

در مطالعات بافت شناسی

یکصد لنفوگرانولوماتوز بدخیم در ایران

نگارش

دکتر ارمن

دانشیار کرسی آسیب شناسی

چون برای اولین بار در سال ۱۳۲۲ به پیشنهاد استاد فقیدم مرحوم دکتر مصطفی حبیبی گلپایگانی استاد آسیب شناسی دانشکده پزشکی به مطالعه و بررسی بیماری هوچکین در ایران پرداخته‌ام 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 یک از آقایان این بیماری را بخوبی میشناسند و علائم خاص و صفات مختصه آنرا میدانند و لازم نبود که با گفته‌های خود وقت گرامی آنها را بیپوده 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 سازمان‌یابی 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 یک حاشیه باریک پروتوپلاسم و یک 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 آمده‌اند و برخی دیگر معتقدند که از خود بافت و از سلولهای گستر آنها مشتق شده‌اند. غیر از این لنفوسیت‌ها سلولهای دیگری شبیه بآنها بنام منونوکلتر 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 هسته‌ای که در انتهای حجیم سلول قرار داشته. کروماتین آن نمای چرخ درشکه دارد. دانشمندان دیگر سلولهایی شبیه بهمین سلولها بافته‌اند 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 اپی‌تلیوئید - سلولهایی هستند طویل و کشیده با پروتوپلاسمی اسیدوفیل و هسته کوچک 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 پونوکلترهای 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 دیابوز 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 کانونهای گرانولوماتوزی است و در داخل بافت گرانولوماتوزی و اطراف عروق و اطراف سلولهای اشترنبرگ سلولهای باصفات 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 پیر سلولهای 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.

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 بافتهائی باشد که در آنها عده ائوزینوفیل خیلی کم بوده و یا بکلی موجود نباشد ائوزینوفیلها بدو صورت زیر دره یابند.

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. عده از پزشکان پلاسمازانهای اسیدوفیل بی گرانولاسیون را جزو این ائوزینوفیلها میدانند و در بافتهای گرانولوماتوزی ائوزینوفیلها بیشتر در اطراف عروق و کانونهای نکروتیک یا در زیر کپسول اجتماع می نمایند. راجع به اصل و منشاء 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 دستگانهائی

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 زیادی یافته و زیاد هم خراب میشوند و بهمین جهت است که اغلب پزشکان بیماری‌ها و چکین را ریتیکولار اندوتلیوزمی 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 نمیکنند ولی بر عکس نئواسکلروز در بافت زیاد میشود که در رنگ آمیزی کمتر از ایف 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 حالت 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 هموژن 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 ایف میتو کوندری جلب نظر میکند.

رنگ سلول بر حسب رنگ آمیزی متفاوت و بطور کلی کروموفیل میباشد. بارنگ اتوزین 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. بارنک ائوزین و هماتین قرمزرنک و بارنک (۱) قرمز روشن میباشد. هسته سلول درشت و بدو شکل یک هسته و چند هسته شیبه به هسته های مگا کاربوسیت درمی آیند.

نوع یک هسته - در این صورت هسته سلول کم و بیش در مرکز سلول قرار میگیرد و یک یا چند نوکلئول 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 با هم 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 پائین بریم. گاهی هسته بقدری بزرگ است که تمام حجم سلول را فرامیگیرد 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 نوکلئولهای هسته متا کروماتیک بوده و بخوبی نمایان میباشند. در این سلولها میتوز و کروموزومهایی که در حالت آنافاز هستند زیاد دیده میشود و گاهی بحالت نکروز درمی آیند. 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 ادنوگرام بیماری شرح میدهم.

