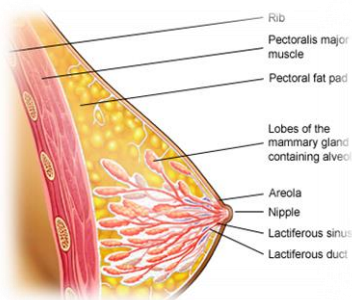
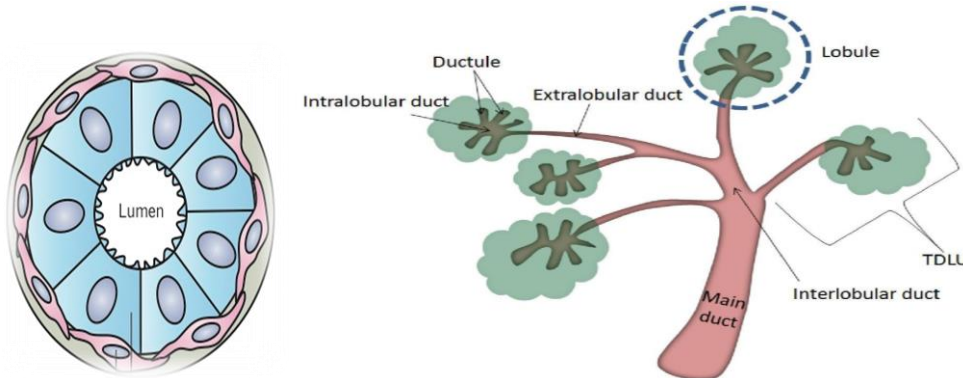


: Anatomy and development

بافت breast به عنوان یکی از ضمایم پوستی شناخته می شود که دارای کاربرد تخصصی شده است، بافت آن شامل دو بخش کلی استروما و اپی تلیوم است. در برش آن 6 تا 10 مجرای شیری major دیده می شود، اپی تلیوم آن در حالت نرمال به صورت 2 لایه (bilayer) بوده که این امر معیار مهمی برای تشخیص بد خیمی هاست به گونه ای که اگر در لام پاتولوژی اپی تلیوم monolayer مشاهده شد و در واقع لایه سلول های میو اپی تلیال را نداشته باشیم اولین گام در تشخیص بد خیمی است.

*نکته: در حقیقت پوشش bilayer در ductule ها از یک ردیف سلول اپی تلیال ترشح کننده ی شیر و یک ردیف سلول میو اپی تلیال (که دارای سیتوپلاسم clear هستند) و در حفظ ساختار لبول ها و خروج شیر نقش دارند تشکیل شده است.



در خانم های جوان استروما به صورت dense و fibrous بوده و این امر تشخیص ضایعات malignant و premalignant را در نمای mammography با اشکال رو به رو می سازد. در مقابل در خانم های مسن بافت چربی بالا از نظر imaging حائز اهمیت است و سلول های چربی درون استروما و همچنین به صورت intralobular قابل مشاهده اند.

هر لوبول به عنوان یک واحد functional در نظر گرفته می شود و اجزای زیر در آن دیده می شود:

1) آسینی ها یا داکتول ها که دارای پوشش bilayer (که در بالا توضیح داده شد) هستند.
2) duct های intralobular (3) سلول های چربی نیز در خانم های مسن هم در استروما و هم درون لبول ها دیده می شوند.

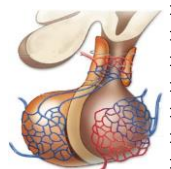
*نکته: در سنین بالا یا در اثر فیبروز شدید به دنبال ضایعات خوش خیم، لایه ی میو اپی تلیال محو می شود که با استفاده از روش های immunohistochemistry به وسیله ی انتی بادی های اختصاصی (p63, Calponin, SMA, S100) می توان این سلول ها را highlight نمود.

آرئول: آرئول ها کانون هایی ذاتا pigmented هستند و سلول های ناحیه ی basal اپی تلیوم در این ناحیه به صورت hyperpigmented وجود دارند. به همین دلیل تشخیص hyperpigmentation و ضایعات hyper pigmented در این ناحیه با دشواری همراه است.

