

در مطالعات بافت شناسی

یکصد لنفوگرانولوماتوز بدخیم در ایران

نگارش

دکتر ارمین

دانشیار کرسی آسیب شناسی

چون برای اولین بار در سال ۱۳۲۲ به پیشنهاد استاد فقید مرحوم دکتر مصطفی حبیبی گلپایگانی استاد آسیب شناسی دانشکده پزشکی به مطالعه و بررسی بیماری هوچکین در ایران پرداخته ام میتوانم که در نهایت شجاعت اخلاقی و وجدان حقیقت پرستی و از روی کمال صداقت و امانت بگویم که شروع و ادامه و اتمام این مطالعه از روح بزرگ دکتر حبیبی استاد ارجمند و رفیق شفیق و مددکار غمخوارم میباشد از این رو است که از مجله محترم دانشکده پزشکی تقاضا مینماید که مختصر مطالعه خود را بمناسبت سال وفات آن مرحوم در مجله درج فرمایند.

استادان محترم، همکاران گرامی مقصود از شرح و نگارش این مقاله تکرار علائم و از رد گیهای آسیب شناسی عادی بیماری هوچکین نمیشود چه هر يك از آقایان این بیماری را بخوبی میشناسند و علائم خاص و صفات مختصه آنها میدانند و لازم نبود که با گفته های خود وقت گرامی آنها را بیهوده گرفته و ملالت خاطرشان را فراهم سازم ولی چون در ضمن بررسی و مطالعه خود متوجه شدم که نمای بافت شناسی بافتهای لنفوگرانولوماتوزی در ایران بسیار متفاوت و سازماندهائی خاص بخود میگیرند از اینرو بر آن شدم که نمای بافت شناسی و تغییرات اختصاصی آنها را بعرض خوانندگان عزیز برسانم و برای اینکه بروش نیکوتر بتوانم اداء مطلب نمایم مشاهدات خود را در تحت عناوین زیر مینگارم

- ۱- شرح کلی سلولهای موجوده در بافت ۲- نمای بافت ۳- تشخیص بیماری
- ۴- اشکال نادر و اختصاصی ۵- تغییرات خون در بیماری

۱- شرح کلی سلولهای موجوده در بافت

در آزمایش میکروسکوپی آسیبهای لنفوگرانولوماتوزی سلولهای گوناگون مشاهده میشود که عبارتند از :

لنفوسیت - عده این سلولها بسیار زیاد ممکن است منفرد بوده و یا گروهی جمع آمده و تودههای سلولی ایجاد نمایند و مانند لنفوسیتهای معمولی يك حاشیه باریك پروتوپلاسم و يك هسته مرکزی که کروماتین زیادی دارد دارا میباشد و اغلب در حالت پیکنوزی هستند. و گاهی اوقات هم این سلولها خراب شده و بیشترشان قطعه قطعه میشود در بعضی اعضا مانند گانگلیون لنفوسیت با عناصری طبیعی محسوب ولی در اعضا دیگر راجع باصل و ماهیت آنان بین دانشمندان بحث زیادی است چنانچه بعضی عقیده دارند که از خون بآن اعضا آمده اند و برخی دیگر معتقدند که از خود بافت و از سلولهای گستر آنها مشتق شده اند. غیر از این لنفوسیتها سلولهای دیگری شبیه بآنها بنام منونوکلر یا لنفوسیت بزرگ موجودند که سیتوپلاسم آنها زیادتر است.

پلاسماندان - عده این سلولها متغیر است اگر گرانولوم تازه باشد عده آنها زیاد میباشد. گاهی عدهشان خیلی کم و بزحمت میتوان آنها را دید ولی بطور تحقیق عده آنها خیلی زیاد نمیشود و هیچگاه دیده نشده است که بافت فقط از آنها ساخته شده باشد. پلاسماندان در حقیقت اشکال مرضی سلولهای سری لنفوسیت میباشد و سلولهایی هستند بیضی شکل با پروتوپلاسمی گرانولو و هسته ای که در انتهای حجیم سلول قرار داشته. کروماتین آن نمای چرخ درشکه دارد. دانشمندان دیگر سلولهایی شبیه بهمین سلولها بافته اند که پروتوپلاسمشان اسیدوفیل بوده است و نیز بندرت پلاسماندانهایی با هسته غیر منظم و پروتوپلاسمی که گرانولاسیون یا زوفیل دارند ملاحظه است دیده شود.

