمی‌شود.» او در این میان بخشی از تقصیر را به گردن رسانه‌ها و نگاهی که به جامعه تزریق می‌کنند و رفتار برخی

پله نخست دنیا ایستاد، دکتر رئیس‌زاده هشدار داد که جراح قلب اطفال نداریم و ممکن است چند سال دیگر مجبور به واردات جراح اطفال از خارج از کشور بشویم. آن طور که او می‌گوید موضوع کمبود متخصص در کشور یک موضوع کاملاً جدی است و تنها به تمایل نداشتن به تحصیل به رشته‌های پزشکی و خاص محدود نمی‌شود، بلکه در روی دیگر سکه، پزشکان و متخصصان ترجیح می‌دهند چمدان به دست شهر و کشور را تغییر دهند. آن‌ها جزو دسته‌ای هستند که به یک‌رنگی آسمان در همه جا، اعتقادی ندارند. کشورهای حاشیه خلیج فارس هم اتفاقاً فرش قرمز دستبافی با تاروپود ابریشمی برایشان پهن کرده‌اند، کشورهایی که روزی توریسم پزشکی برای جذب بیماران آن‌ها در کشور راه‌اندازی شد.

به گفته رئیس کل سازمان نظام پزشکی ایران، در سال ۱۴۰۰ بالغ بر چهار هزار و ۲۷ پزشک درخواست صدور گواهی عدم سوءپیشینه برای مهاجرت کرده‌اند. همچنین آمار درخواست good standing (گواهی عدم سوءپیشینه) برای مهاجرت پزشکان متخصص و فوق تخصص رو به افزایش است. علی تاجرنیا، مشاور سابق رئیس سازمان نظام پزشکی کشور نیز اعلام کرده بود که تنها در ۱۰ ماه منتهی به دی ۱۳۹۹ بیش از سه هزار پزشک از ایران مهاجرت کرده‌اند. آمارها نشان می‌دهند که ظرف

و کمبود امنیت مهاجرت می‌کنند. دلیل دوم می‌تواند شرایط و عوامل مساعد جذب‌کننده مقصد مهاجرت مانند امکانات بهداشتی بیشتر، آموزش بهتر، درآمد بیشتر، مسکن بهتر، آزادی‌های سیاسی و جو بهتر باشد. تورم، بی‌انگیزگی، درآمد پایین، بی‌احترامی‌هایی که در جامعه اتفاق می‌افتد و عدم امنیت لازم برای برخی پزشکان همه از جمله دلایل مهاجرت است. به گزارش سایت رصدخانه مهاجرت ایران، هر چهار دقیقه یک ایرانی برای کانادا درخواست ویزا می‌دهد.

پزشکان عمومی بالاترین میزان مهاجرت را در میان گروه‌های پزشکی دارند. آنها کم‌درآمدترین گروه پزشکی هستند. گفته می‌شود کشورهای کانادا، انگلستان، آلمان، استرالیا و نیوزیلند، دانمارک، سوئد و نروژ در کنار کشورهای حاشیه خلیج فارس، از پرتعدادترین کشورها برای مهاجرت پزشکان به شمار می‌روند. به استناد اطلاعات منتشر شده از میزان درآمد این کشورها، برای نمونه، کمترین حقوق سالانه برای یک پزشک در سال‌های اولیه کار در کانادا، ۱۲۴ هزار دلار است.

اگر زمانی مهاجرت پزشکان به دلایل فرهنگی و یا ادامه تحصیل فرزندان بود، در شرایط کنونی و کاهش شدید درآمد این بخش از جامعه، مهاجرت برای بسیاری به یک "باید" تبدیل شده است. بخصوص برای پزشکان جوان که تهیه خانه، مطب و یا حتی اتوموبیل دست نیافتنی می‌نماید!

از پزشکان می‌اندازد، به گونه‌ای که فرهنگ نوعی مردم تغییر کرده و جایگاه پزشکان و کادر درمان را کاهش داده است.

به گفته دکتر لاری پور سخنگوی سازمان نظام پزشکی ۱۲ تا ۱۵ هزار دستیار پزشک درآمدی کمتر از شش میلیون تومان دارند و ۴۰ تا ۵۰ هزار پزشک عمومی کشور با فعالیت خارج از پزشکی درآمد زیر ۱۲ میلیون تومان دارند. هم‌اکنون چهار تا هشت هزار پزشک طرحی فعال در مناطق محروم کشور درآمدی کمتر از ۱۲ میلیون تومان دارند. دکتر لاری پور در مورد تمرکز رسانه‌ها بر خطاهای پزشکی می‌گوید: "جامعه پزشکی در طول سال به بیش از ۹۰۰ میلیون نفر خدمات رسانی می‌کنند، حال باید دید میزان خطای پزشکی در این میان چقدر است."

دکتر تاجرنیا رئیس هیئت مدیره انجمن دندان پزشکی ایران اظهار می‌کند: "با وجود آنکه درآمد جامعه پزشکی نسبت به دیگر اقشار بالاتر است اما شکاف عمیقی بین سطح زندگی یک پزشک در ایران و خارج از ایران وجود دارد." او البته به موضوع فشارهای اجتماعی که آب‌شخور آن رسانه و سریال‌های طنز است، اشاره می‌کند و آن را منشأ تزلزل جایگاه اجتماعی پزشکان می‌داند.

مردم معمولاً به دلیل دور شدن از شرایط یا عوامل نامساعد دورکننده‌ای مانند فقر، بیماری، مسائل سیاسی، کمبود غذا، بلایای طبیعی، جنگ، بیکاری

# پرولیفراسیون های سلول روشن در پوست: مروری بر نمای هیستوپاتولوژی

بخش سوم

دکتر فاطمه منتظر **درماتوپاتولوژیست دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ایران**

دکتر فریبا فلسفی نژاد **دستیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران**

در دو بخش قبلی این مقاله اشاره شد که تومورهای سلول روشن پوست بر اساس منشا به گروههای «اپی درمال، آدنکسال، هیستئوسیتیک، مزانشیمال، ملانوسیتیک و متاستاتیک» طبقه بندی می شوند. مشخصات بالینی، هیستوپاتولوژی و ایمونوهیستوشیمی تعدادی از این تومورها نیز مورد بحث و بررسی قرار گرفت. در این بخش نیز به سایر انواع ضایعات پوستی با پرولیفراسیون سلول های روشن و ارزیابی یافته های هیستوپاتولوژی کاراکتریستیک این ضایعات و مارکهای ایمونوهیستوشیمی کمک کننده در تشخیص صحیح این خانواده اشاره خواهیم داشت.

نمای شاخص آن دسته های متعدد توپر کوچک در داخل درم می باشد است. از طرف دیگر هیدرآدنوما پورویید از دستجات بزرگ با الگوی سالیید-سیستیک تشکیل شده است. همه واریانت های پروما از سلول های مونومورف پورویید (بازالوئید) و به میزان کمتر سلول های کوتیکولار هستند. سلول های پورویید، سلول هایی کوچک و گرد با هسته گرد یا بیضی بازوفیلیک و سیتوپلاسم اندک هستند. سلول های کوتیکولار سیتوپلاسم بیشتر و ائوزینوفیلیک و هسته وزیکولار دارند. تمایز داکتال بصورت واکوئل های داخل سیتوپلاسمی سلول های کوتیکولار و یا مجاری کوچک مفروش شده با کوتیکول ائوزینوفیلیک

## ۳- پوروما سلول روشن/تومور مجاری درمال (Dermal duct tumor)

پوروما سلول روشن/تومور مجاری درمال یک نئوپلاسم خوش خیم ضمام پوستی (غدد عرق) است که معمولا به صورت یک ندول، پلاک یا پاپول منفرد از چند میلی متر تا چند سانتی متر خصوصا در ناحیه سر و گردن یا اندام تحتانی تظاهر می یابد. تومور مجاری پوستی یکی از زیرگروه های هیستوپاتولوژی پوروما است. سایر واریانت های هیستولوژیک پوروما، هیدروآکانتوما سیمپلکس (پروما اینترا اپیدرمال)، پروما کلاسیک و هیدرآدنوما پورویید است. برخلاف هیدروآکانتوما سیمپلکس و پروما کلاسیک تومور مجاری پوستی معمولا ارتباطی با اپیدرم ندارد.

ضایعات از چند میلی متر تا چند سانتی متر است. تشخیص افتراقی بالینی مهم آن BCC است. برخلاف واریان سلول روشن سیرنگوما همراهی با دیابت وجود ندارد.

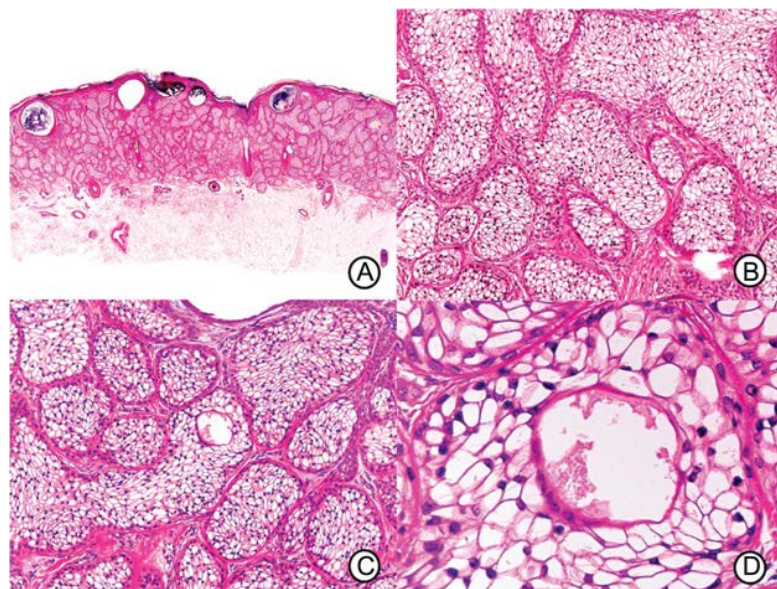
تشخیص هیستوپاتولوژیک این نئوپلاسم کمتر اثبات شده است زیرا جمعیت دوگانه سلول های پوروئید و کوتیکولار معمولاً وجود ندارد.

سلول های توموری یک شکل هستند و ظاهراً سیتوپلاسم خالی و هسته کناری، گرد و وزیکولار دارند. وجود گلیکوزن در سیتوپلاسم با رنگ آمیزی PAS اثبات میشود (با دیاستاز منفی میشود). مهمترین نشانه های تشخیصی هیستوپاتولوژی: ویژگی های ساختاری، آرایش دستجات توموری، تمایز داکتال و در برخی موارد وجود سلول های پوروئید و نکروزکانونی است.

مشخص می شود. این تمایز داکتال که نشانه منشاگرفتن تومور از غدد عرق است، توسط روش ایمونوهیستوشیمی با مارکرهای EMA,CEA,GCDFP15 برجسته می شود. سلول های تومور معمولاً برای AE1/AE3 و MNF116، Pan CK مثبت هستند در حالی که CAM5.2 منفی است. سایر ویژگی های هیستوپاتولوژیک شایع همه واریان های پروما شامل مناطق نکروز و استرومای فیبروواسکولار اندک است.

تومور مجاری درمال با سلول روشن یک واریانت هیستوپاتولوژیک نادر محسوب می شود. (شکل ۱۵)

ویژگی بالینی آن نسبت به نوع کلاسیک متفاوت نیست. بیماران مسن با یک ندول، پلاک یا پاپول سفت معمولاً در اندام تحتانی یا ناحیه سرگردن تظاهر می یابند. اندازه این



**FIGURE 15.** Clear cell dermal duct tumor. A, Scanning power showing a well-circumscribed dermal neoplasm. B, The neoplasm is mostly composed of solid aggregates of clear cells. C, The neoplasm shows scant stroma between the neoplastic aggregates. D, Some of the neoplastic aggregates of clear cells show ductal differentiation.