نکته: در بیماری هایی مانند Paget تغییرات مورفولوژیک در ناحیه ی آرئول رخ می دهد.

:Life cycle changes of the breast

1) پیش از بلوغ در بافت ابتدایی breast تعداد لوبول ها و آسینوس ها اندک بوده و با اولین mens تعداد و تراکم آن ها افزایش می یابد.
2) با شروع حاملگی بافت استروما تا حد زیادی محو شده و واحد های اسینار و لوبول های پستانی تمامی قسمت ها را اشغال می کنند، قناری گیری back to back آسینوس ها، عدم وجود استروما، ایجاد واکنش های سیتوپلاسمی که نشان دهنده ی ساخته شدن شیر است و



اتیپی سلولی به صورت نوکلئومگالی و هایپر کرومازی هسته ای (که مورد آخر یعنی آتیپی سلولی تنها در trimester سوم دیده می شود) از ویژگی های breast در زمان pregnancy هستند و باید توجه داشت متکامل ترین شکل بافت breast را در زمان pregnancy مشاهده می کنیم.

*نکته: در بررسی های FNA(Fine Needle Aspiration) بافت breast باید به وجود آتیپی سلولی به صورت بزرگ شدن هسته، کروماتین ضخیم و هستک مشخص در trimester سوم و در خانم های شیرده توجه داشت و در صورت مشاهده ی آتیپی سلولی آنرا به منزله ی بدخیمی تلقی نکنیم .

اختلال تکاملی :

:Accessory breast

خطی به نام milk line در دوران جنینی از ناحیه ی آگزینا آغاز شده و تا کشاله ی ران (groin) ادامه می یابد، این خط در تمام طول خود پتانسیل تبدیل به بافت breast را دارد که به صورت معمول ساختار breast را در ناحیه ی chest wall ایجاد می نماید و سایر قسمت های آن به صورت خفته باقی می ماند ، اما در برخی به دلیل تکامل آن در نقاط غیر طبیعی در chest wall، ناحیه ی Axilla ، و کشاله ی ران بافت accessory breast را ایجاد می نماید، جراح معمولاً بافت مورد نظر را به عنوان lymph node برمی دارد، باید توجه داشت که این بافت ها معمولاً خوش خیم هستند اما در خانم هایی که ریسک breast cancer در آنها بالاتر است احتمال بدخیمی آن ها وجود دارد و معمولاً به دلیل قرار گیری در مناطقی که چندان مورد توجه نیست مراجعه در stage های بالا صورت می گیرد، در این مرحله معمولاً بافت های ناحیه ی Axillary نیز درگیر شده و درمان نتیجه بخش نخواهد بود.

:Congenital nipple inversion

برجستگی nipple به سمت داخل که مشکلات شیردهی را به همراه دارد اما در برخی موارد به دنبال زایمان، inversion به صورت خود به خود اصلاح می گردد، بنا براین پزشک باید تا اولین زایمان صبر نموده و در صورت عدم اصلاح خود به خود آن، اقدام به جراحی نماید.

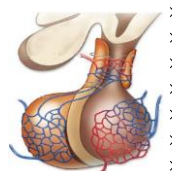
: Clinical manifestations

Pain: ضایعات بدخیم معمولاً دردناک نیستند اما ضایعات خوش خیم معمولاً با درد همراه اند.

*نکته: در برخی موارد پیشرفته ی cancer ها که با دست اندازی به تنه های عصبی همراه اند، درد نیز وجود دارد.

Palpable mass: شایع ترین علت مراجعات که باید follow up و اقدامات تشخیصی لازم برای آن صورت گیرد .

Nipple Discharge: در بیش از 80 درصد موارد ناشی از ضایعات خوش خیم است . *نکته: مشاهده ی discharge خونی، nipple discharge در آقایان، و recurrence این discharge احتمال بدخیمی را مطرح می نماید. انجام اقدامات تشخیصی ماموگرافی، سونوگرافی، بیوپسی در این موارد الزامی است.



بیماری های التهابی Breast: شامل Acute Mastitis و Chronic Mastitis می شود که التهاب مزمن را به 2 فرم Granulomatous و Periductal میبینیم.

