

2. Lordotic (sway-backed) posture

3. خمیدگی پاها

:Thanatophoric dwarfism

این بیماری فرمی از آکندروپلازیا است که کشنده تر می باشد. در این مورد هم موتاسیون در FGFR3 وجود دارد ولی نوع موتاسیون آن فرق می کند.



نکته رایینز:

This disease is also caused by FGFR3 mutations, but involves missense or point mutations in different of the receptors, distinct from those in achondroplasia.

از لحاظ بالینی همان علائم آکندروپلازیا را دارد، به اضافه ی اختلال در قفسه سینه (Small thorax) که علت کشندگی بیماری است.

Osteogenesis Imperfecta (OI) ✓

به معنی استخوان سازی ناقص و نامناسب است که نام دیگر آن **Brittle bone disease** می باشد.

✱ **ایتولوژی:** نقص مادرزادی سنتز و تولید

کلاژن تیپ 1 و هم چنین غیر طبیعی بودن کلاژن های تولید شده. کلاژن تیپ 1 را در بدن در قسمت های مختلف می بینیم از جمله استخوان، دندان، استخوانچه های گوش، اسکلا و ... به همین دلیل، ما شاهد علائم مربوطه در این بیماری هستیم مثل hearing abnormal و blue sclera. loss dentition.



سوال: چرا در این بیماری ما شاهد blue sclera هستیم؟

اسکلرا کلاژن تیپ 1 را کم اختیار دارد به همین دلیل نازک می باشد در نتیجه لایه ی پرعروق و پر رنگ کوروئید



استخوان های بدن از لحاظ میکروسکوپی به دو دسته تقسیم می شوند:

1 **cortical** یا **compact**

2 **cancellous** یا **trabecular** یا **spongy**

✱ یک نوع استخوان هم داریم که طبیعی نیست،

تحت عنوان **immature** یا **Woven** که در افراد

بالغ انتظار نداریم این استخوان را بینیم، ولی در افرادی که دارای شکستگی و تومور هستند ممکن است دیده شود. هم چنین در استخوان های در حال رشد به خصوص در دوران جنینی و اوایل تولد نیز ما شاهد این نوع استخوان هستیم. **Woven**. نظم و شکل طبیعی استخوان را ندارد.



نکته:

ترکیب سلول های بافت استخوان:

استئوکلاست: سلول های استخوان خوار چند هسته ای

استئوبلاست: استخوان ساز

استئوسیت

بیماری های مادرزادی بافت استخوان

Achondroplasia ✓

اختلال در رشد غضروف به خصوص غضروف صفحه رشد که مشکل اصلی این بیماران کوتاهی قد می باشد. این بیماری شایع ترین اختلال صفحه رشد و مهم ترین علت کوتاهی قد است.

✱ **ایتولوژی:** موتاسیون فعال کننده FGFR3 ←

باعث مهار تکثیر کندروسیت ها می شود. بیش تر به صورت اتوزومی غالب می باشد.

✱ **علائم:**

1. به دلیل این که اندام های بلند دارای صفحه رشد

هستند، کوتاه قد هستند به خصوص

قسمت های پروگزیمال. در واقع یک

کوتاهی قد نامناسب وجود دارد.



گیرد. در استئوکلاست، CO_2 با آب ترکیب شده و H_2CO_3 را به وجود می آورد که این امر توسط آنزیم انیدراز کربنیک (CAII) انجام می شود که حاصل آن H^+ و HCO_3^- است. H^+ مستقیماً وارد فضا شده اما HCO_3^- با Cl^- تعویض شده و کلر هم وارد فضای استخوان خواری می شود. حالا در این فضا هم H^+ داریم هم Cl^- . این دو یون با هم ترکیب می شوند و HCl تولید می شود که خاصیت اسیدی دارد لذا جذب استخوانی آغاز می شود. در این بیماری نیز در یک جایی از این پروسه اختلالی وجود دارد مثل اختلال در پمپ انتقال H^+ به فضا یا اختلال در کانال کلر و یا از همه شایع تر اختلال در آنزیم CAII. پس اختلال اصلی در این بیماری اختلال در Bone resorption است.

✱ نمای رادیوگرافی: استخوان متراکم

✱ نمای میکروسکوپی: فضای مدولاری که

فضای خون سازی است توسط استخوان گرفته شده است.

✱ علائم:

1. آنمی

2. ترومبوسیتوپنی و هموراژی

3. اختلال در گرانول و عفونت های مکرر

4. درد های استخوانی و اختلالات اعصاب

جمجمه ای مثل کری، کوری به علت

فشار روی اعصاب.

5. شکستگی های متعدد (به علت عدم

remodeling)

6. هیپاتواسپلنومگالی (به علت خون سازی

خارج مغز استخوان)

علائم بر حسب نوع اختلال و توارث متفاوت است. اختلالات مغلوب شدید تر و اتوزومال غالب خفیف تر می باشند.

از پشت اسکلرا دیده می شود که باعث انعکاس رنگ آبی می شود.

☞ بر حسب میزان کلاژن سنتز شده، OI به انواع

مختلفی تقسیم می شود:

Type I: اختلالات در این تیپ کم تر و بیمار می تواند به سن های بالاتر برسد.

Type II: جهش ها و اختلالات در این تیپ معمولاً کشنده است در حدی که بیمار در همان اوایل یا داخل رحم می میرد.

☞ در OI ما شاهد شکستگی های آکاردئونی هستیم.

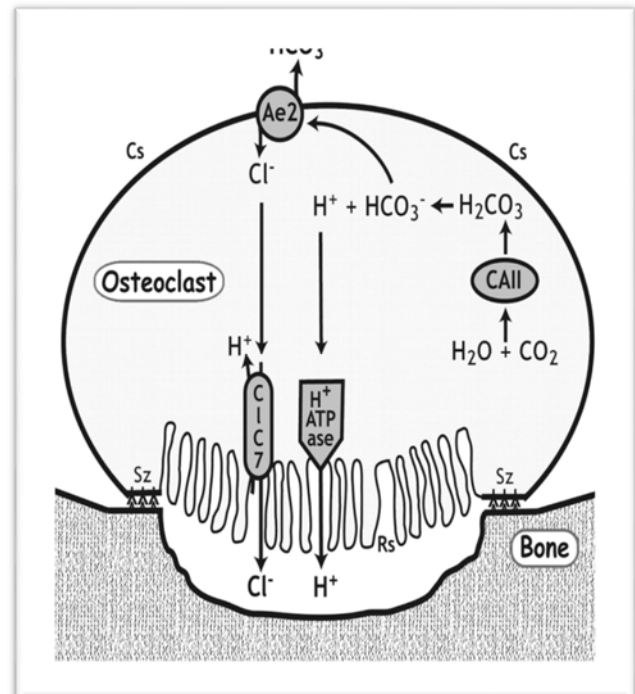
Osteopetrosis ☑

به معنی استخوان سخت که دارای اسامی دیگری هم هست مثل:

1 Marble bones

2 Ivory bones

3 Osteosclerosis



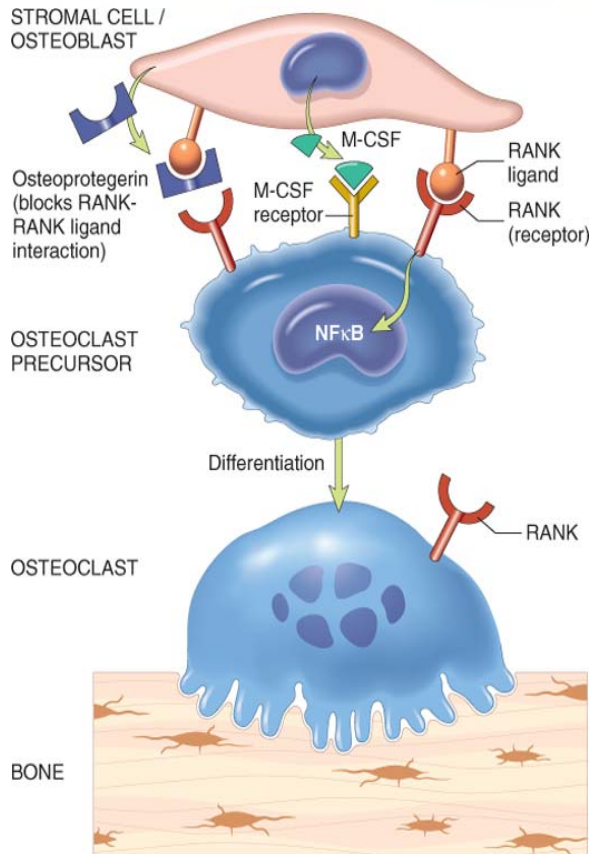
همان طور که در شکل دیده می شود بین استخوان و

استئوکلاست یک فضای وزیکول مانند

دیده می شود که در این فضا استخوان

خواری توسط استئوکلاست صورت می



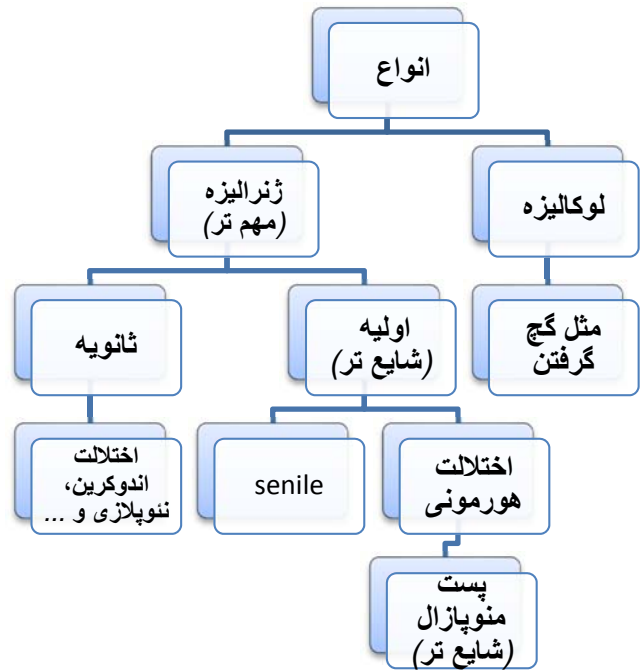


© Elsevier, Kumar et al: Robbins Basic Pathology 8e - www.studentconsult.com

بیماری های اکتسابی مغز استخوان

Osteoporosis

در این بیماران، کاهش bone mass داریم ← هم کاهش جزء معدنی و هم غیر معدنی.



② **M-CSF**: مترشحه از استئوبلاست با رسپتور خود در سطح استئوکلاست باند می شود و هم زمان با مورد قبلی موجب تمایز می شود.

▪ **عامل مهار کننده:**

فاکتور OPG: این فاکتور با اتصال به Rank Ligand و جلوگیری از اتصال آن به رسپتورش باعث مهار پروسه ی جذب استخوان می شود.

در حالت عادی تمامی این عوامل در تعادل هستند ولی اگر تحت شرایطی این تعادل بر هم خورد شاهد اختلالاتی خواهیم بود.

هر فرد در ابتدای بزرگسالی یک mass استخوانی دارد ← هر چه پیش تر باشد ← احتمال استئوپروز کم تر.

عوامل موثر بر mass استخوانی:

1. فعالیت فیزیکی
2. عوامل ژنتیکی
3. تغذیه

☼ **پاتوژنز: (عکس در ستون بعدی)**

پروسه تنظیمی جذب استخوان:

در این پروسه یک سری عوامل محرک جذب وجود دارند و یک عامل مهارکننده ی جذب.

▪ **عوامل محرک:**

① **Rank Ligand**: در سطح سلول استرومایی یا

استئوبلاست وجود دارد که با رسپتور

مخصوص خود در سطح پره کورسور

استئوکلاست باند می شود و موجب تمایز

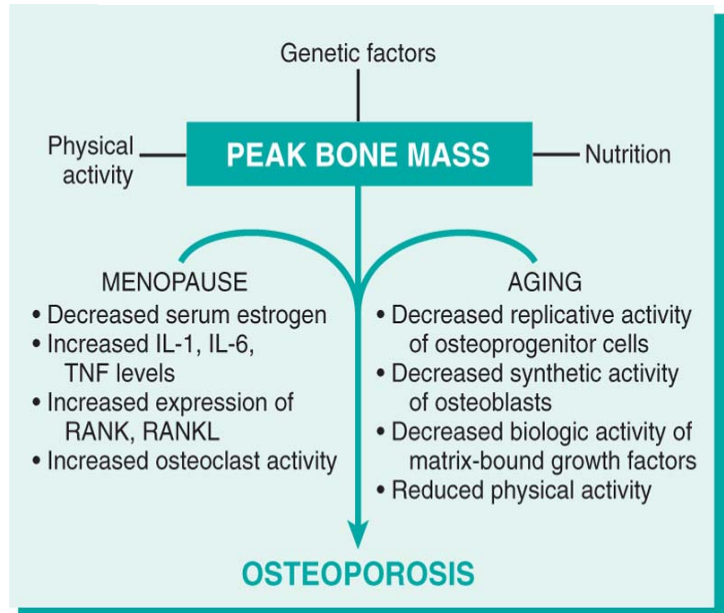
آن به استئوکلاست می شود.





یادگیری شکل زیر توصیه می شود (آسان

است!!):



✱ **مورفولوژی:** تراکول های استخوانی نازک تر و فضاها در استخوان بازتر می شود به طوری که در رادیوگرافی حالت متخلخل وجود دارد. بیش ترین کاهش bone mass را در مهره ها (خانم های post menopause) و گردن استخوان فمور (در نوع Senile) داریم.

X-ray معمولی در اوایل زیاد کمک کننده نیست و وقتی با X-ray شاهد استئوپروز هستیم که حداقل 40% حجم استخوان از بین رفته باشد. قبل از گرفتن X-ray می توان از روش های دیگری مثل دانسیتومتری استفاده کرد.

Paget disease (Osteitis deformans)

با اختراع میکروسکوپ الکترونی، داخل هسته ی استئوکلاست، یک نوکلئوکسید ویروس را مشاهده کردند و این گونه مطرح شد که ممکن است trigger بیماران در افرادی که از نظر ژنتیکی مستعد باشند، یک شروع عفونی باشد. در این بیماری، ویروس شایع، گروه پارامیکسوویروس مثل سرخک می تواند عامل شروع کننده این بیماری باشد ← شروع با التهاب و سایتوکاین ها ← منجر به جذب استخوان. بیماری paget دارای سه فاز است:

📌 **فاز اولیه:** استخوان خواری، فعالیت استئوکلاست ها، مغز استخوان فعال، استرومای پرعروق و پر خون اطراف استئوکلاست ها، فاز استئولیتیک

📌 فاز mixed

📌 **فاز سوم یا استخوان سازی:** غلبه ی استخوان سازی بر استخوان خواری، فاز اسکلویتیک، طرح موزاییک و یا سنگفرشی (از اختصاصات مهم و پاتوگنومیک بیماری می باشد ولی اختصاصی آن نیست).

🗨 در افراد menopause، عوامل Aging وجود دارد!

🗨 سالیانه بعد از 40 سالگی، نیم درصد از توده استخوانی از دست می رود.

🗨 افراد از لحاظ رسپتورهای ویتامین D و تاثیر ویتامین D، با هم فرق می کنند که این یک نمونه از عوامل ژنتیکی موثر بر peak bone mass می باشد. هم چنین سیاه پوستان نیز دارای bone mass بالایی هستند.

🗨 در رابطه با عوامل فیزیکی موثر بر bone mass می توان به این نکته اشاره کرد که هر چه فشار و استرس بیش تری روی استخوان وارد شود میزان استئوپروز کم تر خواهد بود مثل ورزش های استقامتی.

🗨 در رژیم غذایی و تغذیه ←

Smoking (تولید سایتوکاین) یا چاقی یا

الکلیسم ← استخوان خواری



* **علائم بالینی:**

1. 10-15% فقط یک استخوان درگیر است که معمولاً بدون علامت است.
 2. 80% موارد، درگیری به صورت محوری است یعنی جمجمه، ستون مهره ها و لگن درگیر است. اگر اندام ها هم درگیر باشند معمولاً قسمت های پروگزیمال نزدیک به محور بیش تر درگیر می شوند. درگیری استخوان های کوچک (محیطی)، فیبولا و دنده ها غیرمعمول است.
 3. افزایش آلکالین فسفاتاز سرم (نوع استخوانی) ← به خاطر جذب استخوان
 4. وجود هیدروکسی پرولین ادراری
 5. افزایش سطح دمای پوست
 6. نارسایی های قلبی
 7. دفورمیتی اسکلتال
 8. Enlargement of head
 9. سردرد
 10. فشار روی اعصاب و اختلالات ناشی از آن
 11. شکستگی های استخوان: مشابه با شکستگی گچ (Chalk) یا هویچ، transverse fracture و لبه ی صاف.
- از عوارض این بیماری می توان به ایجاد بدخیمی به خصوص سارکوما (استئوسارکوما یا کندروسارکوما) اشاره کرد.

* **هایپرپاراتیروئیدسم**

یا اولیه است یا ثانویه. به هرعلتی که باشد PTH یک سری تغییراتی را در استخوان به وجود می آورد.



نکته:

- نقش PTH:** 1 افزایش جذب استخوانی کلسیم و فسفر و فعال کردن استئوکلاست ها
- 2 باعث جذب Ca و دفع فسفر از توبول های کلیه می شود.
- 3 افزایش سنتز ویتامین D

* **علل اولیه:** آدنوم، تومور، هیپرپلازی و...* **علل ثانویه:** بیماری کلیوی

نکته:

مشخصه بیماران کلیوی:

- 1 اختلال و کمبود ویتامین D
- 2 اسیدوز متابولیک
- 3 هیپرفسفاتمی

* **ویژگی های هایپرپاراتیروئیدسم:**

1. افزایش استئوکلاست ها
2. افزایش استرومای اطراف استئوکلاست ها و پرخونی و پرعروقی آن.
3. بیش ترین جذب استخوانی در نواحی زیر پریوست است و بهترین نمای رادیوگرافی برای آن انگشت دوم و سوم در قسمت رادیال به خصوص middle phalanges است.
4. Microfracture های متعدد که منجر به خون ریزی و رسوب هموسیدرین می شود. در مجموع این افزایش استئوکلاست ها و فیبروبلاست ها و خون ریزی ها منجر به ایجاد حالتی توده مانند به نام تومور قهوه ای (Brown tumor) می شود.

* **Osteomyelitis**

به معنی التهاب استخوان و مغز استخوان است و می تواند حاد یا مزمن باشد.

شایع ترین و مهم ترین راه انتقال باکتری به

استخوان، خون یا hematogenous است. راه

های انتقال دیگر، ضربه ی مستقیم، شکستگی،

تزریق به داخل استخوان و انتشار عفونت از

مجاورت استخوان می باشد.

شایع ترین عامل در تمامی سنین، استافیلوکوکوس

اورئوس است.




Tuberculous Osteomyelitis 

معمولا انتشار آن به استخوان از طریق خون است. اولین جایی که در استخوان جایگزینی می کند، غشای سینوویال است. 1-3% سل های ریوی به این نوع تبدیل می شود. در استخوان های بلند شایع است. در صورتی که مهره های بیمار درگیر شود و به سل مهره دچار شود، **Pott disease** گفته می شود. معمولا یک جا درگیر است (منفرد است).

Osteonecrosis 

تا اینجا نکروز را در استئومیلیت ها داشتیم اما در استئونکروز، نکروز غیر عفونی داریم و نکروز در این جا ناشی از اختلالات عروقی است که نام های دیگر آن **Aseptic necrosis** و **Avascular necrosis** می باشد.

اتیولوژی: 

1. بیماری های عروقی
2. واسکولیت ها
3. مصرف کورتون ها
4. شکستگی
5. آمبولی چربی
6. تروما

قاعده کلی: هر عاملی که سبب شود خون رسانی به استخوان کاهش یابد، منجر به استئونکروز می گردد.

شایع ترین محلی که درگیر می شود، سر استخوان فمور و همروس می باشد (به دلیل خون رسانی کم تر به این نواحی). استخوان های تالوس، پا، اسکافوئید و استخوان های مچ از دیگر نواحی شایع هستند.


استئو نکروز در دو منطقه از استخوان شایع تر است: یکی زیر غضروف و دیگری در داخل مدولای استخوان که نوع **Subchondral** دردناک تر و خطرناک تر است و غضروف از حالت طبیعی خود خارج شده و در آن دفورمیتی صورت می گیرد، اما در نوع مدولاری معمولا از نظر بالینی به صورت **Silent** و بدون درد است و بسیاری از موارد به صورت آهسته استخوان جدید جایگزین می شود.

شایع ترین عامل در نوزادان، باکتری های گرم

منفی روده ای مثل **E.Coli** و استرپتوکوک گروه B است.

عفونت شایع بیماران آنمی داسی شکل، سالمونلا است.

شایع ترین محل درگیری در بچه ها استخوان های بلند به خصوص متافیز است. اما در بالغین همه جا می تواند باشد.

مورفولوژی: 

انفیلتراسیون **PMN** ها، نکروز استخوان، آبه **subperiosteal** به خصوص در بچه ها به علت محکم نبودن اتصال پریوست به استخوان.

علائم: 

1. ناراحتی و بی قراری
 2. تب
 3. لکوسیتوز
 4. درد ناحیه درگیر
 5. تورم
 6. علائم سیستمیک
 7. در اطفال ممکن است آسیمپتوماتیک باشد.
- همانند استئوپروز، **X-ray** معمولی ممکن است کمکی نکند.
- در حالت مزمن سلول های موجود، لنفوسیت ها و پلاسموسیت ها می باشند. در این حالت ترمیم و **new bone formation** هم داریم.

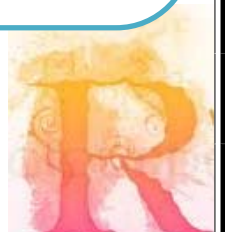
**چند تعریف!**

Involucrum: استخوان تازه تشکیل شده در اطراف

عفونت

Sequestrum: استخوان نکروزه ی باقی مانده

این دو اصطلاح بالا را در استئومیلیت های مزمن داریم.



استخوان های سر و صورت (پهن) وجود دارد. رشد آهسته و بدون علامت از ویژگی های آن است. 2 نوع کورتیکال و تراپیکولار دارد.

Osteoid Osteoma

توموری خوش خیم که ناحیه مرکزی تومور، **nidus** نام دارد که قسمت اصلی یا هسته تومور است. **Nidus** معمولاً کم تر از 2cm است و رادیولوسنت (radiolucent) می باشد. اغلب در جوانی و 20 سالگی ایجاد می شود و در آقایان شایع تر است. این تومور بیش تر در استخوان های بلند مثل ران و تیبیا مخصوصاً قسمت های پروگزیمال و دیستال آن ها دیده می شود.

✿ علائم بالینی:

بیمار با دردهای شبانه مراجعه می کند، به طوری که این دردها با مسکن بعد از 20 تا 30 دقیقه بهبود می یابد.

✿ نمای میکروسکوپی:

Nidus داریم که از **osteoid** تشکیل شده است. **Osteoid** همان استخوان نابالغ یا اولیه است که به صورت در هم بر هم !! و دارای تراپیکولای نامنظم است.

Osteoblastoma

این تومور مشابه **osteoid osteoma** است با یکسری تفاوت:

1. این تومور بیش تر در استخوان های مهره مشاهده می شود بعد استخوان های بلند.
2. دردهای بدون ریتم و نامنظم و ناتابت
3. از لحاظ میکروسکوپی مشابه با **osteoid osteoma** است اما استخوان واکنشی ممکن است وجود نداشته باشد.
4. تراپیکولا نابالغ تر است
5. **Nidus** بزرگ تر از 2cm است.

Bone Tumors

اکثر تومور های استخوان خوش خیم هستند و متاستازهای استخوانی معمولاً شایع تر از تومور های اولیه هستند.

تقسیم بندی تومور های استخوانی	
تومورهایی که ماتریکس غضروفی می سازند	کندروژنیک
تومورهایی که ماتریکس استخوانی می سازند	استئوژنیک
مشخص نیست که از کجا منشا گرفته اند مثل Giant-cell tumor	Miscellaneous
مثل فیبرو هیستئوسیتوم ها	با منشا هیستئوسیتیک
	با منشا فیبرو

تومور های مختلف در سنین مختلف شایع تر هستند که می تواند به ما در تشخیص خیلی کمک کنند. به طور مثال استئوسارکوما که شایع ترین تومور بدخیم اولیه استخوان می باشد در افراد جوان شایع است، در حالی که کندروسارکوما که دومین تومور شایع بدخیم اولیه است استخوان است در افراد مسن و دهه ی 4 و 5 شایع است. رتبه ی سوم شایع ترین تومور استخوان هم به یووینگ سارکوم داده شد!

✿ اتیولوژی:

اکثراً ناشناخته هستند. اما موتاسیون های ژنتیکی نقش مهمی دارند. مثلاً بچه ای که رتینوبلاستوم دارد و در یک سالگی چشمش را به خاطر رتینوبلاستوم خارج می کنند، احتمال ابتلا به استئوسارکوم در او 1000 برابر یک بچه ی غیر رتینوبلاستومی است و علت آن موتاسیون ژن **rb** است. از علل دیگر تومورهای استخوان می توان به انفارکتوس استخوان، استئومیلیت مزمن، بیماری **Paget**، رادیاسیون ها، پروتزها و ... اشاره کرد.

