

مجموعه پرسش‌ها و
پاسخ‌های تشریحی

بورد و ارتقا

پاتولوژی ۱۴۰۴

گردآوری و تألیف

دکتر معصومه الله‌میرادی

دستیار تخصصی پاتولوژی

دانشگاه علوم پزشکی ایران

دکتر سید محمد پیری

دستیار تخصصی پاتولوژی

دانشگاه علوم پزشکی تهران

رشته‌ی پاتولوژی یکی از ارکان بنیادین علوم پزشکی است که تلفیق دانش نظری، مهارت تشخیص و تحلیل منطقی را در بالاترین سطح علمی می‌طلبد. موفقیت در آزمون‌های مورد و ارتقای تخصصی این رشته، مستلزم درک عمیق مفاهیم و توانایی تفسیر دقیق یافته‌های هیستوپاتولوژیک است. کتاب حاضر با هدف تأمین منبعی منسجم و تحلیلی برای آمادگی آزمون مورد و ارتقای پاتولوژی سال 1404 تدوین شده است. در این مجموعه، سؤالات منتخب همراه با پاسخ‌های تشریحی مبتنی بر منابع معتبر گردآوری گردیده تا علاوه بر تسهیل مرور مطالب، درک مفهومی از مباحث کلیدی را تقویت کند.

دسته‌بندی دقیق سؤالات، بیان نکات افتراقی و تأکید بر منطق پاسخ‌دهی از ویژگی‌های متمایز این کتاب است. امید است این مجموعه بتواند در مسیر یادگیری هدفمند، ارتقای دانش تخصصی و افزایش آمادگی همکاران محترم برای شرکت در آزمون‌های ملی سودمند واقع شود.

گروه مولفین

7	آزمون مورد پاتولوژی 1404
7	سوالات سرجیکال
97	سوالات کلینیکال
181	آزمون ارتقا پاتولوژی 1404
181	سوالات سرجیکال
291	سوالات کلینیکال

آزمون مورد پاتولوژی 1404

سوالات سرجیکال

1- در ارزیابی توده کبدی آقای 34 ساله با ماهیت هپاتوسیستی، رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی برای گلوتامین سنتتاز انجام شده است (نمای میکروسکوپی زیر)، محتمل ترین تشخیص کدام است؟



- الف) high grade dysplastic nodule
- ب) nodular regenerative hyperplasia
- ج) hepatocellular adenoma
- د) focal nodular hyperplasia

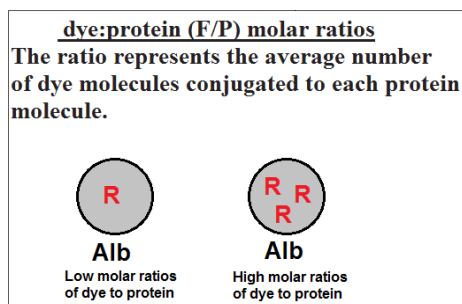
پاسخ: د

فوکال ندولار هیپرپلازی (FNH)

FNH می تواند در هر سنی حتی در کودکی رخ دهد، ولی بیشتر در دهه های سوم تا پنجم زندگی دیده می شود. نسبت بروز در زنان نسبت به مردان حدود 2 تا 8 برابر است. در حدود 80٪ موارد، این ضایعه بدون علامت است. برخلاف آدنوم، هموپریئون در FNH بسیار نادر است.

معمولاً ضایعه منفرد است، ولی در حدود 20٪ از بزرگسالان و درصد بیشتری از کودکان، به صورت چندکانونی مشاهده می شود. موارد چندکانونی ممکن است با ضایعات دیگر مانند همانژیوم کبد، تلانژکتازی های مغزی، آنوریسم بری، یا تومورهای مغزی (مانند آستروسیتوما و مننژیوم) همراه باشند. علت دقیق ایجاد FNH هنوز مشخص نیست. رابطه ای بین مصرف قرص های ضدبارداری و بروز آن مطرح شده، اما این ارتباط قطعی نیست و FNH در مردان و پیش از رواج قرص های ضدبارداری نیز گزارش شده است. همچنین، این ضایعه در بیماران با انسداد جریان وریدی کبد یا پس از پیوند کبد مشاهده شده که نشان می دهد ناهنجاری های عروقی یا Hyperactive repair response ممکن است نقش داشته باشند. از نظر ماکروسکوپی، FNH معمولاً به صورت توده ای سالید و زیرکپسولی با رنگ خاکستری مایل به سفید دیده می شود که گاهی پایه دار است. در برش، در مرکز آن ناحیه ای فیبروتیک و سفید با رشته های شعاعی به اطراف (ستاره ای شکل) وجود دارد که در بیش از نیمی از موارد با MRI قابل مشاهده است. در بررسی میکروسکوپی، نمای ندولار با اسکار

