

جلد ۲۰

مجموعه سوالات

بر اساس هفتی ۲۰۲۲

پاتولوژی بالین

با طبقه بندی موضوعی و پاسخ تشریحی
فصل های ۵۵ و ۵۶

آزمون های ارتقاء و بوردر رشته پاتولوژی، علوم آزمایشگاهی
و رشته های گروه علوم پزشکی وزارت بهداشت

ترجمه و نگارش
دکتر مهسا ضیائی اردستانی
متخصص پاتولوژی

6	 مقدمه
9	 Organ-specific autoimmune diseases فصل 55
134	 Allergic diseases فصل 56
261	 فهرست منابع

به نام خدا

مقدمه

مجموعه پیش رو شامل سوالات مرتبط با رشته پاتولوژی، زیر شاخه پاتولوژی کلینیکال (Clinical pathology & laboratory medicine) می باشد که بر اساس کتاب Henry's Clinical diagnosis and management by laboratory methods (24th edition) مورد طبقه بندی موضوعی به شکل سطر به سطر قرار گرفته است. در نگارش این کتاب از آزمون های ارتقاء و ورود رشته پاتولوژی، دوره های تکمیلی علوم آزمایشگاهی و برخی آزمون های وزارت بهداشت استفاده شده است. همچنین، به جهت درک بهتر مطالب، از منابع و عکس های مختلف استفاده شده است. امید است مجموعه حاضر مورد توجه دانش پژوهان قرار گیرد. بیان هر گونه نواقص احتمالی کتاب مزید امتنان خواهد بود.

دکتر مهسا ضیائی اردستانی، متخصص پاتولوژی

ziaeiardestani@gmail.com

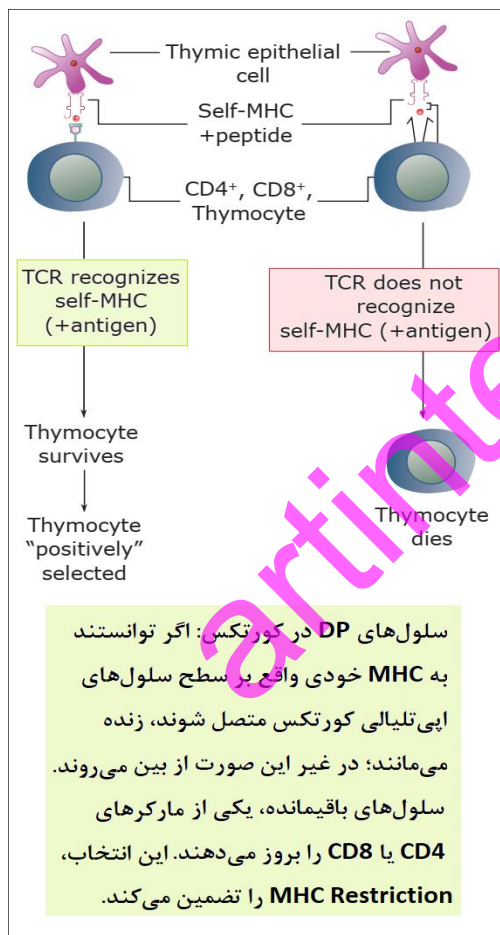
در هر حرفه‌ای که هستید نه اجازه دهید که به بدبینی‌های بی‌حاصل آلوده شوید و نه بگذارید که بعضی لحظات تأسفبار که برای هر ملتی پیش می‌آید، شما را به یأس و ناامیدی بکشاند، در آرامش حاکم بر آزمایشگاه‌ها و کتابخانه‌هایتان زندگی کنید.

نخست از خود بپرسید: من برای خودآموزی و یادگیری چه کرده‌ام؟ سپس همچنان که پیشتر می‌روید بپرسید: من برای کشورم چه کرده‌ام؟ و این پرسش را آن قدر ادامه دهید تا به این احساس شادی‌بخش و هیجان‌انگیز برسید که شاید سهم کوچکی در پیشرفت اعتلای بشریت داشته‌اید.