تومورهای استخوان ساز

Osteoma

تومور خوش خیم استخوان است که در سنین بالا دیده می شود. عمدتاً در



از لحاظ نابالغ بودن تومور:

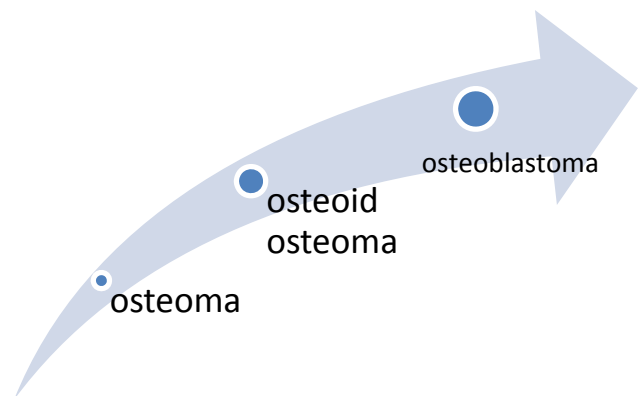
و زیر پریوست به صورت واکنشی شروع به استخوان سازی می کند.

✿ تشخیص:

Hall mark این بیماران دیدن osteoid بدخیم و تولید سلول های نابالغ توسط سلول های توموری است. پس در اطراف تراپکولا شاهد سلول های بدخیم هستیم.

✿ ویژگی های یک استئوسارکوم شایع:

1. منشا مدولاری
2. از نوع اولیه
3. آتیپی و پلی مورفیسم و grade بالایی دارد.
4. سه فرم دارد: استئوبلاستیک، کندروبلاستیک و فیبروبلاستیک.



Osteosarcoma

شایع ترین تومور بدخیم اولیه است. می تواند اولیه یا ثانویه باشد. شایع ترین محل درگیری آن متافیز استخوان های بلند است.

50-60% موارد در اطراف زانو تظاهر می یابد ← یعنی قسمت پروگزیمال تیبیا و دیستال فمور.

در آقایان و افراد جوان شایع تر است. اتیولوژی آن اکثرا ناشناخته است ولی موتاسیون P53 و RB gene در آن ها دیده می شود.

▪ انواع ثانویه استئوسارکوما:

1. بیماری paget
2. Radiation
3. فیبرودیسیپلازیا
4. استئومیلیت مزمن

انواع ثانویه به دو دلیل مهم تر می باشند یکی سن بالای بیمار و دیگری تهاجمی بودن و Aggressive بودن آن است.

✿ علائم:

سیر سریع و پیش رونده دارد. دردناک است و منجر به شکستگی می شود. اکثر بیماران با متاستاز مراجعه می کنند (مثلا متاستاز ریوی 20%)

✿ مشخصه رادیوگرافی:

Codman triangle: پریوست در اثر

تهاجم تومور از سطح استخوان بالا می رود



نگارش : امیر حسین عطارباشی
تایپ و صفحه آرایی: ناصر مقدم

از صبح تا شب، خود را پنهان کردم از چشم مردم به جا نمی آورم چه بر سرم می آید فقط زنده بودم، به سختی نفس می کشیدم در یک کلام...داغان
از دهان من صدایی نمی شنوی
دیربست که عمر را
واژگونه گذرانده ام
در تماس دست انسان ها
پوستم سرد است
این قلب خون بار
چندان نمی تپد
سوگند خاموشی خوردم واکنون
حتی وقتی به صدای بلند می اندیشم، نمی شنوم
نوری نیست، چراغ را می افروزم
با لبخند بی روحی، تاریکیش را می پوشم
به سوی زندگی می خرم
من زیر و رو شده ام
"Ricahrd Wright"

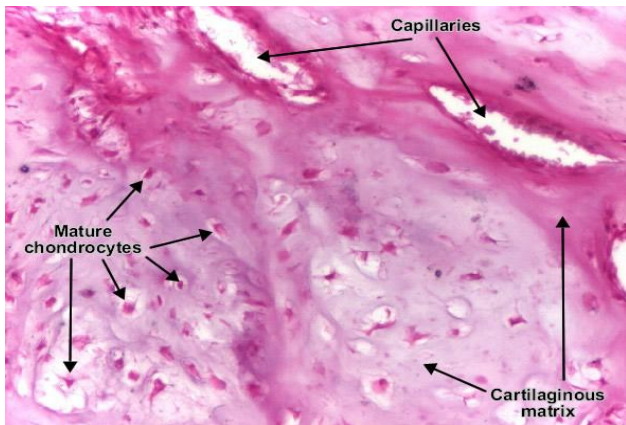


بر نام خدا

و ۴ از زندگی شایعتر است و از مکانهای شایعی که ایجاد میشود در **استخوانهای کوتاه دست و پا** می باشد. دو اختلال مرتبط با این تومور وجود دارد: ۱. بیماری اولیر؛ در این بیماری فرد کندروم های متعدد بدون هیچ تومور دیگری را داراست. ۲. سندرم مافوچی؛ کندروم های متعدد همراه با سایر تومورهای بافت نرم از جمله: همانژیوم، تومورهای مغزی و یا کارسینوم تخمدانی.

میکروسکوپی: انکندروم ها تقریباً شبیه به بافت طبیعی غضروف می باشند و در آن ها سلولهای غضروفی بالغ نمایان است (شکل ۲).

رادیولوژی: یک منطقه بیضی مانند شفاف به اشعه (رادیولوسنت = تیره) که در اثر معدنی نشدن ندولهای غضروفی ایجاد شده و در اطراف آنها حاشیه نازکی از استخوان حاجب به اشعه (Dense = سفید) وجود دارد که نمایی ایجاد میکند معروف به **O-Ring** (حلقه O) (شکل ۳).



شکل ۲: کندروم



شکل ۳: ناحیه تقریباً بیضی شکل ایجاد شده موسوم به حلقه O در کندروم

تومورهای سازنده غضروف: این تومورها ماتریکس غضروفی تولید میکنند (کندروم و کندروسارکوم) و گاهی اوقات میتوانند همراه با ماتریکس استخوانی هم باشند (استئوکندروم).

۱. **Osteochondroma (Exostosis)**: تومورهایی معمولاً خوش خیم و شایع هستند که در آنها یک کلاهک غضروفی به وسیله یک پایه استخوانی به استخوان زیرین متصل شده است. (به همین خاطر اگر پوستوز هم نامیده میشود). سن شیوع آن در دهه دوم زندگی می باشد با شیوع بیشتر در مردان. این تومور عموماً منفرد است. استئوکندروم های متعدد و ارثی که بیشتر در زمان کودکی بروز میکنند و همچنین افزایش ضخامت کلاهک غضروفی به بیش از **۰/۸ cm**، میتواند این تومور خوش خیم را به سمت بدخیمی سوق دهد. مکان شایع ایجاد آن، در متافیز **استخوانهای بلند**، در نزدیکی صفحات رشد غضروفی است (بالاخص در حوالی زانو) علاوه بر آن گاهی اوقات استخوانهای دیگری همانند: اسکاپولا، هیپ و دنده ها را نیز میتواند گرفتار کند که در این محل ها معمولاً بدون پایه است. اختلال در ژنی به نام **EXT** که در کندروسیتها قرار دارد باعث ایجاد این تومور می گردد.



شکل ۱: کلیشه رادیوگرافی استئوکندروم

۲. **Chondroma**: این تومور هم همانطور که از نامش پیداست تومور خوش خیمی است. اگر از داخل مغز استخوان منشأ بگیرد، انکندروم (**Enchondroma**) و اگر در سطح استخوان بوجود آید، کندروم مجاور کورتکس (**juxtacortical chondroma**) نام میگیرند. در دهه ۳

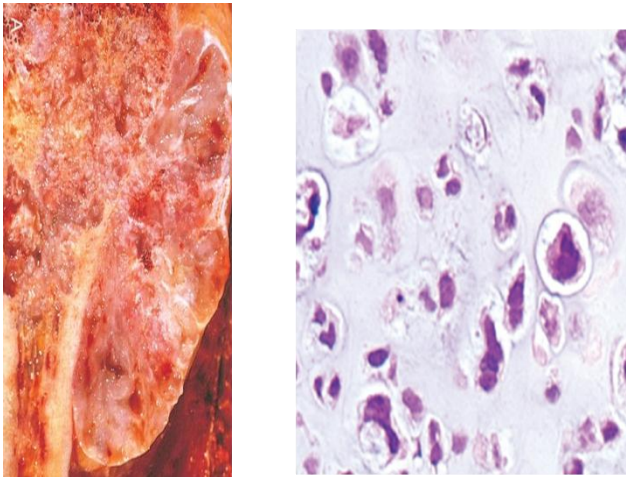
۱ Ollier Disease
۲ Maffucci syndrom



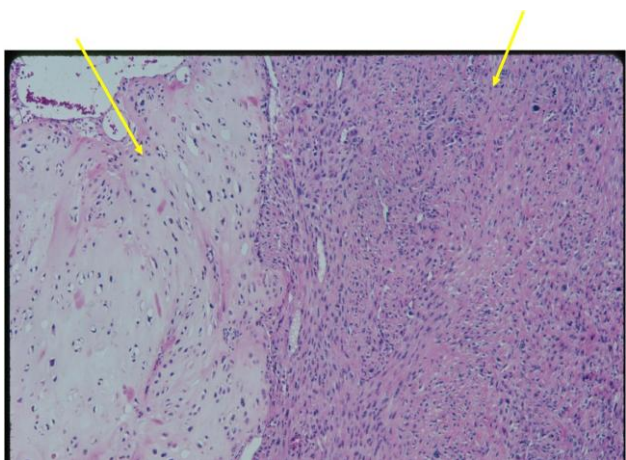
در این تومور سلولهای شفاف هم قابل رویت است ، بنابراین با هر توموری که سلول شفاف داشته باشد همانند تومور کلیه (Rcc) ، قابل افتراق است. این نوع پروگنوز بهتری دارد.

◆ Mesenchymal Chondrosarcoma

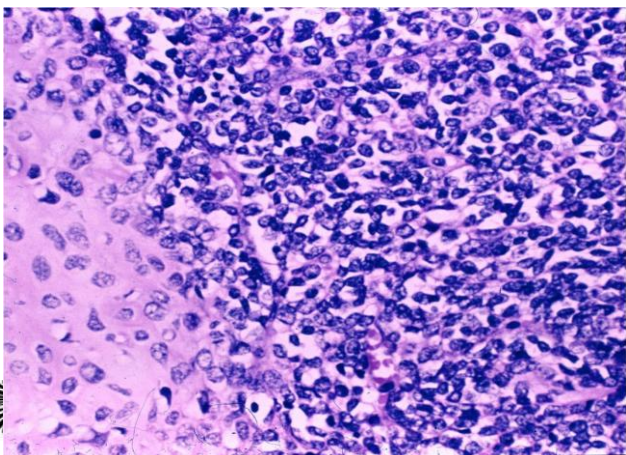
کندروسارکومی که بخشی از آن همراه با سلولهای مزانشیمی است . (سلولهایی کوچک با هسته درشت ، هیپرکروم ، بدون سیتوپلاسم و تکامل نیافته) . (شکل ۶) .



شکل ۴: سمت چپ نمای لوبوله و چسبناک - سمت راست لاکونا‌های دو هسته‌ای.



شکل ۵: سمت چپ تومور گرید پایین - سمت راست تومور با گرید بالا (کندروسارکوم)



شکل ۶: کندروسارکوم مزانشیال.

۳. **Chondrosarcoma** : در بالغین پس از استئوسارکوم دومین سارکوم شایع استخوان می باشد که همانند تمام تومورهای بدخیمی که در آقایان شایع است این تومور هم در جنس مذکر شیوع بالاتری دارد. میتواند هم بصورت اولیه و هم ثانویه به تومورهایی مانند آگروستوز و کندروم باشد و سلولهای تومورال به هیچ عنوان استئوئید نمی سازند. مکان شایع این تومور استخوان های محوری بدن و پروگزیمال اندامهاست. تومور هم میتواند **Low grade** و یا **High grade** باشد، در زمانی که با درجه پایین است از نظر میکروسکوپی شباهت زیادی به بافت نرمال غضروف دارد که وجه افتراق آن در ادامه ذکر خواهد شد. تومورهایی با سایز بیش از ۱۰cm نشان دهنده گرید بالای تومور است که اغلب متاستاز میدهد به ارگان هایی همانند: ریه و سیستم اسکلتی . از نظر ماکروسکوپی این تومور نمای لوبوله (**Lobulation**) دارد که به صورت براق و چسبناک همراه با کانونهای نکروز و کیستیک بروز می کند. (شکل ۴)

میکروسکوپی : وجه افتراق تومورهای **Low grade** با بافت معمولی غضروف ، وجود لاکونا‌های است که حاوی هسته ۲ لوبی یا ۲ هسته ای می باشند (شکل ۴) . تومورهای گرید بالا هم کاملاً خصوصیات یک تومور بدخیم را بروز می دهند. (شکل ۵)

رادیولوژی : هر چه قدر تومور نسبت به اشعه شفاف تر (لوسنت) باشد گرید بالاتری دارد .

این تومور بر اساس هسیتولوژی انواع مختلفی دارد و بر همین اساس به نام های مختلفی از آن یاد می شود که عبارتند از :

◆ Dedifferentiated Chondrosarcoma

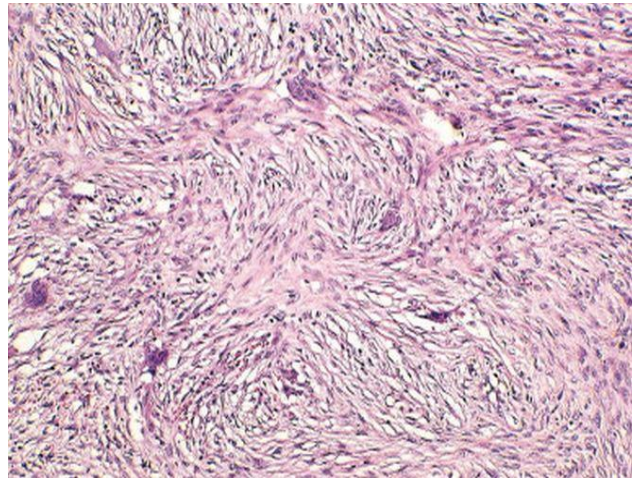
کندروسارکوم گرید پایینی است که با یک سارکوم گرید بالای دیگر مثلاً استئوسارکوم یا فیروسارکوم همراه شده است . این فرم ، بدخیم ترین نوع کندروسارکوم است که تنها برای ۱۰٪ از افراد **Low grade** اتفاق می افتد .

◆ Clear cell Chondrosarcoma

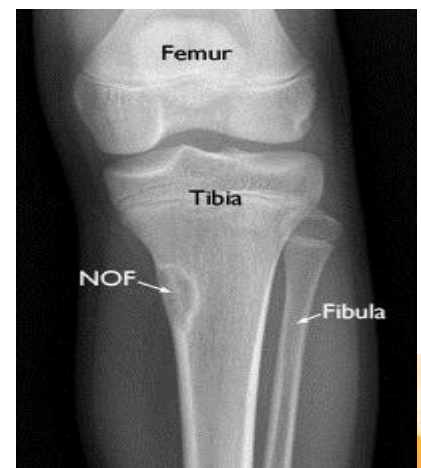


تومورها و ضایعات فیبرو و فیبرو استخوانی :

۱. **نقص فیبروز قشری و فیبروم غیر استخوانی:**
همانطور که پیداست تنها یک نقص است و نمیتوان به آن تومور اطلاق کرد؛ در این **Defect**، استخوان کاملاً تشکیل نمی شود و جای آن را بافت فیبرو خواهد گرفت. در ۵۰٪ - ۳۰٪ از کودکان بزرگتر از دو سال دیده می شود. اگر این ضایعات سایزی بیش از ۵-۶ cm داشته باشند فیبروم یا فیبروم غیر استخوانی نام می گیرند و اگر اندازه شان کمتر از این مقدار باشد نقص فیبروکورتیکال هستند. اکثریت این ضایعات، اندازه ای حدود ۰/۵ cm دارند و به صورت چندکانونی هستند که با گذشت زمان دچار تمایز خودبه خودی شده و به استخوان طبیعی تبدیل می گردند.
- میکروسکوپی:** فیبروبلاستهای که به همراه ماکروفاژها طرحی همانند گردباد ایجاد کرده اند. (شکل ۷)
- رادیولوژی:** ضایعاتی لوسنت و با حدود مشخص که توسط حاشیه نازکی از اسکروز احاطه شده اند. (شکل ۸).



شکل ۷: نمای گردبادی در فیبروم



شکل ۴: فیبروم در تیبیا به صورت ناحیه تیره با اطراف روشنتر. Fibrous cortical defect & Nonossifying Fibroma

۲. **دیسپلازی فیبروز^۲:** ضایعه ایست که طی آن تمامی اجزای استخوان بصورت نابالغ باقی می ماند که اصطلاحاً به آن **استخوان درهم^۳** گفته می شود. از نظر ماکروسکوپی، توده استخوانی به رنگ خرمایی تا سفید رنگ درمی آید و چون بیش از حد فیروز شده به راحتی برش می خورد.
- میکروسکوپی:** تراپکول های استخوانی همانطور که عنوان شد بسیار نامنظم و نابالغ اند و نمایی شبیه به حروف چینی (Chinese letters) یا Alphabetic soup ایجاد می کنند. (شکل ۹). نکته حائز اهمیت دیگر در میکروسکوپی عدم وجود استئوبلاستها در اطراف تراپکولهاست.
- رادیولوژی:** استخوان به صورت سراسری درگیر است و نمای **Ground glass** (شیشه مات) و یا **Hazy** (مات) دیده می شود (شکل ۱۰).

دیسپلازی فیبرو ۳ تیپ مختلف دارد :

- ◆ **Monostotic** (تک استخوانی): **شایعترین فرم** است و ۷۰٪ موارد را شامل می شود. استخوان های درگیر به ترتیب شیوع عبارتند از: دنده ها - فمور - تیبیا - مندیبل - کلویکل - هومروس.
- ◆ **Polystotic** (چند استخوانی): در ۲۵٪ موارد مشاهده شده است و تفاوت های آن با فرم تک استخوانی: ۱. در سنین پایین تری بروز می کند (دهه اول). ۲. درگیری مجمله نسبت به استخوان های دیگر بیشتر است.
- ◆ **Polystotic with Endocrine abnormalities:** تنها در ۳٪ بیماران دیده شده است، در این نوع علاوه بر اینکه چند استخوان درگیر است اختلالات غددی از جمله: بلوغ زودرس (در دختران بیشتر مشاهده شده است). - هیپرتیروئیدی - آدنوم هیپوفیزی مترشحه GH - هیپرپلازی آدرنال و لکه های شیر قهوه^۴ وجود دارد. این اختلالات غددی **سندرم مک کون آلبرایت^۵** نام دارد.

^۲ Fibrous dysplasia

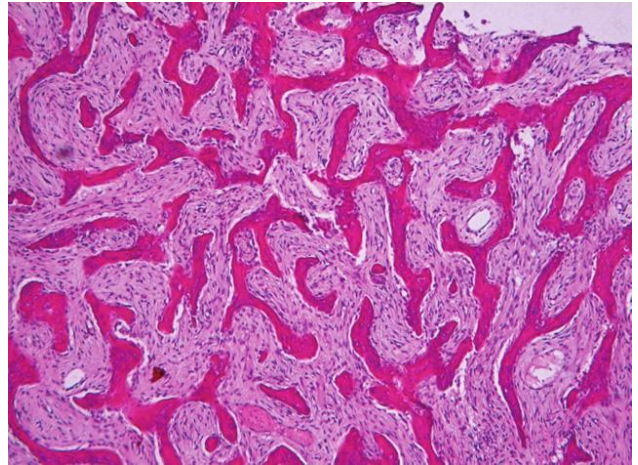
^۳ Woven bone

^۴ Café au lait

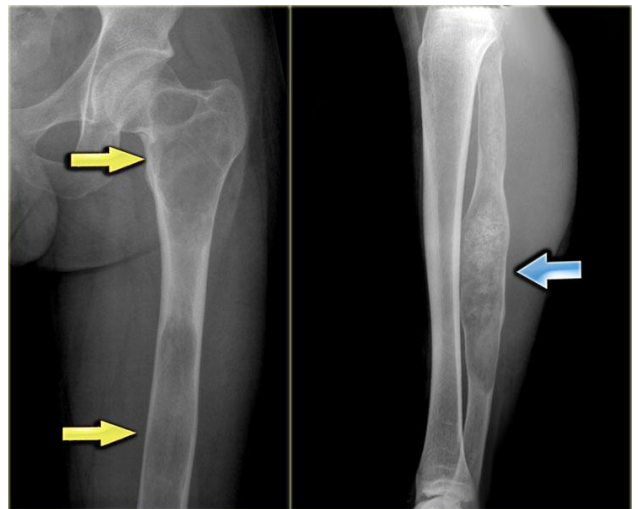
^۵ McCune-Albright syndrom



به طور کلی در فرم اول درگیری استخوانی بسیار پایین است اما در انواع دو و سه ممکن است عوارض اسکلتی شدید ، به همراه بیماری های پیشرونده ممکن است وجود داشته باشد.



شکل ۹ : تراکتول های وون که شبیه حروف چینی و یا Alphabet soup قرار گرفته اند. دیسپلازی فیروز.



شکل ۱۰ : استخوان اصطلاحاً به صورت شیشه مات دیده می شود. دیسپلازی فیروز.

سایر تومورهای مرتبط با استخوان :

۱. سارکوم یوئینگ^۱ :

این تومور را به همراه تومورهای نورواکتودرمال اولیه (PNETS)^۲ ، می توان در یک دسته بندی جای داد (EWS/PNET). به چه علت؟ به ۲ دلیل:

- هردو تومور ترانسلوکاسیون کروموزومی مشابهی دارند ((t(11;22) , t(21;22)).

- آنزیم استیل کولین ترانسفراز که در سلولهای عصبی وجود دارد (PNET) در سلولهای تومورال سارکوم یوئینگ هم دیده شده است .
- این تومور جزء تومورهای بدخیم است و بیشتر در **کودکان پسر** (سن شیوع آن در دو دهه اول عمر است.) و افراد سفیدپوست تظاهر می کند. در **اطفال** از نظر شیوع ، در بین سارکوم های بدخیم استخوان بعد از استئوسارکوم ، **جایگاه دوم** را داراست اما در **بالغین** پس از استئوسارکوم و کندروسارکوم قرار می گیرد.
- این تومور تمایل دارد **دیافیز** استخوانهای بلند(بالاخص فمور) را گرفتار کند و به صورت ضایعات دردناک و درحال پیشرفت و تخریبی تظاهر می کند.
- در برخی از مبتلایان به این تومور ممکن است **علائم التهابی** همانند: تب ، افزایش ESR ، آنمی و لکوسیتوز دیده شود که در این صورت تشخیص افتراقی با **استئومیلیت** مطرح است .
- در نمای ماکروسکوپی چون این تومور استخوان ساز نیست بصورت یک توده نرم و خرمایی رنگ اکثراً مشاهده می شود ، پوست روی آن ممکن است گرم ، براق و اریتماتو باشد .
- میکروسکوپی** : سلولها به صورت تقریباً یک شکل ، متراکم (small cell) و با میتوز هستند. این سلولها شباهت بسیاری به لنفوسیتها دارند اما در واقع با کمی تأمل مشاهده میشود که هسته ها در آنها از لنفوسیتها بزرگتر است (شکل ۱۲) . سیتوپلاسم بسیار اندکی دارند که حاوی گلیکوژن است (PAS positive) .
- یک نمای تیپیک از این سلولها که میتوان زیر میکروسکوپ دید نمایی است شبیه به **گل رز (Rosette)** (شکل ۱۱) .
- این نما در اثر قرارگیری سلولهای تومورال در اطراف یک فضای رشته ای مرکزی ایجاد می شود . وجود این نما نشان دهنده تمایز عصبی تومور و بیشتر به نفع PNET است .
- نکته** : اگر با استفاده از ماکروسکوپی و میکروسکوپی نتوان به سارکوم یوئینگ رسید بایستی از مارکرهای سلولی و **CD99** ، که اختصاصی برای سارکوم یوئینگ است ، استفاده کرد .



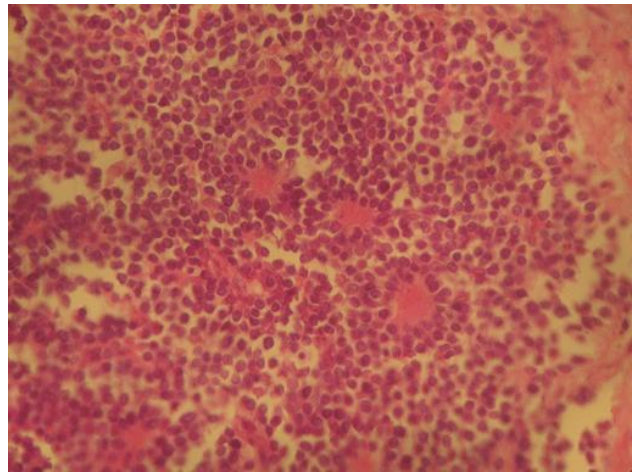
۲. تومور سلول غول پیکر استخوان (GCT):

این تومور معادل استئوکلاستوم است چون تعداد زیادی سلول غول پیکر از نوع استئوکلاست چند هسته ای دارد. تومور خوش خیمی است که معمولاً در بانوان و در دهه های سوم و چهارم بروز می کند و عودکننده است. اپی فیز استخوانهای بلند محل اصلی ایجاد تومور است که اکثراً Monostotic (تک استخوانی) میباشد، اگر Polystotic بود به احتمال قریب به یقین تومور یا یک بیماری دیگری نیز در کار است (مثلاً هیپرپاراتیروئیدسم). در نمای ماکروسکوپی این ضایعه قهوه ای تیره است به همراه ضایعات لیتیک فراوان و کانونهای خونریزی که باعث ایجاد درد و تورم مفصلی می شود.