سلول های مغز استخوان انسان ارایه داد. در این تکنیک، پس از انکوباسیون لکوسیت ها با ethidium monoazide-labeled C. albicans، سلول های مزبور با آنتی بادی مونوکلونال نشاندار شده با FITC مجاور شدند تا بیان آنتی ژن های سطحی روی لکوسیت پس از فاگوسیتوز مطالعه شود. همچنین، پس از انکوباسیون لکوسیت ها با C. albicans، مقداری از این سلول ها برای آنالیز چرخه سلول فیکس و سپس با PI رنگ آمیزی شدند. در 1990، Haynes متدی نو برای اندازه گیری هضم پروتئین درون واکوئل فاگوسیتیک ارایه داد. رودامین رنگی با فلورسنت قرمز است. انتشار نور فلورسانس از این رنگ وابسته به نسبت غلظت رنگ به غلظت پروتئین



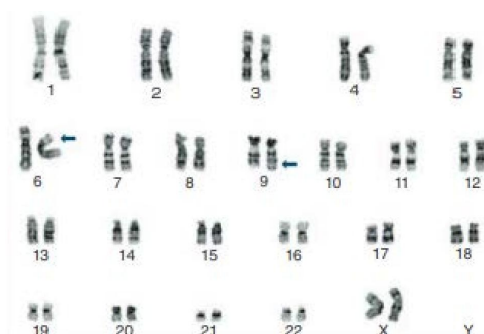
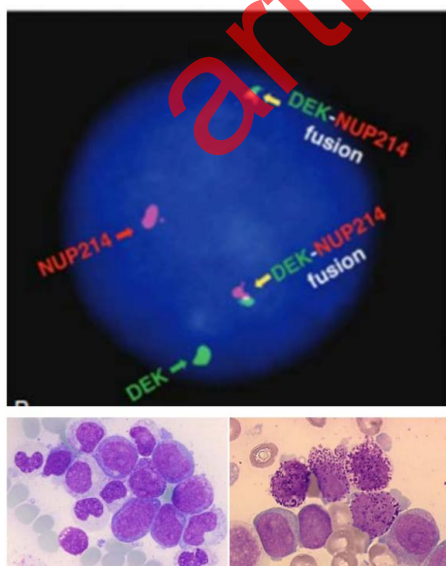
است. اگر نسبت رنگ به پروتئین یا نسبت

$\frac{\text{dye}}{\text{protein}}$ molar ratio بالا باشد، فلورسانس رودامین خاموش می شود، چون مواد فلورسانس در نزدیک یکدیگر قرار گرفته و موجب خاموشی یکدیگر می شوند، ولی با هضم پروتئین، رنگ های موجود در یک مولکول آلبومین از هم جدا شده و تولید فلورسانس می کنند. این متد در مقایسه با متدهایی بر پایه فلورسئین کمتر تحت تأثیر pH واکوئل قرار می گیرد و می تواند هضم را در حضور فاگوسیتوز غیرطبیعی ارزیابی نماید.

در تصویر مورد سوال، پیک سمت راست عملاً تغییر معنی داری نسبت به حالت unstimulated ندارد هر دو پیک تقریباً در همان ناحیه اند، بدون shift به راست.