اما هر پاداشی که زندگی به تلاش‌هایمان بدهد یا ندهد، هنگامی که به پایان تلاش‌هایمان نزدیک می‌شویم، هر یک از ما باید حق آن را داشته باشیم که با صدای بلند بگوییم: من هر چه در توان داشته‌ام، انجام داده‌ام.

لویی پاستور

Organ-specific autoimmune diseases

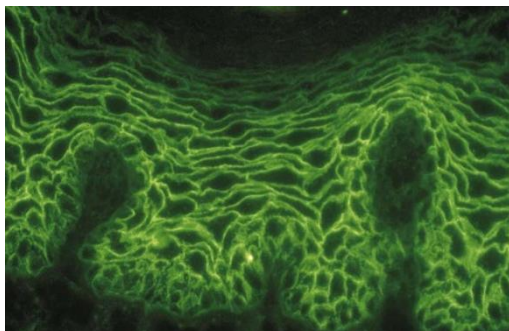


Introduction and overview to the organ-specific autoimmune diseases

Definition of autoimmunity versus autoimmune disease

خودایمنی، ایمنی نابجا نسبت به خود (آنتی‌ژن‌های خودی: self) است. برای محافظت از بدن در برابر عفونت و نئوپلازی (زمانی که آنتی‌ژن‌های جدید بیان می‌شوند)، سیستم ایمنی باید بتواند خودی را از غیرخودی تشخیص دهد. سیستم ایمنی ذاتی از تعداد زیادی رسپتور سطح سلولی غیرکلونوتیپیک (مانند toll-like receptors و inflammasome) استفاده می‌کند که تفاوت‌های عمده و قابل توجه بین خودی و غیرخودی را تشخیص می‌دهند تا میکروب‌های مختلف مورد شناسایی قرار گیرند. سیستم ایمنی adaptive از گیرنده‌های سلول T کلونال clonotypic برای شناسایی پپتید-کمپلکس سازگاری بافتی اصلی (MHC) استفاده می‌کند؛ همچنین سلول‌های B از آنتی‌بادی سطح سلول کلونوتیپی (یا همان ایمونوگلوبولین غشایی) برای انجام این کار استفاده می‌کنند. سیستم ایمنی adaptive می‌تواند تفاوت‌های بسیار ظریف و جزئی بین خودی و غیرخودی را تشخیص دهد که ممکن است توسط رسپتورهای سیستم ایمنی ذاتی شناسایی نشوند.

به طور معمول، توسط دو مکانیسم تحمل مرکزی (تیموسی) و تحمل محیطی جلوی خودایمنی گرفته می‌شود. در طول تکوین سلول‌های T در تیموس،



الف) Pemphigus Erythematosus

ب) Pemphigus Vulgaris

ج) Paraneoplastic pemphigus

د) Bullous pemphigoid

پاسخ: ب

در صورتی که در یک بیمار با تاول‌های دهانی مشکوک به پمفیگوس ولگاریس، آزمایش میکروسکوپ ایمونوفلورسانس غیرمستقیم (IIF) با مری میمون منفی بود، چه اقدامی توصیه می‌کنید؟ (تبریز 93)

الف) تکرار آزمایش IIF با نمونه مخاط دهان انسانی
ب) آزمایش میکروسکوپ ایمونوفلورسانس مستقیم از ضایعه

ج) آزمایش ELISA برای anti-desmoglein-3

د) تکرار آزمایش IIF برای C3

پاسخ: ب

بیماری با ضایعات وزیکولوبولوس دهانی و پوستی به درمانگاه مراجعه کرده است. در بررسی میکروسکوپی، بول سوپرابازال به همراه رسوب IgG و C3 در بین کراتینوسیت‌های قسمت تحتانی اپیدرم دیده می‌شود. کدام یک از گزینه‌های زیر احتمال دارد در درمان بیماری فوق موثر باشد؟ (تبریز 98)