#### ۴- میوایپیتلیوما سلول روشن

میوایپیتلیوما در غدد بزاقی، پستان و ریه گزارش شده اند اما معمولاً در پوست نادر هستند.

میوایپیتلیوما پوستی اولیه، اکثراً به صورت یک ندول با حدود مشخص در اندام شناسایی می شود و بدون علامت است.

در بررسی هیستوپاتولوژیک ارتباطی با اپیدرم وجود ندارد و طیفی از نماهای میکس تومور و میوایپیتلیال کارسینوم دیده میشود. اما برخلاف میکس تومور که ویژگی های میوایپیتلیال و اپیتلیال را باهم دارد میوایپیتلیوما تمایز داکتال ندارد یا به میزان اندک وجود دارد.

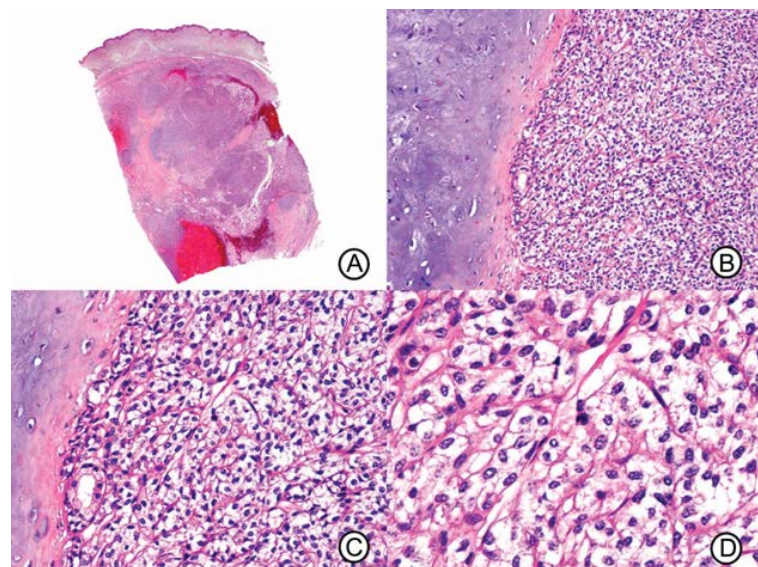
افتراق آن از میوایپیتلیال کارسینوما بر اساس عدم حضور آتیپی سلولی، میتوز و نکروز می باشد. توزیع آناتومی آن گسترده است اما برخلاف میکس تومور در مناطق سروگردن کمتر شایع است. تشخیص میوایپیتلیوما پوستی به دلیل تنوع ساختاری و سیتولوژی سخت است. معمولاً بصورت یک پرولیفراسیون ندولار درمال

با حدود مشخص که ارتباطی با اپی درم ندارد، مشخص می شود. سلول های تومورال گرد، پلاسماسیتوئید، اپیتلیوئید یا دوکی هستند با سیتوپلاسم روشن یا ائوزینوفیلیک کم رنگ به همراه هسته بیضی یا گرد بدون هستک واضح. (شکل ۱۶)

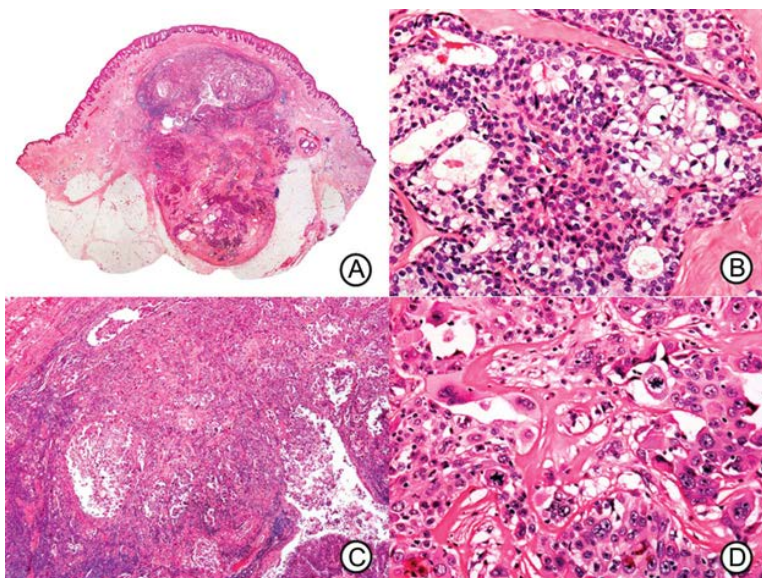
الگوی رشد به صورت دستجات توپر، ترابکول یا رتیکولار به همراه استرومای فراوان غضروفی، میگزوئید یا هیالینیزه مشخص میشود.

متاپلازی چربی در برخی موارد دیده شده است. ایمونوهیستوشیمی یک روش تشخیصی مهم است. بیان همزمان آنتی ژن های اپی تلیالی (EMA و Pan CK، CAM5.2) در همراهی با S100 و P63 شاخص تشخیصی است. اخیراً SOX10 نیز بعنوان یک نشانگر مفید شناخته شده است. کالپونین اکثراً بیان می شود در حالی که رنگ پذیری برای SMA متغیر است و دسمین نیز منفی است.

بازآرایی ژن EWSR1 در ۵۰٪ تومورهای میوایپیتلیال پوست و بافت نرم دیده می شود.



**FIGURE 16.** Clear-cell cutaneous myoepithelioma. A, Scanning power showing a neoplasm that involves the full-thickness of the dermis. B, The neoplasm is mostly composed of solid aggregates of clear cells. There are also areas of chondroid differentiation. C, Solid aggregates of clear cell. D, Higher magnification of clear cells.



**FIGURE 17.** Apocrine hidradenocarcinoma. A, Scanning power a multilobulated neoplasm, with solid aggregates of neoplastic cells that vary in shape and size and involving the dermis. Areas of apocrine hidradenoma are seen in deeper areas of the neoplasm, whereas the malignant transformation is seen in superficial areas. B, Areas of apocrine hidradenoma composed of clear cells. C, Solid aggregates of the malignant areas. D, Cytologic atypia with pleomorphic nuclei and many mitotic figures in areas of hidradenocarcinoma.

میتواند وجود داشته باشد. (شکل ۱۷)  
 پلئومورفیسم هسته ای، میتوزو درجه  
 آتیپی می تواند بسیار قابل توجه باشد. در  
 بررسی ایمونوهیستوشیمی این سلولهای  
 تومورال برای مارکرهای  
 CAM5.2, AE1/AE3, CK5, CK6, CK7, CK19,  
 EMA, CEA, S100, BCL-1, BCL-2, P63  
 آندروژن و استروژن مثبت هستند. البته  
 واکنش مثبت برای EGFR, MUC5AC, P53 نیز  
 گزارش شده است.  
 بندرت هیدرآدنوکارسینوما سلول روشن  
 ترانسلوکاسیون ژن MAML2 را نشان  
 میدهند. اما به نظر می رسد احتمال آن در  
 هیدرآدنوکارسینوما نسبت هیدرآدنوما بسیار  
 کمتر است.

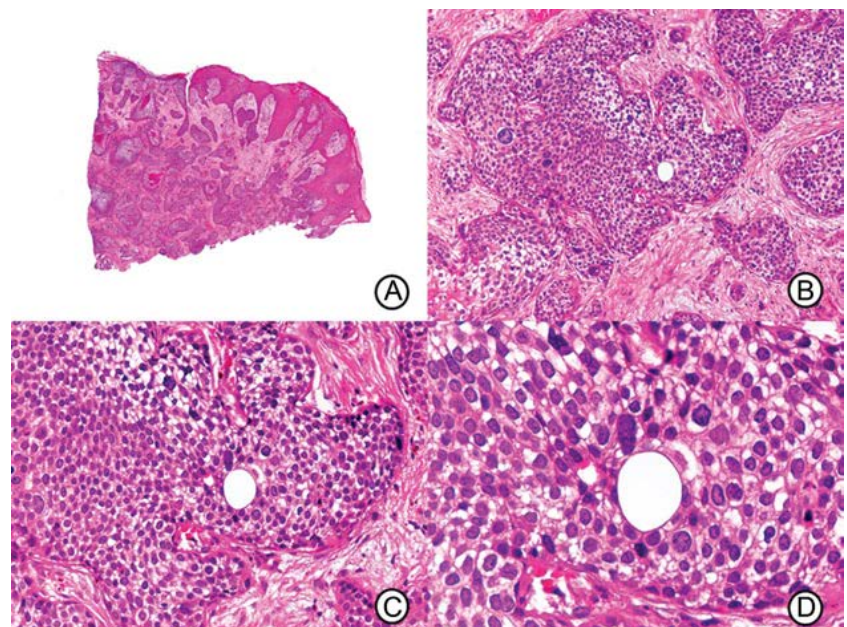
### ۵- هیدرآدنوکارسینوما سلول روشن

هیدرآدنوکارسینوما آپوکرین، فرم بدخیم  
 هیدرآدنوما پوستی است که به صورت  
 یک ندول زیرجلدی بدون علامت و در هر  
 ناحیه از بدن ظاهر می شود. البته شایعترین  
 مکان ها صورت، دست و پا هستند.  
 در بررسی بافت شناسی هیدرآدنوکارسینوما  
 آپوکرین به صورت دستجات توپر مولتی  
 لبولر درمال تظاهر می یابد. سلول های  
 نئوپلاستیک شکل و سایز متنوعی دارند و به  
 صورت غیر قرینه به زیرجلد انتشار می یابند.  
 این سلول های نئوپلاستیک ممکن است  
 سیتوپلاسم روشن داشته باشند. البته اشکال  
 اسکواموئید، چندضلعی، اونکوسیتیک یا  
 حاوی موسینوس با نسبت های متغیر نیز

### ۶-پوروکارسینوما سلول روشن

تغییرات سلول روشن در همتای بدخیم پوروما یعنی پوروکارسینوما نادر است. این تومور معمولا در افراد مسن گزارش شده و تمایل بیشتری به اندام تحتانی، تنه و سروگردن دارد. ممکن است به صورت پاپول، ندول یا پلاک ظاهر کند و گاهی در نمای بالینی زخمی یا وروکو است. متاستازهای جلدی بصورت ضایعات اقماری ممکن است یافت شوند. این متاستازها به طور تیپیک اپیدرموتروپیسم دارند. در حداکثر ۲۰٪ از بیماران با پوروکارسینوما درگیری لنف نود و متاستاز دوردست نیز یافت می شود. این تومورها با مرگ و میر بالایی همراهی دارند. در بررسی بافت شناسی تظاهرات یک نئوپلاسم بدخیم بصورت غیرقرینگی، حدود نامشخص و تفاوت در اندازه و شکل دستجات

