

بر اساس تصویب اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی به دندانپزشکان عمومی و متخصصین آسیب شناسی، آسیب شناسی فک و صورت، بیماری های دهان و تشخیص و پرئودانتیکس که به حداقل ۷۰٪ پرسش های مطرح شده در این مقاله پاسخ درست دهند ۱ امتیاز تعلق می گیرد.

مشخصه های بالینی، پاتولوژیک و مولکولار در تعیین پیش آگهی کارسینوم سلول سنگفرشی

دهان: مروری بر مقالات

مهسا کلاتتری^۱، ملوک ترابی^۲

خلاصه

کارسینوم سلول سنگفرشی (Squamous cell carcinoma (SCC در حدود ۹۰٪ از بدخیمی های ناحیه سر و گردن و ۹۴٪ از بدخیمی های حفره دهان را تشکیل می دهد. از میان عوامل اتیولوژیک متعدد مطرح شده برای این بدخیمی، کشیدن سیگار به عنوان مهمترین عامل در نظر گرفته می شود. علی رغم درمان های تهاجمی که امروزه جهت درمان این بدخیمی به کار گرفته می شوند، پیشرفت چندانی در میزان بقای ۵ ساله این بیماران در طی ۲۰ سال اخیر به دست نیامده است. عوامل کلینیکی، پاتولوژیک و مولکولار بسیاری در پیش بینی پیش آگهی SCC مطرح شده اند که در این مقاله به آنها پرداخته شده است.

انتظار می رود پس از مطالعه این مقاله خواننده:

- اهمیت بیماری SCC و عوامل اتیولوژیک آن را بدانند.
- با نماهای بالینی و محل های شایع درگیری در دهان آشنا باشد.
- با درمان SCC آشنایی داشته باشد.
- عوامل موثر در تعیین پیش آگهی بیماری را بشناسد.

۱- استادیار پاتولوژی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات بیماری های دهان و دندان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران ۲- دانشیار پاتولوژی دهان و فک و صورت، دانشکده دندانپزشکی و مرکز تحقیقات بیماری های دهان و دندان، دانشگاه علوم پزشکی کرمان، کرمان، ایران

* نویسنده مسؤول، آدرس پست الکترونیک: kalantary.mahsa@yahoo.com

مقدمه

بدخیمی‌های ناحیه سروگردن شامل گروه متنوعی از بدخیمی‌ها از جمله کارسینوم‌های لب، غدد بزاقی، سینوس، حفره دهان، حلق و حنجره می‌باشند. از این میان کارسینوم سلول سنگفرشی (Squamous cell carcinoma (SCC) شایع‌ترین بدخیمی این ناحیه بوده و حدود ۹۰٪ موارد را به خود اختصاص می‌دهد. SCC سر و گردن پنجمین سرطان شایع در جهان محسوب شده و سالانه حدود ۶۰۰۰۰۰ موارد جدید این بیماری شناسایی می‌شوند. در حفره دهان نیز SCC حدود ۹۴٪ کلیه بدخیمی‌ها را تشکیل داده و سالانه بیش از ۵۳۰۰ نفر در آمریکا به علت SCC دهانی می‌میرند (۱). اکثر موارد SCC در دهه ۶ و ۷ زندگی رخ داده و مردان دو برابر بیشتر از زنان مبتلا می‌شوند به گونه‌ای که مردان پس از سن ۶۵ سالگی در معرض بیشترین خطر ابتلا به کارسینوم نسبت به سایر گروه‌های سنی قرار دارند (۲). اتیولوژی این بیماری چند عاملی بوده و فاکتورهای متعدد ژنتیکی و محیطی/ رفتاری به‌عنوان عوامل خطر ساز آن معرفی شده‌اند. کشیدن سیگار و محصولات تنباکو به‌عنوان مهم‌ترین عامل ایجاد SCC به خصوص در ناحیه حفره دهان و حلق شناخته شده‌اند به گونه‌ای که نسبت افراد سیگاری در بین بیماران مبتلا به SCC دو تا سه برابر بیشتر از این نسبت در کل جمعیت است. در ضمن خطر نسبی ایجاد SCC در سیگاری‌ها وابسته به دوز بوده و این خطر با طولانی‌تر شدن دوره مصرف سیگار در فرد نیز افزایش می‌یابد. مصرف الکل نیز به‌خصوص همراه با مصرف تنباکو احتمال ابتلای فرد به SCC را تا ۱۵ برابر افزایش می‌دهد. سایر فاکتورهای اتیولوژیک ایجاد این بیماری شامل تابش نور خورشید، جویدن فوفل، کمبودهای تغذیه‌ای از جمله آهن و ویتامین آ، ویروس‌های انکوژنیک از جمله HPV ۱۶/۱۸، موتاسیون‌های ژنی در انکوژن‌ها از جمله Ras, Myc, EGFR و تومور ساپرسور ژن‌ها از جمله P53, P16, PRb, E-cadherin می‌باشند (۳).

