



دانشکده علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی شیراز
دانشکده پزشکی بندرعباس

بررسی ارزش تشخیصی KI-67 در افتراق تومورهای عضله صاف رحمی (شامل انواع لیومیوم و
Smooth muscle tumor of undetermined malignant potential) در بیماران
مراجعه کننده به بیمارستان دکتر شریعتی بندرعباس از فروردین ۱۳۸۹ تا فروردین ۱۳۹۶

پایان نامه برای دریافت درجه دکترای تخصصی

در رشته پاتولوژی

نام دانشجو

اسماعیل نیکنام

اساتید راهنما

دکتر سید علیرضا سبحانی

استادیار گروه پاتولوژی

دکتر زهرا اطاعتی

استادیار گروه زنان و زایمان

مشاور آمار:

دکتر شهرام زارع

استاد اپیدمیولوژی و آمار

شماره ثبت : ۹۴/۱۹۷-۹۱

مهرماه ۱۳۹۶

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

از خدمات واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان شهید

محمدی بندرعباس تقدیر و تشکر می شود.

تقدیر و تشکر

حمد و سپاس یکتای بی همتا را که لطفش بر ما عیان است ، ادای شکرش را هیچ زبان و دریای فضلش را هیچ کران نیست و اگر در این وادی هستیم ، همه محبت اوست. الهی ای مهربانتر از ما به ما ، از تو می خواهیم همه کسانی را که حتی ذره ای در انجام این امر مرا یاری نموده اند، در سایه ی لطف و محبت بی کرانت ، سلامت ، شادکام و موفق بداری.

ابتدا از اساتید گرانقدرم جناب آقای دکتر سید علیرضا سبحانی و خانم دکتر زهرا اطاعتی که زحمت راهنمایی این پایان نامه را بر عهده داشتند ، کمال سپاس را دارم . تلاش طاقت سوز استاد ارجمندم جناب آقای دکتر شهرام زارع در امر مشاوره را ارج می نهم.

سپاس دیگر را تقدیم می کنم به همسرم که که سایه مهربانیش سایه سار زندگانی من است. سپاس آخر را به مهربانترین همراهان زندگیم ، به پدر و مادر عزیزم تقدیم می کنم که حضورشان در فضای زندگیم مصداق بی ریای سخاوت بوده است. همیشه نیازمند محبت، لطف و دعای خیر شما هستیم.

چکیده

مقدمه: تومورهای عضله صاف رحمی شایع ترین تومور ها در دستگاه تناسلی زنانه می باشند. یکی از روش های تشخیصی در افتراق این تومورها استفاده از مارکر KI-67 می باشد. هدف از این مطالعه نشان دادن تفاوت در بروز KI-67 در تومورهای عضله صاف رحمی شامل انواع لیومیوم و STUMP می باشد.

روش کار: در این مطالعه توصیفی مقطعی بیمارانی که از فروردین ۱۳۸۹ تا فروردین ۱۳۹۶ با تشخیص تومورهای عضله صاف رحمی شامل STUMP و انواع لیومیوم وارد مطالعه می شوند. روش نمونه گیری با توجه به شیوع کم STUMP جهت این بیماری به صورت سرشماری و با توجه به شیوع بالای لیومیوم نمونه ها، به صورت راندوم بود. در نهایت داده های وارد نرم افزار SPSS ورژن ۲۴ شد و از طریق آزمون آماری دقیق فیشر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج: در مطالعه حاضر، کل نمونه های حاصله از تومور های عضله صاف رحمی ۵۰ مورد بود که ۹۰٪ (۴۵ نمونه) لیومیوم بود و ۱۰٪ (۵ نمونه) STUMP بود که بر اساس بیان ژن KI-67 و شدت رنگ پذیری مقایسه شدند. میزان بیان مارکر KI-67 در ۱۱,۱ درصد (۵ نمونه) موارد لیومیوم و در ۱۰۰ درصد موارد STUMP مثبت بود. همچنین شدت رنگ پذیری این مارکر در گروه STUMP به گروه لیومیوم بیشتر بود. اختلاف آماری به دست آمده از نظر میزان بیان مارکر و شدت رنگ پذیری در گروه STUMP به طور معناداری بیشتر از گروه لیومیوم بود ($P < 0.001$).