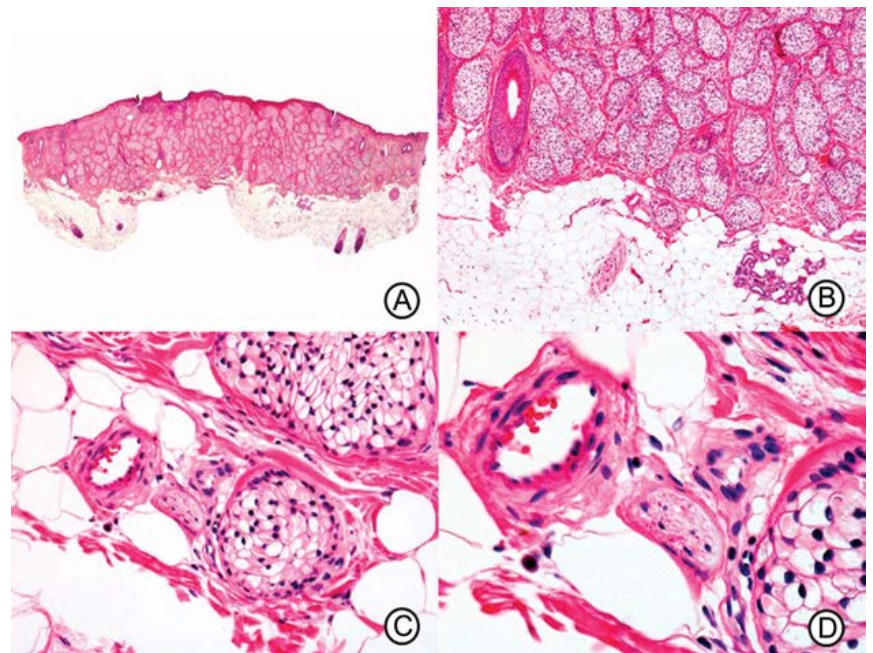
سلول های تومورال وجود دارد. پلئومورفیسم سلولی و آتیپی معمولاً بارز است. سلول های توموری در اغلب موارد نمای پوروئید و کوتیکولار دارند که ساختار پوروما را تقلید می کند. زیرگروه هایی که سلول های روشن فراوان دارند نیز، توصیف شده اند (شکل ۱۸) که در یک مورد با دیابت شیرین همراهی داشته است. پروکارسینوما سلول روشن داخل اپیدرم باید از بیماری بوون، پاژه خارج پستانی، ملانوم درجا با تمایز بالون سل افتراق داده شود. حضور تمایز داکتال کمک کننده است زیرا در بیماری بوون یا ملانوم درجا دیده نمیشود. تمایز داکتال از یک لومن داخل سیتوپلاسمی تا مجاری بالغ با حضور کوتیکول انوزینوفیلیک میتواند دیده شود. مجاری تمایز غددی ندارند همین موضوع این ضایعات را از مواردی که



**FIGURE 18.** Clear cell porocarcinoma. A, Scanning power showing a neoplasm composed of solid aggregates of variable shape and size involving the dermis. B, Clear cells are seen in some solid aggregates of neoplastic cells. C, Evidence of ductal differentiation is seen in some neoplastic aggregates. D, Higher magnification of ductal areas surrounded by clear cells.

همچنین بیان CK19 و CD117 هم می‌تواند وجود داشته باشد که به عنوان مارکرهای مفید در افتراق از SCC کمک کننده هستند. رنگ آمیزی PAS بعد از دیاستاز، موسین را داخل ساختارهای مجاری برجسته می‌کند.

در پاژه خارج پستانی دیده می‌شود متمایز می‌کند. این ساختارها برای EMA و CEA مثبت هستند. سایر سلول های توموری انواع مختلفی از CK،BEREP4 و CD15 را بیان می‌کنند.



**FIGURE 19.** Clear cell syringoid carcinoma. A, Scanning power showing a neoplasm that involves the full thickness of the dermis and extends to the subcutis. B, The neoplasm is mostly composed of solid aggregates of clear cells. C, Solid aggregates of clear cells involving the subcutis. D, In this particular case, no perineural involvement was found.

درم مشخص میشوند که به چربی زیر جلدی نیز ارتشاح یافته اند.

این مجاری می‌توانند دارای نمای tadpole باشند و بخش لومینال نیز با کوتیکول ائوزینوفیلیک مفروش شده است. این ساختارها در داخل یک استرومای اسکروزه یا فیبروتیک متراکم قرار گرفته اند. آتیپی سلولی معمولاً وجود ندارد بنابراین ماهیت بدخیم این تومورها به طور عمده بواسطه رشد عمقی با الگوی ارتشاحی (انفیلتراتیو) و گاهی حضور تهاجم عصبی و تخریب ساختارهای ضمام

### ۷- کارسینوم سیرنگوئید سلول روشن

کارسینوم سیرنگوئید یک نئوپلاسم نادر غدد عرق می‌باشد و به عنوان معادل بدخیم سیرنگوما شناخته می‌شود.

اکثر در دهه ۴ تا ۷ عمر و بصورت ندول یا پلاک اسکروتیک با حدود نامشخص بر روی سر خصوصاً اسکالپ یا گردن تظاهر می‌یابند. معمولاً بصورت کانونی رفتار تخریبی داشته و پتانسیل متاستاز اندکی دارد.

در هیستوپاتولوژی، کارسینوم سیرنگوئید از ساختارهای مجاری و کیست های کوچک در

نواحی با شیوع کمتر شامل اسکروتوم، ناحیه پری آنال و آگزینا هستند. به ندرت نواحی متعدد به صورت همزمان درگیر می‌شوند.

از نظر بالینی هر دو نوع پاژه پستانی و خارج پستانی به صورت یک پلاک قرمز با حاشیه مشخص و سطح پوسته دار تظاهر می‌یابند. انواع پیگمانته نیز بندرت گزارش شده است. سلول‌های پاژه بسیار شاخص هستند این سلول‌های بزرگ که در اپیدرم و اپیتلیوم ساختارهای ضائم درمال حضور دارند، حاوی سیتوپلاسم فراوان کم رنگ و معمولاً با ته رنگ بازوفیلیک گرانولر هستند که به دلیل وجود موسین است. هسته این سلول‌ها وزیکولار، پلئومورفیک و دارای هستک بزرگ است. از نظر الگوی رشد معمولاً این سلول‌ها به صورت تک تک پخش شدند اما دسته‌های سلولی و گاهی ساختارهای مجرای نیز مشاهده می‌شود. (شکل ۲۰)

در بررسی ایمونوهیستوشیمی سلول‌های توموری برای مارکرهای EMA, CK7, CAM5.2 و GCDPF15, HER2 در پاژه پستانی و خارج پستانی مثبت است.

رنگ آمیزی آپوموسین می‌تواند در تمایز هر دو بیماری کمک کننده باشد. مهمترین آن MUC5AC است که در پاژه خارج پستانی مثبت و در پاژه پستانی منفی است.

تشخیص پاژه خارج پستانی نیازمند رد کردن متاستاز اپیدرمی از یک کارسینوم زمینه است (بعنوان مثال از مثانه، واژن، کولون یا رکتوم). مارکرهای کمک کننده در راستای افتراق بصورت زیر است: برای سرطان آنورکتال اپیدرموتروپیک CK20 و CDX2، برای سرطان

درم مشخص می‌شود. تا حدودی با سرطان میکروسیستیک آدنکسال تشابه وجود دارد ولی در این تومور مهم یک ساختار شاخص سه گانه وجود داشته و تهاجم عصبی بیشتری را نیز نشان می‌دهد. تغییر سلول روشن که در نتیجه تجمع گلیکوژن است نیز در سیرینگوئید کارسینوما توصیف شد (شکل ۱۹) و به نظر می‌رسد به دیابت شیرین ارتباطی ندارد. در بررسی ایمونوهیستوشیمی سلول‌های تومورال واکنش مثبت برای CK7, CK8, CK18, CK19 و CK5, CK14 را نشان می‌دهند.

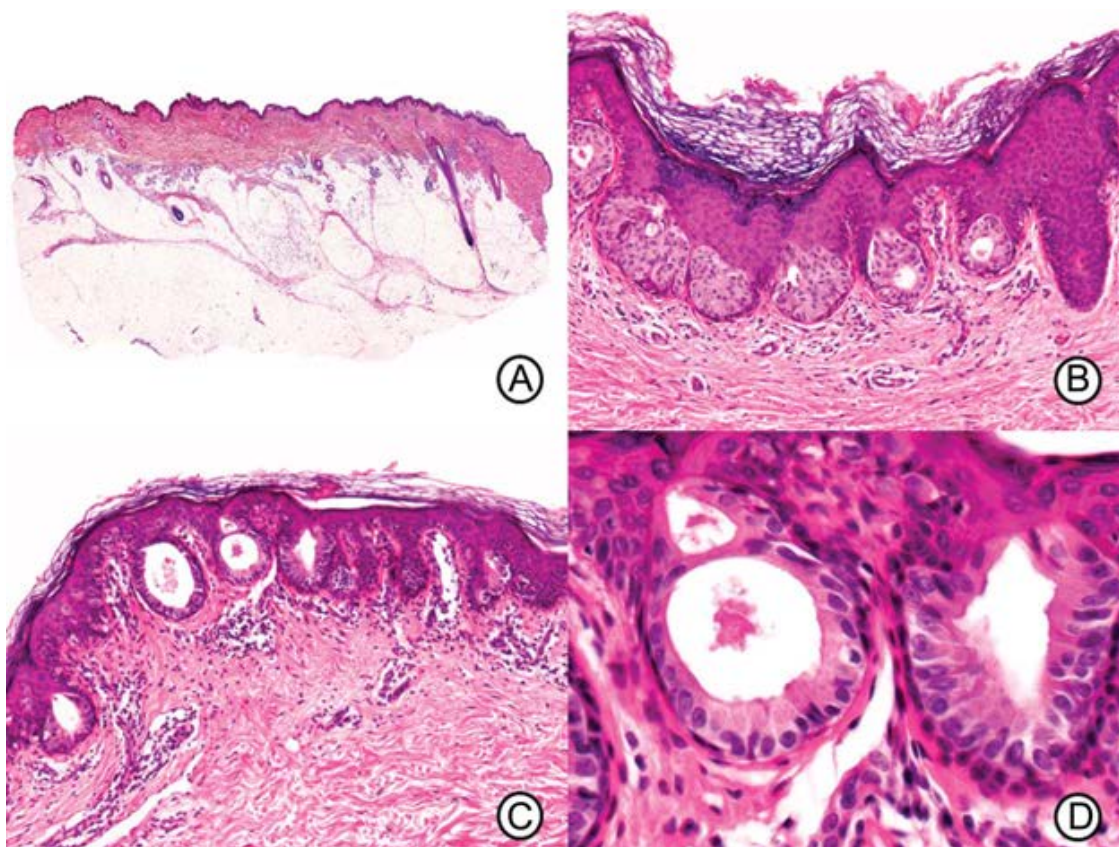
EMA و CEA در بخش لومینال مثبت هستند و P63 در حاشیه محیطی برخی ساختارهای مجرائی بیان می‌شود.

#### ۸- بیماری پاژه (انواع پستانی و خارج پستانی)

بیماری پاژه پستان در نتیجه انتشار سرطان داکتال پستان به پوست آرنول از طریق مجرای شیری است اما در ارتباط با منشا پاژه خارج پستانی همچنان ابهامات زیادی وجود دارد. این تومور بصورت شایع به عنوان یک آدنوکارسینوما در نظر گرفته می‌شود که از اپیدرم و ضائم درم منشا می‌گیرد. پاژه خارج پستانی میتواند انواع اولیه و ثانویه داشته باشد که انواع ثانویه در واقع مقلد پاژه خارج پستانی هستند و در نتیجه درگیری ناحیه تناسلی و پوست پری آنال با یک سرطان از منشا رکتوم، واژن، رحم، پروستات، حالب یا مثانه ایجاد می‌شوند. پاژه خارج پستانی در نواحی با غدد آپوکرین و به طور شایع در ولوو خانم‌های مسن رخ می‌دهد.

آگهی پایه پستانی به سرطان داکتال پستان زمینه ای بستگی دارد. پایه خارج پستانی برای مدت طولانی محدود به اپیدرم و اپیتلیوم ضمیمه درم باقی می ماند و سیر آهسته تری را خواهد داشت.

پروستات PSA، مارکرهاي WT1، CA125، PAX8، و رسپتور هورموني برای سرطان های ژنیتال و همچنین مارکرهاي یوروپلاکین P63 III، GATA3، برای یوروتلیال کارسینوما. از آنجایی که در پایه پستانی اکثرا سرطان پستان در زمینه وجود دارد بنابراین پیش



**FIGURE 20.** Extramammary Paget disease. A, Scanning power. B, Intraepidermal nests of pale cells. C, Some intraepidermal nests show evidence of glandular differentiation. D, Higher magnification of the glandular structures.