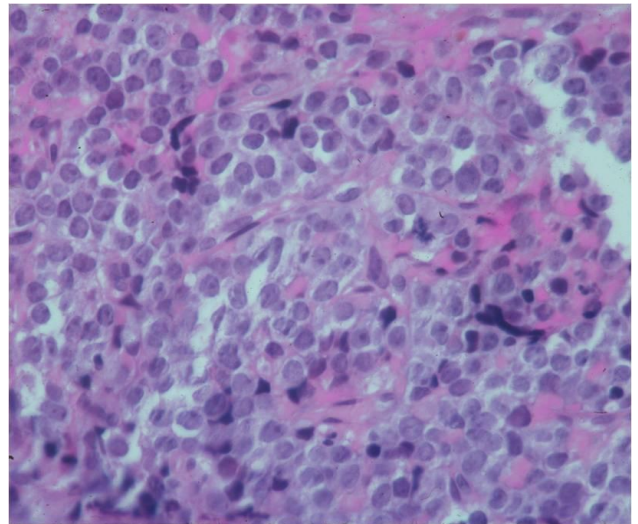
این تومور در بعضی موارد ممکن است به برخی مناطق از جمله: ریه متاستاز دهد که این حرکت تومور با خوش خیم بودنش در تضاد است و به همین دلیل نظریه پردازان ۲ نظریه تابحال برای این رفتار تومور اعلام کرده اند: ۱. عده ای معتقدند، این تومور خوش خیم است اما این امکان وجود دارد که حین برداشتن و تراشیدن (کورتاژ) آن از روی استخوان فرد مبتلا، مقداری از تومور کنده شده است و وارد یکی از رگهای خونی فرد می شود و در ارگانی که شایعترین آن ریه است جای می گیرد و مشکل آفرین می گردد. (در واقع شبیه متاستاز عمل می کند). ۲. عده ای دیگر این طور بیان می دارند که چون متاستاز داده پس تومور، بدخیم است. که به نظر گروه دوم بیراه می گویند.

میکروسکوپی: ذکر شد که بصورت استئوکلاستهای چند هسته ای است که در زمینه ای از سلولهای تک هسته ای واقع شده است که باید توجه داشت، سلولهای تومورال همین سلولهای تک هسته اند و ن چند هسته ایها. (شکل ۱۴) **رادیولوژی:** به صورت ضایعات لیتیک و خارج مرکزی که قشر استخوان دچار تخریب شده است. (شکل ۱۵).

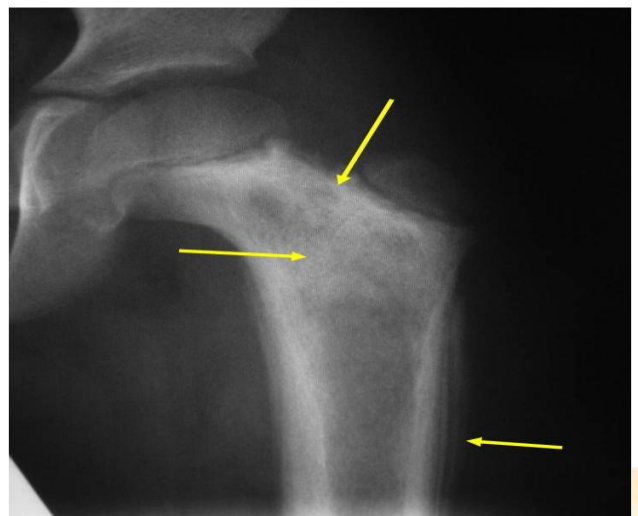
رادیولوژی: همان طور که عنوان شد ضایعات لیتیک در استخوان برجای می گذارد که نمای تیپیک آن نمای پوست پیازی^۱ است (شکل ۱۳).



شکل ۱۱: نمای روزت در سارکوم یوئینگ.



شکل ۱۲: سلولهای شبیه لنفوسیت در یوئینگ سارکوم.



شکل ۱۳: استخوان به صورت پوست پیازی در یوئینگ.



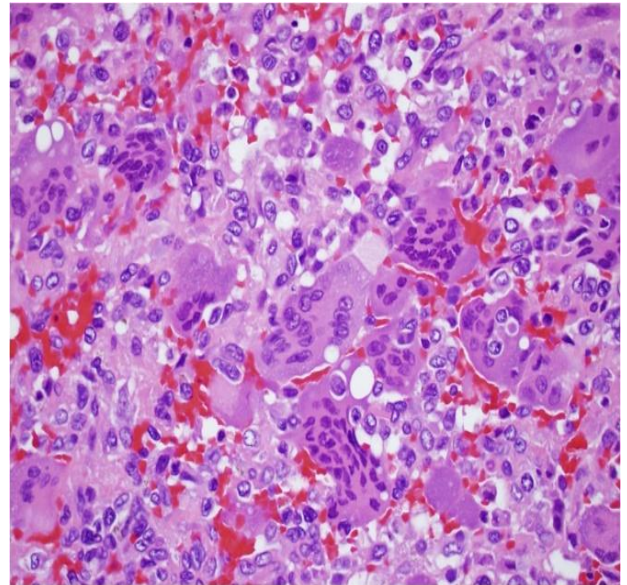
باعث تخریب استخوان می گردند . و اما تومورهای دیگری همانند **کنسر پروستات** می توانند **استئوبلاستیک** باشند و باعث ایجاد ضایعات اسکروتیک شوند . به طور کلی این متاستازها بسیار شایعتر از تومورهای اولیه استخوان است .

بیماری های مفصلی :

بیماری دژنراتیو مفصلی (DJD) : استئوآرتریت و یا آرتروز هم نامیده می شود. شایعترین بیماری مفصلی است . هم به صورت اولیه و هم ثانویه به بیماری ها و اختلالات دیگری مثل : دیابت ، هموکروماتوز ، چاقی و ... تظاهر می کند . در نوع اولیه که بیشتر در افراد مسن دیده می شود ، تعداد محدودی از مفاصل درگیر است اما در استئوآرتریت ثانویه ، درگیری مفصلی وسیع تر است و در بین جوانان شایعتر .

اگرچه به نام استئوآرتریت هم شناخته می شود اما در واقع واکنش اصلی مسبب این بیماری، تخریب غضروف مفصلی است بدین ترتیب که در اثر آسیب وارده به غضروف و یا افزایش سن، کندروسیت ها که مسئول سنتز پروتئوگلیکان و کلاژن تیپ دو (این دو باعث ایجاد خاصیت ارتجاعی و کششی غضروف هستند. به ترتیب) هستند دچار نقص می شوند ؛ غضروف در ابتدا سعی در ترمیم خود دارد اما در ادامه ، آسیب وارده بر قدرت ترمیمی کندروسیتها غلبه کرده و باعث از بین رفتن غضروف می شود . (شکل ۱۶ و ۱۷) شایعترین مفاصلی که در این بیماری درگیرند، شامل : هیپ - زانو - مهره های پایینی کمر و گردن - مفاصل اینترفالانژیال هستند.

علائمی هم که ایجاد می کند عبارتند از : درد - ورم - **کریپیتوس**^۲ (سایش استخوانهای بدون غضروف مفصلی روی هم که صدای ناهنجاری مانند: قرچ قرچ ایجاد می کند). - خشکی صبحگاهی - استئوفیت (بیرون زدگی های مفصلی که در ادامه مختصری توضیح داده می شود). تغییرات مفصلی که در این بیماری ایجاد می شود شامل چند مرحله است :



شکل ۱۴ : ژانت سلهای چند هسته ای همراه با مقاطع خونریزی در GCT.



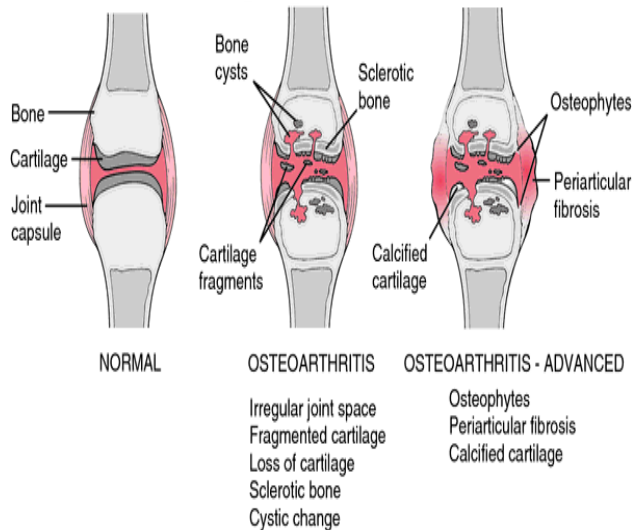
شکل ۱۵ : ضایعه لیتیک در سر تیبیا. GCT.

بیماری های متاستاز دهنده به استخوان :

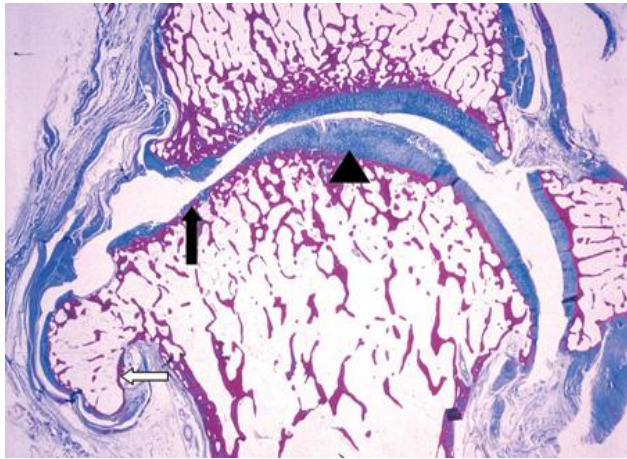
هر سرطانی می تواند به استخوانها متاستاز دهد اما برخی از آنها تمایل بیشتری برای درگیری استخوان دارند از جمله: در بالغین : سرطان پستان - پروستات - کلیه - ریه - دستگاه گوارش. در کودکان : نوروبلاستوم - تومور ویلمز - استئوسارکوم - سارکوم یوئینگ - رابدومیوسارکوم.

متاستاز از این تومورها می تواند هم تخریب کننده استخوان و هم استئوبلاستیک باشد. تومورهایی که متاستازهای استئولیتیک دارند عبارتند از : **تومور کلیه (RCC)** ، ریه ، **ملانوم** و ... ، که بوسیله تولید پروستاگلاندین و اینترلوکینها





شکل ۱۶: تخریب غضروف مفصلی در استئوآرتریت.



شکل ۱۷: نمای میکروسکوپی از تخریب غضروف مفصلی (فلش سیاه) و غضروف باقی مانده (مثلث) و استئوفیت (فلش سفید).



شکل ۱۸: استئوفیت به همراه گره های هبردن و بوشارد.

- عاجی شدن استخوان^۱: تخریب غضروف مفصلی باعث نمایان شدن استخوان زیرین آن می شود که نمای شبه به عاج ایجاد می کند.
 - اسکروز: استخوان اسفنجی زیرین دچار فیروز و اسکروز می گردد.
 - شکستگی های کوچک: قسمت هایی از غضروف و استخوان های زیرین دچار **micro fracture** می شوند.
 - موش های مفصلی^۲: شکستگی های کوچک وارد فضای مفصل می شوند که اصطلاحاً به آن ها موشهای مفصلی می گویند و صداهای کرپیتوس را همین موش ها ایجاد می کنند.
 - کیست: از طریق شکافهای موجود در دیواره استخوان و غضروفهای باقی مانده، مایع سینوویال وارد آنها شده و کیست هایی را به وجود می آورد.
 - التهاب غیر اختصاصی: در پایان این واکنشها طبیعی است که نوعی التهاب موضعی هم ایجاد می شود.
- و اما استئوفیتها^۳: همانطور که گفته شد بیرون زدگیهای استخوانی اند که در حاشیه غضروفی ایجاد میشوند و بیشتر در خانم ها شیوع دارند. اکثر مفاصل اینترفالانژیال درگیرند به گونه ای که اگر در مفاصل اینترفالانژیال دیستال (**DIP joint**) باشد گره هبردن^۴، و اگر مفاصل پروگزیمال (**PIP joint**) را درگیر کند گره بوچارد^۵، نام میگیرد. (شکل ۱۸).

محمد رضا اشتر



- 1 Eburnation
- 2 Joint Mice
- 3 Osteophytes
- 4 Heberden node
- 5 Bouchard node

Gout

نقرس اختلالی است که به واسطه تجمع مقادیر بیش از حد اسید اوریک، فرآورده نهایی متابولیسم پورین، و رسوب بلورها و کریستالهای منوسدیم اورات در بافتها از جمله مفاصل، پوست، کلیه و ... به وجود می آید.
در مردان بعد از دهه ی 3 و 4 شایع تر است.

دفع اسید اوریک $\frac{2}{3}$ تا $\frac{3}{4}$ از طریق ترشح از توبول های دسیتال از کلیه صورت میگیرد و باقی از طریق دستگاه گوارش و مدفوع دفع می شود.

شرط لازم در ایجاد نقرس هایپر اورسمی (غلظت بیش از $7 \frac{mg}{dl}$) است. در غلظت های بیش از 8 ، 90 درصد اسید اوریک در $ph=7$ به صورت بلور درآمده و رسوب میکنند. در ph اسیدی رسوب بیشتر خواهد بود.

علل: افزایش تولید (در اکثر موارد) یا اختلال در دفع (نارسایی کلیه)

نقرس اولیه: 90 درصد موارد نقرس، اولیه اند (مکانیسم ناشناخته در \uparrow تولید یا اختلال در دفع و سندرم لش لیهان با نقص نسبی آنزیم **HGPRT**)

نقرس ثانویه: هر علتی که باعث افزایش تولید اسید نوکلئیک یا اختلال در دفع آن شود مثل تومور، پسوریازیس، لوسمی در هنگام درمان، CRF ، سندرم لش لیهان با نقص کامل در آنزیم **HGPRT** .

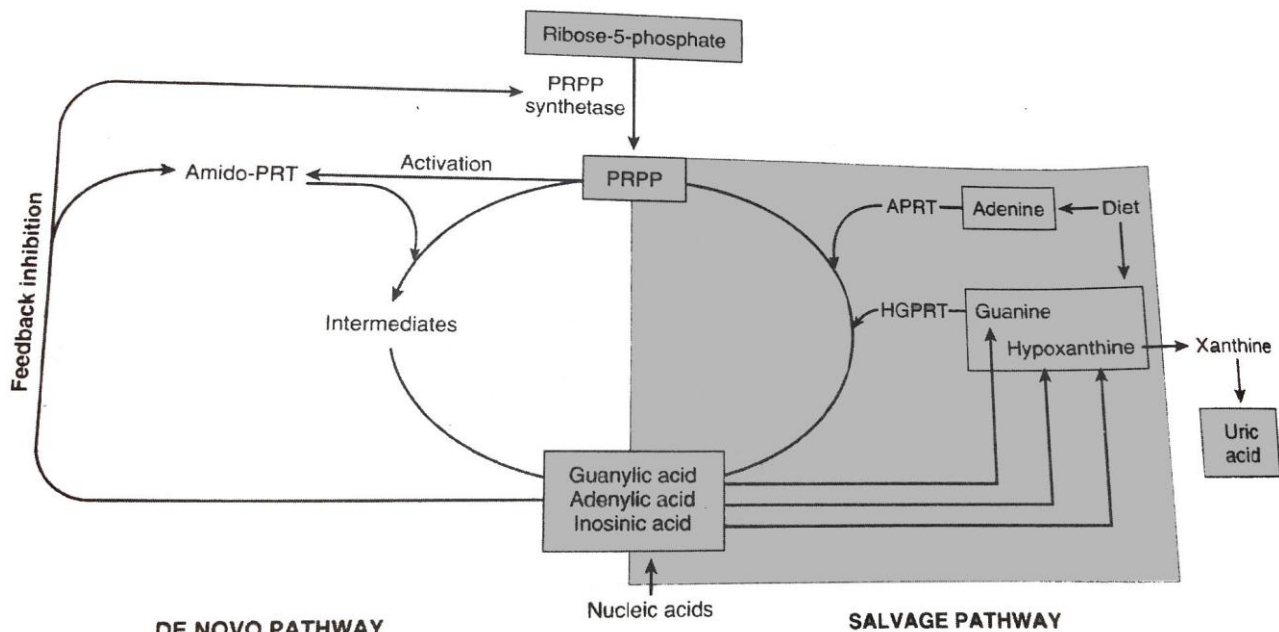
سندرم لش لیهان ← فقدان آنزیم **HGPRT** (هیپوگزانتین گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز)

اختلال ژنتیکی وابسته به X

علائم نورژونیک شدید + عقب ماندگی ذهنی + خود آسیب رسانی

در نقص نسبی علائم نورژونیک کمتر و علائم نقرس بیشتر دیده می شود

پاتوژنز بیماری



متابولیسم پورین. APRT: آدنوزین فسفوریبوزیل ترانسفراز. HGPRT: هیپوگزانتین گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز. PRPP: 5 فسفوریبوزیل پیروفسفات. PR: فسفوریبوزیل ترانسفراز.

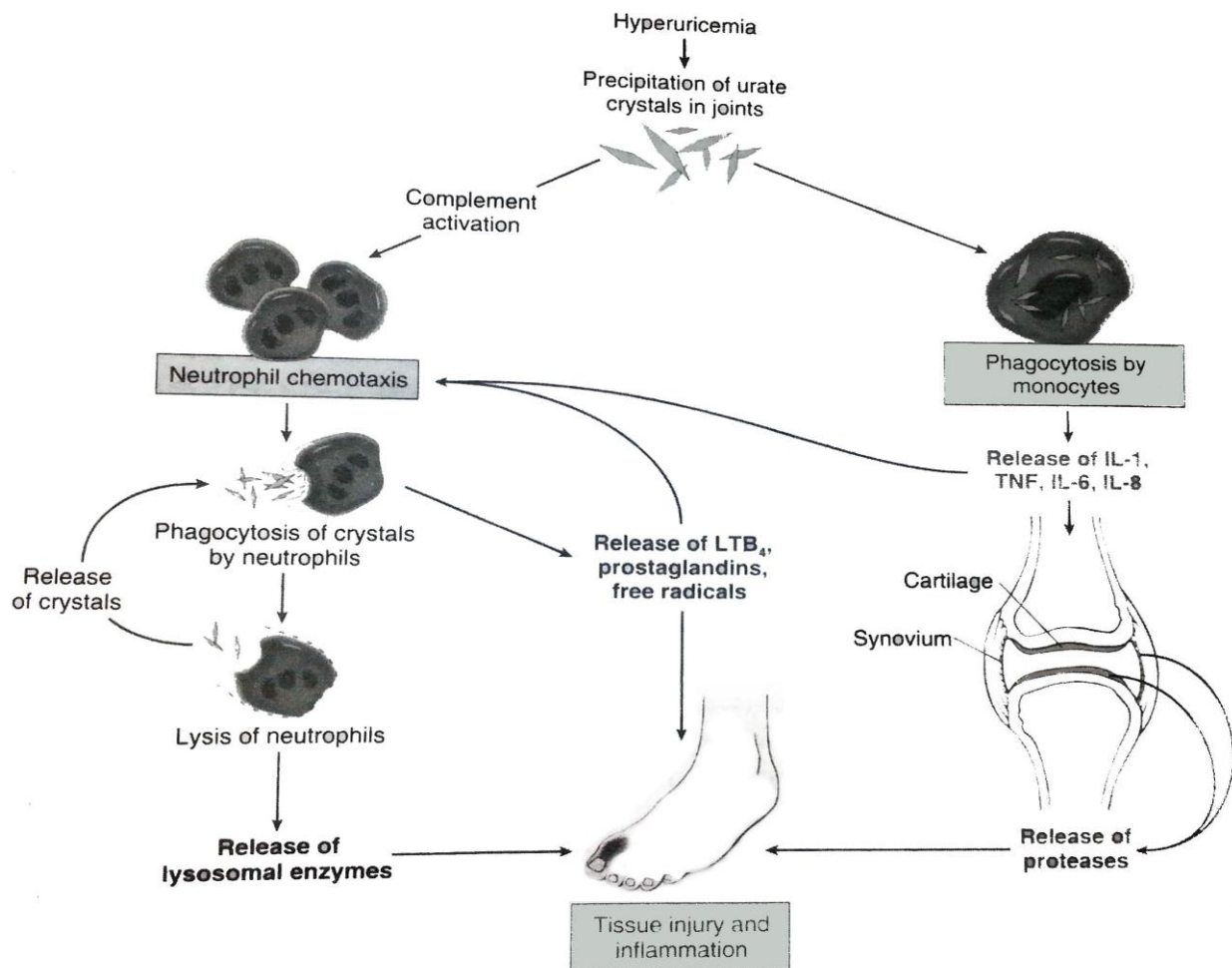


سنتز نوکلئیک ها از 2 مسیر:

مسیر داخلی: ریبوز 5 فسفات (یک ترکیب غیر پورینی) ← ترکیب با فسفوریبوزیل پیروفسفات ← ترکیبات حد واسط ← اسیدنوکلئیک
 مسیر خارجی: باز پورینی ژریم غذایی ← ترکیب با فسفوریبوزیل پیروفسفات ← اسیدنوکلئیک
 در این مسیر آنزیم HGPRT نقش دارد که در صورت نبود این آنزیم، این مسیر بلوک شده، فیدبک منفی از روی مسیر داخلی برداشته و مسیر داخلی فعال تر می شود.

فیزیوپاتولوژی بیماری

- رسوب کریستال های اسیداوریک در مفصل ← فعال شدن کمپلمان به صورت مستقیم (C3a و C5a) ← کموتاکسی نوترفیل ها و ماکروفاژها ← چند اتفاق می افتد: 1- فاگوسیتوز کریستال ها موجب آزادسازی رادیکال های آزاد و لکوترین ها (به ویژه B4) می شود.
 2- ناتوانی در هضم کریستال ها و مرگ نوترفیل ها باعث آزادسازی آنزیم های مخرب لیزوزومی در درون مایع مفصلی می شود.
 3- رسوب ماکروفاژها و ترشح ساتیوکان های التهابی (IL-1, IL-6, IL-8, TNF)
 4- فعال شدن سلول های سینوویال و تولید پروتازها
 ← تخریب غشای سینوویوم و غضروف مفصلی ← ایجاد یک آرتریت حاد

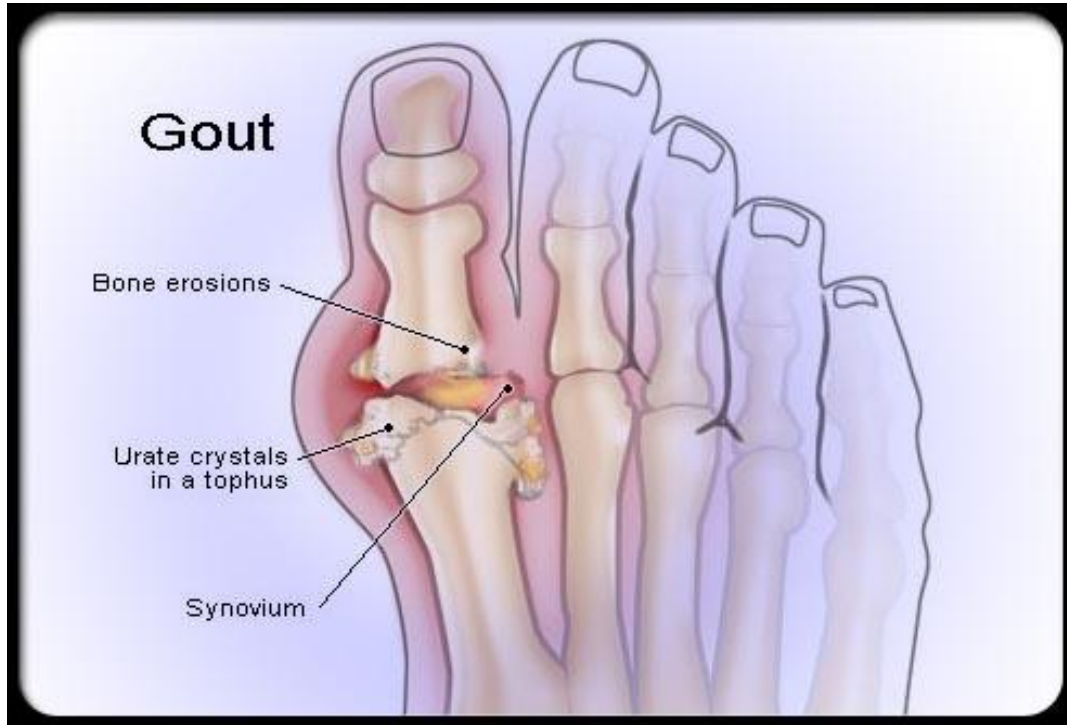


مشخصه آرتریت حاد نقرسی ← **PMN↑** در مایع مفصلی

وجود کریستال های مونوسدیم اورات در داخل نوتریفیل ها (که با میکروسکوپ پولاریزه بهتر دیده می شود)

در عرض چند روز تا چند هفته حتی بدون درمان فروکشی می کند

بیشتر در مفاصل انگشتان اتفاق می افتد



تظاهرات اصلی مورفوژنیک در نقرس عبارتند از : آرتریت حاد _ آرتریت توفوسی مزمن و توفوس های بافت نرم و نقریاتی نقرسی.