الف) اریتروسییتافرز

ب) فتوفرز

د) لنفوسییتافرز

ج) لکوسییتافرز

پاسخ: ب، جدولی از فصل 38 کتاب هنری

در بررسی ایمونوفلورسنت مستقیم ضایعه تاولی جلدی Chicken wire یک سوم تحتانی اپیدرم که رسوب IgG و C3 است مشاهده شد چه تشخیصی مطرح می‌باشد؟

(کرمان 89)

الف) Pemphigus vulgaris

ب) Bullous pemphigoid

ج) Dermatitis herpetiformis

د) Bullous lupus erythematosus

پاسخ: الف، شکل زیر از کتاب رابینز انتخاب شده است.

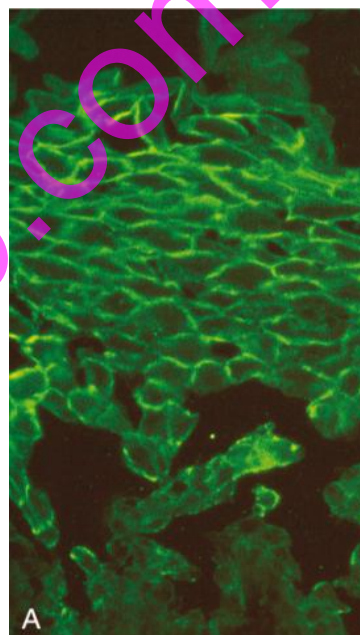


Fig. 25.31 Direct immunofluorescence staining for immunoglobulin of epidermis involved by pemphigus. (A) In pemphigus vulgaris there is deposition of immunoglobulin along the plasma membranes of keratinocytes in a reticular or fishnet-like pattern accompanied by suprabasilar loss of cell-to-cell adhesion (acantholysis).

بیماری با ضایعات تاولی پوست مراجعه کرده است. در روش ایمونوفلورسانس مستقیم (DIF)، رسوب خطی C3 و IgG در میان سلولهای اپیدرم با نمای Chicken wire عمدتاً در نیمه تحتانی اپیدرم بدون رنگ‌گیری غشای پایه به چشم می‌خورد. الگوی ذکر شده با کدام یک از بیماری‌های زیر بیشتر مطابقت دارد؟

توبول‌های پروگزیمال و دیستال کلیه و سلول‌های پاریتال معده مشهود است. یافته فوق بیشتر مطرح‌کننده کدام یک از بیماری‌های زیر است؟ (ایران 94)

الف) Primary biliary cirrhosis

ب) Primary sclerosing cholangitis

ج) Autoimmune cholangitis

د) Autoimmune hepatitis

پاسخ: د

نمای میکروسکوپی کبد خانم 40 ساله که به علت ایکتر و خارش مراجعه کرده است انفیلتراي لنفوسیتی به همراه تعداد قابل توجه پلاسماسل را نشان می‌دهد. از تمام آزمایش‌های ذیل جهت تشخیص بیماری ایشان استفاده می‌شود، بجز: (مشهد 1403)

الف) Anti-liver- kidney microsomal

ب) Antinuclear autoantibodies

ج) Anti-smooth muscle autoantibodies

د) Anti-mitochondrial antibodies

پاسخ: در پاسخنامه گزینه د صحیح اعلام شده است. شکل زیر از کتاب پاتولوژی رابینز انتخاب شده است.

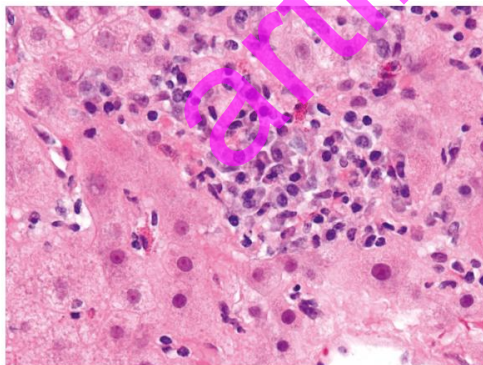


Fig. 18.17 Autoimmune hepatitis. A focus of lobular hepatitis with prominent plasma cells typical for this disease is shown.