خصوصیات بالینی

SCC سر و گردن مسیر تنفسی گوارشی فوقانی را درگیر کرده و می‌تواند ساختار و عملکرد ارگان‌های درگیر در صحبت کردن، چشایی، بویایی و شنوایی و همچنین ساختارهای حیاتی مؤثر در زنده ماندن را تخریب نماید (۴). این کارسینوم در دهان تظاهرات مختلفی داشته و ممکن است به‌صورت یک توده اگزوفیتیک، اندوفیتیک، لکوپلاکیایی، اریتروپلاکیایی و یا به‌صورت اریترو لکوپلاکیا دیده شود. در حفره دهان زبان شایع‌ترین مکان بروز SCC بوده و بیش از ۵۰٪ موارد درگیری را شامل می‌شود. در دوسوم موارد کارسینوم به‌صورت یک توده یا زخم سفت و بدون درد در سطوح خلفی طرفی زبان ظاهر شده و در ۲۰٪ موارد نیز سطوح قدامی طرفی یا سطح شکمی زبان را درگیر می‌نماید. ابتلای سطح پشتی زبان نادر بوده و تنها در ۴٪ موارد دیده می‌شود.

ابتلای کف دهان نیز ۳۵٪ از تمامی سرطان‌های داخل دهان را به خود اختصاص داده و معمولاً به‌صورت درگیری خط وسط نزدیکی فرنوم می‌باشد. سرطان‌های این ناحیه بیش از سایر نواحی حفره دهان با بروز یک بدخیمی اولیه دیگر در لوله گوارشی تنفسی فوقانی در ارتباط می‌باشند.

در تومورهای ناحیه اوروفارنژیال در اکثر موارد منشأ تومور ناحیه لوزه و کام نرم بوده و درصد کمتری از تومورها از ناحیه قاعده زبان منشأ می‌گیرند. در مورد سرطان‌های این ناحیه، از آنجا که بیمار اغلب از حضور تومور آگاهی نداشته و امکان دارد تشخیص به تأخیر بیفتد لذا اندازه تومورهای این ناحیه معمولاً از تومورهای حفره دهان بزرگتر بوده و احتمال متاستازهای گردنی و دوردست در مورد آنها بالاتر است (۳).

درمان

به دلیل میزان بالای عود و وجود بیماری پیشرفته در زمان تشخیص، درمان SCC ناحیه سر و گردن به‌عنوان یک

۱- عوامل جمعیت‌شناختی

فاکتورهای جمعیت‌شناختی متعددی به‌عنوان عوامل اثرگذار بر پیش‌آگهی و میزان بقای بیماران مبتلا به SCC شناخته شده‌اند از جمله سن (بیماران جوانتر از ۴۵ سال میزان بقای بالاتری دارند)، سیگار کشیدن و مصرف الکل (قطع مصرف سیگار و الکل بعد از تشخیص بیماری، به‌طور معنی‌داری میزان بقای ۳ تا ۵ ساله را بهبود بخشیده است)، شرایط اجتماعی اقتصادی (خطر نسبی مرگ برای بیمارانی که در مناطق محروم‌تر زندگی می‌کنند ۱/۲۵ می‌باشد). نقش جنس در پیش‌آگهی SCC هنوز مشخص نشده است اما مشخص شده است که افراد مجرد و کسانی که طلاق گرفته‌اند میزان بقای کمتری دارند (۸).