نتیجه گیری: نتیجه گیری نهایی حاصل از مطالعه نشان داد که میتوان از مارکر KI-67 در افتراق تومورهای عضله صاف رحمی (لیومیوم و STUMP) کمک گرفت.

واژه های کلیدی: لیومیوم، STUMP، مارکر KI-67

فهرست مطالب

فصل ۱: مقدمه و کلیات	۲
۱-۱- مقدمه	۲
۲-۱- مسئله تحقیق	۲
۳-۱- اهمیت و ضرورت تحقیق	۳
۴-۱- اهداف	۳
۱-۴-۱- هدف کلی	۳
۲-۴-۱- اهداف اختصاصی	۴
۵-۱- هدف کاربردی و آرمانی تحقیق	۴
۶-۱- فرضیه ها و سؤالات تحقیق	۴
۷-۱- تعریف نظری و عملیاتی متغیرها:	۵
۸-۱- خلاصه فصل ها	۵
فصل ۲: مبانی نظری و پیشینه تحقیقاتی	۷
۱-۲- مقدمه	۷
۲-۲- تعاریف	۷
۳-۲- مروری بر ادبیات موضوع	۱۸
۴-۲- جمع بندی و نتیجه گیری	۱۹
فصل ۳: روش تحقیق	۲۱
۱-۳- مقدمه	۲۱

۲۱	۲-۳- جامعه و نمونه آماری تحقیق.....
۲۲	۳-۳- روش نمونه گیری و جمع آوری داده ها.....
۲۴	۳-۵- نوع مطالعه و روش تجزیه و تحلیل اطلاعات.....
۲۶	فصل ۴: نتایج.....
۲۶	۴-۱- مقدمه.....
۲۶	۴-۲- یافته های مطالعه.....
۳۰	فصل ۵: بحث و نتیجه گیری.....
۳۰	۵-۱- مقدمه.....
۳۱	۵-۲- بحث.....
۳۲	۵-۳- جمع بندی و نتیجه گیری.....
۳۲	۵-۴- پیشنهادها.....
۳۲	۵-۵- محدودیتها.....
۳۳	مراجع.....
۳۵	Abstract.....

فهرست جداول

جدول ۱: متغیرها ۵

جدول ۲: میزان بیان و شدت رنگ پذیری مارکر KI-67 در سلول های توموری ۲۶

فهرست نمودارها

- نمودار ۱: میزان بیان مارکر KI-67 ۲۸
- نمودار ۲: میزان شدت رنگ پذیری سلول های توموری بر اساس مارکر KI-67 ۲۸

فصل اول

مقدمه و کلیات

۱-۱- مقدمه

هدف از این فصل شرح مختصر مسئله تحقیق، اهمیت و انگیزه محقق از پرداختن به آن موضوع به همراه اشاره‌ای کوتاه به روش و مراحل تحقیق است.

۱-۲- مسئله تحقیق

تومورهای عضله صاف رحمی شایع‌ترین تومورها در دستگاه تناسلی زنان می‌باشند (۱).

با توجه به تعداد میتوز و اتیپی هسته‌ای و دیگر یافته‌های مورفولوژیک این تومورها به سه دسته لیومیوسارکوم‌ها و تومورهای عضله صاف با پتانسیل بدخیمی نامشخص (STUMP) و لیومیوسارکوم طبقه‌بندی می‌شوند (۲, ۳).

لیومیوم‌های رحمی شایع‌ترین تومورهای عضله صاف اند که در نزدیک به ۴۰٪ خانم‌های با سن بالاتر از ۳۵ سال را درگیر می‌کند (۴). STUMP که با میتوز کمتر و اتیپی هسته‌ای کمتر نسبت به لیومیوسارکوم مشخص می‌شود پیش‌آگهی خوبی دارد (۳, ۴). لیومیوسارکوم‌ها تومورهای نادری هستند که حدود ۱/۳٪ بدخیمی‌های رحمی را شامل می‌شوند و از لحاظ کلینیکی سیر وخیمی دارند و ریسک عود موضعی و متاستاز بالایی دارند که بقاء پنج‌ساله حدود ۱۲ تا ۲۵٪ می‌باشد (۴).