# گزارش موردی

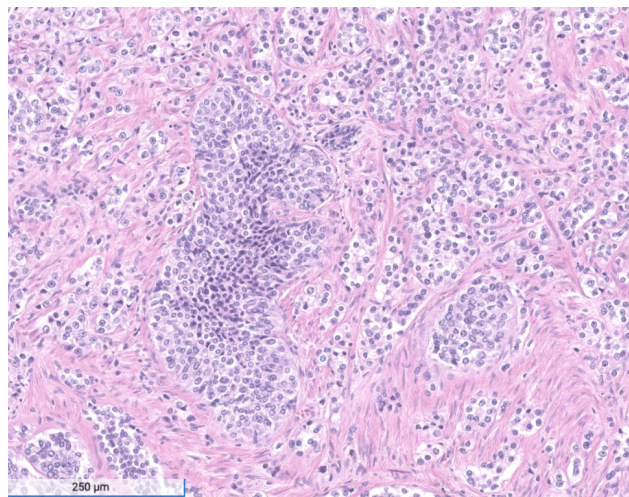
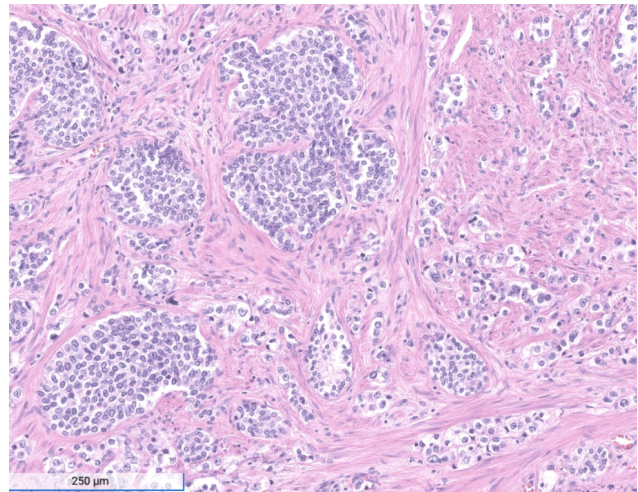
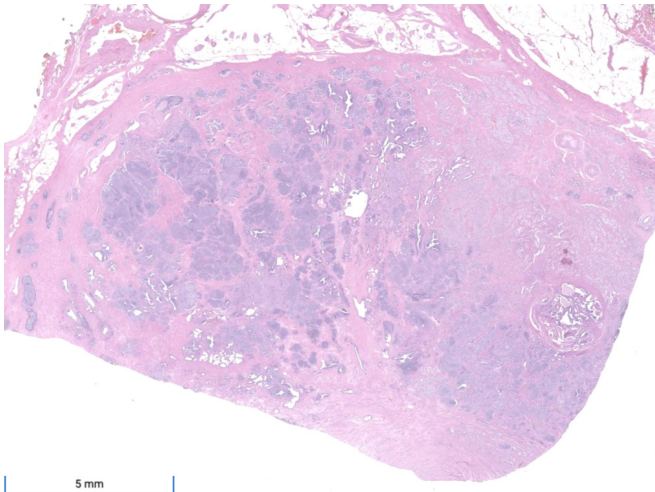
دکتر آتوسا قریب

متخصص آسیب شناسی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

1

## شرح حال

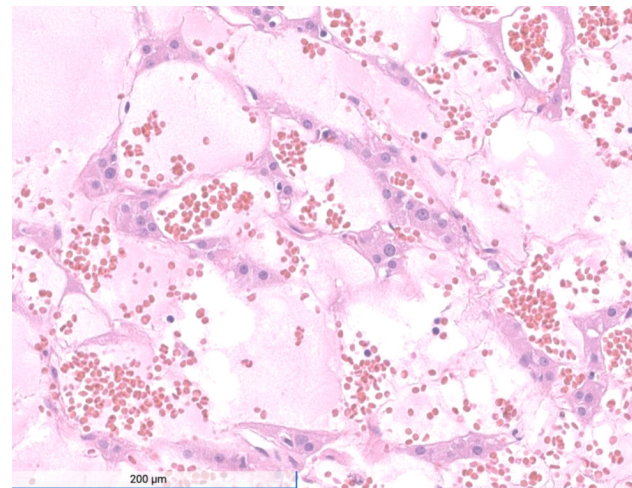
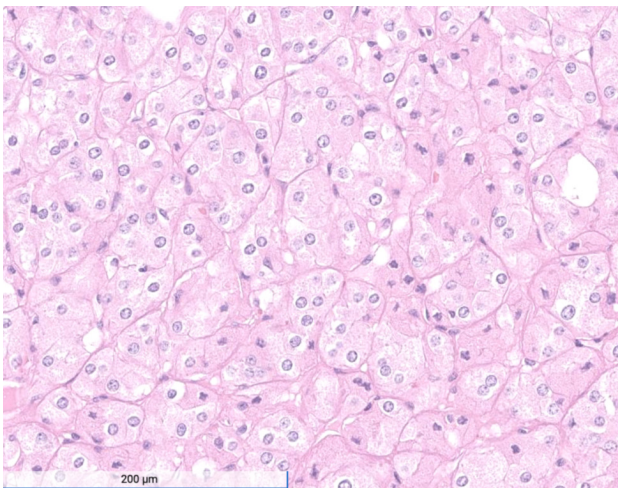
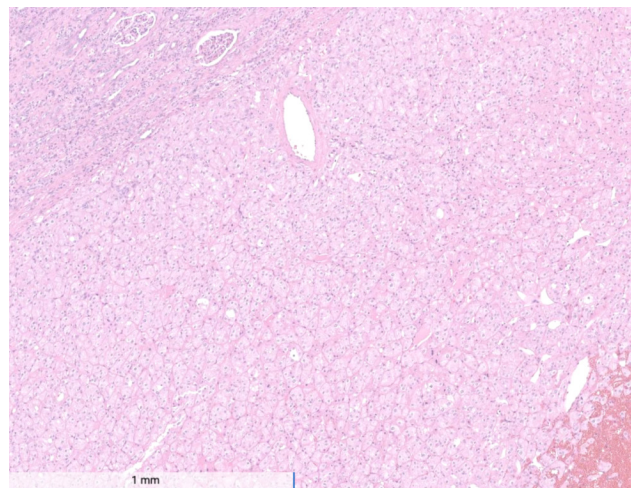
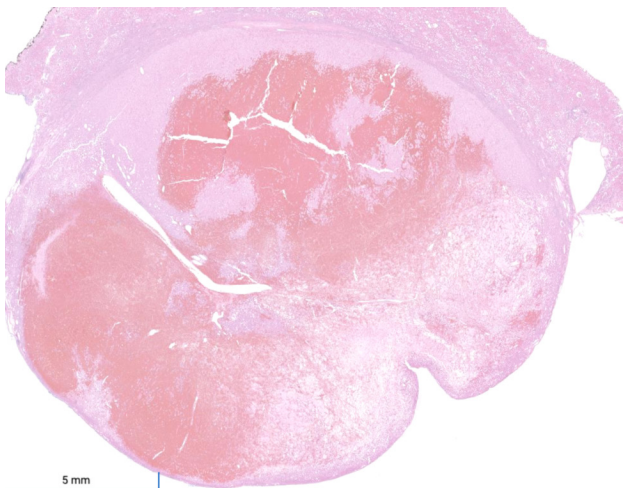
آقای ۷۵ ساله تحت عمل پروستاتکتومی قرار گرفته است. تصاویر زیر نمای میکروسکوپی ضایعه را نشان می دهند. تشخیص چیست؟



2

شرح حال

آقای ۵۶ ساله به دلیل توده ۳ سانتیمتری کلیه تحت عمل نفرکتومی قرار گرفته است. تصاویر زیر نمای میکروسکوپی ضایعه را نشان میدهند. تشخیص چیست؟



# پاسخ گزارش

## بافت شناسی

1

■ توموری متشکل از غدد کوچک و به سختی شکل گرفته پوشیده با چند لایه سلول با هسته های بازالوئید و هستک مشخص به چشم میخورند. در ایمونوهیستوشیمی رنگ پذیری منتشر هسته ای برای P63 وجود دارد. در سلولهای لومینال بروز مارکرهای محور آندروژنی مانند گیرنده آندروژن 1. NKX3.1 (AR) و پروستتین (P501S) وجود دارد. سلولها برای PSA و AMACR مثبت هستند.

## بحث

و PSA منفی بوده ولی مارکرهای محور آندروژنی مانند NKX3.1 و P501S آن نیز منفی است. آدنوکارسینوم پروستات با بروز نایجای P63 در بیشتر موارد (۸۵٪) مخلوط با نواحی آدنوکارسینوم معمول پروستات است. استفاده کردن از پانل مناسب و کامل ایمونوهیستوشیمی جهت تشخیص و وابسته نبودن به نتیجه تک مارکرها جهت تشخیص نهایی در جلوگیری از تشخیص نادرست ضروری است.

■ آدنوکارسینوم پروستات با بروز نایجای P63 به طور تپیک دارای رنگ پذیری منتشر و قوی هسته ای برای P63 است و فقدان سلولهای بازال را میتوان با منفی بودن سلولها برای سیتوکراتین با وزن مولکولی بالا (HMWCK) اثبات کرد. در حالی که هم هیپرپلازی و هم کارسینوم سلولهای بازال در پروستات HMWCK را بروز داده ولی برای PSA منفی هستند. تشخیص افتراقی دیگر کارسینوم اوروتلیال است که P63 مثبت

## Prostatic adenocarcinoma with aberrant p63 expression

## تشخیص نهایی

2

■ توموری با حدود مشخص و لبه های pushing مشاهده میشود. ساختار آن توپریا متشکل از آشیانه های متراکم سلولی است. سلولهای توموری بزرگ، گرد تا چند وجهی با سیتوپلاسم آئوزینوفیل فراوان و هسته گرد تا بیضی منظم و در برخی مناطق دارای هاله دور هسته ای هستند. مناطق میگزوتید حاوی رشته های سلولی و سلولهای منفرد نیز به چشم میخورند.

## بحث

کروموفوب در LOT وجود ندارند. همچنین بر خلاف رنگ پذیری منتشر غشایی CD117 در کارسینوم سلول کلیوی کروموفوب، CD117 در LOT منفی است. خصوصیت دیگر این تومور که در اونکوسیتوم و کارسینوم سلول کلیوی کروموفوب دیده نمیشود وجود ماتریکس میگزوتید به شکل جزیره جزیره حاوی طنابهای سلولی کشیده شبیه نمای کشت بافتی است (عکس آخر). LOT در بالغین در محدوده سنی وسیعی ایجاد میشود. معمولاً یک طرفه و بی علامت است و به طور اتفاقی پیدا میشود. رفتار بدخیم ندارد و سندرمیک نیست. ترم LOT ممکن است برای اورولوژیستها نا آشنا باشد و اشتباهها آن را معادل نئوپلاسم اونکوسیتیک درجه پایین که قابل طبقه بندی نیست، Low grade oncocytic neoplasm unclassified type بدانند. بنابراین بهتر است در صورت تشخیص قطعی، این نکته را که LOT یک entity مشخص هست به صورت نوت یا کامنت با ذکر رفرنس در پایان گزارش ذکر نمود.