۲- Stage (مرحله بالینی) تومور

طبقه‌بندی TNM با تعیین Stage تومور، یک مبنای قابل اعتماد را برای پیشگویی پیش‌آگهی در مورد SCC دهانی فراهم آورده است. در این سیستم T نشانگر اندازه تومور اولیه بر حسب سانتیمتر، N درگیری گره‌های لنفاوی ناحیه‌ای و M نشانگر حضور متاستاز دوردست می‌باشد. با قرار دادن این سه پارامتر در کنار هم Stage بیمار تعیین می‌شود. هر قدر Stage تومور بالاتر باشد پیش‌آگهی آن پایین‌تر خواهد بود. در این میان متاستاز به عقده‌های لنفی مهمترین فاکتور تعیین‌کننده پیش‌آگهی در مورد SCC دهانی می‌باشد به گونه‌ای که در صورت حضور متاستاز میزان بقای ۵ ساله بیماران به میزان ۵۰٪ کاهش پیدا خواهد کرد. متاستاز به عقده‌های لنفی سمت مقابل کردن نیز با رفتار تهاجمی‌تر تومور همراه است (۹).

۳- ضخامت تومور

یک فاکتور قابل اندازه‌گیری بوده و در تعیین پیش‌آگهی تومورهای دهانی که در مراحل اولیه هستند نقش دارد. اگر این ضخامت بیشتر از ۴ میلی‌متر باشد با

مساله چالش برانگیز برای مدت‌های طولانی باقی مانده است. پروتکل درمانی برای بدخیمی‌های ناحیه سر و گردن شامل جراحی اکسیژنال وسیع، رادیوتراپی، شیمی درمانی یا ترکیبی از هر سه درمان می‌باشد. به‌عنوان مثال برای سرطان‌های حفره دهان و حلق و حنجره در بیماران با بیماری موضعی جراحی یا رادیوتراپی و برای تومورهای موضعا مهاجم، جراحی به همراه رادیوتراپی یا شیمی درمانی بعد از عمل انجام می‌شود. در مورد بیماری‌های پیشرفته نیز معمولا شیمی درمانی قبل از عمل انجام می‌شود. در بیماران با SCC زبان نیز از آنجا که حتی در تومورهای با stage پائین و بدون تهاجم عمقی خطر متاستاز به غدد لنفاوی گردنی به صورت subclinical وجود دارد، برداشت انتخابی غدد لنفاوی گردنی در مورد آنها صورت می‌گیرد. علی‌رغم انجام درمان‌های تهاجمی شامل شیمی درمانی با یا بدون اشعه درمانی و جراحی‌های بازسازی‌کننده، پیشرفت چندانی در میزان بقای ۵ ساله بیماران در طی ۲۰ سال اخیر حاصل نشده است (۵،۶).

تعیین پیش‌آگهی بیماری

فاکتورهای کلینیکی، پاتولوژیک و مولکولار بسیاری در پیش‌بینی پیش‌آگهی SCC سر و گردن مطرح شده‌اند که در اینجا به مرور برخی از آنها می‌پردازیم. این فاکتورها عبارتند از: ۱- فاکتورهای جمعیت‌شناختی ۲- Stage (مرحله بالینی) تومور ۳- ضخامت تومور ۴- Grade (درجه هیستوپاتولوژیک) تومور ۵- الگوی ارتشاح تومور ۶- ارتشاح اطراف عصب ۷- حاشیه‌های جراحی ۸- عفونت HPV ۹- مکانیسم‌های ژنتیکی در مسیرهای مختلف از جمله مسیر سیگنال دهی، چرخه سلولی / آپوپتوز، چسبندگی سلولی، حرکت سلولی و تهاجم، رگسازی، نامیرایی و التهاب (۷).