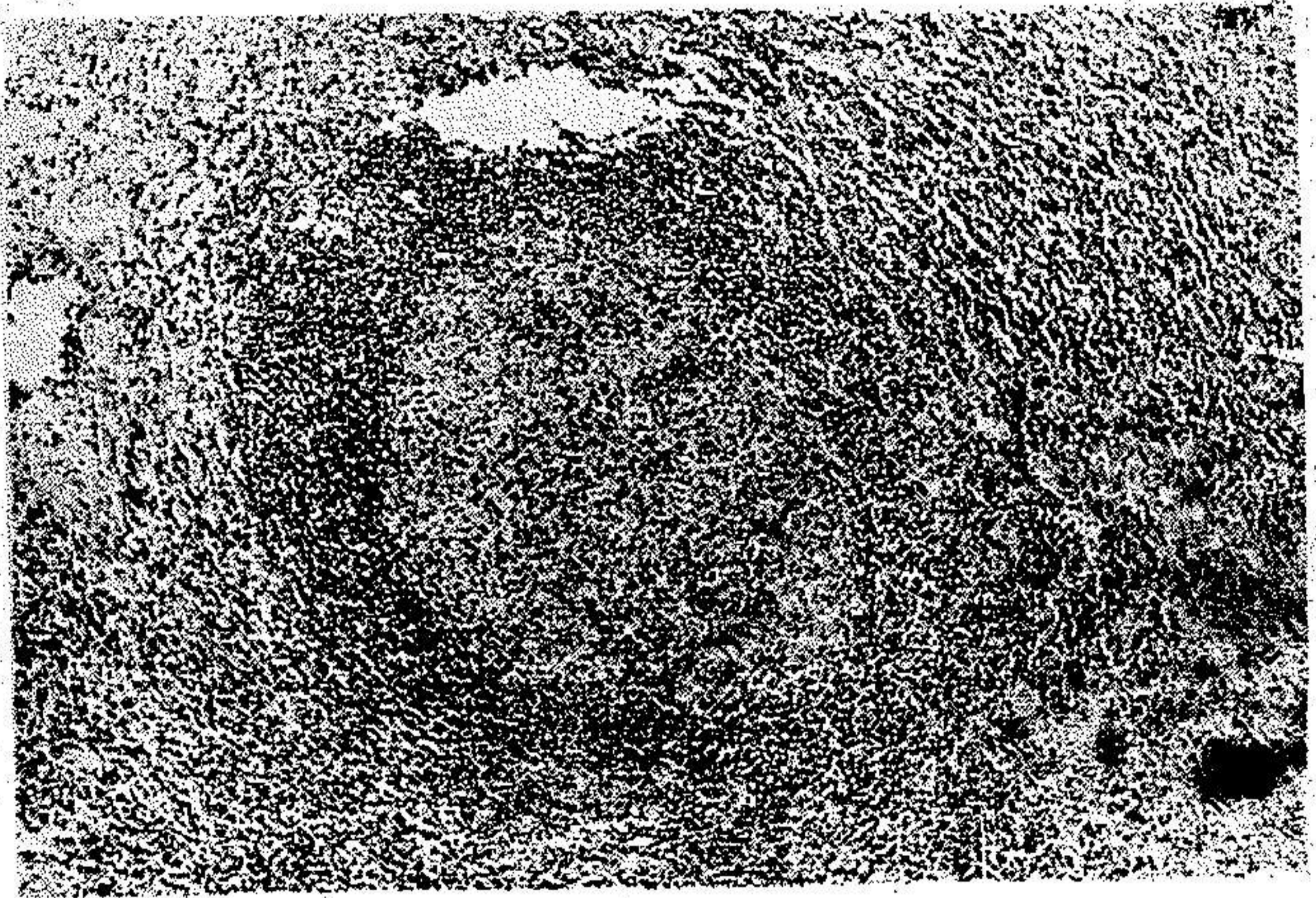
نما و انواع بافتهای هوچکینی

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 تالیال 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.