سلول اپی تلوئید - سلولهایی هستند طویل و کشیده با پروتوپلاسمی اسیدوفیل و هسته كوچك و کشیده و بیضی شکل که از سلولهای لنفوسیت و با عناصر رتیکولر مزانشیم مشتق میشوند.

پولی نوکلر نو تروفیل - صفات حیاتی این سلولها شبیه به پونوکلرهای معمولی خون بوده و بیشتر در اطراف کانونهای نکروز دار پیدا میشوند. با وجودیکه در بافت

عددن زیاد است ولی هیچوقت نمای دمل را به بافت نمیدهند. بعضی پزشکان معتقدند که از *lignée lymphoïde* میباشند و دسته دیگر مانند خاوز و کلرا معتقدند که بواسطه دیابدر از جدار عروق خارج و در بافت تمرکز می یابند. در خون محیطی اشکال خارق العاده این سلولها که هسته شان قطعه قطعه است وجود ندارد ولی درخونی که نزدیک کانوهای گرانولوماتوزی است و در داخل بافت گرانولوماتوزی و اطراف عروق و اطراف سلولهای اشترنبرگ سلولهای با صفات مذکور دیده میشود.

سلولهای پیتالو (۱). عبارت از سلولهای درشت نوتروفیلی هستند که هسته شان

قطعه قطعه و لبولهای زیادی دارند و بنظر میرسد که اشکال پیرسلولهای پولی نوکلئر باشند پیتالو گا معتقد است که اگر عددن زیاد شود فورمول و شمای آرنت در خون محیطی بطرف چپ منحرف و در موضع بیمار بطرف راست منحرف میشود.

۱ ائوزینوفیل. سلولهای ائوزینوفیل اغلب در بافت بقدری زیادند که بافت رنگ

فیبرینی را در زیر میکروسکوپ بخود میگیرد ولی زیادی آنها ثابت نیست و ممکن است بافتی باشد که در آنها عدد ائوزینوفیل خیلی کم بوده و یا بکلی موجود نباشد ائوزینوفیلها بدو صورت زیر در می آیند.

۱. ائوزینوفیل تی پیک - این سلولها دو هسته ای هستند و هسته آنها یا از هم بکلی

مجزا هستند و یا اینکه بوسیله پلی بهم مربوطند و پروتوپلاسم آنها گرانولاسیونهای درشت اسیدوفیل دارند.

۲. می یلوسیت ائوزینوفیل بیتزک (۲) - درباره این سلولها مطالعاتی نموده است

و آنها را سلولهای با هسته حجیم و روشن معرفی کرده است. عدد از پزشکان پلاسمازانهای اسیدوفیل بی گرانولاسیون را جزو این ائوزینوفیلها میدانند و در بافتهای گرانولوماتوزی ائوزینوفیلها بیشتر در اطراف عروق و کانوهای نکروتیک یا در زیر کپسول اجتماع می نمایند. راجع به اصل و منشأ این سلولها عقاید پزشکان یکسان نیست برخی عقیده دارند که از مغز استخوان بوجود می آیند در صورتیکه برخی دیگر با این عقیده مخالف و تصور مینمایند که موضعاً در خود بافت ساخته میشوند. در دستگاههایی

که در حالت طبیعی این سلولها ساخته میشوند اغلب مگاکاریوسیت‌هایی دیده میشود که بامگاکاریوسیت طبیعی مختلف بوده و هسته‌شان تقسیمات کوچکی دارند.

سلولهای ریتیکولار - سلولهای همبند یا هیستوسیت همیشه یک واکنش مرضی از خود بروز میدهند. در هنگام آزمایش بافت‌شناسی مشاهده میکنیم که این سلولها تکثیر زیادیافته و زیاد هم خراب میشوند و بهمین جهت است که اغلب پزشکان بیماری‌های هوجکین را ریتیکو آندوتلیوزمی نامند «دو گوی کلی مو» چون از یکطرف زیادی و تکثیر این سلولها را مشاهده و از طرف دیگر تورم و درشتی هسته و کمی کروماتین آنها را مشاهده کرده است. مرض را بنام (۱) نامیده است. اغلب هیستوسیت‌هایی که متورم شده اند در داخل پروتوپلاسم خود مقدار زیادی دانه‌های لیپیدی انباشته و گردهم جمع آمده و تولید (۲) میکند. نکته جالب توجه این است که استپاله‌های همبند در بیماری هوجکین سالم و عیبی پیدا نمیکند ولی بر عکس نئواسکلروز در بافت زیاد میشود که در رنگ آمیزی کمتر از الیاف طبیعی رنگ میگیرند.