■ تومور اونکوسیتیک درجه پایین - Low grade oncocytic tumor (LOT) توموری جدید در طبقه بندی WHO 2022 است. این تومور یک entity مشخص ولی نادر است بنابراین ممکن است برای پاتولوژیستهایی که مرتباً با تومورهای کلیه سر و کار ندارند تا حدودی نا آشنا باشد. تشخیصهای افتراقی اصلی آن اونکوسیتوم و کارسینوم سلول کلیوی کروموفوب هستند. LOT بر خلاف اونکوسیتوم دارای ساختار رشد عمدتاً منتشر است (در مقابل نمای آشیانه ای مشخص در اونکوسیتوم). به علاوه اگرچه هسته ها مانند اونکوسیتوم یکنواخت و گرد هستند ولی هاله مشخص دور هسته ای نیز دارند که در اونکوسیتوم دیده نمیشود. مثبت بودن CK7 به طور منتشر در ایمونوهیستوشیمی LOT نیز به ضرر اونکوسیتوم است. وجود هاله مشخص دور هسته ای ممکن است کارسینوم سلول کلیوی کروموفوب را به ذهن متبادر کند در حالی که هسته های چروکیده و بعضاً شکافدار و raisinoid کارسینوم سلول کلیوی

## Low grade oncocytic tumor

## تشخیص نهایی

# الکتروفورز پروتئین سرم و کاربردهای بالینی آن

دکتر حمید عابدی - دستیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران

قسمت اول

خلاصه

این مقاله بر اصول الکتروفورز و استفاده از آن در آزمایشگاه بالینی تمرکز دارد و بحث در مورد کاربردهای بالینی الکتروفورز پروتئین سرم صورت گرفته است. اهمیت الکتروفورز پروتئین سرم در مدیریت مولتیپل میلوما روشن می شود. بر تضمین کیفیت از نظر دقت و صحت در الکتروفورز برای اطمینان از قابلیت اعتماد به نتایج بیمار تاکید شده است. یادداشتی در مورد مشکلات مربوط به عدم استانداردسازی گزارش الکتروفورز و نگاهی گذرا به تلاش های جهانی برای استاندارد کردن سنجش این گزارش ها در این فصل گنجانده شده است.

**کلمات کلیدی:** الکتروفورز، گاما گلوبولین ها، پلی کلونال، ایگوکلونال، بیکلونال میلوما

مقدمه

حرکت پروتئین ها در میدان الکتریکی توسط تعدادی از عوامل سیستم الکتروفورتیک و ماهیت خود پروتئین تعیین می شود. برخی از عوامل ذکر شده عبارتند از قدرت میدان الکتریکی، دمای سیستم، pH یون ها، غلظت بافر و غیره [۴]. پروتئین ها از نظر اندازه و شکل متفاوت هستند و بارهایی دارند که توسط محتوای تفکیک اسیدهای آمینه آنها تعیین می شود. پروتئین های کوچک تر معمولاً سریع تر مهاجرت می کنند و پروتئین های بزرگ تر زمان بیشتری می برند. این خاصیت فیزیکی پروتئین برای جداسازی آن با استفاده از تکنیک الکتروفورتیک مورد استفاده قرار می گیرد.

متداول ترین نوع الکتروفورز برای جداسازی پروتئین سرم، الکتروفورز ناحیه ای (zonal) است که در آن پروتئین های سرم به مناطق یا زون هایی جدا و بر این اساس تفسیر میشوند.

الکتروفورز پروتئین سرم یک روش بر مبنای تکنیک الکتروفورز به منظور جداسازی پروتئین های موجود در سرم به فراکسیون های مختلف بر اساس وزن مولکولی و بار الکتریکی آنها است. الکتروفورز به طور گسترده در پزشکی بالینی برای کمک به تشخیص بیماری های بالینی مختلف مانند التهاب های حاد و مزمن، گاموپاتی های مونوکلونال، نفروپاتی، بیماری های کبدی و غیره استفاده شده است. این فصل کاربردهای بالینی الکتروفورز پروتئین سرم را مورد بحث قرار میدهد که شامل اقدامات کنترل کیفیت و مفاهیم مرتبط با آن میشود.

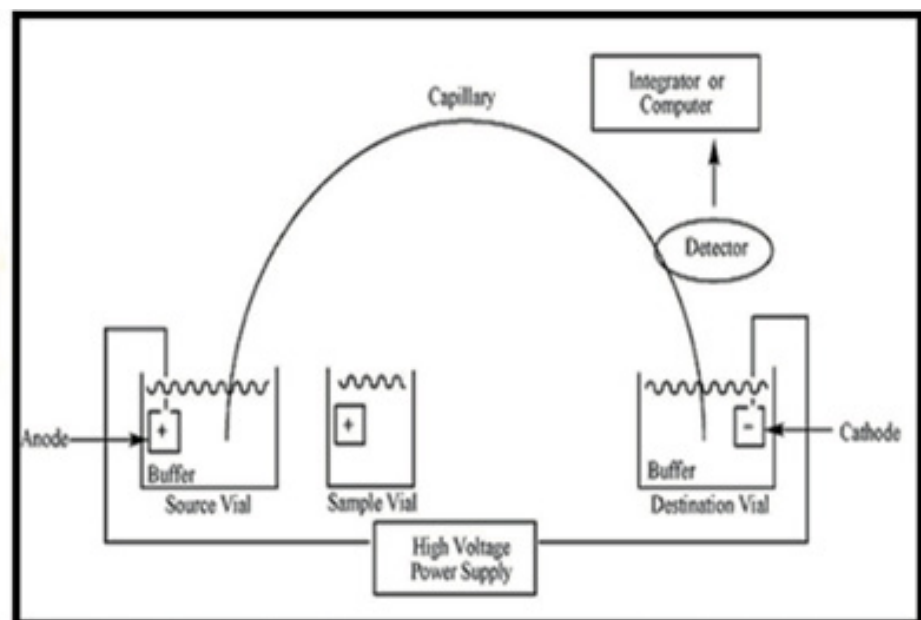
اصول

جداسازی پروتئین ها با الکتروفورز بر این واقعیت استوار است که مولکول های باردار معمولاً با اعمال میدان الکتریکی در یک ماتریس/محیط مهاجرت می کنند [۳]. سرعت

بالا که به بهبود توان عملیاتی (زمان پردازش) و تفکیک جداسازی پروتئین کمک می کند. در زیر تصویری از الکتروفورز مویرگی (Sebia Minicap Flex Piercing) ارائه شده است (شکل ۱). الکتروفورز مویرگی شکافدار (Sebia Minicap Flex Piercing) بر اساس اصل الکتروانداسمز مویرگی تحت جریان الکتریکی با ولتاژ بالا کار می کند. مدل Flex Piercing Sebia CZE به آزمایش خون انسان با لوله های درپوش دار کمک می کند که به نوبه خود خطر زیستی مرتبط با دست زدن به نمونه های بدون درپوش را از بین می برد.

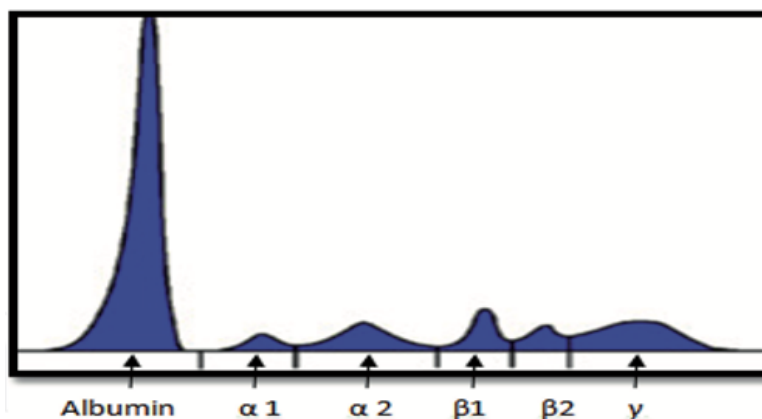
چندین محیط حمایتی برای جداسازی پروتئین های سرم از جمله آگارز، استات سلولز، محیط مویرگی و غیره وجود دارد. هنگامی که یک محیط مویرگی استفاده می شود، این روش به عنوان الکتروفورز ناحیه مویرگی (CZE) شناخته می شود. الکتروفورز مویرگی در مقایسه با رقبای خود از جمله الکتروفورز ژل آگارز به دلایل زیر روش ارجح است. CZE به دلیل عوامل زیر وضوح بهبود یافته ای را ارائه می دهد:

۱. استفاده از اصل "الکتروانداسمز" که وضوح جداسازی را بهبود می بخشد
۲. استفاده از یک جریان الکتریکی با ولتاژ



■ Figure 1. Sebia Minicap flex piercing capillary electrophoresis

دسترس است. گلوبولین‌ها بر اساس تحرک الکتروفوریتیک به گروه‌های آلفا ۱؛ آلفا ۲؛ بتا ۱؛ بتا ۲؛ و گاما گلوبولین‌ها تقسیم می‌شوند (شکل ۲). فاصله بیولوژیکی طبیعی پروتئین کل سرم در یک فرد بالغ سالم بین ۶ تا ۸ گرم در دسی لیتر است که شامل آلبومین سرم: ۳٫۵-۴٫۵ گرم در دسی لیتر و گلوبولین‌ها: ۲٫۵-۳٫۵ گرم در دسی لیتر است.



**Figure 2.**  
Serum protein family with fractions.

کاهش غلظت آلبومین سرم (هیپوآلبومینمی) نشان دهنده دریافت رژیم غذایی ضعیف (سوء تغذیه) یا کاهش تولید یا افزایش از دست دادن است. بیماری مزمن کبد یک وضعیت بالینی شایع است که با کاهش تولید آلبومین همراه است و بیماری مزمن کلیه (CKD) شایع‌ترین بیماری مرتبط با افزایش از دست دادن آلبومین در ادرار (پروتئینوری) است. این وضعیت بالینی به عنوان نفروپاتی شناخته می‌شود. سایر علل هیپوآلبومینمی عبارتند از التهاب حاد و مزمن، بیماری‌های شدید، بارداری و غیره. به غیر از هیپوآلبومینمی که معمولاً در الکتروفور توگرام مشاهده می‌شود، تغییرات کمی

## بازبینی اصول اولیه:

### نگاهی به خانواده پروتئین‌ها

پروتئین‌های سرم خانواده ای از آلبومین‌ها و گلوبولین‌ها هستند. بخش اصلی آلبومین انسان سنتز شده از کبد انسان به صورت درون‌زا است و بخش دیگر از طریق منابع غذایی مختلف به صورت برون‌زا از جمله تخم مرغ، گوشت، حبوبات، شیر و غیره در

### ۳٫۱ آلبومین

آلبومین یک پروتئین ۶۹ کیلو دالتونی است. فراوان‌ترین پروتئین در سرم است. آلبومین در کبد سنتز می‌شود و به عنوان پروتئین انتقال دهنده مواد مختلف مانند بیلی روبین، آنزیم‌ها، هورمون‌ها، داروها و غیره عمل می‌کند. همچنین حجم مایع را در فضای عروقی حفظ می‌کند. آلبومین اولین بخش پروتئینی است که در SPE در نزدیکی آند ظاهر می‌شود. سطوح تغییر یافته آلبومین سرم با شرایط بالینی مختلف مرتبط است. سطوح پایین آلبومین از نظر بالینی قابل توجه است و هیپوآلبومینمی نامیده می‌شود.

بیسال‌بومینمی ممکن است ارثی یا اکتسابی باشد. نوع اکتسابی در بیماری مزمن کلیوی و پانکراتیت و در بیماران مبتلا به بیماری مزمن کلیوی بیشتر گزارش شده است. دو (به جای یک) باند آل‌بومین ممکن است نشان دهنده بیسال‌بومینمی باشد. نوع ارثی یک ناهنجاری نادر است که ناشی از ضایعه ژنتیکی در ژن آل‌بومین است که معمولاً یک جهش نقطه‌ای است.

د. آن‌البومینمی (analbuminemia) (عدم آل‌بومین) یکی دیگر از اختلالات متابولیک ارثی ژنتیکی است که برای اولین بار در سال ۱۹۵۴ توصیف شد. این اختلال نادر است و کمتر از ۱ در ۱ میلیون تولد را تحت تاثیر قرار می دهد. مهمترین جنبه اهمیت این گونه های آل‌بومینمی در تعیین کمیت پیک آل‌بومین و به دنبال آن تفسیر و همبستگی بالینی نهفته است (شکل ۳).