مشخصه ی آرتریت توفوسی مزمن ← توفوس (رسوبات سفید گچی شکل که در اطراف یک واکنش گرانولومی وجود دارد)

پاتوگنومونیک این بیماری

ضخیم شدن غشای سینوویوم و آسیب غضروف مفصلی

انلیکوز شدن مفصل

نقریاتی نقرس : رسوب کریستال ها در بخش های مختلف کلیه می تواند : 1- رسوب در توپول های کلیه و بلوک مسیر ادراری فاز acute 2- ایجاد توفوس و فاز chronic 3- nephro lithiasis 4- CRF

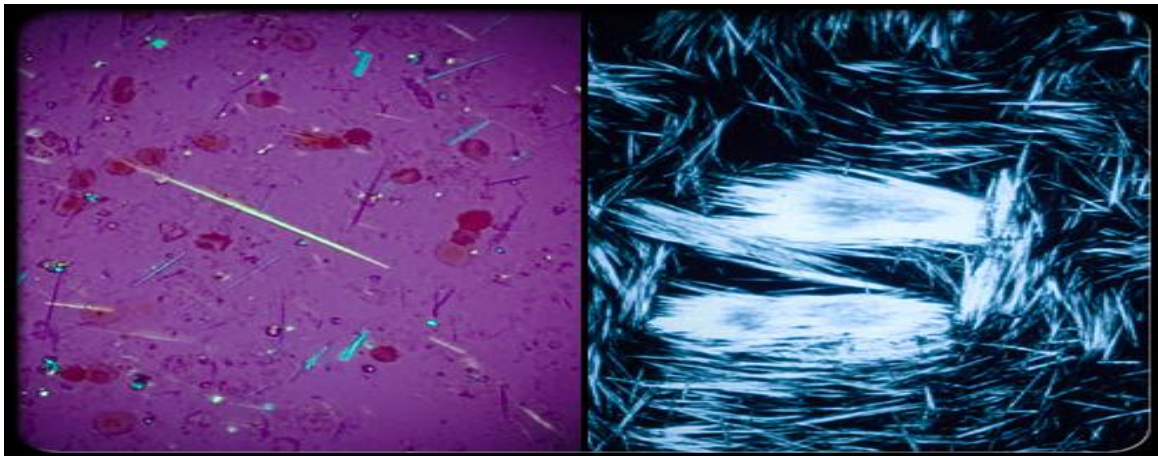
علائم بالینی

تورم قرمزی درد شدید در مفصل درگیر. در 50 درصد موارد اولین درگیری در مفصل متاتارسوفالانژیال انگشت شصت و در 90 درصد موارد درگیری مفاصل همان اطراف است سایر مفاصل زانو ، مچ دست ، انگشتان دست هم می تواند درگیر کند؛ معمولاً تک مفصلی است.





بعد از شروع یک حمله حاد در یک مفصل حتی بدون درمان علائم فروکش می شود ← فاز Inter critical Gout چند ماه یا چند سال ← عود مجدد (که این عود مجدد 1- چند مفصلی است. 2- رفته رفته فاصله بین عودها کمتر می شود). رسوب کریستال ها می تواند در جاهای مختلفی باشد. رسوب زیر پوست روی غضروف بینی _ روی غضروف گوش و ... که باعث زخمی شدن محل می شود.



نقرس کاذب یا کاندروکالسیینوز

رسوب کلسیم پیروفسفات در غضروف های مفاصل بزرگ (زانو _ شانه _ مچ دست و پا) بر خلاف نقرس.

اکتسابی: درگیری در سنین بالاتر (30 تا 60 درصد افراد مبتلا بالای 80 سال سن دارند) و شیوع مساوی در دو

جنس

ارثی: درگیری در سنین پایین تر و اختلال در کانال های کلسیم پیروفسفات



Arthritis Rheumatoid

یک فرم شدید از سینوویت پاپیلری مزمن است که در ابتدا مفاصل کوچک پروگزیمال دست و پا را گرفتار می کند و در مراحل بعدی به صورت قرینه مچ ها _ آرنج ها _ قوزک و زانوها را درگیر می کند. علاوه بر مفاصل سایر بافتها و ارگان های بدن نیز درگیرند. در خانم های 20 تا 40 سال شایع تر است. علت ناشناخته و لی استعداد ژنتیکی (HLADRB 1 کد کننده ی تیروزین فسفات) + عوامل محیطی (پروتئین های citrullin _ عوامل میکروبیال _ سیگار کشیدن) در پاتوژنز آن دخیل است. تست RF (یک اتو آنتی بادی که معمولاً IgM است بر علیه IgG) در این افراد مثبت است (در خون، مایع مفصلی و ...) اما اختصاصی نیست در افراد سالم هم می تواند مثبت باشد و در 20 درصد افراد RA هم این تست منفی است. Anticcp (Anti _ cyclic citrullinated peptide) اختصاصی RA است.

فیزیوپاتولوژی بیماری

Ag + استعداد ژنتیکی ← فعال شدن Thelper 1_17 ← تولید سایتوکان ها (IFN, IL-8, IL-6, IL-1, TNF)
 فعال شدن سلول های B و ماکروفاژها ← آزاد شدن تولیدات آنزیمی مثل کلاژناز و الاستاز
 Ab که ساخته می شود، اتو آنتی بادی بر علیه یکی از اجزای خودی بدن و یا ممکن است Cross reaction با سلول های بدن داشته باشد (یک واکنش خود ایمنی) _ گرچه عامل بیماری نیست ولی تخریب ها ناشی از این کمپلکس ایمنی است.
 ← تشکلی پانوس (پانوس: هیپرتروفی غشای سینوویوم + ارتشاح سینوویال شدید لنفاپلاسماسیتی و هیستوسیتی + عروق فراوان)
 ← تخریب غضروف مفصلی ← فروکش کردن التهاب ← ایجاد باند فیبروتیک ← تبدیل به باند استخوانی (fix شدن مفصل)

تغییرات مفصل در RA

- ← انفیلترای آماسی (↑ لنفوسیت _ پلاسماسیت _ ماکروفاژها)
- ↑ عروق
- ← رسوبات فیبرین در سطح سینوویوم (ضخیم شدن غشا)
- ← وجود نوترفیل در داخل مایع مفصلی و روی غشا سینوویوم (در استروما نیست)
- ↑ فعالیت استئو کلاستیک (تحریک استخوان خاری)
- ← تشکیل پانوس و تخریب غضروف مفصلی
- ← در نهایت chronic papillary sinovitis

سایر یافته ها در RA :

1- ندول های روماتوئیدی ← شایع ترین محل سطح اولنار اوله کرانون در کمر، طحال، ریه و ...
 ← تشکیل شده از نواحی نکروزه که بوسیله ی هاله ای از فیبروبلاست ها و ماکروفاژها در نواحی تحت فشار ایجاد می شوند .



2- دفرمیتی انگشتان و مفاصل (انحراف مچ بسمت رادیوس + انحراف انگشتان بسمت اولنار)



3- Erosion در حاشیه استخوان ها در محل مفصل

4- وازکولیت نکروزان (واسکولیت عروق کوچک و متوسط در افرادی که RA فعال و یا ندول های روماتوئیدی دارند ایجاد می شود).

5- uveitis

6- درگیر شدن غشاهای سروزی (ریه _ قلب)

7- کراتو کونژکتیویت

Juvenile RA/Idiopathic Arthritis

یک بیماری RA ولی با کرایتریای متفاوت : سن زیر 16 سال + طول کشیدن علائم بیماری بیش از 6 هفته + درگیری در مفاصل بزرگتر + منفی بودن RF و ندول های روماتوئیدی + aligo Arthritis

Seronegative Spondyloarthropathy

شامل یک دسته از بیماری ها که چند ویژگی دارند : 1- RF منفی 2- درگیری در مفصل ساکروایلیاک است. 3- همراهی با HLA_B27 4- اسپوندیلیت انکیلوزان، آرتریت های واکنشی به دنبال بیماری های روده ای و سوپراتیک، سندرم رایتز

Septic Arthaitis

عملاً هر عامل بیماری زای عفونی می تواند باعث آرتریت بشود، عفونت ممکن است از طریق خون (شایع ترین راه) _ کاشت به دنبال تروما و تزریق های غیر استریل به مفصل راه یابد.



شایع ترین مفصل درگیر در 50 درصد موارد مفصل زانو است.
شایع ترین عامل در همه ی سنین استاف اورئوس است در جوانان نایسریا گنوره و در بچه های زیر 2 سال H_inFlu و سالمونلا در افراد سیکل سلی شایع ترند.

علائم التهابی ولی شدید (اریتم _ تورم _ گرما _ اختلال در حرکت مفصل _ ESR^{\uparrow} و لکوسیتوز)

تشخیص

1- آسپیره مایع مفصل و آنالیز آن ($PMN^{\uparrow} < 50$ هزار در یک میلی لیتر)

2- تهیه لام و رنگ آمیزی و کشت باکتری

تشخیص به موقع و درمان سریع لازمه جلوگیری از آسیب مفصلی پایا است.

Lyme disease

عامل بیماری بورلیا بورگدورفری توسط نیش کنه ی گوزن منتقل می شود و شبیه سایر اسپیروکت ها دارای 3 مرحله است :

1- در محل گزش ایجاد اریتم مهاجر که دارای مرکز رنگ پریده و حاشیه ی پیش رونده قرمز رنگ است + تب و لنفادنوپاتی در محل گزش .



2- انتشار اسپیروکت ها از طریق خون و ایجاد راش های پوستی _ لنفادنوپاتی _ دردهای مفصلی مهاجر _ آریتمی قلبی _ مننژیت و فلج اعصاب جمجمه ای .

3- 2 تا 3 سال بعد از گزش اولیه ، باعث ایجاد یک آرتریت مزمن مفاصل بزرگ (زانو، شانه) + انسفالیت (از فرم خفیف تا ناتوان کننده)



تشخیص

1- شرح حال 2- سورلوژی (آنتی بادی ضد بورلیا) PCR-3
 بیوسپی از محل اختصاصی نیست : chronic papillar synovitis (ضخیم شدگی سینوویوم) + ضخیم شدگی دیواره عروق بصورت onion skin + آماس

Ganglion

Ganglion ← یک کیست بدون درد و کوچک که در اثر دژنره شدن بافت همبند کپسول مفصلی و یا غلاف تاندونی ایجاد می شود.
 کیست واقعی نیست (فاقد پوشش سینوویالی)
 شایع ترین محل : مفاصل کوچک مچ _ بصورت یک ندول سفت دیده می شود.

Synovial cyst ← فتن فضای مفصلی در موارد [↑]اماع سینوویال
 دارای پوشش سینوویال
 کیست بیکر (یک کیست سینوویال در پشت مفصل زانو)

(PVNS) Pigmented Villonodular tenosynovitis

تکثیر توموری بیش از حد سلول های سینوویال ، درگیری منتشر مفصل و ایجاد برجستگی های پاپیلری + سلول های ماکروفاژ حاوی پیگمان هموسیدرین + سلول های ژانت متعدد
 معمولاً درگیری تک مفصلی است، 80 درصد موارد در مفاصل زانو، هیپ و مچ پا _ یک توده ی دردناک

(GCT) Giant Cell tumor of Tandon Sheat

ترکیبی از سلول های چند هسته ای + سلول های تک هسته ای (نمای شبیه ژانت سل تومور استخوان) _ یک ندول منفرد با حدود مشخص ، بدون درد و عمدتاً درگیری در مفاصل کوچک است. شایع ترین تومور بافت نرم در مفاصل دیستال دست است.

Soft Tissue Tumor

نسبت خوش خیم به بدخیم 1 : 100 است. عمدتاً سارکوم ها در سنین بالا دیده می شوند 15 درصد سارکوم ها در بچه ها است (رابدو میوسارکوم شایع ترین تومور بافت نرم در بچه ها است).
 تعیین ویژگی هایی مثل 1- نوع سارکوم 2- Grade سارکوم (که بر اساس میتوز _ نکروز و پلی مورفیسم سلولی تعیین می شود).
 3- Stage تومور (گسترش آن) 4- محل تومور (سطحی یا عمقی بودن آن) دارای اهمیت زیادی است.



تقسیم بندی

تومورهای بافت چربی: لیپوم _ لیپوسارکوم
تومورها و ضایعات شبه توموری بافت فیبری: فیبروماتوز _ فیبروسارکوم و تومورهای فیبروهیستیتوسیت
تومورهای عضله اسکلتی: رابدومیوم _ رابدومیوسارکوم
تومورهای عضله صاف: لیومیوم _ لیومیوسارکوم
تومورهای عروقی: همانژیوم _ لنفانژیوم _ آنژیوسارکوم
تومورهای عصب محیطی: نوروفیبروم _ شوانوم

نویسنده: مهدیه عارفی



Female Genital Pathology

بسیاری از ضایعاتی که در سیستم Female دیده می‌شود منبع embryogenesis مشترکی دارند.

:Embryology

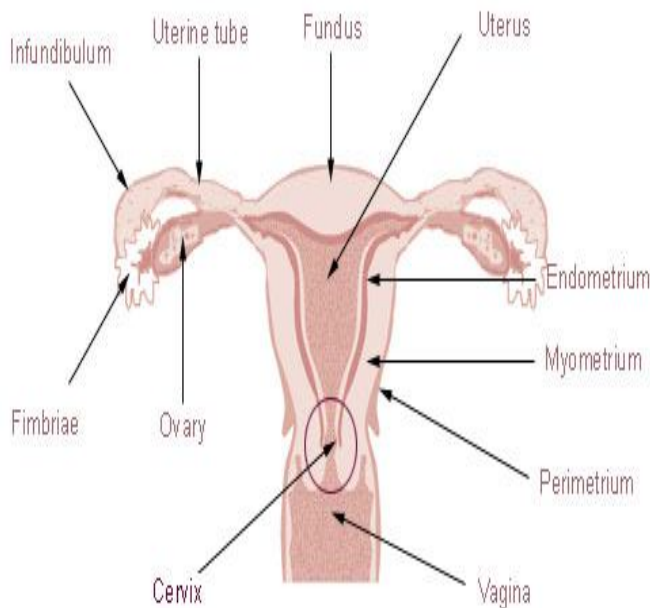
Germ cell های اولیه در دیواره کیسه‌ی زرده در هفته 4 جنینی تشکیل می‌شوند و در هفته 5-6 جنینی مهاجرت می‌کنند. کل سیستم Female را دو لایه جنینی مزودرمال و اندودرمال پوشش می‌دهند. Germ cell های اولیه و ثانویه که مهم‌ترین سلول‌های سیستم Female Genital هستند از اندودرم منشاء می‌گیرند و سلول‌های استرومال و اپیتلیوم سطحی از مزودرم منشاء می‌گیرند به طوری که ضایعات تومورال اهمیت زیادی دارند.

:Anatomy

سیستم Female از نظر ماکروسکوپی تشکیل شده از :

- رحم (Uterine) : که شامل جسم رحم (body) و گردن رحم (Cervix) می‌باشد.
- لوله های رحم و تخمدان‌ها که تنها ارگان Double سیستم Female محسوب می‌شوند.

Uterus and Uterine tubes



- تخمدان (Ovary): مهمترین ارگان سیستم Female است. اندازه‌ی تخمدان در سنین تولید مثل خانمها که سنین ابتدای بلوغ و قبل از Menopause محسوب می‌شود به اندازه $1/5 * 2/5 * 4$ سانتیمتر است. اندازه تخمدان از این جهت مهم است که کمترین افزایش یا کاهش سایز آن در سنین مختلف، پاتولوژی خاصی را مطرح می‌کند. برای مثال اگر یک دختر بچه 6 ساله که هنوز بالغ نشده است و سایز تخمدان او بالاتر از سنش باشد حتما Work up خاص تخمدان را نیاز دارد، یا کمترین افزایش یا کاهش سایز تخمدان در خانم‌های در سنین باروری پاتولوژی خاصی را مطرح می‌کند.

تخمدان شامل دو قسمت است:

1. Cortex
2. Medulla



سلول‌های استرومال در قسمت Cortical تمرکز دارند و فولیکول‌های تخمدانی پس از تشکیل به قسمت Cortical مهاجرت می‌کنند. در هر ماه کورتکس تخمدان باز می‌شود و یکی از این فولیکول‌ها به خارج آزاد می‌شود.

قسمت مدولای تخمدان شامل Mesenchymal tissue است و Clusterهایی از سلولهای پلی کلونالی که ممکن است در جنس Female، تمایز Androgenic پیدا کنند و pattern ظاهری مردانه را در خانم‌ها سبب می‌شود.

Fallopian tube

یک tube عضلانی کوچک است که مسیر عبور تخمک لقاح یافته تلقی می‌شود. مهمترین موردی که در ارتباط با آن مطرح است type سلولی آن است. 3 تیپ سلولی دارد:

- Ciliated columnar cell (سلول استوانه‌ای مزک دار)

- Non Ciliated columnar cell

- Inter collated cell

هر کدام از این سه نوع تیپ سلولی می‌تواند منشأ یک تومور در لوله رحمی باشد.

Cervix

قسمت accessible و قسمتی که در معاینه‌ی Gynecology قابل رویت است. دو قسمت واژینال و اندوسرویکال دارد، که قسمت واژینال آن می‌تواند منشأ تومورهای سرویکال و عفونت‌های سیستم Female که در ادامه بیان می‌شود باشد.

در Cervix قسمتی که Exocervix به Endocervix تبدیل می‌شود squamo columnar junction (SCJ) نام دارد که منشأ بیش از 90 درصد تومورها می‌باشد.

❖ پس اگر قرار باشد ضایعه تومورال یا Precursor آن تشخیص داده شود حتما باید این قسمت از بافت یعنی (SCJ) برای

پاتولوژیست فرستاده شود. بیوپسی‌هایی که از اندو یا اگزو گرفته می‌شود معمولاً منفی است با وجود اینکه مریض ممکن است

High risk بوده و مشکل داشته باشد.

Body (جسم رحم):

سایز آن $8*6*4/5$ سانتیمتر در دوران تولید مثل است. خانمی که به دوران Menopause می‌رسد سایز رحم او کوچکتر می‌شود اما وزن

آن همچنان 50 گرم باقی می‌ماند. خانم‌هایی که زایمان نکرده اند وزن رحم همان 50 گرم است اما با شروع بارداری به 80-75 گرم می‌رسد.



جسم رحم شامل 3 قسمت است:

1. Cervical: که به Cervix متصل می‌شود.

2. Lower segman

3. Body

گاهی ضایعات Lower segman ناشی از قسمت‌های بالاتر رحم است پس در این ضایعات Screen قسمتهای بالاتر (Body) الزامی است.

عفونت‌های سیستم ژنیتال زنان:

شامل: کاندیدیازیس - تریکومونا - هرپس (HSV) - گنوکوک که با وجود مشکلات اخلاقی جامعه امروزی کم نیستند - کلامیدیا - مایکو پلاسما - گاردنلا - HPV

:HSV

نکته مهم این است که اگر خانمی باردار باشد و آلوده به هرپس باشد که معمولاً جزء عفونت‌های STD (یعنی از طریق تماس جنسی منتقل می‌شود و شریک جنسی فرد می‌تواند آلوده شود) است، خانم حتماً باید سزارین شود چون عفونت‌های هرپسی در جنین مرگبار و کشنده اند و نوزاد حین عبور از کانال زایمان می‌تواند آلوده شود.

❖ توجه توجه: اگر Gynecologist عفونت HSV را در خانم باردار Miss کند و یا اگر بداند که فرد آلوده به HSV است ولی

سزارین انجام ندهد مسئول مرگ جنین و نوزاد است که مشکل قانونی برای او پیش خواهد آمد!!!

HSV عفونت شدید و برق‌آسا در جنین ایجاد می‌کند که سبب نکروز مغزی در جنین و نوزاد می‌شود.

رایجینز: تظاهرات هرپس نوزادی که معمولاً در طی هفته دوم تولد بروز می‌کنند عبارتند از: راش، انسفالیت، پنومونیت و نکروز کبدی.

حدود 60% نوزادان مبتلا به دلیل این بیماری فوت می‌کنند و در حدود نیمی از کسانی که زنده می‌مانند بیماری قابل توجهی ایجاد خواهد شد. تشخیص آزمایشگاهی هرپس تناسلی بر اساس کشت ویروس است.

HSV دو تیپ دارد:

۱. عفونت‌های اطراف لب و بینی و سیستم سر و صورت را شامل می‌شود.

۲. اختصاص به سیستم ژنیتال دارد.

3-7 روز پس از تماس آلوده، عفونت HSV شروع می‌شود.



ماکروسکوپی: پاپول-وزیکول و یا اولسرهای دردناک سیستم تناسلی که قسمت‌های بیرون را درگیر می‌کنند. بنابراین در یک معاینه غیر ژنیکولوژی هم قابل تشخیص است. مریضی که دچار HSV است علائم سیستمیک مثل: تب، Malaise (بی قراری) و ... دارد و مریض III است.

بیماری، ممکن است در Early stage به صورت پاپول، وزیکول یا اولسر بروز کند. اما در هر صورت، از مشخصات آن، دردناک بودن ضایعه است.

❖ گاهی ضایعات غیر دردناک که ظاهراً هم شباهتی به HSV ندارند برای بررسی HSV به آزمایشگاه فرستاده می‌شوند که اگر در این موارد پزشک با بیمار در رابطه با کلینیک و علائم بیماری صحبت کند دیگر این موارد برای بررسی HSV فرستاده نمی‌شوند و هزینه گزافی به بیمار تحمیل نمی‌شود چون بررسی مولکولی HSV هزینه بر است.

میکروسکوپی: اولین نمای مورفولوژی در HSV در هر کانون آلوده مثل سرویکس، واژن، مغز، کبد، طحال و Giant formation... (سلول‌های درشت چند هسته ای) است.

نماهای دیگر:

نمای Overlapping هسته‌ها و قرار گرفتن سلول‌ها روی هم.

نمای Grand glass در هسته که به مفهوم خالی شدن کروماتین هسته است و هسته‌هایی که فقط یک رینگ یا حاشیه دارند نمای Diagnostic و Specific است.

نمای انکلوزن اینترا نوکلئار اسیدوفیل به نام Cowdry body type که داخل هسته سلول آلوده به HSV است که تقریباً % 99/9 Specific برای عفونت HSV است و نیاز به بررسی مولکولار نیست.

کاندیدیازیس:

عفونت شایعی است که عمدتاً vaginitis ایجاد می‌کند و در قسمت خارجی واژن قابل رویت است و با یک معاینه خوب بدون نیاز به آزمایش خاص می‌توان آن را تشخیص داد و درمان را شروع کرد. ممکن است قسمت‌های فوقانی سیستم Female هم درگیر شوند که نادر است اما اگر قسمت‌های بالا درگیر باشد حتماً قسمت‌های پایین هم درگیر است بنابراین نیاز به معاینه ژنیکولوژی معمولاً نیست. نکته: در خانم‌های دیابتی یا افرادی که OCP مصرف می‌کنند و یا در دوران بارداری واژینیت کاندیدیا مورد شایعی است.

ماکروسکوپی:

Patch یا پلاک سفیدرنگ که در زمینه‌ای از قرمزی تظاهر می‌کند و به راحتی کنده می‌شوند مثل برفک دهان که عاملش کاندیدیاست.



میکروسکوپی:

تنها قارچ انسانی است که تمام اشکال مورفولوژیک آن را می‌توان همزمان در sample بافتی آلوده مشاهده کرد که شامل: Yeast کوچک (مخمر) - Budding yeast (مخمر در حال جوانه زدن) - pseudo hyphae-hyphae (که از به هم پیوستن yeast ها ایجاد می‌شود).

نمای بالینی آن، خارش شدید در آقا و خانم می‌باشد.

تریکومونیاژیس:

در اثر یک انگل پروتوزوئر فلاژله ایجاد می‌شود که STD است.

نمای بالینی آن، خارش شدید همراه با Discharge بسیار شدید که حتی لباس زیر آن‌ها خیس می‌شود.

ماکروسکوپی:

نمای قرمز آتشین (fiery red) در مخاط سیستم تناسلی یا نمای توت‌فرنگی (strawberry) دارد.

میکروسکوپی:

آماس سطحی که معمولاً چرکی است. آماس چرکی: آماسی که پر از نوتروفیل است.

پروتوزوئر فلاژله مثل شلغم! که یک هسته مخفی هم دارد به تشخیص کمک می‌کند.

خانم‌هایی که علامت دار هستند با مصرف دارو شرایط شان Stable می‌شود اما باز دوباره به دنبال تماس مجدد از partner خود که آلوده و بدون علامت است آلوده و علامت دار می‌شوند.

تریکومونا مودی و اذیت کننده است و خارش شدید ایجاد می‌کند و مرتباً تکرار می‌شود. پس اگر قرار باشد خانمی از این عفونت پاک شود حتماً باید partner او هم درمان شود و گر نه پاک بشو نیست. (2)

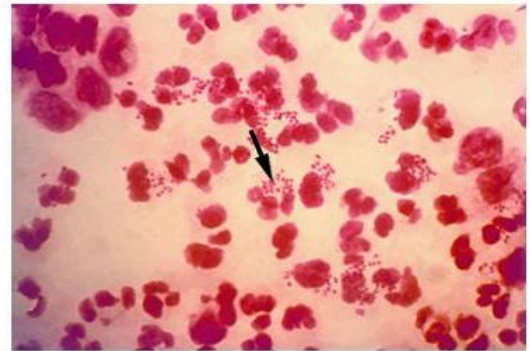
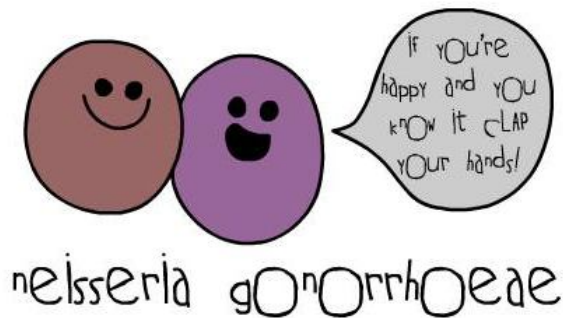
نکته: رنگ امیزی اختصاصی گیمسا برای high light کردن تریکومونا الزامی است تا اگر تریکومونا زیر سلول‌های تناسلی وجود داشت نمایان شود.