سلولهای پالتوف استر نبرک - سلولهای خاص و حجمی هستند بقطر ۳۰-۴۰ میکرون (از این اندازه بزرگتر و کوچکتر هم دیده میشود) که در بافت آزاد بوده و بجائی چسبندگی ندارند و در هنگام رنگ آمیزی پروتوپلاسم آنها جمع و مچاله شده و حالتی روشن در دور سلول پیدا میشود و بنظر میرسد که سلول در گودالی قرار گرفته است (۳) شکل سلول گاهی آمیبی شکل و زمانی گرد یا بیضی و یا کشیده و نسبت بین هسته و پروتوپلاسم آنها خیلی متغیر است. سیتوپلاسم آنها زیاد و هوموژن گاهی تاریک و بازوفیل و زمانی روشن و بندرت گرانولاسیونهای غیر مشخص و یا اجساد لوکوسیت و گلوبولهای قرمز را در آن میتوان یافت در داخل سیتوپلاسم یک Centrosphere acidophile و الیاف میتوکوندری جلب نظر میکند.

رنگ سلول بر حسب رنگ آمیزی متفاوت و بطور کلی کروموفیل میباشد. بارنگ اغوزین بلو برنگ آبی در آمده و نمای پلاسمازانهای بزرگ را پیدا مینمایند که حدودشان

۱ - réticulo - endotheliose inflammatoire productrice

۲ - Nide d'hyperplasie lipido - cellulaire

۳ - Cellule en logette

بازوفیل و مرکزشان اسیدوفیل است. باریک ائوزین و هماتین قرمز رنگ و باریک (۱) قرمز روشن میباشد. هسته سلول درشت و بدو شکل یا یک هسته و چند هسته شیب به هسته های مگا کاربوسیت درمیایند.

نوع یک هسته - در این صورت هسته سلول کم و بیش در مرکز سلول قرار میگیرد و یک یا چند نوکلول داشته و کروماتین آنها واضح است.