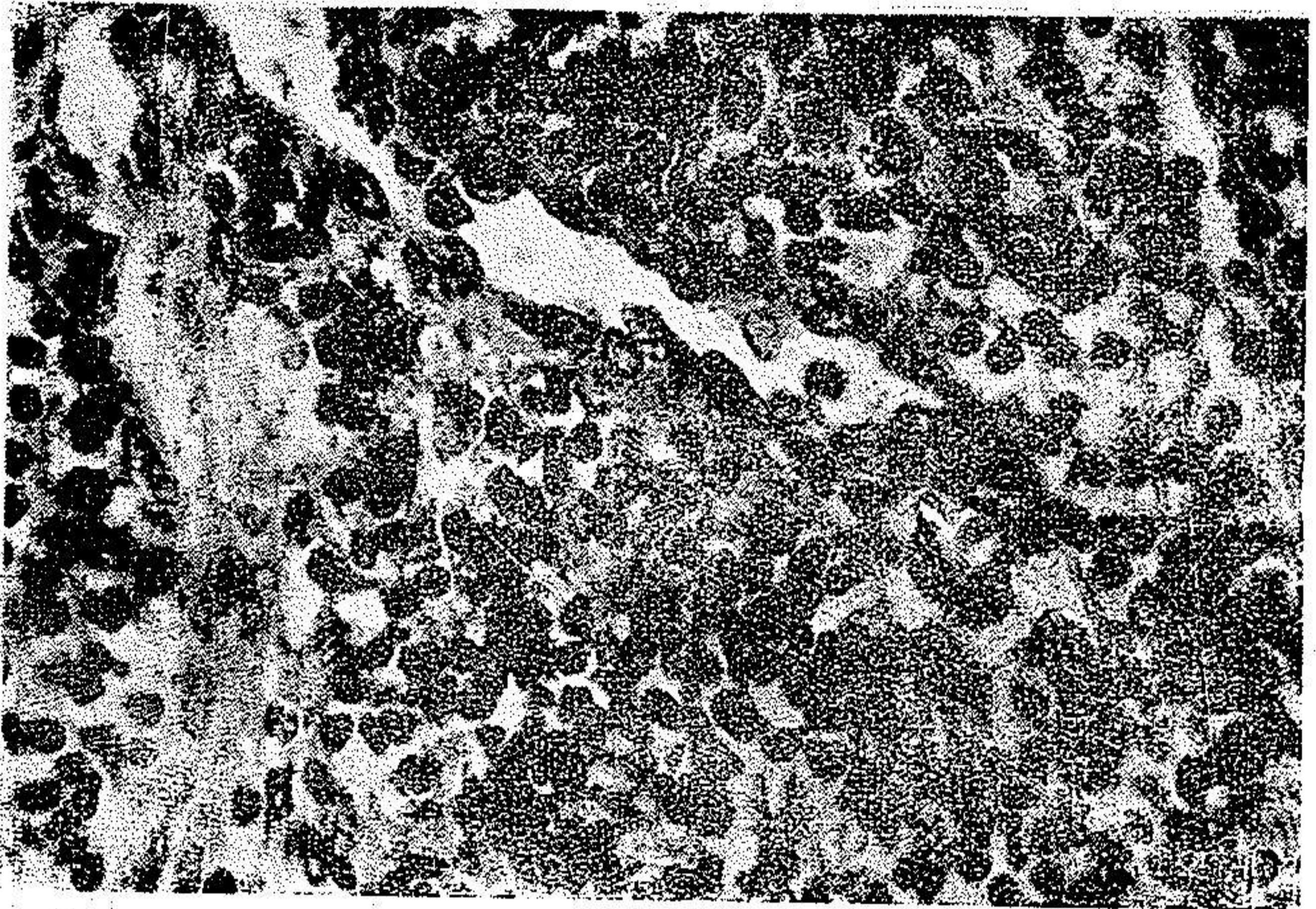
هی پرپلازی لنفوئید - در بافت هایکه هی پرپلازی لنفوئید دارند سلول

های لنفوسیت بسیار زیاد و اغلب فولیکولهای لنفوی 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 آزردهی 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