❖ اخیراً خانم دکتر های زنان، میکروسکوپ در مطب دارند و بصورت wet نمونه می‌گیرند و تریکومونا با آن نمای خاص خود که

متحرک است، مشخص می‌شود اما با فیکس کردن متحرک فلاژل دیده نمی‌شود یا اصلاً فلاژل کنده می‌شود.



گنوکوک (سوزاک):



به دنبال مسایل اخلاقی، شایع شده است. در آقایان علامت دار است ولی در خانم‌ها معمولاً بدون علامت است مگر در End stage که تمام سیستم درگیر شده باشد پس یک خانم آلوده می‌تواند تعداد زیادی از partnerها را آلوده کند بدون اینکه خودش علامتی داشته باشد. اولین کانون درگیر در سوزاک غدد بارتولین است که غدد وستیبولار هم نام دارد. این غدد mucosecretion هستند، که در قسمت خارجی سیستم ژنیتال قرار دارند.

دقیقاً یک هفته بعد از تماس آلوده علائم یک آقا شروع می‌شود. بنابراین اگر آقا عنوان می‌کند که دیروز یک تماس آلوده داشته و فردا به آزمایشگاه بیاید هیچ موردی دال بر وجود گنوکوک در این آقا یافت نخواهد شد پس این مورد منفی کاذب است.

درگیری سرویکال در کاندیدیا، تریکومونا و HSV خیلی نادر است اما در مورد گنوکوک وجود دارد.

واژن به گنوکوک مقاوم است پس برداشته‌هایی که از قسمت واژینال انجام می‌شود معمولاً منفی است. پس نمونه باید از سرویکس برداشته شود و یا اینکه همسرش برای اسکرین شدن به آزمایشگاه بیاید.

❖ در دختر بچه‌هایی که مورد سوءاستفاده جنسی قرار می‌گیرند به دلیل عدم تکامل سیستم مخاطی آنها گنوکوک در واژن و

قسمت‌های بیرونی هم شایع دیده می‌شود.

ماکروسکوپی:

درگیری لوله رحمی، تخمدان و سرویکس به طور همزمان دیده می‌شود.

ممکن است لوله رحمی به دلیل ایجاد چرک زیاد به صورت یک کیسه چرکی در بیاید که pyosalpinx نامیده می‌شود.

اگر گنوکوک به صورت عود شونده و مکرر باشد با جذب چرک، لوله رحمی به شکل یک مخزنی در می‌آید که یک مایع سروزی خیلی رقیق

داخلش جمع می‌شود و به صورت Hydrosalpinx در می‌آید و به شکل یک توده تخمدانی بروز می‌کند.



مریض‌هایی و جود دارند که به صورت یک توده لگنی یا cancer لگن مراجعه می‌کنند که باید برای آنها، frozen section انجام گیرد. نکته: frozen section: یک روش تشخیصی خیلی سریع است که در حالی که مریض در اتاق عمل و زیر بیهوشی است نکینسین یک نمونه کوچک از بافت مشکوک برداشت می‌کند بعد freeze می‌شود سپس برش داده می‌شود و بافت از نظر ضایعه خوش خیم یا بد خیم بررسی می‌شود.

عارضه اصلی گنوکوک در آقایان و خانم‌ها Sterility است چون در آقایان باعث تنگی و انسداد مجرا و در خانم‌ها هم منجر به بسته شدن لوله رحمی و بسته شدن مسیر عبور تخمک می‌شود.

❖ اخیراً با Micro surgery کارهایی انجام می‌شود که زیاد موفق نیست. پس بهتر است base گنوکوک برداشته شود یعنی اول مسائل اخلاقی حل شود.

میکروسکوپی:

آماس چرکی فراوان، که در آقایان علامت دار است. بعد از یک مدت کوتاهی از شروع بیماری یک نسج جوانه‌ای ایجاد می‌شود که همین نسج موجب انسداد مجرا یا لوله رحمی می‌شود. نسج جوانه‌ای یک connective tissue است که لومن را کامل مسدود می‌کند.

در جامعه ما اگر به فردی mark گنوکوکوسی بزنیم زیاد جنبه اجتماعی خوبی ندارد پس باید ثابت شود. که این کار با بررسی sample ترشحات آقایان و دیدن باکتری G⁻ دیپلوکوک اینتراسلولار (مثل دو دانه قهوه کنار هم) در داخل نوتروفیل انجام می‌گیرد، که این نما diagnostic است. غیر از این مورد در مواردی که High risk نیستند بررسی سرولوژی هم پیشنهاد می‌شود. در مواردی که High risk هستند و یا معتادند و یا در زندان به سر می‌برند و خودشان با علائم کلینیکی مراجعه می‌کنند پس سرولوژی زیاد برایشان مهم نیست اما در مواردی که High risk نیستند معمولاً combination دو تست بالا با هم گزارش می‌شود.

ضایعات غیر عفونی سیستم تناسلی:

:Vulvar disease

قسمت خارجی سیستم تناسلی زنان شامل:

- Labia minor
- Labia major
- Vestibule (inter labial)
- Hymen (در افرادی که ازدواج نکرده اند)



Vulvitis (التهاب Vulva):

Vulva دارای پوشش پوستی مودار است. مثل سایر قسمت‌های بدن که پوست دارند ضایعات آن به همان صورت دیده می‌شود مثل لیکن پلان، پسوریازیس، اگزما و ... از نظر بالینی دقیقاً مشابه سایر قسمت‌های بدن است.

Risk factor برای Vulvitis: دیابت - uremia - سوء تغذیه (mal nutrition) - بیماری‌های خونی - Avitaminosis

خانم‌هایی که نارسایی مزمن کلیه و یا دیابت دارند به دلیل اینکه محیط، مرطوب و پوشیده است Vulvitis در آن‌ها شایع‌تر است. لذا باید از از نظر بیماری‌های کلیوی و قند خون بررسی شوند چون تا زمانی که بیماری زمینه‌ای کنترل نشود التهاب تکرار خواهد شد، اگر چه چندین پماد و دارو هم استفاده شود. این‌ها Symptomatic، مریض را برای چند روز درمان می‌کنند اما بهتر است فاکتور زمینه‌ای از بین برود. محیط گرم و مرطوب و ترشحات سیستم خارجی Female، ریسک فاکتورهایی هستند که کانون را مستعد Vulvitis می‌کنند.

:Bartholin duct cyst

همانطور که گفته شد بارتولن غددی هستند که زوج بوده و نقش آن‌ها ترشح مومین در هنگام تماس جنسی است. در صورتی که عفونت در مجرای این غدد ایجاد شود (مانند گنوکوک) مجرا بسته می‌شود و Bartholin duct cyst ایجاد می‌شود. ضایعه ای بسیار دردناک است که به صورت یک Cyst از قسمت بیرونی دستگاه تناسلی بیرون می‌زند.

علائم و مشخصات:

- Local discomfort جزء علائم آن است
- سایزی حدود 3-5 سانتیمتر دارد (به خصوص اگر دیر به پزشک مراجعه شود)
- وقتی که برش داده می‌شود یک پوشش transitional (مشابه سیستم ادراری) دیده می‌شود که کاملاً خوش خیم است.
- گاهی ممکن است پوشش سنگ فرشی داشته باشد.
- اذیت کننده است و باید کامل، مجرا براشته شود.
- چون در محل نامناسبی است خیلی دیر بهبود پیدا می‌کند.
- Cyst وقسمتی از مجرا و غدد بارتولن که داخل مجرا قرار دارند باید کامل برداشته شوند.

:Vulvar LekoPlakia

لکه‌های سفیدرنگ در Vulva که ممکن است یک پروسه Benign، Pre malignant، یا malignant باشد. بنابراین در مواجهه با این بیمار بلافاصله باید بیوپسی کرده و ماهیت ضایعه را مشخص کرد.



بیماریهایی که جزء Category لکوپلاکی قرار می‌گیرند:

- یکسری از بیماری‌های پوستی مثل Vitiligo (لکه‌های سفید رنگ در همه جای بدن از جمله Vulva) بیماری پسوریازیس و ... می‌توانند به صورت لکوپلاکی بروز کنند.
- VIN (Vulvar Intra epithelial Neoplasm) یا نئوپلاسمی که در مراحل اولیه است.
- بیماری پاژه
- Cancer یا کارسینوم vulvar

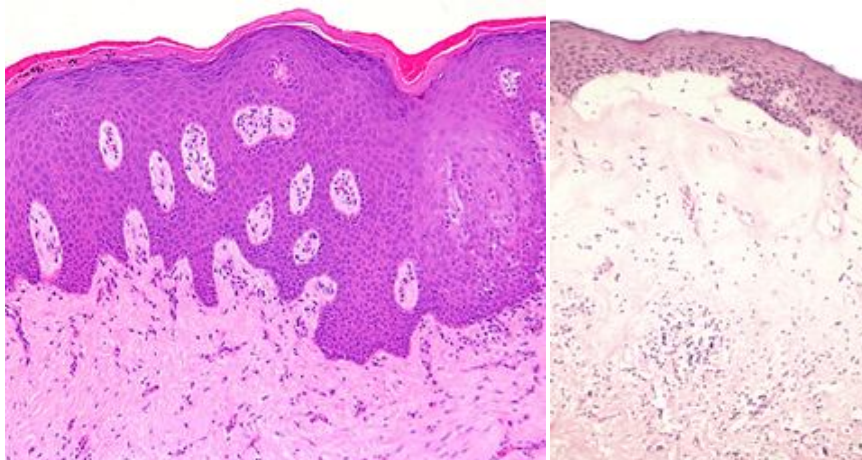
اگر VIN باشد در بیوپسی‌های اولیه معمولاً خودش را نشان می‌دهد و با برداشت پوست رویی و برداشت قسمتی از بافت همبند زیرین می‌شود پس باید حتماً این لکه‌های سفیدرنگ تعیین ماهیت شوند تا در صورت امکان درمان شوند.

:Vulvar dystrophy

مریضی که با لکو پلاکی مراجعه می‌کند 2 تیپ خاص دارد:

- Lichen Simplex Chronic یا Lichen Sclerosis از نظر ماکروسکوپی، قسمت خارجی سیستم تناسلی به صورت پوست نازک و کاغذی به رنگ سفید تا کرمی در می‌آید. پوست کراتینیزه شده و مثل کاغذ خشک است که پوشش آن نازک اما بافت Subepithelial اسکروزه می‌شود و ممکن است گاهی سلول آماسی دیده شود.
- Squamous hyperplasia: پوشش ضخیم می‌شود اما باز هم کراتینیزه است.

در هر دو مورد لکه سفیدرنگ ایجاد می‌شود. در Vulvar dystrophy ریسک Cancer وجود دارد. در Lichen sclerosis، درصد بیشتری (1-3%) به کارسینوم تبدیل می‌شود ولی در Squamous hyperplasia، شک به Pre Cancer بودن آن مورد ابهام و سوال است.



لیکن سیمپلکس

لیکن اسکروز



تقسیم بندی رابینز با تقسیم بندی که استاد ارائه کردند متفاوت است.

رابینز: پوشش مخاط دچار نازک شدگی آتروفیک و ضخیم شدگی هایپرپلاستیک می‌شود که به ترتیب به صورت لیکن اسکروز و لیکن سیمپلکس مزمن رخ می‌دهند. لیکن اسکروز با اپیتلیوم آتروفیک که اغلب با فیروز درم همراه است مشخص می‌شود که منجر به افزایش خفیف خطر ایجاد کارسینوم سلول سنگفرشی می‌گردد. لیکن سیمپلکس مزمن با اپیتلیوم ضخیم، (هایپرپلازی) که اغلب حاوی ارتشاح التهابی است مشخص می‌گردد.

:Vulvar tumors

خوش خیم و بد خیم دارد. به صورت mass، خارش سیستم خارجی یا پوسته ریزی تظاهر می‌کند.

❖ تمامی رفرنس‌ها تاکید دارند که خارش‌های سیستم خارجی ژنیتال باید بررسی شوند چون ممکن است یک Cancer زیر آن خارش باشد.

موارد خوش خیم، مثل Fibroma که استاد بحثی راجع به آن‌ها نکردند.

در این بخش در مورد موارد بدخیم و کوندیلوما بحث می‌شود.

SCC: مهمترین ضایعه‌ای که در Vulva دیده می‌شود و Malignant است و چون Vulva پوشش پوستی دارد SCC در آن بروز می‌کند. مورد شایعی نیست اما با HPV که یک ویروس موذی است همراهی دارد.

HPV در ایران شایع است اما نه پیشگیری و نه Screen می‌شوند اغلب جوانان را آلوده کرده، عفونت‌های پایدار ایجاد می‌کند که منجر به Cancer می‌شود. در کشورهای غربی هم به دلیل مسائل اخلاقی، بیشتر شایع است ولی روال آن‌ها بر این است که teenage قبل از ورود به دبیرستان یا دانشگاه، واکسینه می‌شود پس مقاومت نسبت به HPV دارند و ایمن می‌باشند.

ارتباط خاصی بین SCC، VIN و HPV وجود دارد. بنابراین اگر Vulva Cancer وجود دارد حتماً باید HPV Screen شود. چون اگر مثبت باشد بقیه قسمت‌های دستگاه تناسلی در ریسک کنسرهای بعدی قرار می‌گیرند.

خانم‌هایی مبتلا به SCC(HPV related) هستند که ایمونوساپرس اند، تغذیه خوبی ندارند، در محیط‌های غیر بهداشتی زندگی می‌کنند و مسائل اخلاقی را رعایت نمی‌کنند.

توجه! اکثر خانم‌های زندانی، که این ریسک فاکتورها را دارند، HPV در آن‌ها شایع است.

HPV به علت عوارض پایدار و دیر کشف شدن آن مهم است.

ماکروسکوپی:

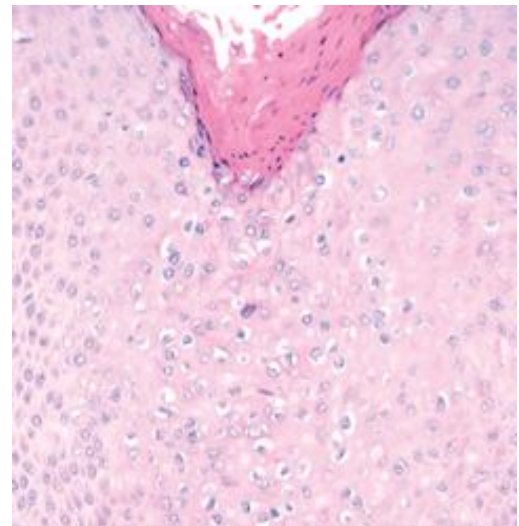
ضخامت مخاطی که در Late stage به صورت توده بروز می‌کند.



میکروسکوپی:

از نظر مورفولوژی با SCC بقیه قسمت‌ها، تفاوتی ندارد. در مراحل Invasive که تهاجم پیدا کرده است، مریض، سودی از درمان نمی‌برد پس تشخیص زودرس ضایعات Vulva مهم است.

❖ فرم SCC کراتینیزان، نه HPV Related و نه STD است.

:Condyloma accuminatum

زگیل تناسلی است که به آن Veneral wart هم گفته می‌شود. در ارتباط خاص با HPV است و کوندیلوما HPV منفی وجود ندارد. در واقع HPV باعث آن می‌شود. HPV که در آن دخالت دارد فرم low risk یعنی تیپ 6 و 11 می‌باشد. در تیپ 6 و 11 معمولاً مریض درمان می‌شود گر چه می‌تواند باعث انتقال شود اما خیلی سرطان زا نیست.

❖ هر چه شماره HPV بالاتر می‌رود مثل 16، 18، 31، 33 و 45 اینها High risk تر می‌شوند.

اغلب کوندیلوماها متعدد اند. به صورت توده‌های کوچک گل کلمی که ممکن است پایه دار یا بدون پایه باشند در قسمت خارجی سیستم تناسلی تظاهر می‌کنند. اغلب ناحیه پرینه و واژن درگیر است اما درگیری سرویکس از همه کمتر است.

ماکروسکوپی:

توده‌های کوچک گل کلمی که ممکن است پایه دار یا بدون پایه باشند وقتی برش داده می‌شوند یک پوشش سنگفرشی کراتینیزان دارند که HPV related cytopathic effect را دارند.

:HPV related cytopathic effect



Koilocytic change به صورت یک سلول سنگفرشی است که هسته کشمشی دارد و سایز هسته بزرگ، و یک هاله Peri nuclear در اطراف هسته وجود دارد. اگر این نما را دیدیم ژنوتایپینگ باید انجام شود و لازم نیست برای هر مریضی بررسی مولکولی HPV را به دلیل هزینه زیادی که دارد، انجام دهیم.

رابینز: میکروسکوپی:

آکانتوز، هایپرکراتوز و واکنش‌های سیتوپلاسمی (کولیوسیتوز در مرکز)

❖ سلول هدف HPV، سلول سنگفرشی است پس هر کانونی که سلول سنگفرشی دارد در معرض آلودگی با HPV است.

Koilocytic change در هر دو نوع HPV یعنی هم نوع Low و هم نوع High ایجاد می‌شود بنابراین اگر این نما دیده شد حتما باید ژنوتایپ آن مشخص شود اگر نوع High بود فرد باید تا آخر عمر از Barrier استفاده کند چون HPV به این راحتی از بدن کسی پاک نمی‌شود. یا این که شرایط زندگی خود را تغییر دهد مانند این که سوءتغذیه او رفع شود یا سیستم ایمنی او Stable شود که این موارد سخت و هزینه بر است.

:Vaginal disease

مورد شایعی نیست. واژن به طور اعجاب انگیزی به عفونت و تومورها مقاوم است.

رابینز: واژن افراد بالغ ندرتاً محل بیماری اولیه است و بیشتر اوقات به طور ثانویه در اثر سرطان یا عفونت های برخاسته از اعضای مجاور گرفتار می‌شود.

یک فرضیه بیان می‌کند که یک IgA خاص مخاطی در واژن ترشح می‌شود که منجر به ایمنی این بافت نسبت به عوامل مختلف می‌شود.

ضایعات Congenital:

Atresia: بعضی از دختر بچه ها اصلا واژن ندارند. به دنبال اولین تماس جنسی و مشکلاتی که دارند باید واژینوپلاستی برای آنها انجام گیرد.

Septation: وجود Septum در واژن که تا زمان ازدواج مشخص نمی‌شود که امروزه با جراحی برای آنها پلاستی انجام می‌گیرد و مریض درمان می‌شود. مشکل خاصی ندارند و فقط یک آنومالی ژنتیکی است و base عفونی ندارد.

:Gartner duct cyst

کیستی است که باقیمانده مجرای Wolffian است که یک مجرای مردانه می‌باشد اگر این مجرا تغییراتی داشته باشد می‌تواند به صورت کیست تظاهر کند. و معمولا در دیواره Latral واژن ایجاد می‌شود.



ماکروسکوپی:

کیست 1-2 سانتیمتری، پر از مایع روشن و رقیق

میکروسکوپی:

کیست ساده با پوشش تک لایه و مکعبی، که با جراحی برداشت می‌شود و مشکلی برای مریض ایجاد نمی‌کند.

Papillary hydroadenoma

ضایعه ای که از نظر ماکروسکوپی می‌تواند شکل کنسر را تقلید کند و ظن بدخیمی را بر می‌انگیزاند.

همین ضایعه در بافت Breast هم وجود دارد که دقیقاً مشابه هم هستند. به طور مشخص در Labia major یا چین Inter labial ظاهر می‌کند.

منشاء: غدد آپوکرینی که در سیستم ژنیتال female وجود دارد.

ماکروسکوپی:

با کارسینوم اشتباه می‌شود اغلب به دلیل برجستگی و Papillar بودن آن، در تماس زخمی می‌شود و نمای خاصی پیدا می‌کند.

میکروسکوپی:

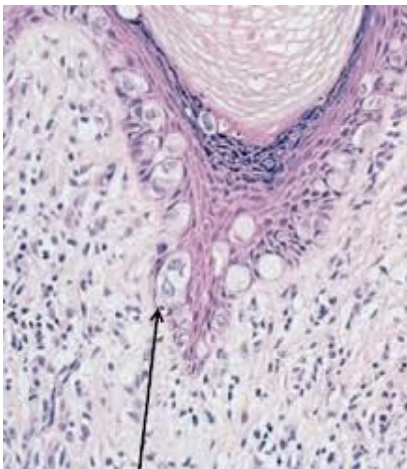
به صورت یک کیست که داخل آن Papillary Projection دارد. اگر این Projection ها تا سطح بیایند زخمی می‌شوند و نمای کارسینوم را تقلید می‌کنند. از مشخصات مورفولوژی آن این است که محور این Projection ها پر از سلول های آماسی لنفوپلاسموسیت است که Diagnostic می‌باشد.

یک ضایعه خوش خیم است که با برداشت آن مریض بهبود می‌یابد به شرط اینکه در Early stage باشد، سطح آن زخمی نشده باشد و ضایعات ثانویه روی آن قرار نگرفته باشد.

Vulvar paget

در Breast و Vulva به دلیل امبریونز مشترکی که دارند، بروز می‌کند.

رابینز: بیماری پاژه یک تکثیر داخل اپیدرمی سلول‌های پوششی بدخیم است که در پوست Vulva یا نوک پستان رخ می‌دهد با این حال بر خلاف پستان که بیماره پاژه همیشه با یک کارسینوم زمینه ای همراه است اکثریت موارد بیماری پاژه در Vulva هیچ تومور اثبات شده زمینه ای ندارند.



سلول‌های تومورال دارای سیتوپلاسم روشن



ماکروسکوپی:

به صورت ناحیه کاملاً مشخص با حد مشخص که خارش دار است. تشخیص کلینیکی خیلی مهم است به طوری که اگر Labia گرفتار شود می‌توان دور آن ضایعه را کامل خط کشید.

بصورت لکه‌ی سفید رنگ تا قرمز تظاهر می‌کند که معمولاً روی Labia major قرار می‌گیرد.

میکروسکوپی:

از نظر مورفولوژی، پایه یک Carcinum insitu است که هنوز مهاجم نشده است و در مراحل اولیه به سر می‌برد. از مشخصات آن وجود سلول‌های درشت با سیتوپلاسم روشن (Paget cell) می‌باشد که رنگ آمیزی PAS و Mucicarmin را به خود می‌گیرند. هر وقت به پایه مشکوک شدیم این دو رنگ‌آمیزی را انجام می‌دهیم تا سلول‌های پایه نمایان شوند.

اگر پایه Vulva که به صورت لکوپلاکی تظاهر می‌کند در ابتدا تشخیص داده شود می‌توان با برداشت ضایعه که حد مشخصی دارد مریض را Cure کرد. اما با مصرف مکرر پماد اگر چه علائم ظاهراً فروکش می‌کنند اما در زیر آن کانون‌های Invasive ایجاد می‌شود که در این زمان تشخیص و درمان به کار نمی‌آید.

با عرض پوزش از دوستان عزیز، به علت اینکه استاد محترم اسلایدها رو در اختیار بنده قرار ندادن تمامی اشکال جزوه با search فراوان از net، بدست آمده است، اگر کمی و کاستی وجود دارد بر من ببخشید.

نسبت سطح بال زنبور به بدن او . بسیار کم است

با توجه به قوانین آیرودینامیک . پرواز ممکن نیست

اما زنبور این را نمیداند و پرواز میکند . . .

زینب صلاحی



اند. این دارو مهارکننده انقباضات رحمی در خانمهایی با سقط مکرر است. البته امروزه منع مصرف دارد.

همانطور که گفته شد این تومور برخلاف SCC در دیواره قدامی واژن دیده می شود و به صورت ضخامت مخاطی خود را نمایان می کند.

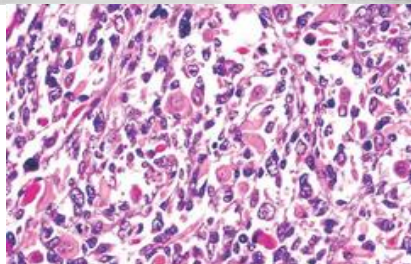
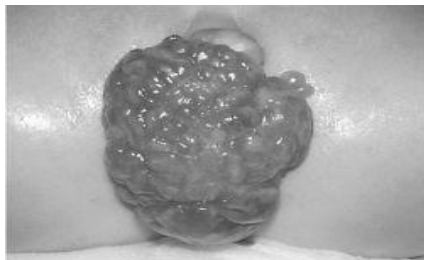
نکته: آدنوز واژینال به عنوان پره کورسر آدنوکارسینوم واژن در واژن دختران به دنبال مواجهه با DES مطرح است. نمای میکروسکوپی: مشابه آدنوکارسینوم در سایر مناطق دیگر است.

سارکوم بوتریوئید (رابدومیوسارکوم جنینی):

در دختر بچه ها مشاهده میشود. (زیر 5 سال) از سلول های اولیه عضلانی منشا میگیرد به همین دلیل به آن رابدومیوسارکوم جنینی می گویند.

نمای ماکروسکوپی: به صورت یک توده به شکل خوشه انگوری (بوتریوئید) از واژن بیرون زده و معمولا سایز بزرگی دارد. اینویژن پریفرال دارد و معمولا با درگیری حالبها و مثانه همراه است و با انسداد حالب و انسداد ادراری خود را نمایان می کند.

نمای میکروسکوپی: باتوجه به منشا آن به شکل Tad Pole یا به اصطلاح بچه غورباقه ای دیده می شوند که به سلول های اولیه عضلانی شباهت دارند.



این تومور رفتاری بسیار آگرسو دارد. در مراحل پیشرفته توده قابل رویت خوشه انگوری با انسداد ادراری و گاه CRF می دهد.