دارای ارتشاح اطراف عصب به طور معنی داری کمتر از تومورهای بدون ارتشاح اطراف عصب می باشد (۱۳).

۷- حاشیه های جراحی

حضور دیس پلازی یا سلول های تومورال در حاشیه های تومور پیش گوئی کننده عود موضعی خواهد بود. از نقطه نظر جراحی، حاشیه بیشتر از ۵ میلی متر به عنوان حاشیه غیر درگیر، حاشیه ۱ تا ۵ میلی متر به عنوان حاشیه نزدیک و حاشیه کمتر از ۱ میلی متر به عنوان حاشیه جراحی تمیز در نظر گرفته می شود (۱۴).

۸- عفونت با ویروس HPV

تاکنون مطالعات متعددی نقش HPV در سرطان های سر و گردن را بررسی کرده اند. مشخص شده است که در تومورهای اوروفارنژیال، حضور HPV با سن کمتر و غیاب ریسک فاکتورهایی از جمله مصرف سیگار و الکل مرتبط است. حضور HPV در تومور با پیش آگهی بهتر تومور و پاسخ بهتر تومور به رادیوتراپی مرتبط دانسته شده است (۱۵).

۹- مکانیسم های ژنتیکی

امروزه مطالعات مولکولار متعددی برای پیدا کردن مسیرهای درگیر در بیان ژن در SCC دهانی و نقش آنها در تعیین پیش آگهی تومور انجام شده است. از جمله این مسیرهای درگیر می توان به مسیرهای سیگنال دهی، چرخه سلولی/آپوپتوز، اتصال سلولی، آنژیوژنیز (رگزایی) و نامیرایی اشاره کرد که در جدول شماره ۱ به آنها اشاره می شود (۷).

پیش آگهی ضعیف تر همراه خواهد بود. به گونه ای که میزان عود موضعی در مورد تومورها با ضخامت بیشتر از ۴ میلی متر ۹۰٪ و در مورد تومورها با ضخامت کمتر از ۴ میلی متر ۷۲٪ برآورد شده است (۱۰).

۴- Grade (درجه هیستوپاتولوژیک) تومور

Grade تومور بر اساس ارزیابی هیستوپاتولوژیک میزان شباهت سلول های تومورال به اپیتلیوم نرمال (اپیتلیوم سنگفرشی) و توانایی آنها در تولید کراتین تعیین می شود. تومورها با Grade بالاتر دارای پیش آگهی ضعیف تری می باشند. Grading یک فرآیند Subjective بوده و به ناحیه نمونه گیری شده از تومور و معیارهای شخصی پاتولوژیست بستگی دارد بنابراین Staging کلینیکی بیشتر از Grading هیستوپاتولوژیک با پیش آگهی بیماری مرتبط می باشد (۱۱).

۵- الگوی ارتشاح تومور

شکل لبه مهاجم تومور در بررسی میکروسکوپی اثر تعیین کننده ای بر پیش آگهی دارد. در صورتی که جبهه مهاجم تومور حالت اینفیلتراتیو داشته باشد پیش آگهی آن ضعیف تر از حالتی خواهد بود که تومور در قسمت عمقی خود مارژین صافی دارا باشد (۱۲).