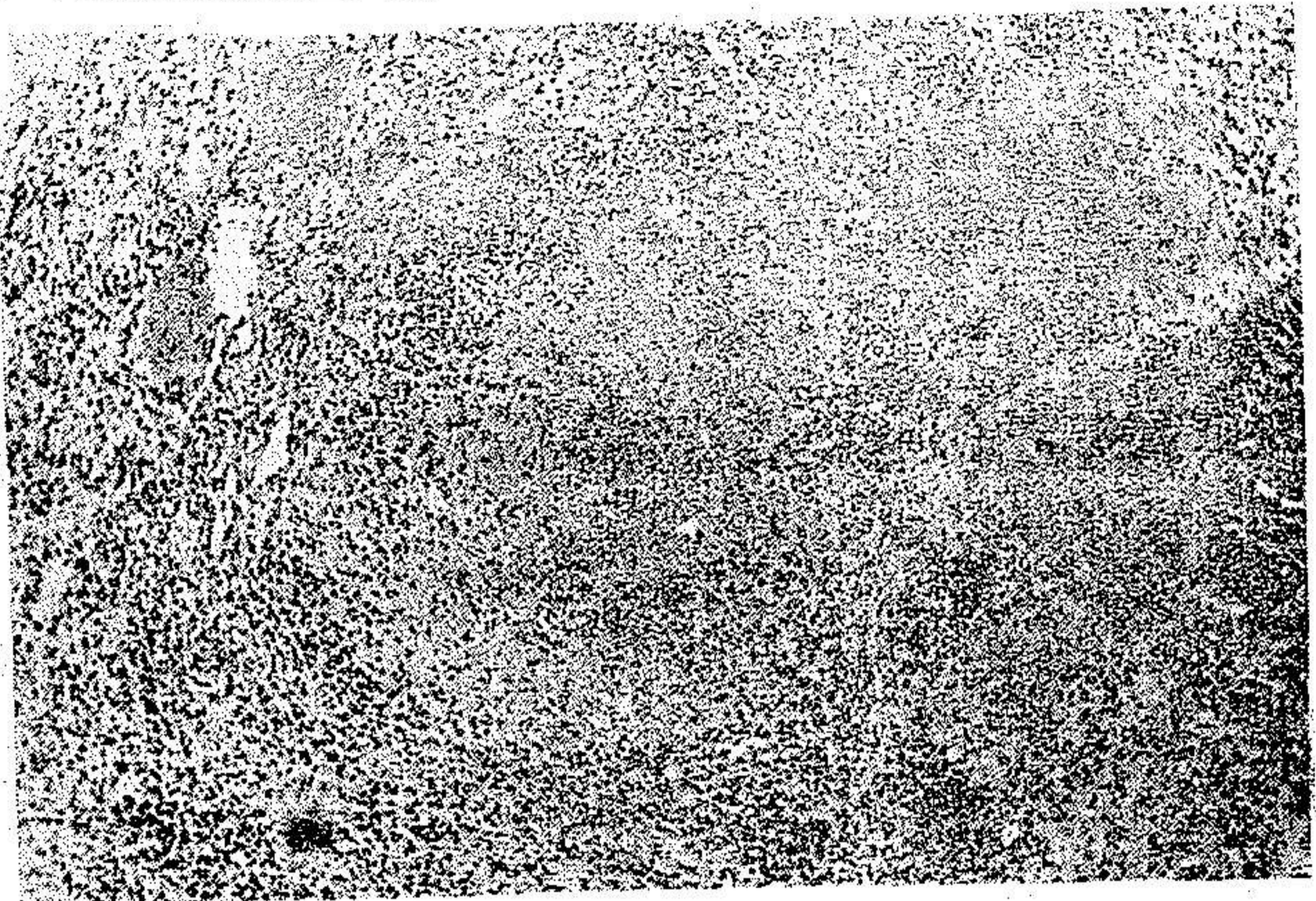
شکل ۳

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 سینوسها 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