در پیک آل‌بومین مشاهده می شود از جمله: آ. در صورت وجود سطوح بالا؛ بیلی روبین، تری گلیسیریدها در سرم ممکن است به صورت یک پیک بلانت ظاهر شوند که در مجاورت کاتد در نزدیکی پیک آل‌بومین دیده می شود. ب. پره آل‌بومین (ترانس تیریتین) - افزایش سطح پره آل‌بومین، در صورت وجود به دلیل شرایط بالینی مختلف از جمله چندین بیماری التهابی، به صورت یک پیک آندال بلانت که به طور مشخص از پیک آل‌بومین جدا می شود، دیده می شود.

ج. یک نوع نادر مشاهده شده در پیک آل‌بومین، بیسال‌بومینمی (bisalbuminemia) است که یک وضعیت نادر است، که در آن سرم حاوی دو نوع آل‌بومین با تحرک های مختلف الکتروفورتیک است، معمولاً در غلظت های مساوی، اگرچه غلظت کل آل‌بومین طبیعی است.

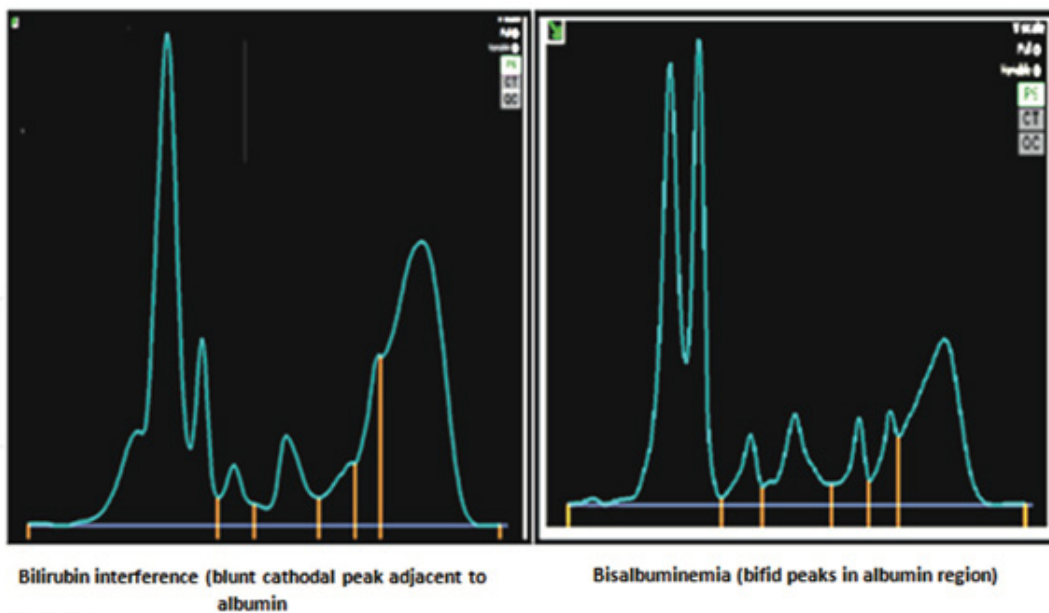


Figure 3.  
Abnormal electrophoretic patterns of albumin zone.

### ۳٫۲ گروه آلفا

همانطور که الکتروفورز به سمت قسمت منفی ژل (کاتد) پیش می‌رود، ناحیه آلفا نوار بعدی بعد از آلبومین است. منطقه آلفا به دو ناحیه پیک آلفا-۱ و پیک آلفا-۲ تقسیم می‌شود.

پیک آلفا-۱ شامل آلفا-۱ آنتی تریپسین (AT)، آلفا-۱-کیموتریپسین و گلوبولین متصل به تیروئید است. آلفا-۱ آنتی تریپسین یک واکنش دهنده فاز حاد است. غلظت آلفا-۱ آنتی تریپسین در شرایط التهاب و معمولاً در بیماران مبتلا به کمبود آلفا-۱ آنتی تریپسین یا کاهش تولید گلوبولین در بیماران مبتلا به بیماری شدید کبدی کاهش می‌یابد. یک نوع نادر از آلفا-۱ آنتی تریپسین گاهی اوقات با یک الگوی پیک شکاف دار گلوبولین های آلفا-۱ مشاهده می‌شود.

پیک آلفا-۲ شامل ماکروگلوبولین آلفا-۲، هاپتوگلوبین و سرولوپلاسمین است.

ماکروگلوبولین آلفا ۲ حدود ۳ درصد از کل پروتئین سرم را تشکیل می‌دهد. به دلیل مهاجرت متغیر انواع هاپتوگلوبین، a2-macroglobulin اغلب در مجاورت هاپتوگلوبین مشاهده میشود و بنابراین به عنوان یک نوار مجزا دیده نمی‌شود. الگوی تغییر یافته ناحیه آلفا-۲ در الکتروفورز معمولاً در شرایط همولیز، (in vitro و in vivo) دیده می‌شود. پاتوفیزیولوژی این الگو، تشکیل کمپلکس های هموگلوبین-هاپتوگلوبین در این شرایط است. این یک پاسخ تطبیقی فیزیولوژی انسان برای حفظ هموگلوبین آزاد شده در نتیجه تجزیه گلبول های قرمز به گردش خون است. از آنجا که هموگلوبین که یک پروتئین کروی

کوچک است در ادرار دفع شده و از بین می‌رود. از این رو برای حفظ آن، هاپتوگلوبین برای تشکیل کمپلکس با هموگلوبین مصرف می‌شود که منجر به تشکیل یک پروتئین بزرگتر می‌شود که در گردش باقی می‌ماند و هموگلوبین را برای تولید گلبول های قرمز و پیشگیری از کم خونی در دسترس قرار می‌دهد.

هاپتوگلوبین و سرولوپلاسمین واکنش دهنده های فاز حاد هستند و از این رو در حالت های التهابی حاد افزایش می‌یابند. آلفا-۲-ماکروگلوبولین در سندرم نفروتیک و سیروز کبدی افزایش می‌یابد. افزایش ماکروگلوبولین آلفا-۲ به طور مشخص در سندرم نفریتیک مشهود است، زیرا یک مولکول حجیم است و از این رو برای جبران از دست رفتن سایر پروتئین ها در ادرار؛ در گردش باقی می‌ماند.

سرولوپلاسمین یک پروتئین حمل و نقل مهم متصل به مس است که توسط کبد تولید می‌شود. غلظت سرولوپلاسمین در شرایط بیماری ویلسون به طور قابل توجهی کاهش می‌یابد. نقطه ضعف الکتروفورز پروتئین سرم این است که به تشخیص کاهش سرولوپلاسمین کمک نمی‌کند.

### ۳٫۳ گروه بتا

منطقه بتا معمولاً به دو قله بتا-۱ و بتا-۲ در CZE تقسیم می‌شود. منطقه بتا ۱ شامل پروتئین هایی مانند ترانسفرین و لیپوپروتئین با چگالی کم (LDL) است.

ترانسفرین برای انتقال آهن فریک غیر هم (heme) از دستگاه گوارش عمل می‌کند. هر مولکول ترانسفرین می‌تواند به دو مولکول

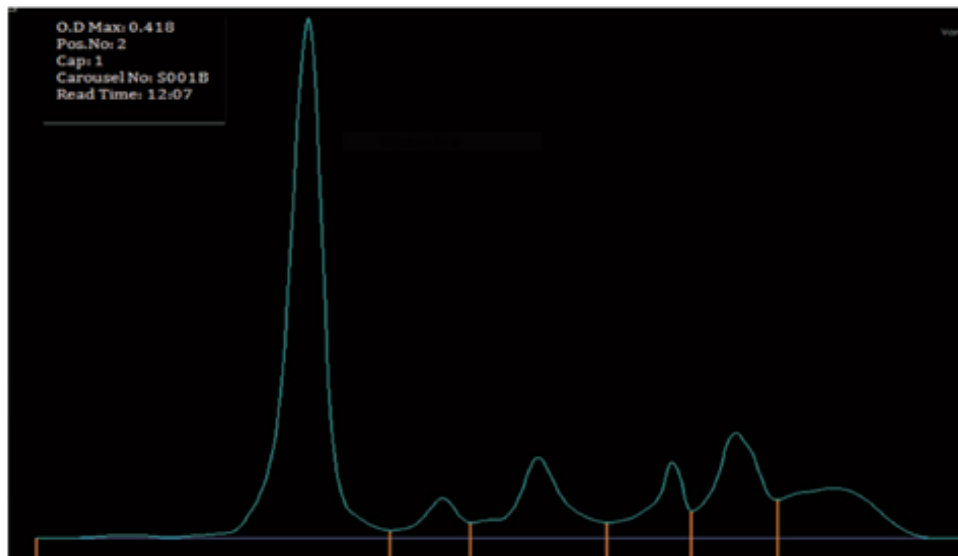
مصرف می شود و سطوح سرمی پروتئین های کمپلمان کاهش میابد .

فیبرینوژن پروتئینی با وزن مولکولی پروتئین ۳۴۰ کیلو دالتون است. گاهی اوقات یک نوار فیبرینوژن کوچک در الکتروفورز پروتئین سرم به دلیل لخته شدن ناکافی یا عدم حذف لخته از سرم دیده می شود. این نوار فیبرینوژن بین مناطق بتا-۱ و بتا-۲ دیده می شود. این نوار در بیمارانی که تحت درمان با هپارین هستند نیز دیده می شود. همچنین شاخص مهمی از نوع نمونه مورد تجزیه و تحلیل است. هنگامی که پلاسما بجای سرم برای الکتروفورز پروتئین استفاده می شود، فیبرینوژن موجود در پلاسما در ناحیه بتا-۲ ظاهر می شود و این پتانسیل را دارد که در تشخیص گاموپاتی های مونوکلونال در چنین بیمارانی اختلال ایجاد کند (شکل ۴).

آهن آزاد متصل شود. افزایش باند بتا ۱ در کم خونی فقر آهن به دلیل افزایش سطح ترانسفرین آزاد و همچنین در بارداری مشاهده می شود. تعیین سطح ترانسفرین در تمایز بین کم خونی فقر آهن (دریافت ناکافی یا خونریزی مزمن با از دست دادن ذخایر آهن) و کم خونی همولیتیک مفید است. ترانسفرین معمولا در سیروز الکلی کاهش می یابد. ترانسفرین همچنین در هنگام بیماری کلیوی و آسیب های حرارتی کاهش می یابد.

باند بتا-۲ بیشتر از پروتئین های کمپلمان C3 و C4 تشکیل شده است. افزایش ناحیه بتا ۲ می تواند در حالت های التهابی ناشی از فعال شدن آبشار کمپلمان که شامل C3 و C4 نیز می باشد ایجاد شود.

کاهش شدت اوج بتا-۲ را می توان در یک نمونه مانده مشاهده کرد، زیرا کمپلکس های ایمنی



Fibrinogen producing a peak in beta 2 region (from a plasma sample)

**Figure 4.**  
Fibrinogen producing a peak in beta 2 region (from a plasma sample).

## تازه های طبقه بندی WHO2022 مربوط به تومورهای مثانه

دکتر مرصده رضوی - دستیار پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی ایران

پنجمین ویرایش طبقه بندی تومورهای دستگاه تناسلی ادراری و مردانه شش سال بعد از چاپ چهارم توسط سازمان جهانی بهداشت (WHO) منتشر شده است. در این سالها رویکردهای درمانی و مولکولی جدیدی در حیطه سرطانهای اورولوژی شناخته شده است.