کتاب پاتولوژی بالینی دکتر ضیایی جلد 17 فصل 46 ص 119

104. بیمار خانم 32 ساله با ضعف و بی حالی مراجعه کرده است. با توجه به یافته های مورفولوژی، کاریوتایپ و FISH که در زیر مشهود است احتمال ترین تشخیص کدام است؟



162. اگر بیمار تست آنتی گلوبولین مستقیم مثبت داشته باشد، نتیجه تست Weak D روی گلبول های قرمز

بیمار به چه شکل خواهد بود؟

False- positive result (الف)

false- negative result (ب)

indeterminate result (ج)

true- test result (د)

پاسخ: الف

Weak D test در واقع شامل مرحله غیرمستقیم از تست آنتی گلوبولین (IAT) است؛ یعنی RBC بیمار با Anti-D انکوبه می شود، سپس بعد از شست و شو با AHG (آنتی گلوبولین انسانی) بررسی می گردد. اگر نمونه DAT-positive باشد؛ یعنی سطح RBC ها از قبل با IgG یا C3 پوشیده شده است. در نتیجه، وقتی مرحله AHG در تست Weak D انجام می شود، واکنش مثبت صرفاً به دلیل IgG موجود است، نه به دلیل Anti-D اضافه شده. در نتیجه پاسخ آزمون قابل تفسیر نیست چون نمی توان تشخیص داد واکنش به علت IgG قبلی است یا Anti-D تازه افزوده شده.

163. بیماری با سابقه قلبی لوسمی حاد، چند ساعت بعد از تزریق یک واحد FFP دچار تب، تنگی نفس و

کاهش فشار خون می گردد. در مکانیسم ایجاد نمای فوق کدامیک از موارد زیر محتمل تر است؟

الف) آنتی بادی در FFP دهنده بر علیه آنتی ژن های فرعی گلبول قرمز گیرنده

ب) واکنش ناشی از وجود برادی کینین در واحد FFP دهنده

ج) آنتی بادی در واحد FFP دهنده بر علیه HLA گیرنده

د) وجود سایتوکاین های تبزا و آنافیلاکتیک در واحد FFP دهنده

پاسخ: ج

تابلوی تب + تنگی نفس شدید + افت فشار خون طی چند ساعت پس از تزریق FFP نشانگر TRALI است که به علت وجود آنتی بادی های دهنده بر ضد HLA یا HNA گیرنده ایجاد می شود و منجر به نشت مویرگی و ادم ریوی غیر کاردیوژنیک می گردد.

Transfusion-related acute lung injury

TRALI معمولاً در طی ترانسفیوژن یا در عرض چند ساعت پس از آن بروز می یابد. علایم آن عبارتند از:

- ✓dyspnea
- ✓hypoxemia
- ✓tachycardia
- ✓fever
- ✓hypotension
- ✓cyanosis

تب و هیپوتانسیون ایجاد شده معمولاً در حد متوسط بوده و به سرعت به داروهای تب بر و مایعات پاسخ می دهند. نکته قابل ذکر اینکه، این بیماران صداهای تنفسی غیرطبیعی ندارند. chest x-ray در این بیماران ادم ریوی، با الگوی ژئرالیزه و نه فقط در راستای عروق بزرگ (الگوی مربوط به نارسایی قلبی) را نشان می دهد. بر اساس تعریف، هیچ نشانه ای از نارسایی قلبی در فرد وجود ندارد. بیمارانی با بدخیمی های هماتولوژیک یا بیماری قلبی در معرض خطر بالاتری برای TRALI هستند. شاید علت این موضوع تعداد بیشتر ترانسفیوژن باشد که برای این بیماران انجام می شود. مورتالیتی گزارش شده حدود 10% است و به شدت آسیب ریوی و وضعیت زمینه ای بیمار بستگی دارد. شدت واکنش رخ داده طیف وسیعی دارد و حتی ممکن است اشکال خفیف تر به راحتی شناسایی نشوند.

نوع اپیتلیوئید می تواند موجب بهبود نسبی بقا شود، مرحله پیشرفته بیماری به ویژه درگیری غدد لنفاوی، جنس مذکر و زیرنوع سارکوماتوئید یا دسموپلاستیک از عوامل پیش آگهی نامطلوب محسوب می شوند، در حالی که نوع اپیتلیوئید و دسی دوئید با درجه پایین معمولاً پیش آگهی بهتری دارند.

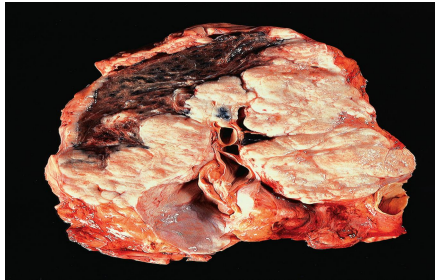


Figure 11.4 Classic pattern of spread of advanced pleural mesothelioma.