Acute mastitis: شیوع آن چندان بالا نیست، معمولاً در ابتدای شیردهی، زایمان، post abortion به صورت قرمزی، تورم، گرم شدن breast و chest wall خود را نشان می دهد، معمولاً به واسطه ی germ هایی از قبیل استافیلوکوکوس طلایی و استرپتوکوک ایجاد می شود، این germ ها از طریق دهان نوزاد خود را به duct های شیری می رسانند، در acute mastitis ابرسه به صورت تجمع نوتروفیل ها در بافت پستان قابل مشاهده است.

*نکته: چون معمولاً التهاب حاد به دنبال سقط و یا زایمان ایجاد می شود، دستکاری جراحی آن به دلیل پر خونی بافت در این زمان با خونریزی همراه است.

*نکته: علایم درد، تورم و قرمزی در تومور ها دیده نمی شود به جز inflammatory carcinoma که معمولاً در خانم مسنی که نه باردار هست و نه شیرده، قابل مشاهده است.

Chronic mastitis

periductal mastitis

این فرم از التهاب breast با اینفیلترای LMN یا لنفومونونوکلئوئر اطراف داکتول ها به همراه اسینی های پر از سلول های ماکروفاژی foam cell مشخص می شود، در خانم های مسن و smoker دیده شده و در خانم های جوان معمولاً کم تر این حالت از التهاب را داریم. smoking به عنوان یک risk factor مهم برای آن محسوب می شود.

Granulomatous inflammation

که در بیماری های گرانولوماتوز مانند سل دیده می شود. تشکیل گرانولوم را به همراه سلول های giant و سلول های اپی تلوئید در اطراف گرانولوم می بینیم، با مشاهده ی این نوع آماس در breast باید به سراغ ریه ها رفته علت را در آنجا جستجو کنیم، بررسی انتشار هماتوزن و انتشار لنفاوی ضروری بوده و اقدامات درمانی مشابه با آنچه در tuberculosis صورت می گیرد انجام می پذیرد.

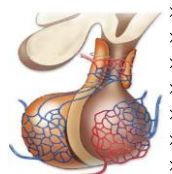
Fat Necrosis: ایجاد توده ی سفت، سفید تا خاکستری با حاشیه ی نامنظم (از تشخیص های افتراقی Breast cancer)، از نظر علایم کلینیکی با cancer مشابه است و از نظر میکروسکوپی نکروز سلول های چربی به همراه آماس و calcification (علت ایجاد hard mass)، حضور ماکروفاژ های foam cell در duct ها و از هم گسیختگی بافت چربی دیده می شود. صدایی خاص در هنگام بریدن توده مشابه با ایجاد برش در استخوان شنیده می شود، در history بیمار معمولاً سابقه ی trauma (از دلایل ایجاد تغییرات نکروتیک در بافت چربی) یا radiation (در موارد بیماری بدخیم مدیاستن یا استخوان یا بافت نرم) بافت breast را می بینیم.

Benign epithelial Lesions of the breast

*نکته: در بسیاری از موارد می توانند ریسک Breast cancer را افزایش دهند.

Fibrocystic changes: شایع ترین بیماری خوش خیم breast که 2 تیپ Proliferative و non proliferative داشته و در بیش از 90 درصد موارد تغییرات non proliferative را ایجاد می کند (در این موارد ریسک breast cancer وجود نداشته و اطمینان دادن به بیماران از این حیص حائز اهمیت است). با ایجاد توده، calcification، nipple discharge، همراه است، نمای ماکروسکوپی مشابه breast cancer داشته و در برش به صورت یک mass با cyst های متعدد (blue dome cysts) مشخص می شود، در مرکز cyst ها مایع تجمع پیدا کرده و با مرور زمان ابی رنگ می شود.