کارسینوم های درجه پایین با عدم تغییرات قابل توجه در اندازه هسته، از دست دادن خفیف قطبیت هسته ای مشخص می شود. کارسینوم با درجه بالا با اختلالات مشخص ساختاری و سیتولوژیک، از دست دادن قطبیت هسته ها، حضور هسته های نامنظم و پلئومورفیک، تعداد زیاد میتوز و آنپلازی مشخص می شود. تمایز بین کارسینوم های درجه پایین و درجه بالا اولین بار در سال ۱۹۹۸ در اجماع WHO/ISUP پیشنهاد شد و توسط WHO در سومین، چهارمین و پنجمین نسخه انتشار داده شد. کارسینوم های اوروتلیال درجه پایین و درجه بالا با تفاوت در شیوع تغییرات ژنتیکی مشخص می شوند. تشخیص بین دو گروه تومور (درجه پایین و بالا) و امکان ارتباط با تشخیص سیتولوژیک را با استفاده از اصطلاحات سیستم پاریس (TPS) فراهم می کند. TPS، بر شناسایی تومورهای درجه بالا تمرکز دارد، و به طور گسترده مورد پذیرش قرار گرفته است. طبق طبقه بندی ۲۰۲۲ نئوپلازی دستگاه ادراری هر کارسینوم اوروتلیال مهاجم باید درجه بندی (گرید بندی) شوند.

مورفولوژی زمینه ساز طبقه بندی تومورهای دستگاه ادراری است. با این حال، یک رویکرد مولکولی برای طبقه بندی و مدیریت کارسینوم های ادراری و نئوپلاسم های انتخابی با روش های درمانی جدید مانند ایمونوتراپی در حال ظهور هستند. برای بکارگیری این پیشرفت ها در عمل و مدیریت بیمار به داده های بیشتری نیاز است.

طبقه بندی جدید تومورهای سیستم ادراری و اندام تناسلی مردانه بر اساس (WHO) 2022 نشان دهنده به روز رسانی در طبقه بندی تومورهای دستگاه ادراری است.

همچنین بینش های جدیدی را در رابطه با درجه بندی نئوپلاسم های اوروتلیال غیرتهاجمی هتروژن، تعریف نئوپلاسم ها با الگوی رشد وارونه، درجه بندی کارسینوم های یوروتلیال مهاجم، تنوع ظاهر مورفولوژیکی کارسینوم های ادراری و ضایعات پیش ساز و تمایز تومورها ارائه می دهد.

### درجه بندی (Grading):

درجه بندی نئوپلاسم های اوروتلیال بر اساس ساختار و سیتولوژی است:

بنابراین، کتاب آبی WHO 2022 پیشنهاد می کند که تومورهای پاپیلاری با درجه بالا زمانی گزارش شود که نمای High grade در حداقل ۵٪ و یا بیشتر در تومور وجود داشته باشد.

علاوه بر این، تومورهای با کمتر از ۵ درصد جزء با درجه بالا باید به عنوان درجه پایین با کمتر از ۵ درصد جزء درجه بالا گزارش شود. این روش اگر به طور گسترده مورد استفاده قرار گیرد، رویکرد روشن برای گزارش دهی خواهد بود که میتواند به دستیابی به تکرارپذیری روش های درمانی بین بیماران منجر شده و امکان ارتباط بهتر گزارش با نتایج بالینی را فراهم می کند. در آینده، ماشین های آموزش پذیر و هوش مصنوعی ممکن است در این زمینه به آسیب شناسان کمک کند. هم چنین همکاری بین المللی چند رشته ای در این زمینه پیشنهاد شده است.

### ضایعات غیر تهاجمی یوروتلیال

در مبحث نئوپلاسم های پاپیلاری غیر تهاجمی، WHO 2022 نئوپلازی اوروتلیال پاپیلاری با پتانسیل بدخیمی کم (PUNLMP) را بیان می کند که دارای نرخ عود و پیشرفت کمتر از pTa و کارسینوم های با درجه پایین است و مانند کارسینوم های با درجه پایین و یا بالا دسته بندی بالینی جدایی دارد. همچنین مهم است که الگوی رشد داخلی (inverted) و درجه ی تمایز را مشخص کنیم.

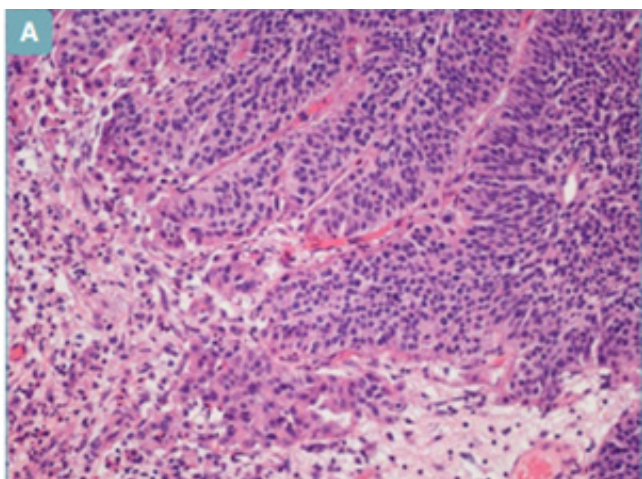
گزارش حضور الگوی معکوس رشد همچنین امکان ارتباط بهتر با یافته های سیستمسکوپی را فراهم می کند. معیارهای شفاف سازی برای تشخیص افتراقی برای تومورهای با بافت شناسی معکوس مشخص شده است. این تشخیص های افتراقی شامل کارسینوم

در درصد قابل توجهی از موارد، کارسینوم های اوروتلیال مهاجم با یافته های سیتولوژیکی درجه بالا همراهی دارند. به طور غیرمعمول، کارسینوم های یوروتلیال مهاجم می تواند فاقد آتیپی هسته ای مشخص و اختلال ساختاری - هم در اجزای اگزوفیتیک و هم در مولفه های تهاجمی باشد.

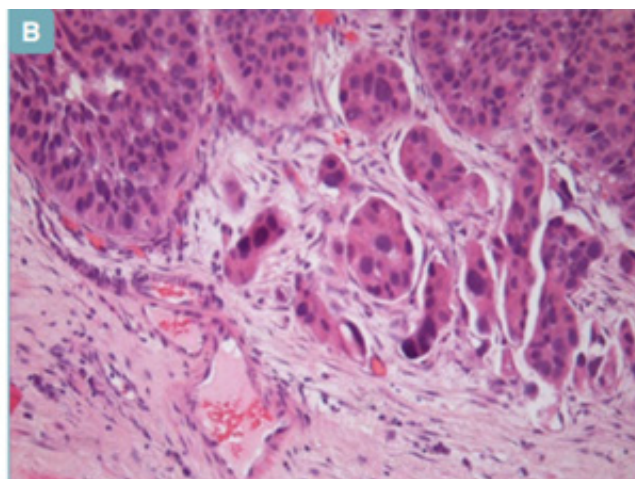
تشخیص تومورهای پاپیلاری درجه پایین با تهاجم به لامینا پروپریا در بین تومورهای PT1 مهم است در واقع، یافته ها نشان می دهد که تومورهای تهاجمی درجه پایین، مطلوب تر هستند.

قابل ذکر است که برخی از انواع سرطان ادراری که دارای تمایز متغیر هستند، همگی تومورهای درجه بالا در نظر گرفته می شوند، حتی زیرگروه هایی با مورفولوژی، نوع آشیانه ای یا میکروکیستیک.

از منظر آسیب شناسی، یک موضوع بحرانی عدم توانایی درجه بندی تومور در کارسینوم های اوروتلیال پاپیلاری غیر تهاجمی است، که در یک سوم موارد رخ می دهد که این نوع درجه بندی برای انتخاب درمان تعیین کننده است. در حال حاضر عدم وجود آستانه مشخص برای تشخیص کارسینوم های درجه پایین از درجه بالا باعث تنوع در روش های درمانی و عدم تکرار پذیری آن از بیماری به بیمار دیگر شده است. از این رو پیشنهاداتی برای طبقه بندی بهتر کارسینوم یوروتلیال پاپیلاری در طول سالهای گذشته ارائه شده است. هیئت بورد این ویرایش معتقد است که نیازمند راهکارهایی هستیم که بتوان معیارهای تکرارپذیر بهتری بین بیماران با تومورهای هتروژن اتخاذ شود،



**Figure 1a.** Papillary urothelial carcinoma, low grade, with a focus of low-grade urothelial carcinoma invading lamina propria.



**Figure 1b.** Papillary urothelial carcinoma, high grade, invading lamina propria.

کارسینوم ادراری توبولار، که توسط سلول های با نمای خوب، که در ساختارهای توبولار منظم شده اند و به این ترتیب از کارسینوم های با الگوی nesred متمایز میشوند.

علاوه بر این، اصلاحاتی در نام کارسینوم های clear cell وجود دارد کارسینوم اروتلیال clear cell به کارسینوم غنی از گلیکوژن تبدیل شده تا به راحتی از انواع آدنوکارسینوم سلولی با تمایز مولری متمایز شوند. و هم چنین عبارت / diffuse signet ring از زیرگروه پلاسما سیتوئید حذف شده است. شناخت انواع اورتلیال کارسینوم با زیرگروه های خاص خود برای آن مهم است که بتوان انواع ضایعات خوش خیم با مورفولوژی فریبنده را از برخی زیرگروه ها مانند میکروکیستیک، توبولار، انواع nested و large nested زمانی که به صورت خالص وجود دارند تشخیص داد هم چنین به افتراق انواع کارسینوم های یوروتلیال از غیر یوروتلیال که مورفولوژی مشابه دارند هم کمک میکند. کارسینوم اروتلیال می تواند تمایز های

یوروتلیال پاپیلاری غیر تهاجمی، نئوپلاسم یوروتلیال پاپیلاری با پتانسیل بدخیم کم و گروه های پاپیلوم ادراری است. در حالی که برای ضایعات خوش خیم مانند پاپیلوم ادراری و این الگوی رشد معکوس غیر معمول در نظر گرفته شده است.

پاپیلوم ادراری و سایر ضایعات وارونه (مانند PUNLMP معکوس و کارسینوم های غیر تهاجمی درجه پایین و درجه بالا معمولاً بخشی از ضایعات اگزوفیتیک هستند.

### انواع کارسینوم های یوروتلیال:

اصطلاحات بافت شناسی "subtype" (زیرگروه) جایگزین شده است با کلمه "variant" (انواع) در ویرایش پنجم. کارسینوم یوروتلیال مهاجم با انواع مختلفی از نظر شکل ظاهری همراه هستند.

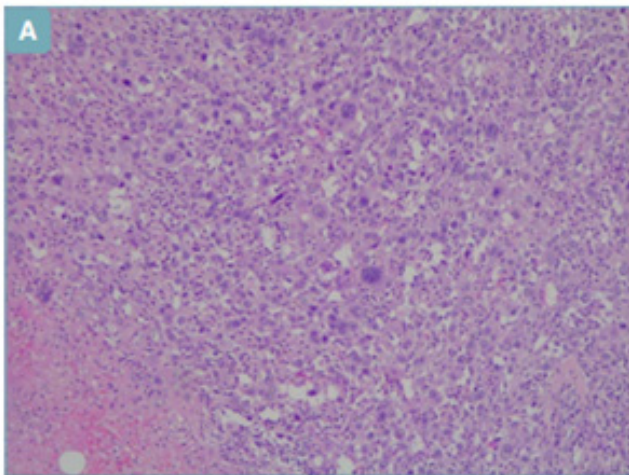
انواع مختلف کارسینوم اروتلیال می تواند در اشکال خالص رخ دهد یا معمولاً با کارسینوم اروتلیال معمولی دیگر همراه باشد. نوع جدیدی از کارسینوم ادراری وجود دارد، مانند

وجود معیار برای تشخیص قطعی کارسینوم درجا. دیسپلازی در دستگاه ادراری با CIS برابری نمی کند. دیسپلازی به معنای یک وضعیت پره نئوپلاستیک است که از نظر سیتولوژیک همه معیارهای کارسینوم درجا را پر نمی کند. اصطلاح تشخیصی دیسپلازی در ویرایش پنجم هم چنان حفظ شده است. با این حال، به جای آن که تمام یک فصل را مانند نسخه چهارم به خود اختصاص دهد، یک توضیح کوتاه در فصل سرطان اروتلیال درجا (in situ) را شامل می شود.