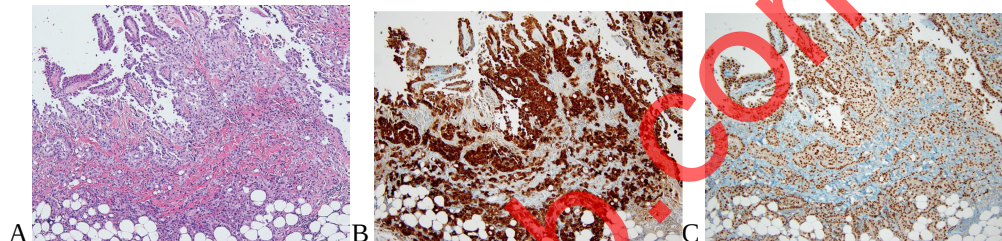
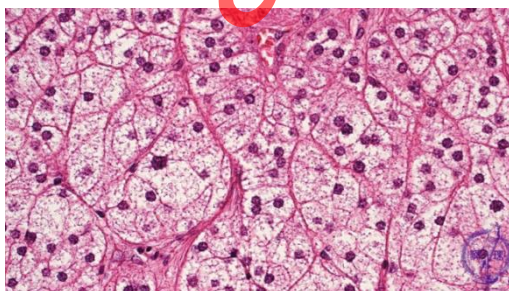


Figure 11.11 Epithelioid mesothelioma (A) showing strong nuclear and cytoplasmic immunoreactivity for calretinin (B) and nuclear staining for WT1 (C).

پاتولوژی اکرمین فصل 11 صفحه 445 تا 450

38. خانم 52 ساله چاق با فشار خون بالا مراجعه کرده است. در بررسی با MRI توده ای 6 سانتی متری در غده فوق کلیوی مشاهده شد. یافته های میکروسکوپ نوری مطابق شکل زیر است. در بررسی ایمونوهیستوشیمی، سلول های تومور برای synaptophysin, inhibin مثبت و برای CD10, PAX8 و کروموگرانین منفی می باشد. کدام گزینه محتمل ترین تشخیص است؟



- الف) Adrenocortical adenoma
- ب) clear cell renal cell carcinoma
- ج) oncocytic adrenocortical neoplasm of uncertain malignant potential
- د) pheochromocytoma

پاسخ: الف

آدنومای قشر فوق کلیه (Adrenocortical Adenoma)

آدنوم قشر فوق کلیه شایع ترین تومور اولیه غده آدرنال است که معمولاً در بررسی های روزمره آسیب شناسی مشاهده می شود. این تومور می تواند عملکردی یا غیرعملکردی باشد. نوع عملکردی آن هورمون هایی مانند آلدوسترون، کورتیزول

ویژگی های میکروسکوپی شامل غدد خوب تشکیل شده با سیتوپلاسم وسیع و شفاف یا ائوزینوفیلیک و مرز سلولی مشخص است. فعالیت میتوتیک پایین و تعداد اجسام آپوپتوز محدود می باشد. در حدود 25٪ موارد سلول های goblet دیده می شوند و سلول های تهاجمی منفرد یا سلول های حلقه ای در لبه تهاجمی ممکن است وجود داشته باشند. ویژگی های ایمونوهیستوشیمیایی این تومور عبارتند از p16 که معمولاً منفی یا لوکالیزه است و به تمایز از آدنوکارسینوم وابسته به HPV کمک می کند، در موارد پیشرفته با جهش TP53 ممکن است لوکالیزه افزایش یابد CEA مثبت است و به افتراق از ضایعات خوش خیم مانند hyperplasia میکروگلاندولار کمک می کند که CEA در آن ها منفی است ER معمولاً کاملاً منفی است و به تمایز از اپی تلیوم طبیعی سرویکس یا آدنوکارسینوم آندومتریوئید کمک می کند CDX2 در حدود 50٪ موارد مثبت است. از نظر بالینی، این تومورها اغلب در زمان تشخیص در مرحله II تا IV هستند، در حالی که آدنوکارسینوم وابسته به HPV معمولاً در مرحله I تشخیص داده می شود.