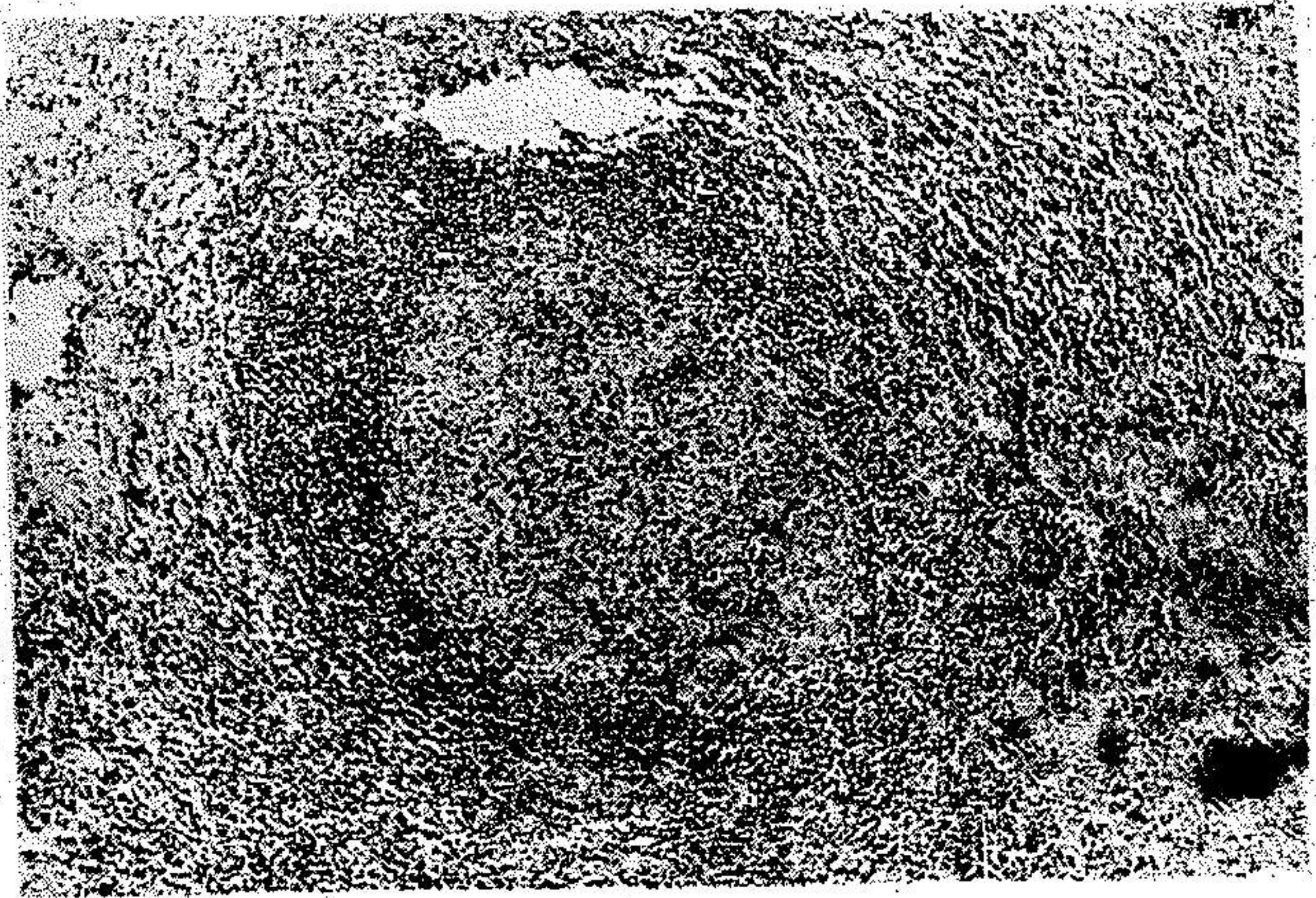
نوع چند هسته - در این شکل سلول چند هسته موجود است و بطور کلی هسته خیلی درشت و اغلب هسته های مختلف باهم مربوط و هسته نمای سیب زمینی ترشی را پیدا مینماید. چیزی که در این هسته ها جلب نظر میکند این است که این هسته ها در یک سطح نیستند و برای اینکه جزئیات هر قسمت را مشاهده نمایم مجبوریم پیچ میکروسکوپ را بالا و پایین بریم. گاهی هسته بقدری بزرگ است که تمام حجم سلول را فرا میگیرد و از پروتوپلاسم سلول یک حاشیه باریکی بیش باقی نمی ماند. این هسته ها همیشه در مرکز بوده و بیک سوی سلول رانده نمیشوند. کروماتین همیشه زیاد و کلفت و حدود واضحی ندارند نوکلولهای هسته متا کروماتیک بوده و بخوبی نمایان میباشد. در این سلولها میتوز و کروموزومهایی که در حالت آنافاز هستند زیاد دیده میشود و گاهی بحالت نکروز درمیایند. در آزمایش بافت شناسی ممکن است سلول پالتوف اشتبرنبرگ را با مگا کاربوسیت و هیستوسیت اشتباه نمود. راجع بطرز و ایجاد و پرورش سلولهای اشتبرنبرگ عقاید مختلف است و در مبحث ادنو گرام بیماری شرح میدهم.

نما و انواع بافتهای هو چکینی

از مطالعه دقیق سلولهای موجوده در بافت بسپوات پی میبریم که نمای بافت شناسی همیشه یکسان نیست و باشکال گوناگون در می آیند. بطور کلی چیزی که اغلب در بافت ها جلب نظر میکنند تکثیر سلولی میباشد (۲) که گاهی خالص و ساده بوده یعنی سلولهای زیاد شده خواص حیاتی و شکل ظاهریشان با سلولهای عادی بافت تفاوتی ندارد و زمانی برعکس دستخوش تغییراتی گشته و نمائی

خاص بیافت میدهد. از این رو هی پرپلازی را در لنفوگرانولوما توز به دو طبقه هی پرپلازی ساده و هی پرپلازی تغییر یافته تقسیم مینمائیم.