در خانم 35 ساله‌ای که به علت افزایش آنزیم‌های کبدی تحت بیوپسی قرار گرفته است التهاب واضح پورتال و لوبولار به همراه پلاسماسل فراوان و Interface activity مشاهده می‌شود. در بررسی آزمایشگاهی، امکان مثبت شدن تمامی آنتی‌بادی‌های ذیل در سرم وجود دارد، بجز: (ایران 93)

الف) ANA

ب) AMA

ج) anti-SMA

د) anti-LKM

پاسخ: ب

در ارتباط بین بیماری‌های کبد و افزایش میزان اتوآنتی‌بادی‌های سرم تمام گزینه‌ها درست است، بجز؟ (اصفهان 94)

الف) سیروز صفراوی اولیه: افزایش AMA

ب) کلانژیت اسکروزان اولیه: افزایش P-ANCA

ج) هپاتیت اتوایمیون نوع II: افزایش C-ANCA

د) هپاتیت اتوایمیون نوع I: افزایش ASMA

پاسخ: ج

دختر دو ساله با علائم زردی و افزایش آنزیم کبدی مراجعه کرده است. در بیوپسی کبدی نکروز پل‌زننده و افزایش پلاسماسل دیده می‌شود و مارکرهای ویرال منفی است. کدامیک از آنتی‌بادی‌های زیر در پیشگویی سیر شدید بیماری کمک کننده است؟ (بورد 1401)

الف) anti SMA

ب) snit SLA

ج) anti nuclear Ab

د) anti LKM

پاسخ: ب، اتوآنتی‌بادی‌های Anti-SLA ممکن است نشان‌دهنده سیر شدیدتر بیماری و تمایل به عود پس از قطع استروئید باشند.

در آزمایش ایمونوفلورسانس غیرمستقیم آقای 28 ساله‌ای که بر روی اسلاید حاوی بافت کلیه، کبد و معده موش انجام شده است، فلوئورسانس سیتوپلاسمی هوموژن

Mesangial proliferative LN (class II)

LM: هیپرسلولاریتی مزانشیال مشاهده می‌شود (شکل‌های 55-59).

IF و EM: رسوبات مزانشیال قابل مشاهده است (شکل‌های 55-60 و 55-61).

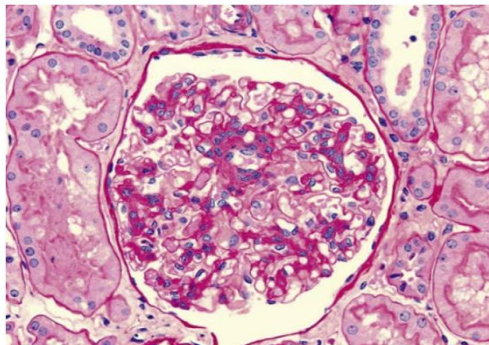


Fig. 55.59 Lupus nephritis class II. Mild mesangial hypercellularity is accompanied by mild mesangial expansion (PAS, $\times 400$).

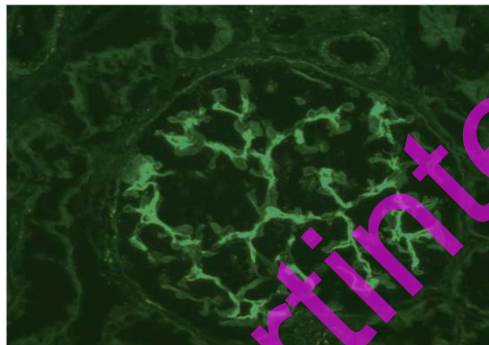


Fig. 55.60 Lupus nephritis class II. Mesangial pattern of IgG deposition (IF, $\times 400$).