توجه: ممکن است سارکوم بوتریوئید نمای یک پولیپ را تقلید کند اما پولیپ ماحصل یک واقعه التهابی و اینفلماتو است که

بیشتر در خانم های مولتی پار و بالغ مشاهده می شود. از دیدگاهی مقابل یک نمای پولیپی



تومورهای واژن:

تومورهای خوش خیم شامل رابدومیوما، استروما پولیپ و لیومیوما

بدخیم ها که بسیار نادرند شامل آدنوکارسینوم، SCC و رابدومیوسارکوم جنینی

درکل سیستم ژنیتال زنانه واژن کمترین عفونت و تومور و درگیری پاتولوژیک راداراست.

SCC واژن:

شایعترین تومور بدخیم واژن SCC است که ارتباط قوی بین این تومورها و HPV وجود دارد.

برخی ریسک فاکتورهای موجود برای SCC به شرح زیر هستند:

1. عفونت با HPV با بیشترین اهمیت در صدر
2. مولتی پارتی بیمار
3. تروما
4. درگیری با عفونتهای ژنیتال (خصوصا مایکوپلازما و کلامیدیا)

موارد فوق همگی به میزان های متفاوت می توانند باعث افزایش خطر ابتلا به SCC شوند.

بیمار درگیر با SCC واژن با کلینیک لکه بینی (spotting) و لکوره مراجعه می کند.

نکته: تمامی رفرانس ها بر این موضوع تاکید دارند در صورتی که حضور توموری در واژن تایید شود تمامی سایر قسمت های سیستم ژنیتال باید از نظر منشا اولیه تومور مورد بررسی قرار گیرند و این مسئله به سبب نادر بودن ضایعات نئوپلازیک در واژن است. نمای ماکروسکوپی: با افزایش ضخامت مخاطی ظاهر میشود که در موارد پیشرفته می تواند به صورت یک توده واژینال لمس شود و یا از کانال واژن بیرون بزند.

به طور مشخص SCC واژن در دیواره خلفی واژن متمرکز شده و به این ترتیب اگر دیواره قدامی واژن درگیر باشد ما SCC را مطرح نمی کنیم و این موضوع و لوکیشن SCC دقیقا عکس لوکیشن مطرح برای آدنوکارسینوم واژن است.

نمای میکروسکوپی: مشابه SCC در سایر مناطق بدن است.

آدنوکارسینوم واژینال:

از SCC واژن نادرتر است.

این تومور در دختر بچه هایی دیده می شود که مادر آنها در طی بارداریشان از دارویی بنام DES (دی اتیل استیل بسترول) استفاده کرده



نمای ماکروسکوپی: توده ای برجسته در مخاط که ممکن است با پایه یا بدون آن باشد و قوام آن کاملاً موکئید و نرم است.

نمای میکروسکوپی: یک طرح لوبوله بایک پوشش سیلندریک تک لایه در سطح و تشکیل شده از غدد اندوسرویکال با همین پوشش با یک استرومای میکسوئید با انفیلترای آماسی که این موضوع تقریباً پولیپ اندوسرویکال را همراهی می کند به همین خاطر گفته می شود که این ضایعه تومور نبوده و پایه ی اینفلما تو دارد.

نکته: باتوجه به اینکه سرویکس یک ارگان در دسترس است کشورهای پیشرفته که وضعیت بهداشتی مطلوبی دارند طی 40 سال اخیر تومورهای سرویکس را به کمک تست های اسکرینینگ مانند پاپ اسمیر به یک دهم کاهش داده اند اما در ایران همچنان شیوع بالایی دارند (به گفته استاد محترم 3 تومور سرویکس در روز به طور میانگین سهم بخش پاتولوژی بیمارستان قائم)

نکته: پاپ اسمیر و LD detection بهترین و مهمترین تست های اسکرینینگ در شناسایی تومورهای سرویکس اند.

یکسری ریسک فاکتور برای تمامی انواع تومور های سرویکس وجود دارد که به شرح زیر هستند:

1. اولین تماس جنسی (خانم هایی که زودتر ازدواج می کنند بیشتر در خطر ابتلا هستند)
2. تعداد شرکای جنسی
3. یک شریک مذکر با شریک های جنسی متعدد گذشته
4. عفونت با HPV (به خصوص ساب تایپ های 16 و 18)

نکته: مجزا از دو موضوع مثبت بودن عفونت HPV و یا نوع ساب تایپ مبتلا موضوع دیگری که امروزه مطرح می شود **Viral Load** است و اینکه **Replication** ویروس چقدر در سرم بیمار **Detect** می شود که کمتر از ساب تایپ ویروس است. عفونت هایی که HPV ایجاد می کند در 95 درصد موارد ناپایدار است که اگر وضعیت بیمار نرمال باشد به صورت **Self Limited** عمل می کنند و امروزه در کشورهای اروپایی علیرغم شیوع بالای عفونت HPV اصلاً مطرح نیست.

مواردی مثل سوء تغذیه و نقص ایمنی و پارتنرهای متعدد می توانند باعث شوند که HPV عفونت پایدار در بیمار ایجاد کند. همچنین ساب تایپ های 16 و 18 ویروس HPV و ابتلا در سنین پایین نیز جز عوامل افزایش خطراند.

گفته می شود کلامیدیا با همکاری HPV در ایجاد کنسر سرویکس نقش دارد اما نقش

در واژن یک دختر بچه سارکوم بوتریوئید است مگر خلافت ثابت شود.

پروگنوز تمامی تومورهای واژن: علی رغم نادر بودنشان پیش آگهی خوبی ندارند زیرا بعلت بافت نرم واژن بسرعت بافت های اطراف را درگیر کرده و برداشت آنها معمولاً ناکامل بوده و تومورهای واژینال اکثراً انفیلتراتیو عمل میکنند.

بیماری های سرویکس:

سرویسیت:

Cervicitis شامل آماس بافت دهانه رحم است که می تواند حاد یا مزمن باشد.

سرویسیت حاد در اثر زایمان، سقط و یا دستکاری های غیر معمول سرویکس ایجاد می شود.

نمای ماکروسکوپی: سطحی زخمی که گاهی زخم می تواند عمیق باشد مخصوصاً در عفونت با **گنوکک** و **HSV** که سرویسیت اولسراتیو می دهند که در برخی موارد به نکروز بافت منجر می شود.

در سرویسیت حاد آماس از نوع ارتشاح **نوتروفیل** مشاهده می گردد.

سایر موارد از قبیل مولتی پارتی و تروما می توانند سرویسیت مزمن ایجاد کنند که یک پدیده فیزیولوژیک تلقی می شود.

در نمای میکروسکوپی سرویسیت مزمن **spongiosis** یا ادم بین سلولی و ادم استرومال و آماس لنفومونوکلئار داریم.

نوعی دیگر از سرویسیت سرویسیت فولیکولار است که در نتیجه عفونت کلامیدیا ایجاد میگردد و نمای میکروسکوپی حاوی فولیکول های لنفاوی مشابه آنچه در لنف نود ها می بینیم دارد که آنچه اهمیت دارد انجام تست های سروولوژی و مولکولی برای مشخص کردن عفونت کلامیدیایی است. زیرا کلامیدیا به همراه HPV به عنوان کوفاکتور می تواند باعث افزایش ریسک ابتلا به کنسرهای سرویکس شود.

اندوسرویکال پولیپ:

یک پروسه التهابی و اینفلما تو بوده که بسیاری از فرانس ها آنرا به عنوان تومور شناخته و معتقدند در نتیجه عفونت بوجود می آید.

از نظر علائم کلینیکی بیمار به صورت **لکه بینی به خصوص بعد از تماس و خونریزی بعد تماس** مراجعه می کند.

همانطور که از اسمش برداشت می شود معمولاً منشا آن اندوسرویکس است اما گاهی در اگزوسرویکس هم ندرتا ایجاد می شود.



4. Koilocytic Atypia

نکته: عفونت HPV معادل CIN1 یا Mild Dysplasia است پس اگر تغییرات Koilocytic Atypia در پاپ اسمیر گزارش شود متوجه می شویم که بیمار به CIN1 مبتلا است.

در یک پاپ اسمیر نرمال هسته ها مرتب با سیتوپلاسم شفاف و مرتب مشاهده می شود در حالی که در یک پاپ اسمیر غیر نرمال هسته هایی بزرگ و گاهی چند هسته ای بودن سلول ها و Koilocyte (هسته کشمشی) را شاهد هستیم.

سرویکال SCC:

تقریباً همیشه بعد از CIN ایجاد می شود و هر سنی را می توانند درگیر کنند همچنین ارتباط قوی با HPV و Sexual activity دارند.

نمای میکروسکوپی: در نمای ماکروسکوپی به یکی از سه طرح زیر قابل مشاهده است

1. **Fungative:** به صورت یک توده فارچی در سرویکس قابل مشاهده است و شایعترین نوع است.

2. Ulcerative

3. **Infiltrative:** در ماکروسکوپی خود را نمایان نمی کند و این موضوع اهمیت پاپ اسمیر را در تشخیص دو چندان می کند

در نمای میکروسکوپی خودش نیز سه تایپ هیستولوژی دارد:

1. Large Cell Non Keratinized → شایعترین و بهترین نوع است و خوب به شیمی درمانی و رادیو تراپی پاسخ می دهند
2. Large cell Keratinized
3. Small Cell Carcinoma → کمترین و بدترین نوع است

نکته: در پروگنوز کانسر سرویکس ساب تایپ هیستولوژیک بسیار مهم است.

مستقلی برای کلامیدیا تاکنون به اثبات نرسیده است. برخی HLA های خاص نیز گفته میشود که خانم ها را بیشتر در معرض درگیری و عفونت با HPV قرار میدهند. ساب تایپ های HPV به دو گروه کم خطر و پر خطر تقسیم میشوند:

High Risk HPV: 16.18.42.44.53.54

Low Risk HPV: 6.11

95 درصد کانسره های سرویکس با یکی از ساب تایپ های پر خطر HPV خصوصاً 16 و 18 همراهی دارند و همچنین ساب تایپ های کم خطر موجب **کوندیلوما** می شوند.

نحوه عملکرد HPV: با مهار 2 سرکوبگر مهم تومور سلول P53 و Rb به واسطه 2 انکوپروتین قدرتمند به نامهای E6 و E7 که در ژنوم ویروس کد می شوند سبب تکثیر سلولی غیر قابل کنترل شده و نهایتاً منجر به ضایعات نئوپلازیک در هر ارگان آلوده به HPV از جمله سرویکس می شوند.

قبل از اینکه کانسر سرویکس ایجاد شود یکسری تغییرات در اپی تلیوم سرویکس به صورت تغییرات دیسپلاستیک رخ می دهد و اهمیت پاپ اسمیر در تشخیص و شناسایی این مرحله است. اگر در این مرحله ما بتوانیم ضایعات دیسپلاستیک خفیف را تشخیص بدهیم بیمار می تواند برای تمام عمر درمان شود. پوشش سرویکس یک پوشش سنگفرشی غیر کراتینیزه است که می تواند از 2 تا 6 طبقه سلول سنگفرشی داشته باشد.

Mild Dysplasia: یک سوم $\frac{1}{3}$ ضخامت پوشش سرویکس تغییرات دیسپلاستیک دارد (CIN1)

Moderate Dysplasia: دو سوم $\frac{2}{3}$ ضخامت پوشش سرویکس تغییرات دیسپلاستیک دارد (CIN2)

Severe Dysplasia: تمامی ضخامت پوشش سرویکس تغییرات دیسپلاستیک دارد (CIN3)

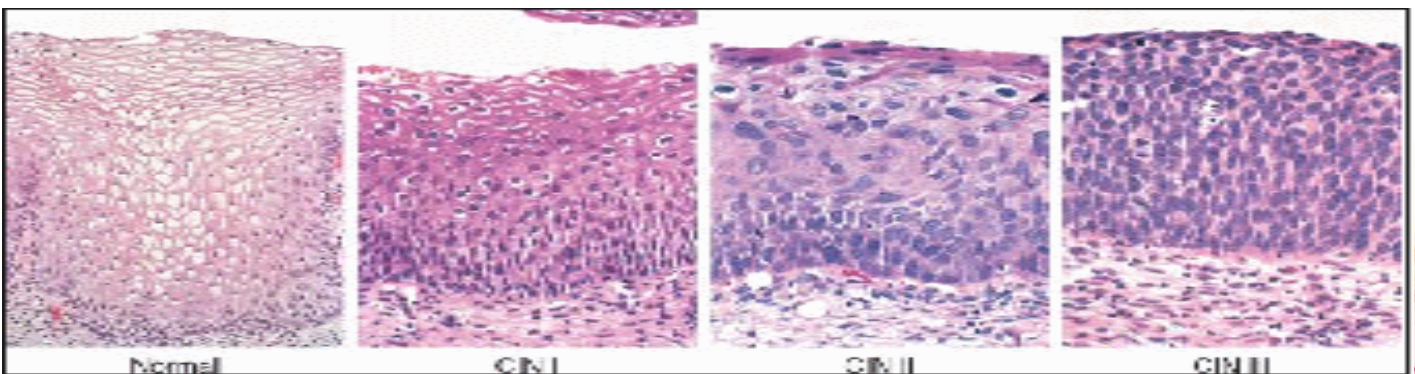
امروزه در رفرانس ها طبقه بندی **Cervical Intraepithelial Neoplasia** مورد پذیرش است.

معیارهای مطرح برای تشخیص دیسپلازی به شرح زیر است:

1. Hyperchromasia

2. Nucleomegaly

3. Dyspolarity



endometrial pathology

مهمترین مباحث در این قسمت **Endometrial dating** و ضایعات آندومتر است.

دیتینگ آندومتر:

فازهای اندومتریال هستند که پاتولوژیست بر اساس معیارهای مورفولوژیک روز سیکل را به کمک آن ها مشخص می کند. بنابراین این عمل کمک زیادی به تشخیص ناباروری و تنظیم وضعیت هورمونی و شناسایی ضایعات نئوپلازیک می کند. یکسری معیارهای مورفولوژیک ثابت در سیکل نرمال 28 روزه وجود دارد که برای **Dating** استفاده می کنیم:

همانطور که می دانید 2 فاز 14 روزه را در یک سیکل کامل داریم.

14 روز اول با نام **Primary Phase** یا **فاز استروژنیک** با تیترا بالای استروژن در خون خصوصا در روزهای انتهایی (14 و 15) 14 روز دوم با نام **Secretory Phase** با تیترا افزایش یافته پروژسترون در خون

نکته: استروژن در 14 روز نخست باعث پرولیفراسیون اندومتر می شود اما پروژسترون بلعکس پرولیفراسیون اندومتر را ساپرس می کند بنابراین برای خانم هایی که مشکلات اندومتریال به صورت بیش فعالی و هایپرپلازی اندومتر دارند و در ریسک کنسر هستند هورمون پروژسترون را به عنوان آرام کننده آندومتر تجویز می کنند.

برخی از مورفولوژی های ثابت برای **Dating** عبارتند از:

1. در 14 روز نخست یا فاز اول **میتوز داریم (Mytotic Index)**.

در تمام لایه اندومتر چه استروما و چه غددی این میتوز مشاهده می شود. در واقع استروژن مترشح در این فاز یک میتوتیک فاکتور محسوب می شود. خانم هایی که فاز طول کشیده ای به هر علتی دارند بیشتر در ریسک ابتلا به کنسر پستان و اندومتر هستند.

2. **نامنظم بودن غدد:** در فاز اول غدد صاف و گرد و

منظم با میتوز در جدارشان را داریم که در فاز دوم غدد پیچ می خورند و نامنظم می شوند و میزان زیادی ترشح در داخلشان دیده می شود. درجاتی از نامنظمی یا پیچ خوردگی را می توان در فاز اول داشته

باشیم که البته همراه با میتوز است که کلید تشخیص فاز اول است.



3. **واکنش دار شدن ساب نوکلئولار:** یک معیار برای

اوولاسیون محسوب می شود. وقتی فاز اوولاسیون توسط پاتولوژیست به پزشک معالج گزارش می شود دیگر نیازی به داروهای محرک تخم گذاری نیست و تخمک گذار بصورت گرفته که بی توجهی به این موضوع و تجویز داروهای محرک تخمک گذاری برای چنین بیماری باعث پدیده چند قلو زایی می شود.

نکته: در صورتی که در بیش از 50 درصد مقاطع غددی که در نمونه کورتاژ گرفته شده است واکنش ساب نوکلئولار دیده شود موید این است که اوولاسیون صورت گرفته است.

در فاز دوم پس از اوولاسیون تغییرات استرومال را داریم.

4. **دسیدوآلیزاسیون:** در فاز دوم پروژسترون بیشتر

روی استروما عمل کرده و باعث سیتوپلاسم دار شدن سلول های استرومال می شود بر خلاف استروژن که بیشتر روی غدد عمل می کند.

5. **عروق کوچک spiral:** عروق کوچک با دیواره ضخیم

که خاص روز 23 سیکل قاعدگی می باشد و موید حضور در فاز دوم است.

6. **حضور نوتروفیل در استروما:** در ندیک وقوع پرئود

از روز 27 سیکل به بعد نوتروفیل در استروما به صورت فیزیولوژیک حاضر می شود که نباید به عنوان اندومتریت درمان شود.

Endometritis

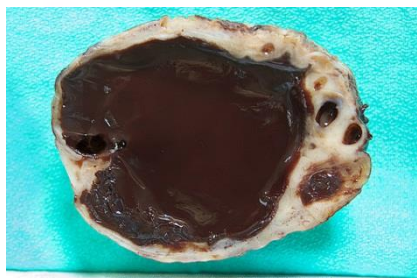
آماس اندومتر با حضور سلول های آماسی که ممکن است حاد یا مزمن باشد.

اندومتریت حاد خاص دوران **Postpartum** و **Postabortion** است. بنابراین خانمی که یائسه است به عنوان اندومتریت حاد نباید درمان شود حتی اگر نوتروفیل در استرومای اندومتر مشاهده شود و در اینجا کلینیک بیمار مهمتر است.

عوامل میکروبی که باعث اندومتریت حاد می شوند:

استاف طلائی و استرپتوکوک و **coliform**





تمام اعضای لگن چسبندگی شدیدی پیدا می کند.

نکته: اندومتریوزی که خود جسم

رحم را درگیر می کند **اندومیوزیز** نامیده می شود.

نمای ماکروسکوپی: در هر جایی از بدن که باشد خود راه صورت کیست هموراژیک نمایان می کنند.

نمای میکروسکوپی: بافت نرمال اندومتر

کیست هایی که در تخمدان در اثر اندومتریوز ایجاد می شود را **Chocolate Cyst** می نامند که شایع است.

نکته: غدد اندومتر - ماکروفاژ هموسیدرین دار - استرومای اندومتر سه المانی هستند که اگر دو عدد از آنها وجود داشته باشد برای اندومتریوزیز تشخیصی است.

اندومتریال پولیپ:

مانند پولیپ سرویکال است. یک توده برجسته مخاطی با پایه یا بدون پایه که ممکن است یکی یا چند عدد باشد. بیمار با کلینیک خونریزی متعدد مراجعه می کند. برای خانم های درگیری که می خواهند هنوز باردار شوند به کمک هیسترسکوپی تنها پولیپ ها برداشته می شوند.

2. هسیتولوژی مشخص برای پولیپ اندومتریال شاهد هستیم:

1. در اغلب موارد فانکشنال بوده و مانند اندومتر مادری و

زیرین خود عمل می کند (90 درصد) مثلا اگر اندومتر

زیرین در فاز پرولیفراتیو قرار دارد پولیپ هم در فاز

پرولیفراتیو قرار دارد.

2. گاهی هم ممکن است یک پولیپ با منشا اندومتر

هایپرپلاستیک غددی داشته باشیم.

اندومتریال هایپرپلازی:

هایپرپلازی اندومتر در اثر تحریک استروژنی بیش از حد ایجاد می شود. در سونوگرافی اندومتریال لاین ضخیم گزارش می شود.

در حالت نرمال با تیتراستروژن نرمال خون آندومتر $6-7^{mm}$ ضخامت دارد اما در اندومتریال هایپرپلازی $20-30^{mm}$ ضخامت

اندومتر گزارش می شود.

برخی از عوامل مسبب اندومتریال هایپرپلازی :

بنابراین اگر خانمی به دنبال زایمان یا سقط تب کرد و خونریزی داشت و لکوره داشت تایید کننده اندومترییت حاد بوده که باید برای درمان آنتی بیوتیکی انتخاب کنیم که میکروارگانیزم های ذکر شده را پوشش دهد.

چیزی که در نمونه کورتاژ شده از اندومترییت حاد می توان مشاهده کرد شامل باقی مانده از بافت بارداری به همراه آماس چرکی و نوتروفیلی است.

اندومترییت مزمن: در خانم هایی که از IUD استفاده می کنند 99 درصد موارد دچار اندومترییت مزمن می شوند. سایر موارد مثل TB و Chlamydia نیز می توانند اندومترییت مزمن ایجاد کنند.

شاخص تشخیص اندومترییت مزمن حضور **پلاسماسل** در استرومای اندومتر است و حضورش تاییدی بر اندومترییت مزمن است.

Endometriosis:

به حضور بافت اندومتر در خارج از جسم رحم گفته می شود. اندومتریوزیز می تواند در تخمدان، آپاندیس، ناف و لوله رحمی و یا حتی در بینی و سیستم عصبی مرکزی قرار داشته باشد و به دنبال هر دفعه خونریزی در پایان سیکل خونریزی از محل حضور اندومتریوز را نیز شاهد هستیم.

اگر در آپاندیس باشد با هر بار خونریزی می توانیم شاهد دردهای شدید شکمی باشیم.

نکته قابل توجه درباره اندومتریوزیز اینکه می تواند به واسطه چسبندگی که پس از خونریزی در کانون های هموراژیک ایجاد می کند در بیمار درگیر موجب نازایی شود.

تئوری های مطرح برای توجیه پدیده و بیماری اندومتریوزیز شامل:

1. به دنبال انقباضات در طی وقوع پرئود بافت اندومتریال

بواسطه عروق خونی به سایر نقاط خارج از جسم رحم منتقل می شود.

2. فرضیه لنفاتیک به این صورت که تمامی اتفاقات فوق

البته بواسطه عروق لنفاتیک بجای عروق خونی

3. فرضیه دیگر بر این اساس است که یک بافت

اندومتریال به صورت خفته در سراسر بدن وجود دارد که تحت شرایطی توانایی فعال شدن را داراست.

در برخی بیماران با اندومتریوز شدید داخل گنی دچار **Frozen Pelvic** می شوند یعنی



1. **Anovulation**: خانم هایی که تخمک گذاری در آنها صورت نمی گیرد همیشه در فاز اول می مانند و میزان استروژن آنها بالاست و همیشه یک پرولیفراتیو ایندکس بالا دارند.

2. PCO

3. **Ovarian Tumors**: مواردی از تومورهای تخمدانی که لایه تکا را درگیر می کنند توانایی ایجاد اندومتریال هایپر پلازی به واسطه افزایش استروژن را دارند.

4. استروژن اگزوزن

نکته: در گذشته برای جلوگیری از پوکی استخوان بعد از یائسگی در خانم ها از استروژن به صورت شایع استفاده می شد که امروزه به علت دلایل ذکر شده مصرف آن محدود شده است. ژن PTEN در خانم های دچار اندومتریال هایپر پلازی دچار موتیشن می شود.

نمای ماکروسکوپی: اندومتریال هایپر پلازی با افزایش ضخامت اندومتر تظاهر می یابد.

نمای میکروسکوپی دارای سه زیر گروه به شرح زیر است:

1. **Simple**: غدد اندومتریال نرمال با کمی افزایش

در تعداد و گاهی برخی کیستیک شده اند با ریسک تبدیل به بدخیمی زیر یک درصد که با تجویز پروژسترون می توان آنرا درمان کرد.

2. **Complex**: غدد اندومتریال branching دارند و

جوانه زده اند. ریسک ابتلا به کنسر 3 درصد است و بهتر است به بیمار هیسترکتومی را توصیه کنیم.

3. نوع سوم **Atypical** است که خود به دو نوع **Simple**

و **Complex** تقسیم می شود.

در گزارش پاتولوژی حتما باید نوع هایپرپلازی اندومتریال ذکر شود تا نحوه درمان توسط پزشک طبق آن انتخاب گردد.

خسته نباشید...

نگارش: یحیی ساجدی فر



اگر درگیری cervix و جاهای دیگر را داشته باشیم ← Stage های بالاتر.

اگر بیمار با late Stage مراجعه کند با هیستریکتومی معمولاً درمان می شود.

Grade این کارسینوم مربوط به differentiation

است. هر چه مقاطع غددی بیش تر باشد یعنی بافت

تومورال بیش تر شبیه به بافت نرمال است لذا Grade

آن پایین تر است و پروگنوز بهتری دارد.

در کانسر اندومتر توده های متعدد Vegetative در

داخل حفره اندومتر مشاهده می شود.

تومورهای رحمی	نگاه کلی به جلسه
پاتولوژی لوله رحمی	
پاتولوژی تخمدان	
پاتولوژی جفت	

تومورهای رحمی

اندومتریال کارسینوم

Leiomyoma

در تومورهای رحم، لیومیوما یا فیبروم رحم به عنوان شایع ترین تومور مطرح است. در ۷۵٪ خانم هایی که در سنین باروری هستند به تعداد و اندازه های متعدد دیده می شود. یک تومور کاملاً خوش خیم است که اگر سایز کوچک و تعدادش زیاد نباشد مشکل چندانی ایجاد نمی کند. ممکن است در زیرمخاط اندومتر باشد که به آن ساب موکوزال لیومیوما می گویند. ممکن است در جدار عضلانی متمرکز باشد که به آن اینترامورال می گویند و یا کاملاً در قسمت خارجی باشد که به آن ساب سروزال می گویند. معمولاً خون ریزی های شدید دوران پرئود را سبب می شود. ولی اگر سایزش بزرگ باشد و مزاحم بارداری شود، نمی گذارد ساک حاملگی به خوبی جایگزین شود. در نتیجه سقط های مکرر را سبب می شود.