۶- ارتشاح اطراف عصب

ارتشاح سلول های تومورال در اطراف اعصاب کوچک یک عامل تعیین کننده حساس برای پیش بینی عود موضعی و متاستاز تومور می باشد. میزان بقای ۵ ساله برای تومورهای

جدول ۱. اثرات تغییر در بیان ژن‌های مختلف بر پیش‌آگهی SCC

مسیر درگیر	ژن درگیر	تغییر در بیان	اثر بر پیش‌آگهی
مسیرهای پیام‌رسانی	EGFR	افزایش	پیش‌آگهی ضعیف
	P53	افزایش	پیش‌آگهی ضعیف
چرخه سلولی/آپوپتوز	P16	افزایش	افزایش بقا
	P14	افزایش	افزایش بقا
	Cyclin D1	افزایش	پیش‌آگهی ضعیف
چسبندگی/تحرک	E-cadherin	کاهش	عود موضعی
	CD44	کاهش	متاستاز
	MMP2,9	افزایش	پیش‌آگهی ضعیف
	Maspin	کاهش	افزایش بقا
	VEGF	افزایش	پیش‌آگهی ضعیف
نامیرایی	تلومراز	فعال شدن	افزایش تهاجم

References

1. Menzin J, Lines LM, Manning LN. The economics of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Current Opinion in Otolaryngology & Head and Neck Surgery* 2007; 15:68–73.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:74–108.
3. Neville BW, Dam DD, Allen CM, Bouquot JE. Oral and maxillofacial pathology. 3rd ed. Saunders; 2009:356-359.
4. Wyss A, Hashibe M, Chuang SC, Lee YC, Zhang ZF, Yu GP, et al. Cigarette, cigar, and pipe smoking and the risk of head and neck cancers: pooled analysis in the International Head and Neck Cancer Epidemiology Consortium. *Am J Epidemiol* 2013;178(5):679.
5. Lang K, Menzin J, Earle CC, et al. The economic cost of squamous cell cancer of the head and neck: findings from linked SEER–Medicare data. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130:1269–1275.
6. Licitra L, Felip E. Squamous cell carcinoma of the head and neck: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology* 2009;20:121-122.
7. Warnakulasuriya S. Prognostic and Predictive Markers for Oral Squamous Cell Carcinoma: The Importance of Clinical, Pathological and Molecular Markers. *Saudi Journal of Medicine & Medical Sciences* 2014; 2(1):12-16.
8. Jerjes W, Upile T, Radhi H, Petrie A, Abiola J, Adams A, et al. The effect of

- tobacco and alcohol and their reduction/cessation on mortality in oral cancer patients: Short communication. *Head Neck Oncol* 2012; 4:6.
9. Kademani D, Bell RB, Bagheri S, Holmgren E, Dierks E, Potter B, et al. Prognostic factors in intra oral squamous cell carcinoma: The influence of histologic grade. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:1599-605.
 10. Ganly I, Goldstein D, Carlson DL, Patel SG, O'Sullivan B, Lee N, et al. Long-term regional control and survival in patients with "low-risk," early stage oral tongue cancer managed by partial glossectomy and neck dissection without postoperative radiation: The importance of tumour thickness. *Cancer* 2013;119:1168-76.
 11. Sawair FA, Irwin CR, Gordon DJ, Leonard AG, Stephenson M, Napier SS. Invasive front grading and usefulness in the management of oral squamous cell carcinoma. *J Oral Pathol Med* 2003;32:1-9.
 12. Dissanayake U, Johnson NW, Warnakulasuriya KA. Comparison of cell proliferation in the centre and advancing fronts of oral squamous cell carcinomas using Ki-67 index. *Cell Prolif* 2003;36:255-64.
 13. Rahima B, Shingaki S, Nagata M, Saito C. Prognostic significance of perineural invasion in oral and oropharyngeal carcinoma. *Oral Surg* 2004;97:423-31.
 14. Bailey JS, Blanchaert RH JR., Ord RA. Management of oral squamous cell carcinoma treated with inadequate excisional biopsy. *J Oral Maxillofac Surg* 2001;59:1007-11.
 15. Lindel K, Beer KT, Laissue J, Greiner RH, Aebbersold DM. Human papillomavirus positive squamous cell carcinomas of the oropharynx. *Cancer* 2001;92:805-13.