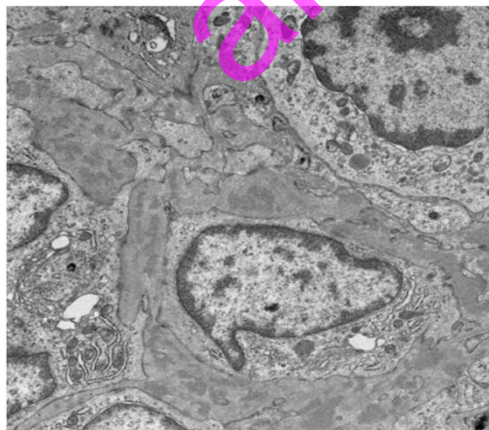


Fig. 55.61 Lupus nephritis class II. Numerous electron-dense deposits within expanded mesangium (EM, $\times 12,000$).

IF و EM: رسوبات مزانشیال قابل مشاهده است (شکل‌های 55-57 و 55-58).

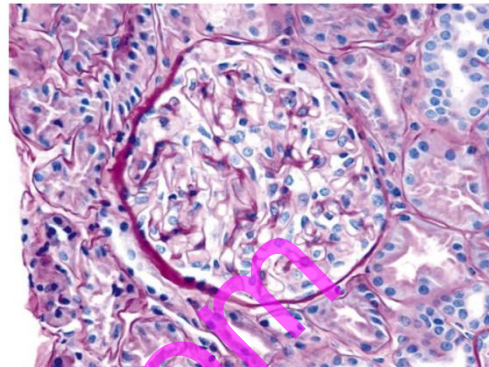


Fig. 55.56 Lupus nephritis class I. The glomerulus is normocellular with patent capillary lumens and no apparent mesangial abnormalities (PAS, $\times 400$).

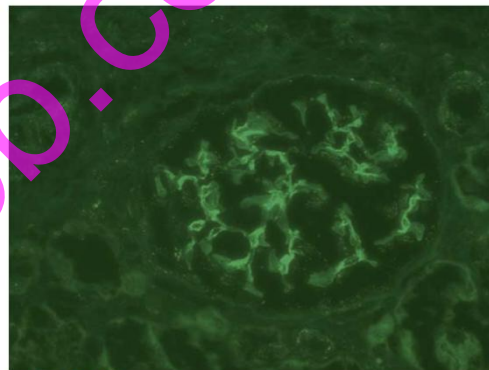


Fig. 55.57 Lupus nephritis class I. Mesangial staining for IgG (IF, $\times 400$).

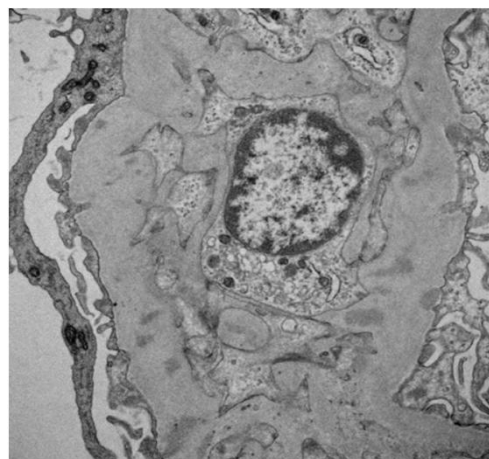
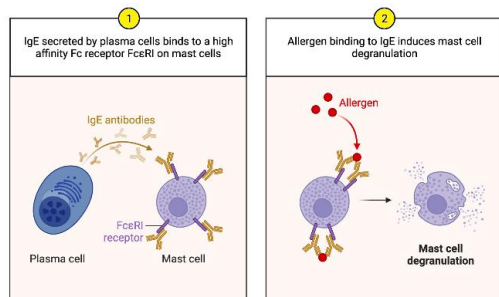
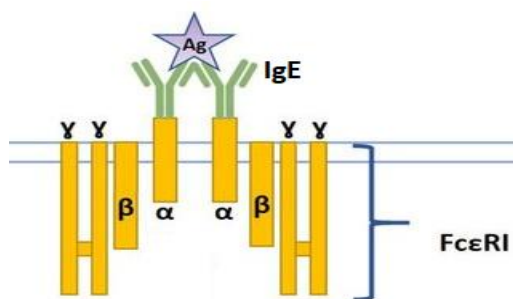


Fig. 55.58 Lupus nephritis class I. Mesangial cell with surrounding small electron-dense deposits (EM, $\times 15,000$).