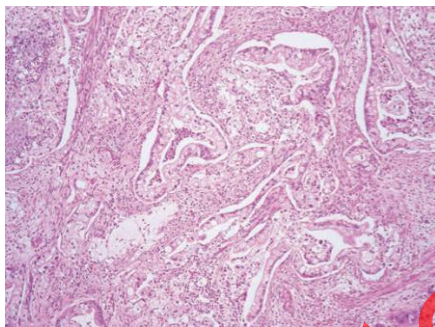


Figure 32.32 Gastric-type adenocarcinoma of cervix.

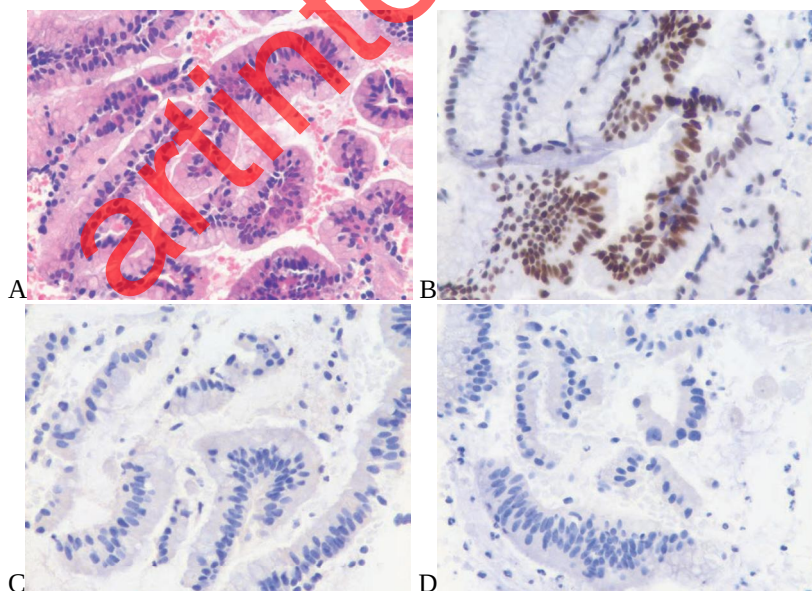


Figure 32.33 A, Endocervical curettings of a low-grade gastric-type adenocarcinoma of cervix. The cells show focal positivity for CDX2 (B) and are negative for ER (C) and p16 (D) expression.

الف) دریچه های قلبی
ج) قریه
ب) گرفت های استخوانی
د) پوست

پاسخ: ج

قرینه کمترین وابستگی به وضعیت عروقی و متابولیک بیمار دارد و شفافیت و عملکردش پس از مرگ تا مدتی مناسب باقی می ماند.

139. خانم 30 ساله مبتلا به لوسمی در حین دریافت فراورده گلبول قرمز، دچار تب (38/5 درجه سانتی گراد) و لرز می شود. علائم حیاتی پایدار هستند و هیچ شواهدی از همولیز وجود ندارد. محتمل ترین مکانیسم این واکنش چیست؟

الف) سیتوکین های تولید شده از لکوسیت ها
ج) اندوتوکسین باکتریایی
ب) ناسازگاری ABO
د) کمبود IgA

پاسخ: الف

تعریف (FNHTR) transfusion-related febrile non-hemolytic reaction :

افزایش دمای بدن ≤ 1 درجه سانتی گراد حین یا تا 1 ساعت بعد از تزریق خون. اگر بیمار هیپوترمیک باشد و دما صرفاً به حد نرمال برسد، واکنش تب را محسوب نمی شود.
در FNHTR شایع ترین مکانیسم ها شامل موارد زیر است:
1. واکنش آنتی بادی گیرنده به آنتی ژن لکوسیت دهنده
2. آزاد شدن مستقیم سیتوکین ها از لکوسیت های موجود در خون ذخیره شده
تکست هنری فصل 37 صفحه 780

140. کدام یافته هیستوپاتولوژیک در بیوپسی مغز استخوان، تناقض بیشتری را با تشخیص ITP دارد؟

الف) هایپرپلازی مگاکاریوسیتی
ج) سلولاریتی نرمال
ب) جاگیری مگاکاریوسیت ها در کنار سینوزوئیدها
د) دیسپلازی مگاکاریوسیت ها

پاسخ: د

در بیماران با تابلوی بالینی تیپیک پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایمنی (ITP)، صرف نظر از سن، انجام آزمایش مغز استخوان ضروری نیست.