Prognostic and Predictive Clinical, Pathological and Molecular Markers for Oral Squamous Cell Carcinoma: review of articles

Mahsa Kalantari, D.D.S.^{1*}, Molook Torabi, D.D.S.²

1. Assistant professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry & Oral and Dental Diseases Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

2. Associate professor, Department of Oral and Maxillofacial Pathology, School of Dentistry & Oral and Dental Diseases Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

e-mail: kalantary.mahsa@yahoo.com

Abstract

Approximately 90% of all head and neck malignancies and 94% of oral malignancies are squamous cell carcinoma (SCC). Tobacco smoking is considered as the most important causative agent for SCC. Despite aggressive and multidisciplinary treatment approaches, there has been no significant improvement in 5-year survival over the past 20 years. Several prognostic and predictive clinical, pathological and molecular factors have been introduced for SCC. We herein review some of these prognostic factors.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2015; 22(4): 448-456

سؤالات آموزش مداوم

۱- نقش کدام یک از فاکتورهای زیر در پیش‌آگهی SCC هنوز مشخص نشده است؟

- (الف) سن
(ب) جنس
(ج) وضعیت تاهل و مجرد
(د) شرایط اجتماعی اقتصادی

۲- در سیستم TNM جهت تعیین Stage کارسینوم سلول سنگفرشی، نقش کدام مورد با اهمیت‌تر است؟

- (الف) اندازه تومور
(ب) درگیری غدد لنفی ناحیه ای
(ج) متاستاز دوردست
(د) هر سه مورد نقش یکسانی دارند

۳- در مورد SCC کدام ناحیه برداشت انتخابی غدد لنفاوی گردنی حتی در غیاب متاستاز صورت می‌گیرد؟

- (الف) زبان
(ب) کف دهان
(ج) غده بزاقی ساب‌مندیولار
(د) کام نرم و لوزه

۴- در صورت وقوع SCC در کدام ناحیه دهان، باید به حضور یک کارسینوم اولیه دیگر در لوله تنفسی گوارشی فوقانی مشکوک شد؟

- (الف) ناحیه خلفی طرفی زبان
(ب) کام نرم
(ج) لوزه
(د) کف دهان

۵- کدام گزینه نادرست است؟

- (الف) Staging تومور بیشتر از Grading با پیش‌آگهی SCC مرتبط است.
(ب) ضخامت تومور در تعیین پیش‌آگهی SCC دهان بخصوص در تومورهایی که در مراحل اولیه هستند نقش دارد.
(ج) ارتشاح سلول‌های تومور در اطراف عصب بر پیش‌آگهی SCC اثر منفی دارد.
(د) عفونت با ویروس HSV یکی از عوامل اتیولوژیک در ایجاد SCC می‌باشد.

۶- وقوع SCC در کدامیک از سطوح زبان بندرت دیده می‌شود؟

- (الف) سطح خلفی طرفی
(ب) سطح پشتی
(ج) سطح قدامی طرفی
(د) سطح شکمی

۷- افزایش در بیان کدام ژن با پیش‌آگهی ضعیف SCC همراه است؟

- (الف) EGFR
(ب) P16
(ج) P14
(د) Maspin

۸- کاهش بیان کدام ژن با متاستاز تومور مرتبط است؟

- (الف) CD44
(ب) MMP2
(ج) P53
(د) VEGF

۹- فعال شدن تلومراز از کدام مسیر بر پیش‌آگهی SCC اثر می‌گذارد؟

- (الف) مسیرهای چرخه سلولی
(ب) افزایش عروق خونی
(ج) نامیرایی سلول‌های تومورال
(د) کاهش چسبندگی

۱۰- کدام گزینه در مورد حضور HPV در SCCهای ناحیه اوروفارنژیال صحیح است؟

- (الف) حضور HPV با مصرف سیگار و الکل ارتباط مستقیم دارد.
(ب) در بیماران با سن بالاتر دیده می‌شود.
(ج) اثری بر پیش‌آگهی تومور ندارد.
(د) در تومورهای HPV+ پاسخ به رادیوتراپی بهتر است.