۱- هی پرپلازی ساده و خالص - چون کلیه سکتورهای رتیکولو آند و تالمال از دو قسمت استروما (۱) و پارانشیم ساخته شده اند هر یک از آنها بنوبه خود میتوانند تکثیر یابند لذا هی پرپلازی ساده و خالص به دو صورت هی پرپلازی استروما یا رتیکولر و هی پرپلازی پارانشیم یا لنفوئید درمی آید.



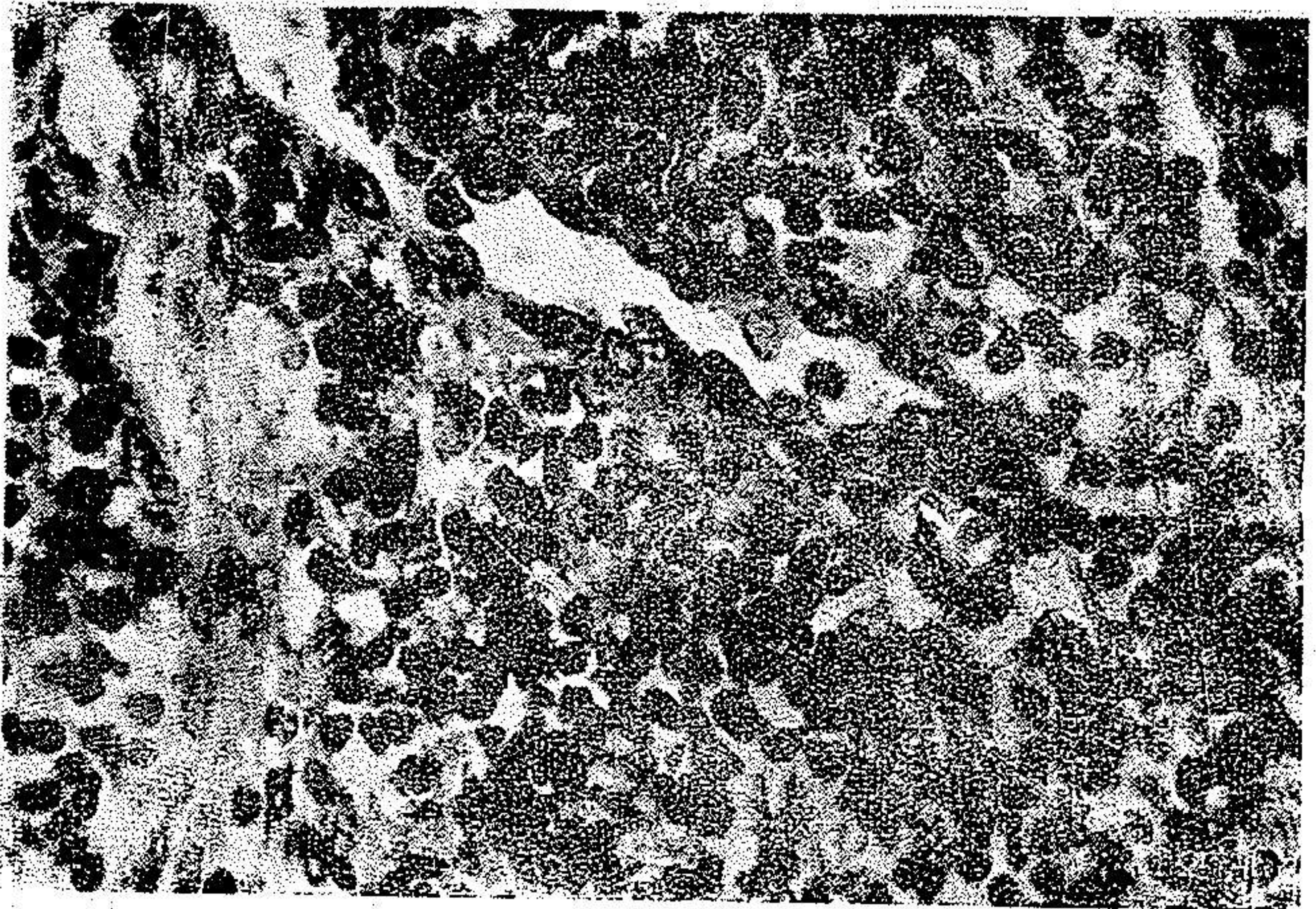
شکل ۱

نمای بافت شناسی هی پرپلازی ساده و خالص لنفوئید

مرکزهای فولیکول بسیار حجیم شده و سمتی روشن ایجاد نموده است.
سلولهای مزانشیماتوز و هیستوسیت را بخوبی میتوان دید.