گیرنده‌های $\text{Fc}\epsilon$ در غلظت‌های فیزیولوژیکی IgE اشباع می‌شوند. تعداد گیرنده‌های $\text{Fc}\epsilon$ در هر سلول از 40.000 تا 500.000 متغیر است. در صورت کشت سلول‌ها در حضور IgE، تعداد بیشتری از گیرنده‌ها ظاهر می‌شوند. سلول‌های به‌دست‌آمده از افراد آتوپیک معمولاً تعداد بیشتری از $\text{Fc}\epsilon\text{RI}$ را بیان می‌کنند که نشان‌دهنده افزایش بیان $\text{Fc}\epsilon\text{RI}$ توسط IgE است. درمان دارویی با ضد IgE (omalizumab) منجر به کاهش IgE آزاد در گردش خون و کاهش تعداد $\text{Fc}\epsilon\text{RI}$ در ماست‌سل‌ها و بازوفیل‌ها می‌شود. $\diamond$ گیرنده $\text{Fc}\epsilon\text{RI}$ یک گیرنده مولتی‌مریک است که از زیرواحد‌های α ، β و γ به شکل ($\alpha 1$ ، $\beta 1$ ، $\gamma 2$) تشکیل شده است. آنتی‌بادی‌های IgE به زیر واحد α متصل می‌شوند؛ زیر واحد‌های β و γ حاوی نواحی درون سیتوپلاسمی هستند که در سیگنالینگ غشایی نقش دارند.



علاوه بر مدیاتورهای پروستاگلاندین و لکوترین تازه سنتز شده که ظرف چند دقیقه پس از تأثیر محرک آلرژیک آزاد می‌شوند، ماست‌سل‌ها چندین را نیز سنتز و آزاد می‌کنند. های ماست‌سل که ظرف چند ساعت پس از شروع التهاب آزاد می‌شوند، رخدادهای زیر را موجب می‌شوند:

- ✓ پاسخ آلرژیک (IL-4 ، IL-5 و IL-13) را تقویت می‌کنند
- ✓ فراخوانی سلول‌های التهابی ($\text{TNF-}\alpha$) را موجب می‌شوند
- ✓ تکثیر فیبروبلاست‌ها و سلول‌های اندوتلیال را افزایش می‌دهند

مکانیسم اصلی آزادسازی واسطه‌های از پیش ساخته شده از ماست‌سل‌ها شامل سیگنالینگ غشایی است که پس از اتصال آنتی‌بادی‌های IgE (هموسیتوتروپیک¹) به $\text{Fc}\epsilon\text{RI}$ (high-affinity receptors) آغاز می‌شود. $\text{Fc}\epsilon\text{RI}$ به شکل منتشر روی غشای پلاسمایی ماست‌سل‌ها قرار دارد. اتصال آنتی‌بادی‌های IgE به $\text{Fc}\epsilon\text{RI}$ برگشت‌پذیر است، اما میل ترکیبی بالایی دارد ($K_a = 10^{10} \text{ M}^{-1}$). اگرچه آنتی‌بادی‌های IgE در خون نیمه‌عمری کمتر از 5 روز دارند، نیمه‌عمر آنتی‌بادی‌های IgE متصل به $\text{Fc}\epsilon\text{RI}$ روی ماست‌سل‌ها بسیار طولانی‌تر است و ممکن است ماه‌ها باقی بماند.

1

Homocytotropic antibodies These are antibodies which have a higher affinity to Fc-receptors of the cells of the animal species in which they are produced than to Fc-receptors of the cells of other animal species. In humans, IgE antibodies belong to this group.