حد این تومورها کاملاً مشخص است و Sharp است.

درمان: خیلی از خانم های جوانی که می خواهند باردار شوند از طریق لاپاراسکوپی لیومیومای متعددشان خرد و برداشته می شود بدون اینکه مشکلی پیش بیاید.

میکروسکوپی: از فاسیکل های عضلانی نرمال که هسته دوکی یا بیضی و سیتوپلاسم اسیدوفیل دارند تشکیل شده اند.

ماکروسکوپی: نمای مهمی که لیوما را از لیوسارکوما جدا می کند، حد sharp و مشخص است. به این معنی که اگر لیومیومی حد infiltrative

جلسه ی گذشته هایپرپلازی اندومتر به عنوان ریسک فاکتور کانسر اندومتر مطرح شد به این مفهوم که بیش از ۹۵٪ موارد اندومتریال کارسینوماها در واقع آدنوکارسینوما هستند که از هایپرپلازی اندومتر منشا می گیرند. بنابراین اگر به طریقی از هایپرپلازی اندومتر پیش گیری شود بروز کانسر اندومتر کاهش می یابد.

ریسک فاکتور های اندومتریال کارسینوما:

۱. سنین menopause
۲. چاقی
۳. HTN
۴. سابقه ی هایپرپلازی اندومتر
۵. دیابت
۶. از همه مهم تر infertility

افراد دارای ریسک فاکتورهای بالا می توانند داوطلبانه هیستریکتومی شوند.

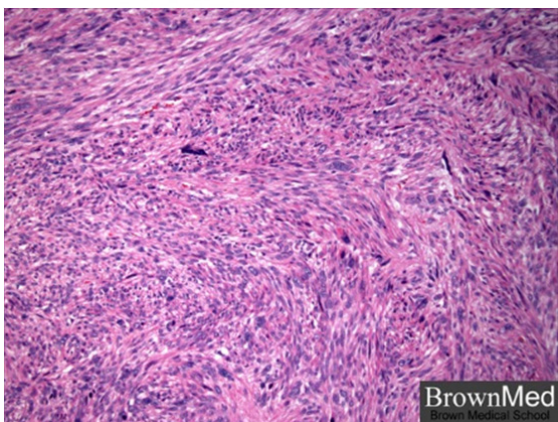
از نظر ماکروسکوپی اندومتریال کارسینوما به صورت یک توده پولیپوئید در داخل cavity اندومتریال ظاهر می شود. Cavity اندومتریال فضای بزرگی است بنابراین ممکن است به صورت diffuse افزایش ضخامت اندومتریال را موجب شود. در ۸۵٪ موارد آدنوکارسینوم است چون منشا آن غدد اندومتریال است. پروگنوز این کارسینوم دقیقاً وابسته به stage و grade میکروسکوپی است.

Stage مفهومش مرحله بالینی

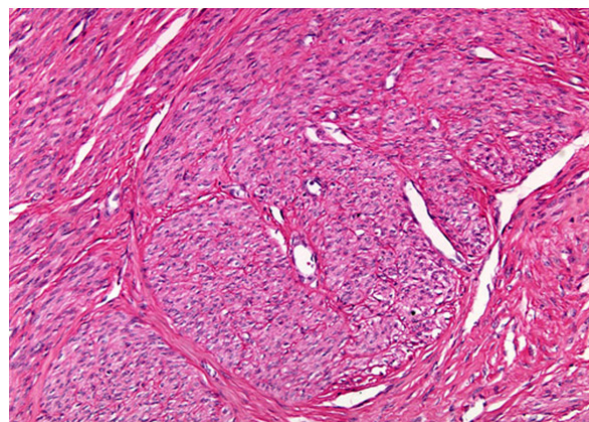
است:

اگر محدود به اندومتریال باشد ← stage 1





شکل-۲ لیومیوسارکوما



شکل-۱ فاسیکل های عضلانی لیومیوما

پاتولوژی لوله رحمی

آماس لوله رحم

در ۶۰٪ موارد توسط عامل **micro bio gonococci** ایجاد می شود. بنابراین خانم هایی که دچار **gonococci recurrent** هستند، آماس لوله ای مکرر باعث انسداد لوله به صورت حاد می شود (**acute salpingitis**). اما کلامیدیا و توبرکلوز معمولا انسداد لوله رحمی مزمن ایجاد می کنند.

Endometriosis

یکی از کانون هایی که بافت اندومتریال می تواند در آن جایگزین شود، لوله رحمی است.

Paratubal cyst

کیست های کوچک حاوی مایع رقیق که خیلی از موارد به صورت خوش خیم هستند.

تومورهای خوش خیم اولیه

آدنوماتوئید

شایع ترین تومور خوش خیم لوله ی رحمی است.

Leiomyosarcoma

داشته باشد و نتوان آن را به راحتی برداشت، لیومیوسارکوم است مگر خلافتش ثابت شود.

فرم بدخیم لیومیوم است. مهم ترین معیاری که این دو را از هم جدا می کند، میتوز است که در لیومیومای تیپیک، میتوز نداریم، اگر دیده شود دال بر لیومیوسارکوم است.

ممکن است لیومیوسارکوم از جدار عضلانی میومتر و یا استرومای اندومتر منشا بگیرد (این طور نیست که همیشه از لیومیوم قبلی منشا گرفته باشد).

لیومیوسارکوم معمولا توده های حجیم ایجاد می کند که حدشان **sharp** نیست و به راحتی برداشته نمی شوند.

درمان: پس خانمی که می خواهد لیومیوسارکومش عود نکند بهتر است هیستریکتومی انجام دهد. در لیومیوسارکوم، کموتراپی و رادیوتراپی بعد از برداشت رحم انجام می شود.

میکروسکوپی: نکروز و خون ریزی تقریبا همیشه در سارکوم ها وجود دارد

ماکروسکوپی: حد اینفیلتراتیو دارد که جدار عضلانی رحم را درگیر می کند.

خیلی از لیومیوسارکوم ها در **stage** های بالا متاستاز ریه می دهند.



تومورهای بدخیم

آدنوکارسینوم

کاملاً مخفی و پروگنوز بدی دارد. در طول لوله منتشر می شود و در late stage متاستازهای متعدد تخمدان و پریتون دارد. با وجود این که نسبت به کارسینومای اندومتر بسیار نادر است ولی مرگ و میر بیش تری دارد. چون معمولاً grade آن بالاست و کانون های solid از کانون های غددی بیش تر است.



نکته:

موتاسیون های BRCA1 برای کانسره های اندومتر، breast و لوله رحمی به عنوان یک ریسک فاکتور مطرح می شود.

در خانم های راهبه که ازدواج نمی کنند، اگر موتاسیون BRCA1 داشته باشند، سیستم female را به طور کامل تخلیه می کنند. BRCA1 و BRCA2 به صورت پلی مورفیسم و هتروژن عمل می کنند، پس شناسایی این ژن ها به تنهایی ریسک فاکتور مستقل در نظر گرفته نمی شود.

پاتولوژی تخمدان

مهم ترین پاتولوژی سیستم زنانه است، زیرا مرگ و میر ناشی از آن بسیار زیاد و سریع است به گونه ای که تعداد خیلی کمی بیش از یک سال زنده می مانند.

Follicular Cyst

در همه سنین دیده می شود و مشکل خاصی ندارد. در واقع یک فولیکول Graft است که تخمک گذاری خود را انجام داده است و به جای اینکه جذب شود، باقی می ماند و cystic می شود. سایزش معمولاً 2cm است و با یک مایع روشن پر می شود. بعضی از این ها هورمونال هستند ← استروژن ترشح می کنند، به خصوص زمانی که سایزشان بزرگ است.

اختلال در پرئود، افزایش آندروژن و بروز pattern مردانه از دیگر علائم آن است.



کیست لوتئال (کیست جسم زرد)

اگر خانمی بارور شود لوتئوم باقی می ماند و هورمون ترشح می کند. ولی اگر بارور نشود و به دلیلی لوتئوم باقی بماند، کیست لوتئال را تشکیل می دهد. با وجود خوش خیم بودن، سایز بزرگی دارد و بر اثر تروما امکان پاره شدن آن وجود دارد. باعث ترشح هورمون پروژسترون می شود که خیلی مشکل زا نیست. در اثر پارگی دردهای شدید شکمی، علائم آپاندیسیت و گاهی به دلیل خون ریزی شدید باعث مرگ و میر می شود.

(poly cystic ovarian disease) PCOD

دو طرفه است و معمولاً با چاقی همراه است. از علائم آن می توان به:

۱. Oligomenorrhea (لکه بینی در دوران ماهیانه)
۲. Virilism (مردانگی)
۳. Hirsutism (الگوی موی مردانه)
۴. معمولاً چاق و فشار خون بالایی دارند و مستعد دیابت هستند.
۵. به دلیل نازایی، ذخیره استروژن بالایی دارند پس در ریسک breast cancer و کارسینومای اندومتر هستند (البته به شرط آن که تخمدان آن ها برداشته نشده باشد).



درمان: این افراد برای بارداری، قسمتی از تخمدان پر از کیست خود را برمی دارند تا منشا استروژنیک حذف شود و وضعیت هورمونال نرمال شود ← در نتیجه لاغر می شوند و پرئودشان مرتب می شود.



ماکروسکوپی: تخمدان بزرگ می شود و یک سطح صاف خیلی ضخیم در سطح خارجی دیده می شود.



میکروسکوپی: کیست های متعدد فولیکولار دیده می شود که همین کیست ها منشا تولید استروژن هستند.



خطرناک ترین تومور های تخمدانی، دارای منشا اپی تلیومی هستند که شیوع بالایی دارند و معمولا دو طرفه هستند.

ریسک فاکتورهای کانسر تخمدان:

۱. ژنتیک: از همه مهم تر است (سابقه کانسر در مادر، خواهر و مادر بزرگ. اخیرا از میان بستگان، عمه هم مطرح شده است).
۲. موتاسیون های BRCA1-BRCA2
۳. نازایی

حال به بررسی جداگانه ی هر کدام از این تومورها می پردازیم:

تومورهای اپی تلیال سطحی

Serous tumor

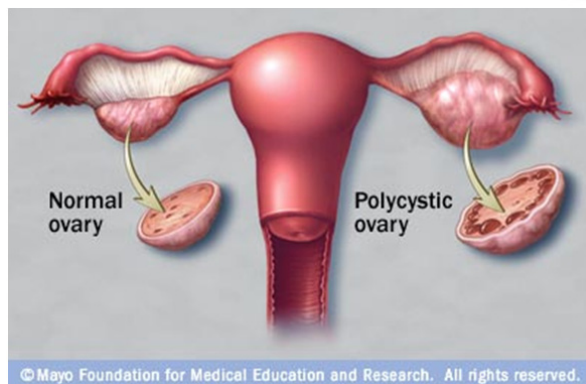
این تومور شایع ترین تومور بدخیم تخمدان محسوب می شود. این تومور در ۷۵٪ موارد خوش خیم و در ۲۵٪ موارد حالت borderline و malignant دارد.

ماکروسکوپی: معمولا این تومور سایز بزرگی دارد و سطح خارجی آن صاف است (در حالت benign)

میکروسکوپی: در حالت **Benign**، تومور از کیست هایی تشکیل شده است که جداره کاملا نازکی دارند و پوشش مکهبی مژه داری آن ها را مفروش کرده است. حال اگر قسمت هایی از این کیست جوانه (budding) بزند و projection های پاپیلاری کوچک بر روی سطح آن تشکیل شود، دیگر benign نیست و **Borderline** تلقی می شود. حال اگر از قسمت اپی تلیال تخمدان، invasion هایی به سمت استروما داشتیم، **malignant** نامیده می شود. در حالت malignant، ما شاهد projection های بزرگ بر روی سطح Cyst هستیم.

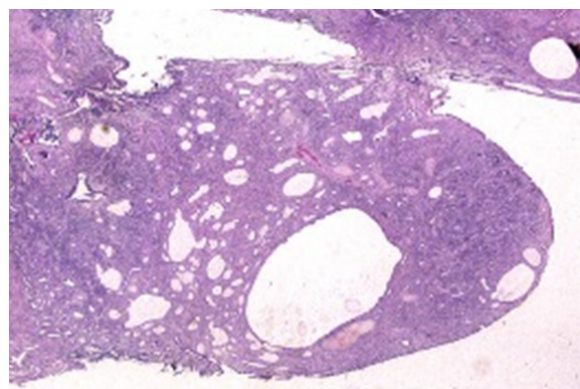
نکته:

منظور از invasion، خارج شدن عناصر اپی تلیال داخل کیست به خارج (استروما) است.



© Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

شکل-۳ PCOD



شکل-۴ هیستولوژی PCOD

تومورهای تخمدان

خطرناک ترین کانسر سیستم تناسلی زنان (۶٪ کانسرهای زنان) که ۵٪ از این ۶٪، سبب مرگ می شود. همچنین چون تخمدان ها در حفره پریتونن که فضای بزرگی است قرار دارند، بیمار زمانی مراجعه می کند که یک توده ی بزرگ در داخل شکم ایجاد شده باشد و یا به علت متاستاز علائم غیر تخمدانی داشته باشد.

▪ طبقه بندی از نظر WHO:

۱ • اپی تلیوم سطحی تخمدان

۲ • Germ cells

۳ • استرومال

۴ • متاستازهای تخمدانی





رایبیز: ۸۰٪ موارد خوش خیم، ۱۰٪ دارای قدرت بدخیمی پایین (borderline) و بقیه بدخیم می باشند. این تومورها، بزرگ ترین و سنگین ترین کیست های تخمدانی را ایجاد می کنند.



نکته:

این بزرگی تومور در این حد است که می تواند شکم را مشابه با بارداری در ماه نهم بزرگ کند. به همین دلیل به دختر بچه هایی که مبتلا به این تومور هستند، اتهام بارداری زده می شود.



ماکروسکوپی: برخلاف سرروز تومورها، **Multilocular** هستند. نمای چند حفره و لانه زنبوری دارند و داخل این حفرات، ترشحات موسینی داریم.



میکروسکوپی: در برش تومور، حفرات متعددی دیده می شود. برخلاف سرروز تومورها به جای یک لایه پوشش تک لایه مژک دار، یک لایه پوشش سیلندریک داریم.



نکته:

پوشش سیلندریک: پوششی است که هسته ها در قاعده به صورت row قرار می گیرند (هسته ها در قاعده و یک سیتوپلاسم راسی موسین تراوا).

اگر فقط یک پوشش تک لایه دیدیم ← **Benign**
اما اگر بروی همین **cyst**، **projection** های پاپیلاری ایجاد شد و استرومای بیرون درگیر شد ← **Borderline & Malignant**

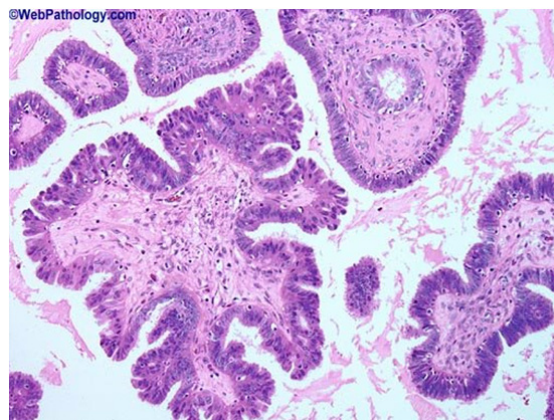


درمان: اگر تومور خوش خیم باشد و در **early stage** شناسایی شود، می توان همان قسمت ضایعه را برداشت و فانکشن تخمدان برگردد و حتی بیمار قابلیت بارداری هم پیدا می کند. اما در موارد **borderline** و **malignant** کل تخمدان برداشته می شود. به طور کلی در بیش تر موارد به علت سایز بزرگ تومور، کل تخمدان برداشته می شود.

سرروز تومورها از لحاظ بدخیمی مشابه با موسینوس تومور ها هستند و این معیار بدخیمی، **invasion** به استرومای تخمدان است. موارد **Benign**، معمولا یک طرفه و موارد **borderline** و **malignant**، معمولا دوطرفه هستند.



شکل-۵ borderline serous ovarian tumor



شکل-۶ borderline serous ovarian tumor

Mucinous tumor

شیوع این تومور نسبت به سرروز تومور ها کم تر است. ۲۵٪ تومورهای تخمدانی را تشکیل می دهند. در ۸۰٪ موارد خوش خیم و ۱۵٪ موارد **Borderline** و **malignant** هستند (۵٪ باقی مانده؟).



اندومتريوزيس است (اگرچه اندومتريوزيس يك پروسه ي خوش خيم است اما ريسك فاكتر براي برخي تومورهاست).

ماکروسکوپی: معمولا solid یا cystic هستند.



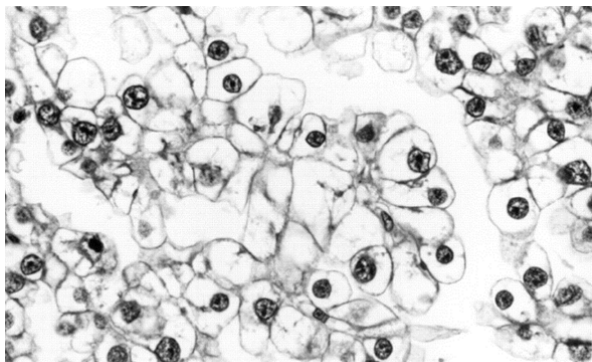
میکروسکوپی: در هیستولوژی sheet سلول های clear را می بینیم. سلول های clear در کنار هسته یک واکوئل گلیکوژنیک دارند که با رنگ آمیزی، این واکوئل مشخص می شود و تشخیص تومور تایید می شود.



نکته:

به یاد داشته باشیم که clear cell carcinoma و papillary serous carcinoma از تومورهای سطحی اپی تلیال، بدخیم ترین و بدترین پیش آگهی را دارند.

این دو تومور (تومورهای ذکر شده در بالا) follow up طولانی را می طلبد. این بیماران معمولا کم تر از ۶ ماه عمر می کنند. دلیل این طول عمر کم این است که این تومورها در مراحل ابتدایی انتشار vascular دارند، وارد رگ می شوند و متاستازهای متعدد می دهند.

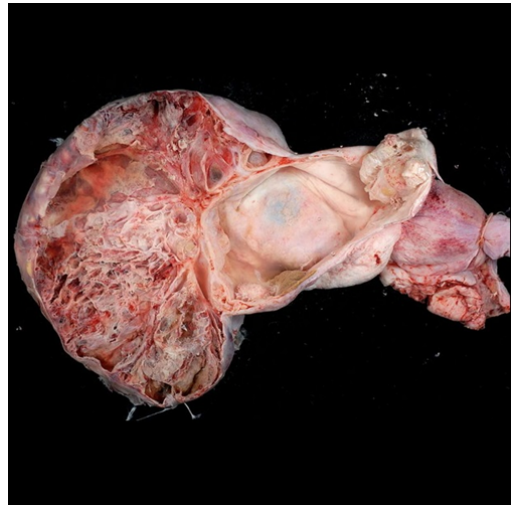


شکل- ۹ نمای clear cell ها

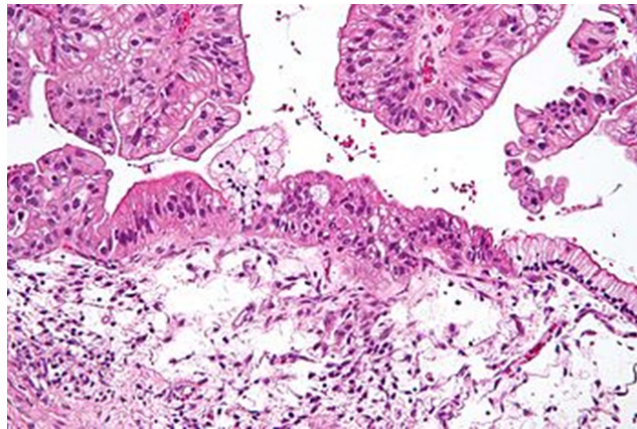
Brenner Tumor

یک تومور biphasic در بافت تخمدان است. جزء تومورهای خوش خیم تخمدان محسوب می شود. اتیولوژی این تومور نامشخص است.

ماکروسکوپی: از لحاظ ماکروسکوپی معمولا خوش خیم است و به صورت unilateral است.



شکل- ۷ نمای حفره دار و لانه زنبوری در موسینوس تومور



شکل- ۸ پوشش سیلندریک در موسینوس تومور

Endometrioid tumor

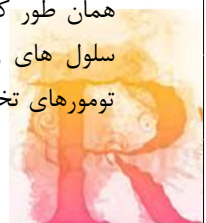
این تومور به فرم های Benign و Borderline هم وجود دارد اما اغلب کارسینوم هستند. گفته می شود خانم هایی که اندومتريوزيس دارند در ريسك اين تومور قرار دارند (۱-۳٪) لذا follow up اين بیماران ضروري است. ولی متاسفانه در این بیماران، Early detection نداریم بنابراین بهتر است به این افراد چیزی نگوییم تا بتوانند یک زندگی عادی را سپری کنند.



میکروسکوپی: به صورت یک آدنوکارسینومای اندومتر است.

Clear cell Adenocarcinoma

همان طور که از نام تومور مشخص است منشا این تومور، سلول های روشن هستند. Aggressive و بدخیم ترین تومورهای تخمدانی را ایجاد می کنند. گاهی اوقات همراه با



Germ cell tumors

Mature Teratoma

تراتوم، تومور Germ cell تخمدانی است که مشتق از لایه های جنینی اکتودرمال، مزودرمال و اندودرمال است. اگر ما دو مشتق از لایه های جنینی داشته باشیم، تراتوما تایید می شود یعنی لازم نیست هر سه مشتق را داشته باشیم.

Mature cystic teratoma معمولا در دختر بچه ها و خانم های جوان دیده می شود.

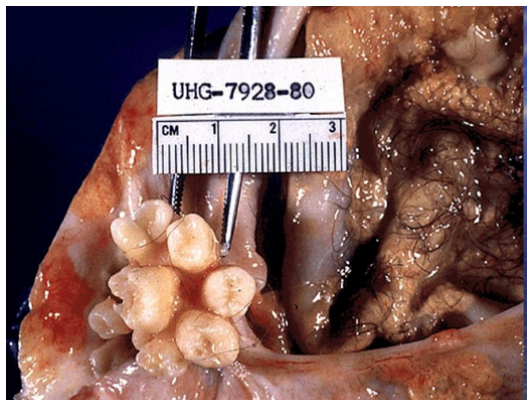


ماکروسکوپی: معمولا تک حفره و کیستیک است و اغلب پر از مو، دندان و مواد سباسبه است.



میکروسکوپی: ممکن است هر بافتی در داخل آن دیده شود (چشم، روده، استخوان، کلافه مو و ...). پس در تراتوما هر ارگانی دیده می شود.

هر چه بلوغ تراتوما بیش تر باشد، خوش خیمی آن نیز بیش تر می شود.



شکل- ۱۱ وجود کلافه مو و دندان در mature cystic teratoma



شکل- ۱۰ حضور بافت های مختلف در mature teratoma



میکروسکوپی: بافت مئانه در داخل تخمدان جایگزین می شود. پوشش ترانزیشنال مئانه به همراه استرومای فیبرو و cyst های کوچک موسینی در هسیتولوژی این تومور دیده می شود.

تحقیقات زیادی انجام شده است تا بتوان با استفاده از روشی تومورهای تخمدانی را در مراحل اولیه شناسایی کرد. علت این تحقیقات گسترده، مرگ آور بودن تومورهای تخمدان است. بنابراین تومور مارکرهای زیادی در سرم این بیماران دیده شده است. هر چند کاربرد اصلی تومور مارکرها، follow up بیمار بعد از عمل جراحی است (این تصور ایجاد نشود که خانمی بتواند به آزمایشگاه برود و درخواست تومور مارکر کند و در این فرد Early detection انجام شود).

بهترین تومور مارکر شناخته شده تا به امروز برای ovarian cancer طراحی یا detect شده است، CA125 است که تقریبا در تمام آزمایشگاه های شهر مشهد انجام می شود.

در ۸۰٪ موارد serous tumor و endometrioid tumor میزان آن بالاست.

ایراد CA125 این است که specific نیست و در موارد زیر نیز بالا می رود:

دوران قاعدگی

اندومتریوزیس

عفونت های لگنی

اخیرا smoking: علت آن این است که سیگار بر روی اپی تلیوم سطحی تخمدان و یا بافت های لگنی تاثیر می گذارد.

عمدتا این تومور مارکر در خانم هایی استفاده می شود که Cancer تخمدان داشته اند، جراحی صورت گرفته و حال با استفاده از این تومور مارکر می خواهند مطمئن شوند که تومور کامل برداشته شده است یا خیر. در صورت بالا بودن، نشان دهنده برداشت کامل تومور نیست و هنوز متاستازها در بدن حضور دارند لذا باید کورس های شیمی درمانی و رادیوتراپی را در این افراد افزایش داد.

رفرنس ها تومور مارکرهای زیادی را بیان می کنند اما هیچ کدام از آن ها به اندازه ی CA125، specific نیست.