هی پرپلازی لنفوئید - در بافت هائیکه هی پرپلازی لنفوئید دارند سلول های لنفوسیت بسیار زیاد و اغلب فولیکولهای لنفاوی هی پرتروفی پیدا کرده و روشن میباشند و سلولهای مزانشیماتوز و هیستوسیت را بخوبی در آنها میتوان دید.
از یکصد بافت مورد مطالعه فقط ۶ بافت بدین نوع آزرده گی دچار میباشند.

باید دانست که شناسائی بیماری باچنین بافتی خیلی دشوار است چه اغلب اتفاق میافتد که در بعضی آماسها یا تخریكات بافتی و یا شروع سرطانهای سیستم رتیکولو آندوتلیال این خاصیت پیدا شود ولی فرقی که این نوع هیپرپلازی با سایر هیپرپلازی های دیگر بخصوص هیپرپلازیهای تخریکی یا آماسی دارد این است که در آماسها و تخریكات



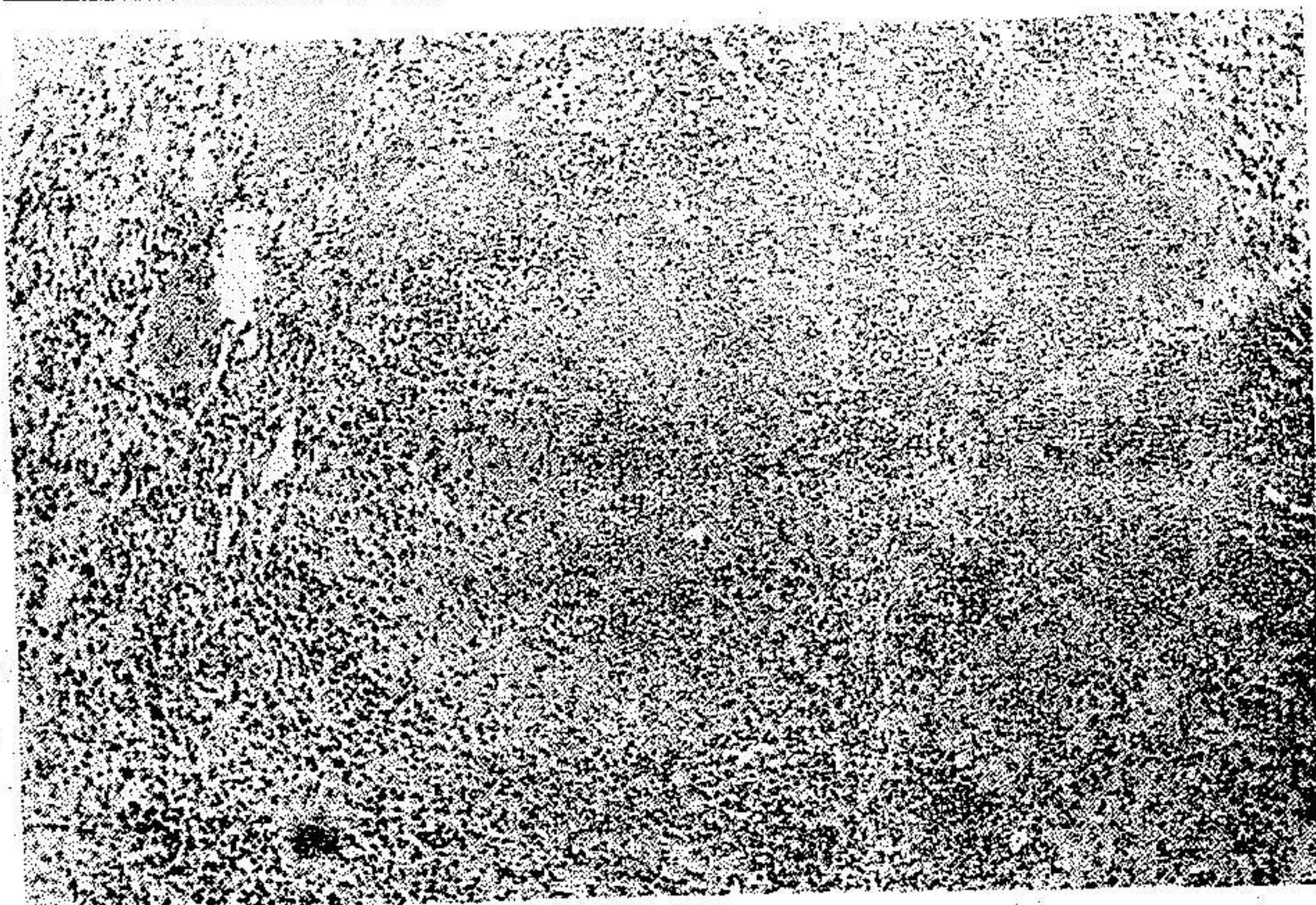
شکل ۳

هیپرپلازی رتیکولار همراه با هیپرپلازی آندوتلیال در این بافت علاوه بر هیپرپلازی رتیکولار سلولهای آندوتلیال رگها برجسته و زیاد شده و بخارج رگ پرتاب شده

بافتی سلولهایی که می بینیم سلولهایی هستند تکامل یافته (۱) در صورتی که در لنفوگرانولوماتوز سلولهای موجوده تکامل نیافته اند (۲) و انواع و اقسام سلولهایی می بینیم که در سلولهای رتیکولر ساخته شده اند و از طرف دیگر در داخل مینوسها در آماسها بخصوص آماسهای انگلی یا میکروبی سلولهای ماکروفاژ از هر نوع جاب نظر میکنند . اما باید دانست با مشاهده این نمای مخصوص بافت صد