زهر حشرات؛ و آلرژی‌های دارویی و شغلی به شکل جداگانه مفید است.

کودکان آتوپیک معمولاً علائم و نشانه‌های بیماری آلرژیک را با یک توالی قابل‌پیش‌بینی بروز می‌دهند که با عنوان allergic march شناخته می‌شود. در نوزادانی که از نظر ژنتیکی مستعد هستند، اگر ما (درماتیت آتوپیک) اغلب اولین تظاهر بیماری آلرژیک است. شیرخواران و کودکان زیر 3 سال مبتلا به آتوپي ممکن است علائم گوارشی (کولیک، اسهال، استفراغ و درد شکم) نیز داشته باشند یا از اوتیت مزمن رنج ببرند. خردسالان همچنین ممکن است درگیر ویز سینه مکرر recurrent wheezing باشند. با بالغ شدن کودک آتوپیک، علائم پوستی و گوارشی معمولاً تخفیف یافته و به جای آنها، بدتر شدن علائم تنفسی، رینیت آلرژیک و آسم نمایان می‌شود. توالی معمول روند آلرژیک به صورت شماتیک در شکل 4-56 نشان داده شده است.

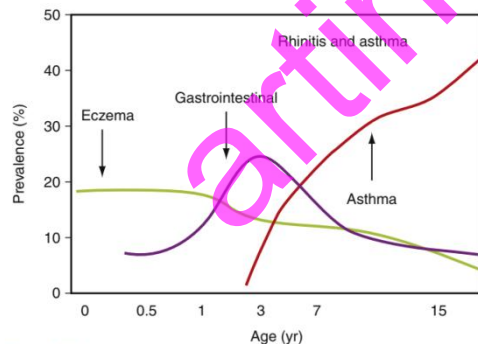


Figure 56.4 Relationship of age and clinical manifestations of allergic disease in children.

علائم ظاهری بیماری‌های آلرژیک در نوزادان و کودکان اختصاصی نیستند و به راحتی با سایر اتیولوژی‌ها اشتباه گرفته می‌شوند. به همین دلیل، عقیده پزشکان بر این است که درمان تجربی برای بیماری‌های آلرژیک مشکوک در کودکان قابل قبول

در بیماری‌های آلرژیک، مزیت اندازه‌گیری IgE اختصاصی نسبت به تست پوستی کدام است؟ (اصفهان 1403)

الف) پاسخ‌دهی زودتر

ب) دردسترس بودن

ج) هزینه کمتر

د) عدم تاثیر کورتون بر نتیجه

پاسخ: د

کدام گزینه زیر در مورد آزمایش آنتی‌بادی IgE در مقایسه با تست پوستی صحیح است؟ (تبریز 93)

الف) در نوزادان ارزش تشخیصی کمتری داشته و توصیه نمی‌شود.

ب) برای آلرژی غذایی مناسب نبوده و قابل استفاده نیست.

ج) تحت تاثیر آنتی هیستامین‌ها و برونکودیلاتور قرار نمی‌گیرد.

د) نتایج در مدت زمان بسیار کمتری مشخص می‌شود.

پاسخ: ج

کدام یک از موارد از مزایای اندازه‌گیری سطح سرمی IgE نسبت به skin testing نمی‌باشد؟ (یزد 93)

الف) خطری برای بیمار ندارد.

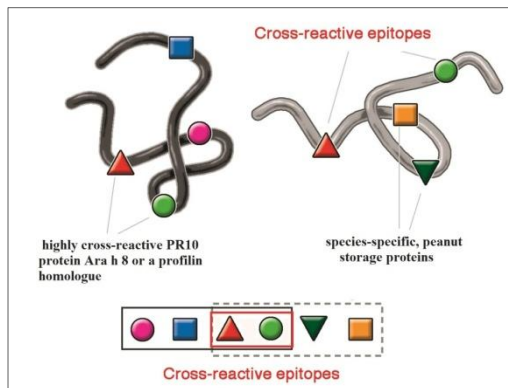
ب) ارزان‌تر بوده و سریع‌تر جواب داده می‌شود.