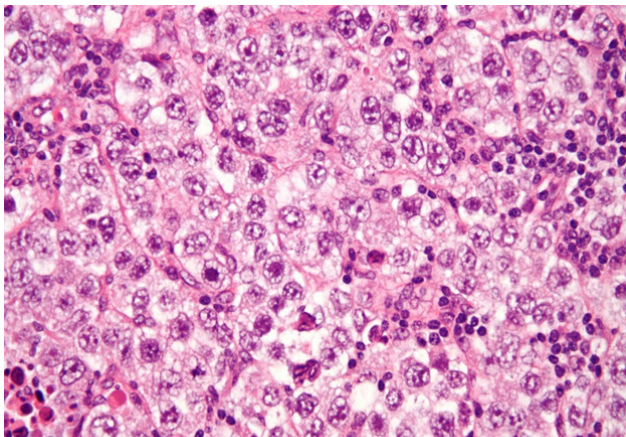
نکته:

مورفولوژی در مورد dysgerminoma و Seminoma:

انفیلترای آماسی لنفومونونوکلئار تقریباً همیشه همراه با این دو تومور است که این امر نشان دهنده ی پاسخ خوب میزبان علیه این تومورهاست. به همین دلیل با وجود این که تومور بدخیمی است، aggressive عمل نمی کند.

درمان: به دلیل همین پاسخ آماسی در این بیماران به ویژه در دختر بچه ها اگر تومور یک طرفه باشد با حذف تومور بعد از بلوغ، امکان بارداری وجود دارد. این تومور خیلی خوب به شیمی درمانی و رادیوتراپی پاسخ می دهد.

گفته می شود این آماس لنفومونونوکلئار یک سری فاکتورهای مخاطی و Ig تولید می کند که باعث حفاظت فرد می شود.



شکل- ۱۲ dysgerminoma

Yolk sac tumor

خاص سنین کودکی است. هنگامی که نزد پاتولوژیست قسمتی از بافت تخمدان یک دختر بچه آورده می شود، اولین تشخیص افتراقی وی برای تومورهای بدخیم yolk sac tumor و بعد از آن dysgerminoma است. اما اگر بخواهد تشخیص افتراقی برای تومورهای خوش خیم دهد، cystic teratoma است. نکته بالینی مهم در مورد این تومور این است که سطح سرمی آلفا-فتوپروتئین این بیماران بالا است. اگر در سنین بچگی تومور تخمدان داشتیم باید سطح سرمی این پروتئین چک شود. در این بیماران سطح سرمی

**Immature Teratoma**

در خانم های جوان دیده می شود. Undifferentiated است به این معنی که از لایه های مختلف جنینی مشتق می شود اما مانند mature teratoma، نمی تواند دندان، مو و ... بسازد تنها کانون های ساده و بی شکلی ایجاد می کند که differentiation آن ها محقق نشده است. در واقع immature teratoma، فرم بدخیم mature teratoma محسوب می شود.



ماکروسکوپی: معمولاً به جای آن که cystic باشد، solid است.



میکروسکوپی: در این تراتوما معمولاً بافت عصبی دیده می شود بدین صورت که می توان یک قسمت مغز را به صورت نابالغ در این تراتوما دید.

از روی بافت عصبی، این تراتوما را grade بندی می کنند و هر چه میزان بافت عصبی بیش تر باشد، grade آن نیز بالاتر می رود (۳ و ۲ و ۱).

در immature teratoma درجه سوم، در برش تومور ما شاهد بافت مغز دیس ارگانیزه هستیم. به صورت ناشایع می توان دندان و مو را به صورت ریز در جدار آن مشاهده کرد. پس آن چه سرنوشت بیمار را مشخص می کند، solid بودن قوام تومور است.

Dysgerminoma

از تومورهای بدخیم تخمدان است. Dysgerminoma، معادل Seminoma در بیضه در آقایان است. خانم هایی که مبتلا به این تومور هستند، معمولاً اختلالات کروموزومی دارند. این بیماران بچه دار نمی شوند و یا اگر بچه دار شوند، بچه های آن ها pattern یا قیافه ی خاصی دارند. سیستم زنانه در دختر بچه های این بیماران تکامل خاصی ندارد لذا در ریسک کانسره های Female genital هستند.



ماکروسکوپی: معمولاً به صورت یک توده حجیم کل تخمدان را در بر می گیرد. یک نمای cerebriform مثل سطح خارجی مغز یا گردو ایجاد می کند (شیاردار).



میکروسکوپی: سلول های undifferentiated سلول های Germ را داریم که سیتوپلاسم آن ها کاملاً clear و پر از کلاژن است.



میکروسکوپی: یک نمای مورفولوژی کمک کننده در

این تومور دیده می شود. این تومور نمای **Coffee**



bean () دارد. علت این نام گذاری وجود یک شکاف

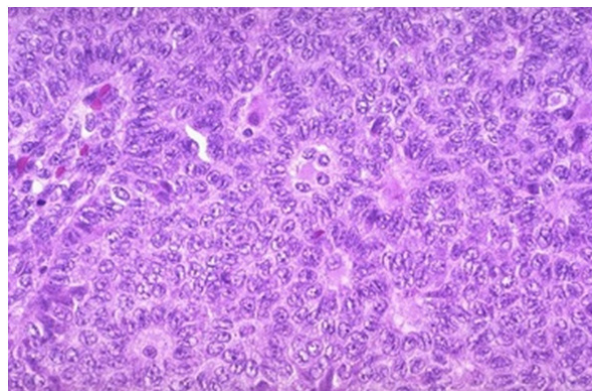
طولی یا عرضی در سلول است، به همین دلیل دانه قهوه نام گذاری می شود. نمای دیگری که در این تومور دیده می شود، **Call-Exner bodies** است که یک نمای شبه فولیکول است. دیده شدن این نما به دلیل منشا گرفتن تومور از سلول های گرانولوزایی است که فولیکول ایجاد می کنند.



درمان: تومور بدخیمی است اما رشد خیلی آهسته

ای دارد به همین دلیل بیمار می تواند عمری طولانی

داشته باشد. چون معمولا این تومور در خانم های پیر دیده می شود لذا زیاد نگران کننده نیست به این دلیل که خانم های سن بالا نیاز زیادی به سیستمشان ندارند! اگر در خانمی اندازه تومور کوچک بود و راضی به برداشت آن نبود می توان با **follow up** مشکل بیمار را حل کرد.



شکل- ۱۴ نمای **Coffee bean** در گرانولوزوما تکا سل تومور

۱-آلفا آنتی تریپسین نیز بالاست اما بالا بودن

آلفاتوپروتئین شایع تر است.



نمای میکروسکوپی: این تومور نمای خاصی دارد که

اگر پاتولوژیست شانس بیاورد می تواند آن را ببیند! تشخیص این تومور در سنین کودکی اهمیت زیادی دارد زیرا شانس بارداری بستگی به این تشخیص دارد. زیرا اگر بدخیم تشخیص داده شود، گاینکولوژیست مجبور به برداشت تخمدان،

لوله و رحم سمت مقابل نیز می شود اما در حالت

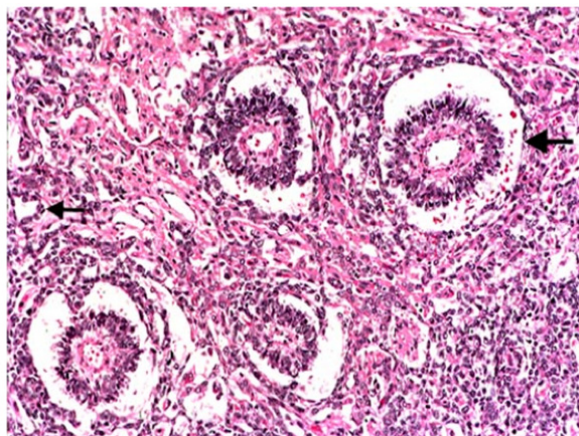
خوش خیم دیگر نیازی به تخلیه سایر ارگان های سیستم زنانه نیست. نمای مورفولوژی خوب برای این تومور، دیده شدن

schiller duval body است به این صورت که یک رگ

سنترال وجود دارد و سلول های تومورال در اطراف آن قرار دارند و یک فضای بزرگ بین سلول های تومورال و رگ وجود دارد.

مشاهده این نما، **diagnostic** برای **yolk sac tumor** است.

این تومور ادای کیسه زرده را در می آورد.



شکل- ۱۳ **schiller duval bodies**

Stromal tumors

Granulosa-theca cell tumor

سلول هایی که معمولا در این تومور دیده می شود، گرد تا کروی هستند. این تومور خیلی شایع نیست اما شایع ترین تومور استرومال است. اغلب یک طرفه تخمدان را درگیر می کند و در خانم های یائسه دیده می شود.



ماکروسکوپی: می تواند **solid** یا

cystic باشد.



Placental Pathology

سقط های خود به خودی

۱۵-۱۰٪ از بارداری ها منجر به سقط می شود. می تواند منشا جنینی یا مادری داشته باشد. شایع ترین علت سقط ها، اختلالات کروموزومی است. بنابراین خانم هایی که مکرر سقط می کنند (به آن سقط عاداتی گفته می شود) بهتر است بررسی کروموزومی انجام شود. این خانم ها بهتر است باردار نشوند زیرا سقط مکرر، مادر را از پای در می آورد.

میکروسکوپی: در بافت سقط شده، ما شاهد نکروز بافت دسیدوآی بارداری، آماس نوتروفیلی و محصولات حاملگی هستیم.



هستیم.

نکته:



محصولات حاملگی هنگامی تایید می شود که:

۱. وجود fetus
۲. Chorial villi یا ویلی ها جفتی
۳. Trophoblastic cells (می تواند سیتوتروفوبلاست یا سن سیشیوتروفوبلاست باشد)

هر یک از پارامترهای فوق دیده شود، محصول حاملگی تایید می شود.

Funisitis

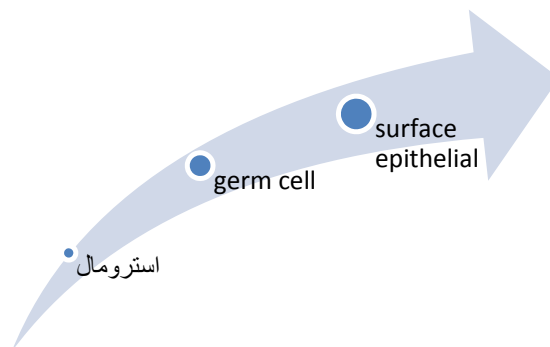
آماس بند ناف ممکن است منجر به سقط شود بدین صورت که از بند ناف عفونت به جنین منتقل می شود و عفونت های سه ماهه ی اول بارداری که شامل روبلا، توکسوپلازما و هرپس است می توانند از طریق بند ناف به جنین منتقل شوند و سبب آنومالی و سقط جنین شوند.

Villitis

به معنی آماس ویلی جفت است که با انفیلترای آماسی خود را نشان می دهد. اگر



ترتیب شیوع تومورهای تخمدان:



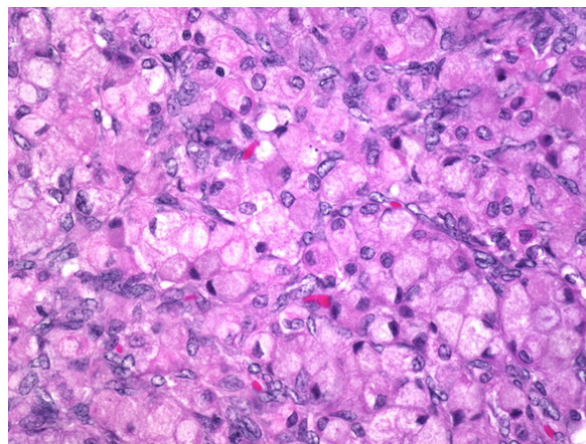
Metastasis to ovaries

معمولا از سیستم gastrointestinal است. شایع ترین متاستازها از تومور معده، کیسه صفرا و breast است. متاستازهای گوارشی تخمدان را Krukenberg tumor می گویند. این تومور ۱۰۰٪ یا در برخی رفرنس ها ۹۹.۹٪ دوطرفه است.

تومورهای دوطرفه بدخیم تخمدان:

۱ پاپیلاری سرروز تومورها ۲ متاستاز وقتی در سونوگرافی تخمدان دو طرفه درگیر می شود حتما باید کل بدن چک شود تا source اولیه مشخص شود.

میکروسکوپی: از لحاظ هستیتولوژی سلول هایی که در krukenberg tumor دیده می شود، سلول های متاستاتیک Signet ring هستند. علت به وجود آمدن این سلول ها این است که مقدار زیادی موسین در داخل سیتوپلاسم جمع شده است و هسته را به بیرون هل می دهد.



شکل- ۱۵ سلول های تکین انگشتری در krukenberg tumor

ترومبوز در داخل رگ های بند ناف نیز می تواند یکی از علل نرسیدن خون مادر به جنین باشد.

اگر در پوشش جفت اینفیلترای آماسی دیدیم، موید placentitis است. Placentitis از لحاظ ماکروسکوپی، کدر و کثیف است در صورتی که جفت نرمال، براق و روشن است.

Ectopic Pregnancy

هر حاملگی که خارج از رحم باشد، ectopic گفته می شود. در ۹۰٪ موارد در لوله رحمی ایجاد می شود. EP شایع است و جزء اورژانس های پزشکی محسوب می شود. 1/150 بارداری، اکتوپیک می شود. این حالت خصوصاً در عفونت های لوله رحمی (به ویژه gonococci) و عفونت های لگنی بیش تر دیده می شود. Salpingitis مزمن نیز ریسک فاکتوری برای EP است. علت این امر مشخص است، التهاب مانع تکامل و حرکت نرمال اووم می شود بنابراین در مسیر حرکتش در جایی متوقف می شود و حاملگی اکتوپیک را ایجاد می کند.

میکروسکوپی: در برشی که از لوله زده می شود، محصولات حاملگی در داخل لوله دیده می شود.



گاهاً جنین کوچکی نیز دیده می شود اما چون جدار لوله رحمی ضخامت خوبی ندارد، پاره می شود و باعث درد شدید شکم و خون ریزی می شود و اگر تشخیص داده نشود منجر به مرگ مادر می شود.

Case +

خانم جوانی که تست بارداری برای وی مثبت است اما درد شدید شکم در یک طرف، اسپاتینگ (لکه بینی) و خون ریزی دارد.

علت درد یک طرفه شکم در این خانم این است که معمولاً حاملگی ها به صورت یک قلو است.

درمان: بنابراین هر خانم بارداری که با درد شکم مراجعه می کند باید بستری شود، سونوگرافی شود و خون به وی داده شود. دو حالت پیش می آید یا جنین می

تواند زنده بماند که در این صورت مادر در بیمارستان بستری می شود اما اگر



خیلی شدید باشد می تواند منجر به سقط شود.

Placental accreta/percreta/increta

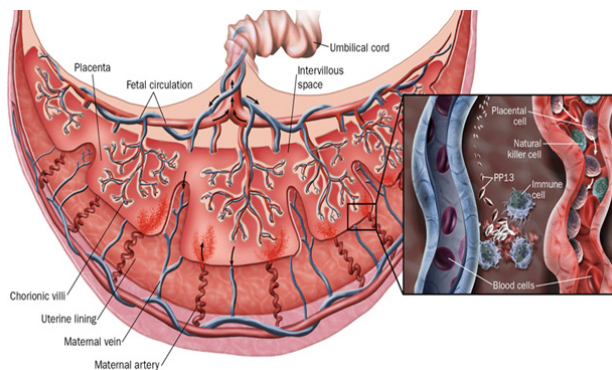
جفت در حالت نرمال در داخل cavity اندومتر جای می گیرد یعنی همیشه ابتدا جفت، بعد دسیدوا و در نهایت رحم قرار می گیرد. همواره بافت دسیدوا و جفت یک بافت Aggressive و ذاتا مهاجر بوده اند به این دلیل باید مهاجر باشند تا ارتباط خونی بین مادر و جنین برقرار شود. همیشه دسیدوا مانع رسیدن رحم به جفت یا جفت به رحم می شود. در مواردی که دسیدوا تشکیل نشود (اتیولوژی نامشخص) جفت به رحم می چسبد. هنگامی که بچه در حالت نرمال متولد می شود، placenta به صورت خود به خود جدا و دفع می شود (یک پروسه فیزیولوژیک است) اما هنگامی که جفت به رحم چسبیده باشد دفع نمی شود و خون ریزی های شدید postpartum رخ می دهد که ممکن است منجر به مرگ مادر شود. نوزاد ممکن است سالم به دنیا بیاید اما مادر فوت می کند.

در مواردی که پلاستنا سطحی به رحم چسبیده باشد ← placental accrete
در مواردی پلاستنا کل رحم را درگیر کرده باشد ← placental percreta
حالت ما بین این دو ← placental increta

درمان: رحمی که دچار این بیماری است باید برداشته شود در غیر این صورت بعد از زایمان، مادر در اثر خون ریزی های شدید فوت می کند.



گاه اشکال در رگ های بند ناف (به جای سه رگ بند ناف جفت، دو رگ دارد یا آناتومی واسکولار جفت مشکل دارد) می تواند سبب مرگ جنین شود.



شکل- ۱۶ آناتومی واسکولار جفت

۴ تا ۵ بارداری، اسپاتینگ کثیف (dirty) ایجاد می کند. رفرنس های فارسی این حالت را لکه بینی که رنگ آب آلود دارد (یعنی قرمز روشن نیست) نام گذاری

کرده اند. خانم هایی که مبتلا به این بیماری هستند، به دلیل پرولیفراسیون زیاد سلول های تروفوبلاستیک، تیترا بالای HCG دارند. این سطح هورمون بالا، علائم بارداری را به صورت exaggerate بروز می دهد لذا در خانم های بارداری که ویراهای شدید و استفراغ های غیرقابل کنترل دارند بهتر است سونوگرافی انجام شود تا از مول افتراق داده شوند.

ریسک این بیماری در کشورهای شرقی بیش تر است و اینسیدانس آن نیز بیش تر از کشورهای غربی است. اینسیدانس در آمریکا 1/10000 و در اندونزی 1/1000 نفر است. مطالعات متعددی در این زمینه انجام شده است، در این مطالعات علت را سوء تغذیه و کمبود ویتامین B و اسید فولیک ذکر کرده اند. اخیراً توصیه می شود که خانم های باردار چه کاهش یا افزایش VitB دارند، این ویتامین برای آن ها تجویز شود که یا کمبود ویتامین مادر را تامین کند یا بارداری های بعدی محافظت شود.

این علل ذکر شده هیچ کدام همچنان قطعی نیستند.

۳ تیپ مول داریم:

▪ **مول کامل:** تمام جفت را به صورت وزیکول های انگوری شکل می بینیم یک ترم بالینی است و به صورت ماکروسکوپی آن را تشخیص می دهیم. این فرم نسبت به حالت ناکامل بدتر است. در این حالت بیمار باید حداقل یک سال باردار نشود تا مشخص شود که آیا حاملگی بعدی اش موفق خواهد بود یا خیر. هم چنین زمان استراحتی به بدن بدهد تا برای حاملگی بعدی آماده شود. مول کامل یک **pattern دیپلوئید** دارد.

▪ **مول ناکامل:** بعضی از قسمت های جفت سالم و قسمت های دیگر وزیکولار هستند. در مول ناکامل تری پلوئیدی و تتراپلوئیدی داریم. در این جا نیز یک اووم خالی داریم.

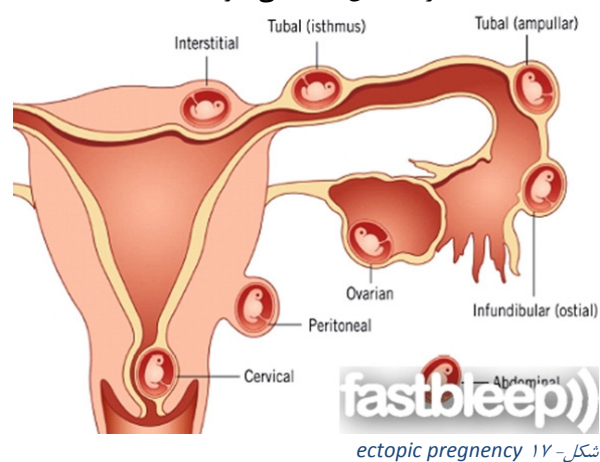
▪ **مول invasive:** مولی که تهاجمی شده باشد. از لحاظ کلینیکی اگر خانمی به علت مول کورتاژ کرده باشد این موارد باید بعد از کورتاژ دیده شود:

۱. از مول پاک شده باشد

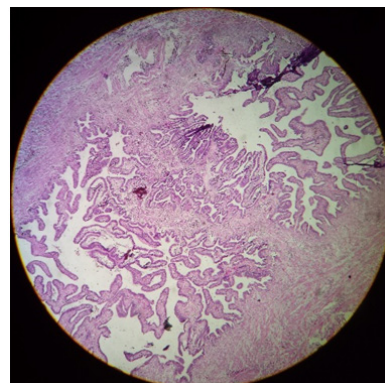
۲. اسپاتینگ از بین رفته باشد

شانسی برای زنده ماندن جنین وجود نداشت،
salpingectomy انجام می دهیم.

گه EP در تخمدان ایجاد می شود.



شکل- ۱۷ ectopic pregnancy



شکل- ۱۸ برشی از لوله رحم که در آن EP رخ داده است

Mole hydatidiform

نام فارسی این تومور، بچه خوره است. تومور خوش خیم سلول های تروفوبلاستی است. سلول های تروفوبلاستی به طور نرمال در سطح ویلی های جفتی قرار دارند. اکثراً در خانم های جوان (زیر ۱۸ سال) دیده می شود. شیوع آن در اولین بارداری خیلی بیش تر است.

گفته می شود از لحاظ ژنتیک یک اووم خالی با یک اسپرم سالم، مول را ایجاد می کند. بنابراین از لحاظ ژنتیکی وقتی مول بررسی می شود یک الگوی کاملاً پدرانه دارد و به تعبیر استاد، مادر دخالتی در ایجاد آن ندارد.

این تومور نمای خاصی به نام **طوفان برف** در سونوگرافی ایجاد می کند. این نما کاملاً تشخیصی است و اگر این نما دیده شود، گاینکولوژیست مجاز به کورتاژ است. معمولاً هیداتیدیدفرم مول در ماه



ماکروسکوپی: به صورت یک توده هموراژیک است که اگر در **early stage** تشخیص داده نشود رحم را سوراخ کرده و خون ریزی ایجاد می کند.



میکروسکوپی: پرولیفراسیون بدخیم سلول های سیتوتروفوبلاست و سن سیشیوتروفوبلاست. نکته مورفولوژی مهم در کوریوکارسینوما این است که ویلی های جفتی دیده نمی شود



رابینز: بر خلاف مول هیداتیدیفرم و مول مهاجم، در این تومور پرزهای کوریونی تشکیل نمی شوند. در عوض تومور از سلول های سیتوتروفوبلاستی مکعبی و سن سیشیوتروفوبلاست های آنپلاستیک تشکیل شده است



درمان: با این که تومور بدخیمی است اما اگر به درستی تشخیص داده شود، درمان پذیر است به گونه ای که حتی این افراد می توانند باردار شوند. این تومور خیلی خوب به متوتروکسات (داروی شیمی درمانی) پاسخ می دهد. اما اگر تشخیص داده نشود زیر ۶ ماه سبب مرگ بیمار می شود. اسپاتینگ در خانم های باردار مهم تلقی می شود و باید به مراکز بالاتر معرفی شوند.



به دلیل این که استاد محترم اسلاید های خود را در اختیار ما قرار ندادند، اغلب عکس های این جزوه از سایت www.webpathology.com فراهم شده است.

ناصر مقدم - ارشد شیر معطوفی

"Education is the most powerful weapon you can choose to change the world"
Mandela rest in peace



۳. تیتراژ hCG به صفر رسیده باشد.
اما خانم هایی که مول **invasive** دارند سطح هورمون بالا رنده است، اسپاتینگ قطع نمی شود، **local destructive** است و ممکن است به بافت های اطراف و عروق خونی تهاجم کند. ممکن است متاستازهای دوردست بدهد (چون سلول تروفوبلاستی وارد خون شده است). لذا در این بیماران کورتاژ دوباره انجام می شود.
اگر مول کامل باشد ریسک کوریوکارسینوم و **invasive** شدن مول زیاد است، لذا باید بعد از تشکیل مول تکلیف کامل یا ناکامل بودن آن مشخص شود (به دلیل هزینه بر بودن، این تست به صورت روتین درخواست نمی شود).

میکروسکوپی: از لحاظ هستیتولوژیک باید معیار های زیر وجود داشته باشد تا مول تایید شود:



۱. **hydropic degeneration of villi:** یعنی ویلی های درشت و آبدار (همان وزیکول های انگوری شکل)
۲. پرولیفراسیون سلول های تروفوبلاستی: در واقع یک تومور خوش خیم از سلول های تروفوبلاستی.
۳. **Cyster formation:** یعنی در قسمت مرکزی یک ویلی، کانون سفید رنگی ایجاد شود که به آن **cyster formation** می گویند.
۴. عدم تشکیل کانال عروقی محور ویلی: اتیولوژی نامشخص

این ۴ معیار باید حتما مثبت شوند تا مول تشخیص داده شود.

Choriocarcinoma

اگر سلول های تروفوبلاستی بدخیم شوند، کوریوکارسینوما ایجاد می شود لذا در دسته ی تومور های بدخیم بافت جفتی قرار می گیرد. بیمار ممکن است سابقه ای از یک بارداری سالم یا مول داشته باشد اما در هر صورت بیمار حتما سابقه ای از بارداری دارد. این تومور در خانم های **postmenopausal** دیده نمی شود. این تومور، بسیار **Aggressive** است و **doubling time** تومور چند دقیقه است. به طوری که ممکن است میزان hCG های اندازه گیری شده در یک فاصله ی زمانی 1h، افزایش چشمگیری داشته باشد. **widely** متاستاز می دهد.
ممكن است بیمار سابقه ای از EP داشته باشد.

۵۰٪ کوریوکارسینوم ها از مول هیداتیدیفرم منشا می گیرند و هم چنین نیمی از مول ها به کوریوکارسینوم تبدیل می شوند.