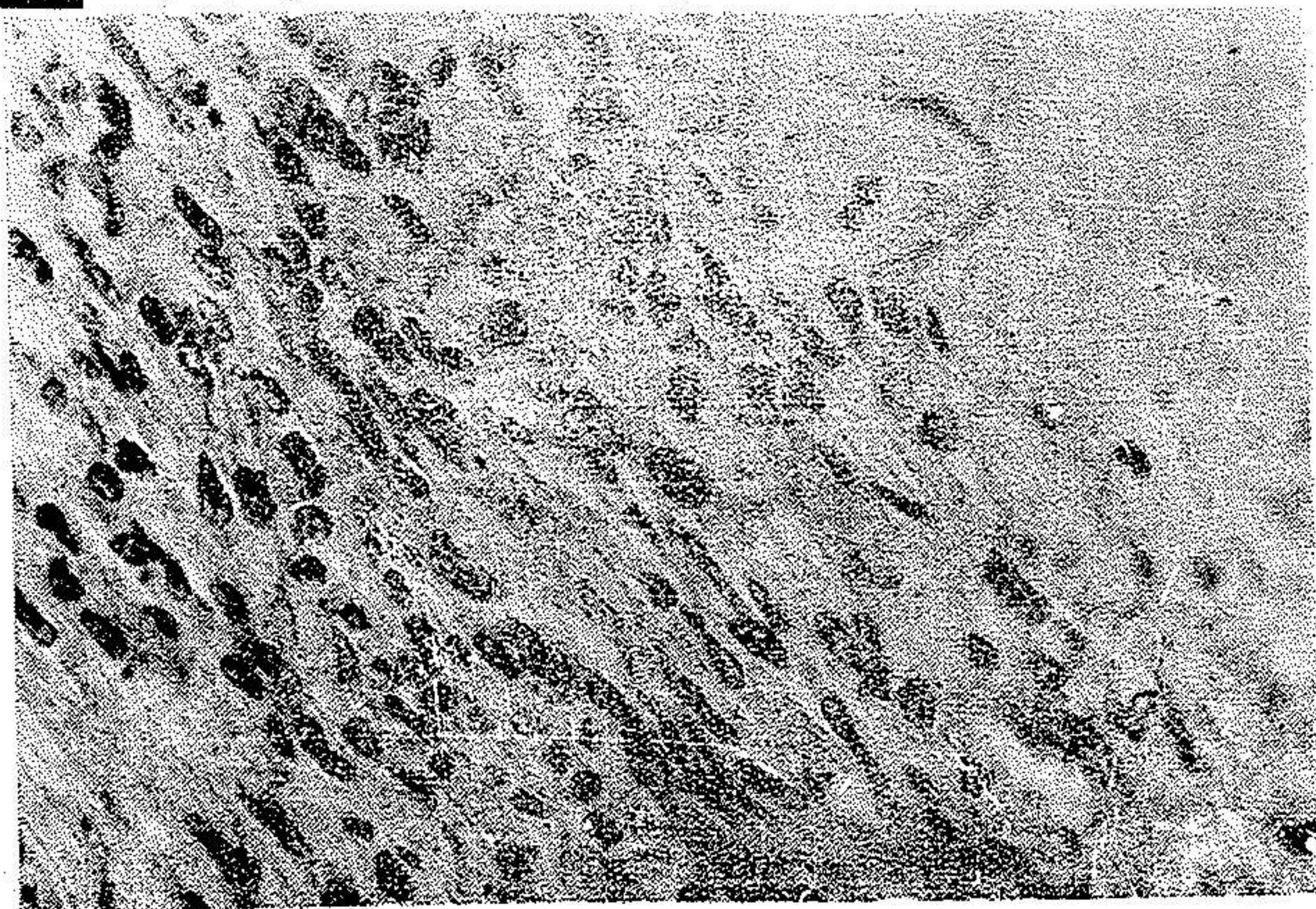
۱ - diferencié

۲ - Indiferencié



ش ۲

نمای بافت‌شناسی هی پرپلازی ساده و خالص رتیکولر با شماره ضعیف میکروسکوپ
سلولهای رتیکولر با استخوانهای خود بهم چسبیده و بین خود محفظه‌هایی ایجاد نموده‌اند



ش ۲ و ۳

نمای بافت‌شناسی هی پرپلازی ساده و خالص رتیکولر با شماره قوی میکروسکوپ

درصد نمیتوان به تشخیص بافت شناسی مطمئن بود و بهتر آن است که علائم بالینی و علائم خونی و علائم بافتی را باهم توأم نمود. (ش ۱)

هی پرپلازی رتیکولر - این نوع واکنش بافتی در مغز استخوان بطور خالص دیده میشود ولی در غدد لنفاوی همیشه این واکنش همراه با هی پرپلازی لنفوئید سبکی میباشد. (ش ۲ و ۳)

سلولهای رتیکولر سلولهایی هستند درشت و استتاله های بهم چسبیده دارند و در محفظه های موجوده بین استتاله ها شیره خاص موسوم به هیالوپلاسمایا (۱) موجود است هسته سلول حجیم و بیضی شکل و اغلب در حالت میتوز