ج) مصرف داروهای آنتی هیستامینیک تاثیری در نتیجه آن ندارد.

د) در بیماران مبتلا به درماتیت مزمن و گسترده قابل انجام است.

پاسخ: ب

در ارتباط با اهداف این فصل، بررسی بیماری‌های آلرژیک نوزادان و کودکان، از جمله آلرژی‌های غذایی؛ بیماری‌های آلرژیک بزرگسالان؛ حساسیت به



آگاهی از واکنش متقاطع همچنین می‌تواند به تعیین آلرژن‌های بهینه برای اجتناب یا استفاده در برنامه‌ریزی رژیم‌های درمانی کمک کند. در یک مطالعه اخیر، آزمایش‌های آنتی‌بادی‌های IgE علیه آلرژن‌های نو ترکیب، در 60% از کودکان مبتلا به رینیت آلرژیک که آزمایش‌های مثبتی برای آلرژن‌های استخراج شده از گرده extracted pollen allergens داشتند، نتوانست آنتی‌بادی‌های علیه آلرژن‌های اصلی major allergens را نشان دهد. در حال حاضر مشخص نیست که آیا ایمونوتراپی انتخابی‌تر مبتنی بر component testing اثربخشی رژیم‌های درمانی ایمونوتراپی را بهبود می‌بخشد یا خیر. استفاده از اجزای آلرژن در آزمایش‌های بالینی، تشخیص مبتنی بر جزء و تشخیص آلرژمی مولکولی نامیده شده است:

- ✓ component-resolved diagnosis
- ✓ molecular allergy diagnosis

به نظر می‌رسد در آینده با مشخص شدن مزایای احتمالی این روش و نیز با شناسایی اجزای بیشتر آلرژن‌ها یا components، استفاده از این نوع آزمایش افزایش خواهد یافت.

FUTURE DIRECTIONS: COMPONENT-RESOLVED DIAGNOSTICS AND TESTING BY MICROARRAY METHODS

همانطور که پیشتر بحث شد، در بالین، شناسایی sensitization به یک آلرژن و تمایز واکنش متقاطع از آلرژی احتمالی مهم است. همانطور که در جدول 3-56 ذکر شده است، بسیاری از آلرژن‌ها از منابع به ظاهر غیرمرتبط (به عنوان مثال، آلرژن‌های هوایی گرده و غذاهای گیاهی) اجزایی از خانواده‌های پروتئینی و گلیکوپروتئینی حفاظت شده با درجه بالایی از شباهت ساختاری را به اشتراک می‌گذارند. مثال‌هایی از این خانواده‌های پروتئینی و گلیکوپروتئینی در زیر آورده شده است:

- ✓ profilins
- ✓ PR10 panallergens
- ✓ CCDs

سایر پروتئین‌های آلرژمی‌زا منحصر به منابع خاصی هستند، مانند food storage proteins. در چندین مورد مشخص شده است که استفاده از پنل‌هایی حاوی اجزای پروتئین نو ترکیب از یک منبع واحد، برای تعیین حساسیت به یک آلرژن (مثلاً بادام زمینی، فندق و لاتکس) مفیدتر از آلرژن‌های کامل استخراج شده بوده‌اند، استفاده از چنین پنل‌هایی اغلب نشان می‌دهند که آیا بروز واکنش نسبت به یک آلرژن: ناشی از حساس شدن به یک یا چند جزء منحصر به فرد در آلرژن است یا به واکنش متقاطع ناشی از حساس شدن به یک پان‌آلرژن. این افتراق حائز اهمیت است، زیرا احتمال واکنش شدید یا آلرژی مداوم معمولاً با حساس شدن به اجزای منحصر بفرد در آلرژن (مثلاً Ara h 2 در بادام زمینی یا ovomucoid در سفیده تخم مرغ) بیشتر است.