قابل توجه شرکت‌کنندگان در برنامه خودآموزی:

شرکت کنندگان در برنامه خودآموزی لازم است فرم ثبت‌نام را به‌طور کامل تکمیل و به مهر نظام‌پزشکی ممه‌ور نمایند و پس از مطالعه مقاله خودآموزی بعد از پاسخگویی به سؤالات پرسشنامه و اعلام نظر خود در خصوص مقاله مطالعه شده در فرم نظرخواهی اصل هر سه فرم تکمیل شده به انضمام اصل فیش پرداخت شده به مبلغ ۱۰۰۰۰ ریال (به حساب بانک ملت به شماره ۲۸۳۹۳۹۰۵۵۱ به نام درآمدهای آموزش مداوم) را از ۱۳۹۴/۵/۱ تا ۱۳۹۵/۵/۱ به آدرس کرمان، بلوار جمهوری اسلامی، نرسیده به دانشکده فنی، دفتر آموزش مداوم پزشکی، تلفن: ۳۲۱۱۴۷۶۹، ۳۲۱۱۴۵۴۰-۳۳۱-۰۳۴ ارسال نمایند تا در صورت پاسخگویی صحیح به حداقل ۷۰٪ از سؤالات مقاله، گواهینامه شرکت در برنامه خودآموزی صادر و به آدرس مندرج در فرم ثبت‌نام ارسال گردد.

بسمه تعالی
جمهوری اسلامی ایران
وزارت بهداشت، درمان و آموزش پزشکی
معاونت آموزشی - اداره کل آموزش مداوم جامعه پزشکی
فرم ثبت‌نام در برنامه خودآموزی

عنوان مقاله: مشخصه‌های بالینی، پاتولوژیک و مولکولار ... نام نشریه: مجله علمی - پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان
نام خانوادگی: نام پدر: نام: شماره شناسنامه: صادره از:
تاریخ تولد: جنس: مرد زن
محل فعالیت: استان: شهرستان: بخش: روستا:
نوع فعالیت: هیأت علمی آزاد رسمی پیمانی قراردادی طرح سایر
مقطع آخرین مدرک تحصیلی و سال اخذ مدرک:
رشته تحصیلی مقاطع: لیسانس: فوق لیسانس: دکتر: تخصص: فوق تخصص:
آدرس دقیق پستی: کد پستی: شماره تلفن: تاریخ تکمیل و ارسال فرم:
امضاء، شماره نظام پزشکی و مهر متقاضی:

امضاء و مهر مسؤول ثبت‌نام

سؤال	پاسخ	الف	ب	ج	د
۱					
۲					
۳					
۴					
۵					
۶					
۷					
۸					
۹					
۱۰					

خواهشمند است نظر خود را با گذاردن علامت (x) در زیر گزینه مربوطه اعلام نمایید.	کاملاً موافقم	تا حدی موافقم	تا حدی مخالفم	کاملاً مخالفم	نظری ندارم
۱- محتوای مقاله بر اساس منابع جدید علمی ارائه شده است.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۲- محتوای مقاله با نیازهای حرفه‌ای من تناسب داشته است.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۳- محتوای مقاله در جهت تحقق اهداف آموزشی نوشته شده است.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
۴- در محتوای مقاله شیوایی و سهولت بیان در انتقال مفاهیم رعایت شده است.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
سه عنوان پیشنهادی خود را برای ارائه مقالات خودآموزی ذکر نمایید.					
همکار گرامی لطفاً با ارائه نظرات و پیشنهادات خود در جهت توسعه کیفی مقالات خودآموزی، برنامه‌ریزان و مجریان برنامه‌های آموزش مداوم را یاری فرمایید.					