*نکته: از نظر ماکروسکوپی افزایش قوام منتشر و discrete nodularity و calcification دیده می شود (شکل 1)



از نظر میکروسکوپی متاپلازی اپوکراین، Adenosis، cyst formation، و Fibrosis داریم که البته Adenosis ممکن است وجود نداشته باشد و Apocrine metaplasia، Fibrosis، cyst formation معیار های مورفولوژی اصلی تشخیصی اند. در نمای میکروسکوپی cyst های متعدد با اندازه های متفاوت به همراه تکثیر داکتول ها قابل مشاهده بوده و cyst ها در حقیقت همان آسینی های dilate شده هستند. متاپلازی اپوکراین به صورت ترشحات اسیدوفیلی برجسته در قسمت apical سلول های اپی تلیال در سطح luminal آسینی ها و یا duct ها دیده می شود که این برجستگی ها تحت عنوان Apocrine snout شناخته می شوند. فیبروز به صورت intralobular و perilobular دیده می شود.

*نکته: کانون های سیاه رنگ متعدد calcification در رادیولوژی دیده می شود که امکان دارد رادیولوژیست را در تشخیص به اشتباه انداخته و به عنوان ضایعه ی بدخیم تشخیص داده شود.

شیوع آن در سنین تولید مثل بیشتر است، تغییرات هورمونی به ایجاد آن کمک می کند و مشاهده شده خانم هایی که oral contraceptive مصرف می کنند به آن مبتلا نمی یابند و مصرف oral contraceptive ها در خانم های با اختلالات هورمونی و mens نامنظم اقدامی درمانی تلقی میشود.

Lactational Adenoma: در خانم های شیرده و در دوران حاملگی (3rd trimester) و بعضا در خانمهای مسن و postmenopause ممکن است به صورت نادر مشاهده گردد.

از لحاظ کلینیکی با ایجاد mass قابل لمس خود را نشان می دهد، نئوپلاسم واقعی نبوده و پاسخ اغراق شده بافت breast به هورمون های جفتی و تخمدانی در دوران بارداری می باشد، تکثیر اپی تلیوم ductal و stromal (که البته هرکدام به تنهایی نیز می تواند صورت گیرد) بدون اتیپی سلولی مشاهده می شود از نظر میکروسکوپی توده های آسینار فاقد استروما و واکوئل های اپی تلیال چربی که نشان دهنده ی ساخت شیر است دیده میشود. در صورت شک به بدخیمی سلول های میو اپی تلیال را با روش هایی که در ابتدای جزوه ذکر شد رنگ آمیزی می کنیم و در صورت مشاهده ی آن ها احتمال بدخیمی را رد می کنیم.

*نکته: mass ایجاد شده باید برداشته شده و از نظر ماهیت مورد بررسی قرار گیرد چرا که اولاً در مواردی که با تکثیر ductal همراه است ریسک اندکی برای بدخیمی وجود دارد و ثانیاً توده ی مورد نظر بسیار Hormone sensitive بوده و ممکن است در حاملگی های بعدی پاسخ شدیدتری به تغییرات هورمونی بدهد.

Proliferative diseases of breast without atypia

Epithelial hyperplasia: افزایش در تعداد لایه های اپی تلیال یکی از آسینوس هاست (در حالت نرمال پوشش به صورت bilayer است) به ویژه در خانم های با ریسک فامیلی (مادر، خاله، خواهر، مادربزرگ، عمه یا عمو breast cancer دارند) برای cancer خطر ایجاد بدخیمی را افزایش می دهد. هایپر پلازی، افزایش تعداد لایه های intraluminal، پل زدن و ایجاد lumen های ثانویه، بسته شدن lumen های ductal، عدم وجود اتیپی سلولی، سلامت سلول های میو اپی تلیال در آن دیده شده و ریسک ایجاد cancer را 4 تا 5 برابر افزایش می دهد.

Papilloma: Papilloma ی اینترا داکتال، به صورت یک duct متسع که یک mass به شکل پاپیلوم در آن اویزان است دیده می شود. در صورت تعدد پاپیلوم ها و کم بودن سن، ریسک cancer افزایش می یابد و اگر 5 تا 6 و بیشتر پاپیلوم مشاهده شد بهتر است mastectomy صورت گیرد. *نکته: سن پایین ریسک cancer را در این مورد بالا می برد.

Fibroadenoma: در جلسه ی بعدی توضیح داده شده است.

نگارش: امید خسروی، حمیدرضا سهرابی

تایپ: حمیدرضا سهرابی