پارامترهای پروگنوستیکی در لیومیوسارکوم ها ثابت شده اند که مهم ترین آن ها تهاجم تومور در زمان تشخیص می باشد (۴-۷).

به هر حال، افتراق بین لیومیوسارکوم ها و STUMP می تواند مشکل باشد به خصوص زمانی که مشکل در تشخیص میتوز وجود دارد و یا کلامپ های هسته های دژنره اشتباها به عنوان میتوز محسوب شوند (۳).

با توجه به این مطالب نتیجه می گیریم که به یک پارامتر کمکی برای افتراق بین این تومور ها نیاز می باشد.

آنتی ژن KI-67 یک پروتئین هسته ای است که در همه ی فاز های فعال چرخه ی سلولی شامل فاز تاخیری S و همچنین در G2 و M فعال است ولی در G0 غیر فعال است. بنابراین KI-67 به عنوان یک اندیکاتور پرولیفراسیون و همچنین تهاجم بیولوژیک معرفی می شود. افزایش در بروز KI-67 در لیومیوسارکوم در مقایسه با لیومیوم وجود دارد (۳، ۸).

۱-۳- اهمیت و ضرورت تحقیق

هدف از این مطالعه نشان دادن تفاوت در بروز KI-67 در تومورهای عضله صاف رحمی شامل انواع لیومیوم و STUMP می باشد.

۱-۴- اهداف

۱-۴-۱- هدف کلی

تعیین ارزش تشخیصی KI-67 در افتراق تومورهای عضله صاف رحمی (انواع لیومیوم و smooth muscle Tumor Of Undetermined Malignant potential) در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان دکتر شریعتی بندرعباس از فروردین ۱۳۸۹ تا فروردین ۱۳۹۶.

۱-۴-۲ - اهداف اختصاصی

تعیین میزان حساسیت و اختصاصیت مارکر KI-67 برای تشخیص انواع لیومیوم از طریق هیستوپاتولوژی

تعیین میزان حساسیت و اختصاصیت مارکر KI-67 برای تشخیص STUMP (تومور عضله صاف رحمی با پتانسیل بدخیمی نامشخص) از طریق هیستوپاتولوژی

۱-۵ - هدف کاربردی و آرمانی تحقیق

کمک در افتراق STUMP از لیومیوم با استفاده از مارکر KI-67

۱-۶ - فرضیه ها و سؤالات تحقیق

شدت رنگ پذیری مارکر KI-67 برای تشخیص انواع لیومیوم از طریق هیستوپاتولوژی چقدر است؟

شدت رنگ پذیری مارکر KI-67 برای تشخیص STUMP (تومور عضله صاف رحمی با پتانسیل بدخیمی نامشخص) از طریق هیستوپاتولوژی چقدر است؟

۱-۷- تعریف نظری و عملیاتی متغیرها:

جدول ۱: متغیرها

ردیف	ن متغیر	نقش متغیر			نوع متغیر	نحوه اندازه گیری	(اسمی،رتبه ای،فاصله ای،نسبتی)
		*	*	*			
۱	KI-67	*	*	*	مشاهده میکروسکوپی	رتبه ای	
۲	لیومینوم	*			مشاهده میکروسکوپی	اسمی	
۳	STUMP	*			مشاهده میکروسکوپی	اسمی	

۱-۸- خلاصه فصلها

در فصل دوم این پایان نامه سعی شده است تا با مروری بر پژوهش های قبلی انجام شده در زمینه مسئله تحقیق دیدی کلی از کارهای سایر محققان ارائه شود و همچنین مبانی نظری این پژوهش مورد بحث قرار گیرد. در فصل سوم روش انجام پژوهش و ابزار مورد استفاده به اجمال توضیح داده شده است. در فصل چهارم نتایج حاصله از آنالیز و بررسی داده های بدست آمده شرح داده شده است. در فصل پنجم به بحث در مورد نتایج حاصله و مقایسه یافته ها با سایر پژوهش های مشابه پرداخته ایم و در نهایت نیز منابع مورد استفاده را برای دسترسی خوانندگان به اطلاعات بیشتر معرفی کرده ایم.