سلولاریتی کلی در ITP: معمولاً طبیعی یا کمی افزایش یافته (به علت پاسخ جبرانی به کاهش پلاکت) است.
هایپرپلازی مگاکاریوسیت ها (افزایش تعداد) به علاوه مگاکاریوسیت های با اندازه های متنوع (بزرگ یا نرمال) و اغلب هیپرلوپلاسیون هسته وجود دارد. لوکالیزاسیون مگاکاریوسیت ها نزدیک به سینوزوئیدهاست. گاهی افزایش اشکال نابالغ را داریم اما بدون دیسپلازی شدیدی که شک به MDS داشته باشیم. سایر رده های سلولی: رده های گرانولوسیتی و اریتروئیدی معمولاً بدون تغییرات بارز هستند. استرومای مغز استخوان: فیبروز یا تغییرات ساختمانی معمولاً وجود ندارد (مگر در بیماری زمینه ای دیگر).
تکست هنری فصل 31

159. مشخصات مارکر ادراری به شرح زیر است:

پروتئین هسته‌ای که در جداسازی کروموزومی در میوز نقش دارد و سطح آن در کارسینوم ترانزیشنال مثانه به طور قابل توجهی افزایش می‌یابد. پاسخ صحیح کدام است؟

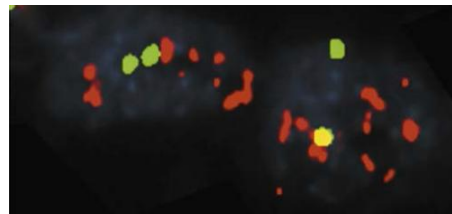
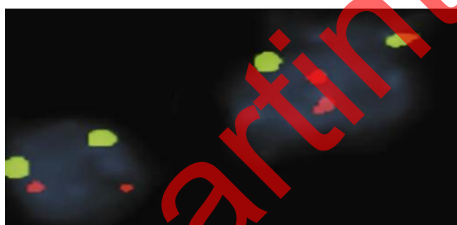
الف) PSA ب) CEA ج) NMP-22 د) CA-125

پاسخ: ج

NMP22 پروتئینی است که ارتباط قوی با کارسینوم سلول‌های ترانزیشنال مثانه دارد. این پروتئین به عنوان یک پروتئین دستگاه میتوزی هسته‌ای عمل کرده و در جدا سازی کروموزوم‌ها طی میتوز نقش دارد. مقدار این پروتئین در سلول‌های اپی‌تلیال ترانزیشنال بدخیم 10 تا 20 برابر بیش از سلول‌های طبیعی است. آزمایش NMP-22 توسط سازمان غذا و داروی آمریکا (FDA) برای غربالگری وجود سرطان مثانه و همچنین برای پیگیری (Follow-up) بیماران مبتلا به سرطان مثانه که تحت درمان قرار گرفته‌اند، تأیید شده است. آزمایش NMP-22 می‌تواند برای مانیتورینگ (پیگیری) عود سرطان مثانه پس از برداشت تومور استفاده شود.

با این حال، از آنجا که تومورهای عودکننده معمولاً کوچک‌تر از تومورهای اولیه هستند، حد آستانه (Cutoff) باید در این موارد تغییر داده شود؛ زیرا حساسیت این آزمون، زمانی که حد آستانه از 10 به 5 U/mL کاهش یابد، از 19٪ به 49٪ افزایش پیدا می‌کند.

160. در بررسی به روش fluorescence in situ hybridization (FISH) اگر تصویر بالا وضعیت سلول طبیعی و تصویر پایین سلول تومورال را نشان دهد، کدامیک از تغییرات ژنتیکی رخ داده است؟



ب) co- deletion
د) tetraploidy

الف) Amplification
ج) non sense mutation

پاسخ: الف

تصویر بالا (سلول طبیعی): تعداد محدودی سیگنال سبز و قرمز که نسبت طبیعی را نشان می‌دهد. تصویر پایین (سلول تومورال): افزایش قابل توجه تعداد سیگنال‌های قرمز نسبت به سلول طبیعی، بیانگر افزایش نسخه‌های آن ناحیه ژنی.

در FISH، چنین الگوی افزایش تعداد سیگنال‌های مربوط به یک ژن خاص به عنوان تقویت ژنی (Amplification) شناخته می‌شود.

تکست هنری فصل 68