و دارای الیاف کروماتین نازکی میباشد در این نوع هی پرپلازی گاهی سلولهای اندوتلیال هم تکثیر می یابند. (هی پرپلازی رتیکولو آندوتلیال) اگرچه اکثر پزشکان معتقدند که هیچگاه سلولهای اندوتلیال عروق در این تغییرات شرکت نمی یابند ولی در پنج بافت مورد مطالعه این نوع هی پرپلازی مشهود و مشخص شده است.

در هی پرپلازی رتیکولر سلولهایی که در محیط سینوسهای سیستم رتیکولو آندوتلیال قرار دارند سلولهای مزانشیماتوز میباشد. سلولهای رتیکولر در بعضی نقاط ممکن است استتاله های خود را از دست داده و سلولهای آزادی بشوند. گاه هی پرپلازی رتیکولر و لنفوئید باهم موجود و تولید هی پرپلازی دیفوزمی نمایند (ش ۳)

در این صورت تمیز سینوس و فولیکولهای لنفاوی دشوار است زیرا که هم سلولهای پارانشیم (لنفوسیت) و هم سلولهای استروما (رتیکولر) تکثیر یافته اند باید دانست که بطور تحقیق در بیماری هوچکین هی پرپلازی رتیکولر شدید و زیاد است.

ذاتمام