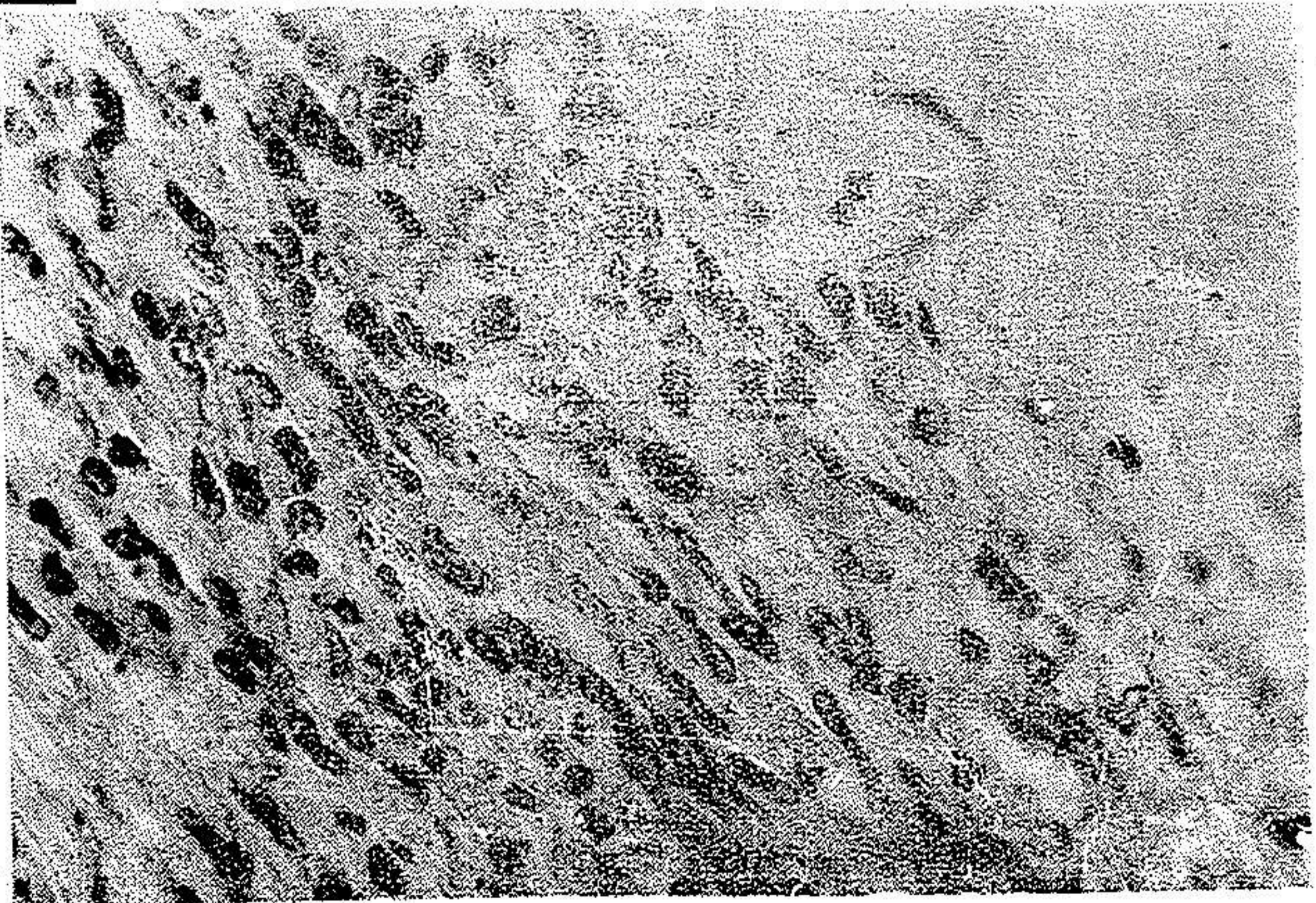
۱ - diferencié

۲ - Indiferencié



ش ۲

نمای بافت شناسی هی پرپلازی ساده وخالص رتیکولر با شماره ضعیف میکروسکوپ سلولهای رتیکولر با استخوانهای خود بهم چسبیده و بین خود محافظه‌هایی ایجاد نموده‌اند



ش ۲ و ۳

نمای بافت شناسی هی پرپلازی ساده وخالص 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 سلولهای هستند درشت و استتاله های بهم چسبیده دارند و در محافظه های موجوده بین استتاله ها شیره خاص موسوم به هیالوپلازما (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) اگر چه 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 سلولهاییکه 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 پارانسیم (لنفوسیت) و هم سلولهای استروما (رتیکولر) تکثیر یافته اند باید دانست که بطور تحقیق در بیماری هوجکین هی پرپلازی رتیکولر شدید و زیاد است.

ذاتمام