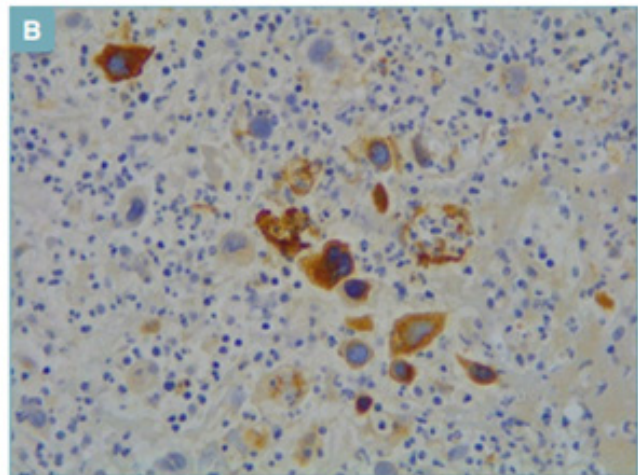
متفاوتی مثل غده ای، سنگفرشی تروفوبلاستیک، مولرین و حتی نورواندوکراین نشان دهد. ویرایش پنجم تاکید بر نیاز به گزارش حضور و درصد(های) متفاوت این زیرگروه ها و تمایزات در سرطان اروتلیال می کند که می تواند برای مدیریت بیمار مفید باشد.

### ضایعات پیش بدخیم: دیسپلازی اروتلیال

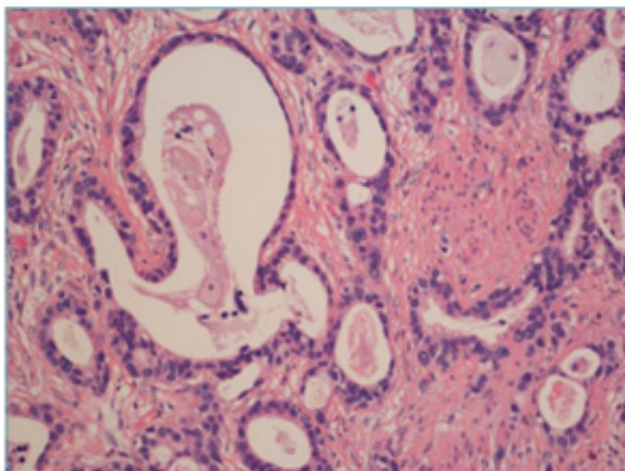
اصطلاح دیسپلازی بحث برانگیز است به دلیل عدم



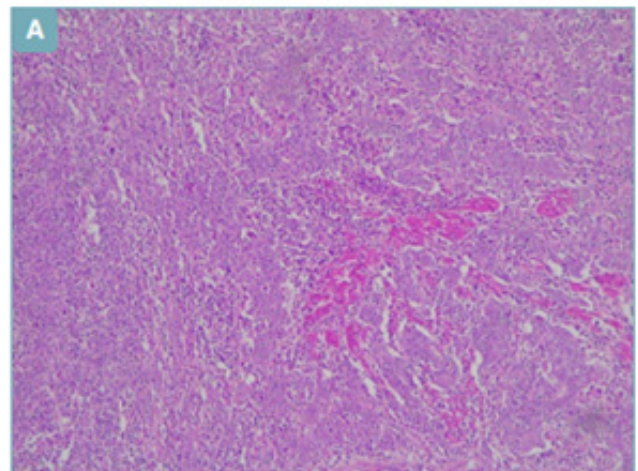
**Figure 2a.** Urothelial carcinoma with trophoblastic differentiation. Tumor with syncytiotrophoblastic cells.



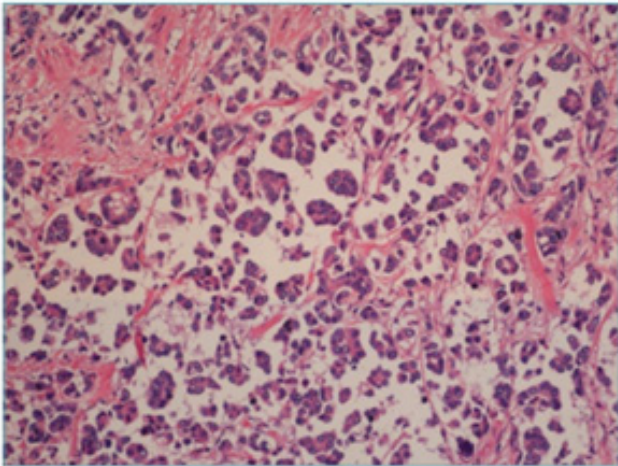
**Figure 2b.** Urothelial carcinoma with trophoblastic differentiation. Beta-hCG stain positive in syncytiotrophoblastic cells.



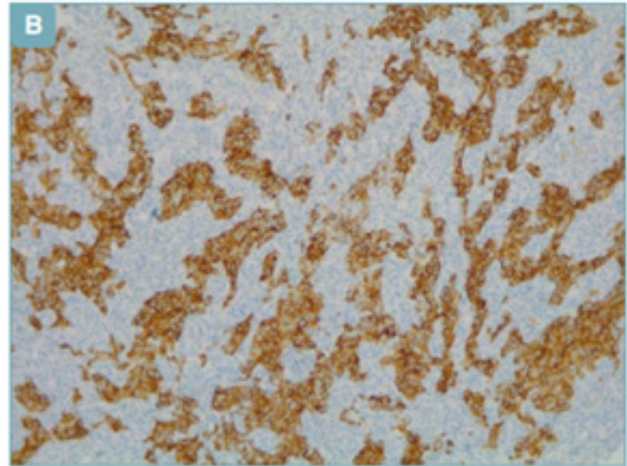
**Figure 3.** Microcystic urothelial carcinoma. Presence of cystic structures infiltrating a non-reactive stroma.



**Figure 5a.** Lymphoepithelioma-like urothelial carcinoma.



**Figure 4.** Micropapillary urothelial carcinoma. Tumor with micropapillary architecture.



**Figure 5b.** Lymphoepithelioma-like urothelial carcinoma. Sheet of CK7 positive cells with a syncytial feature.

### سازمان چاپ پنجم:

انواع تومورها با توجه به رویکردشان به انواع خوش خیم و بدخیم طبقه بندی میشوند اما نئوپلاسم های دستگاه ادراری در حال حاضر جزئی فصل هایی است که عمدتاً توسط تمایز تومور سازماندهی شده اند مانند، سنگفرشی و غده ای بنابراین، دیگر فصل های اختصاصی مبتنی بر اندام برای تومورهای ادراری در پروستات و مجرای ادرار و دستگاه ادراری فوقانی وجود ندارد. استثناء هایی برای یافته های بافت شناسی تومور های نادر، مانند تومورهای غدد جانبی اوراکال، دیورتیکولار و مجرای ادرار که در موارد خاص توصیف شده اند، وجود دارند. نئوپلاسم های نورواندوکراین در بخش اختصاصی خود توضیح داده شده است در آژانس بین

Urothelial papillary proliferation of undetermined malignant potential در نسخه ۲۰۱۶ طبقه بندی برای نئوپلازی دستگاه ادراری ضایعات پیش ساز کارسینوم های غیرتهاجمی با درجه پایین به عنوان ضایعاتی با پتانسیل بدخیمی نامشخص تقسیم بندی میشوند. (urothelial proliferation with undetermined malignant potential).

برای چنین ضایعاتی، اصطلاح تکثیر یورتلیال آتیپیک (AUP) با الگوهای مسطح نیز مطرح میشود؛ با این حال، در نسخه ۲۰۲۲، این ضایعات دیگر به عنوان یک ضایعه ی مستقل شناخته نمی شوند و به عنوان کارسینوم پایپلاری با درجه پایین غیرتهاجمی اولیه و یا توسعه یافته در نظر گرفته می شوند.

می شود رویکرد میکرومتریک بر اساس اندازه گیری واقعی جزء مهاجم طبقه بندی میشود. که البته برای رویکرد دوم، آستانه های مختلفی وجود داشته است.

ویرایش پنجم به شدت پیشنهاد می کند که میزان تهاجم تومور به لامینا پروپریا با هر یک از سیستم های پیشنهادی باید دقیق مشخص شود.

### یافته های مولکولی:

مطالعات اخیر در مورد سرطان مثانه مهاجم عضلانی شش زیر گروه مولکولی متفاوت را نشان داده اند.

زیر گروه های لومینال-پاپیلاری در ۲۴ درصد از تومورهای مهاجم عضلانی، مجرای غیر مشخص (luminal non specific) در ۸ درصد؛ مجرای ناپایدار در ۱۵ درصد، غنی از استروما در ۱۵ درصد، بازال-اسکواموس در ۳۵ درصد و شبه نورواندوکراین در ۳ درصد کارسینوم مثانه مهاجم عضلانی مشخص می شوند.

زیرگروه های مختلف مبتنی بر بیان ژن های مختلف هستند مثلاً، جهش های FGFR3 در زیرگروه لومینال-پاپیلاری بیشتر است، در حالی که جهش های TP53 احتمال بیشتری در نورواندوکراین مانند، بازو-اسکواموس و مجرای ناپایدار دارد.

از نقطه نظر درمانی، تغییرات در ERCC2 و سایر ژن های ترمیم آسیب DNA همراه با پاسخ بهتر درمانی به سیس پلاتین است. جهش، تقویت و همجوشی FGFR3 می تواند با ضد FGFR3 مرتبط باشد. اگرچه در حال حاضر امکان طبقه بندی مولکولی تومورهای دستگاه ادراری، وجود ندارد.

المللی ۲۰۱۷ و کنفرانس اجماع ۴۱ تحقیق در مورد سرطان (IARC) نئوپلاسم های عصبی غدد درون ریز برای اندام های دستگاه تناسلی ادراری نیز در نظر گرفته شده است.

تومورهای مزانشیمی، هماتولنفوئیدی، ملانوسیتی و تومور متاستاتیک نیز گزارش شده است. سندرم های ژنتیکی مرتبط با تومورهای دستگاه ادراری در فصل تومور ژنتیکی سندرم های ادراری و دستگاه تناسلی مردانه توضیح داده شده است.

### مسئله حل نشده:

برخی از مسائل در مثانه و پاتولوژی دستگاه ادراری در ویرایش پنجم، مانند مرحله بندی برای تومورهای pT1 و طبقه بندی مولکولی برای کارسینوم ادراری حل نشده است.

### Substaging for pT1 tumors

سرطان مثانه با استفاده از سیستم TNM طبقه بندی می شود، عمق تهاجم تومور به دیواره مثانه و ساختارهای مجاور دسته های pT را تعریف می کنند. مرحله تومور یکی از مهمترین عوامل برای پیش آگهی و مدیریت سرطان مثانه است. یک موضوع حل نشده، مرحله بندی برای pT1 کارسینوم اروتلیال HG است اگرچه توافق وجود دارد که عمق تهاجم به لامینا پروپریا ارزش پروگنوستیک دارد.

ماهیت تکه تکه شده نمونه های برداشته شده trans urethral عدم قرار گیری درست نمونه باعث ایجاد مشکل در ارزیابی عمق تهاجم به لامینا پروپریا می شود.

در رویکرد هیستوآناتومیک، زیرمرحله pT1 با توجه به تهاجم تومور در داخل یا زیر عضله مخاطی یا عروق بزرگ لامینا پروپریا ارزیابی



پاتوقلوی

دوماهنامه علمی-خبری انجمن آسئب شناسی ایران