دار المنظومة
DAR ALMANDUMAH
الرواد في قواعد المعلومات العربية

| | |
|---|---|
| العنوان: | الدراسات النسيجية و المناعية في أورام الثدي |
| المؤلف الرئيسي: | أبو سيف، فادي |
| مؤلفين آخرين: | خوجة، محمد هيثم، الاغا، سرا(مشرف، مشرف مشارك) |
| التاريخ الميلادي: | 2008 |
| موقع: | حلب |
| الصفحات: | 1 - 147 |
| رقم MD: | 589388 |
| نوع المحتوى: | رسائل جامعية |
| اللغة: | Arabic |
| الدرجة العلمية: | رسالة ماجستير |
| الجامعة: | جامعة حلب |
| الكلية: | كلية الطب |
| الدولة: | سوريا |
| قواعد المعلومات: | Dissertations |
| مواضيع: | سرطان الثدي ، التشريح ، تشخيص الأمراض ، الأورام الخبيثة |
| رابط: | http://search.mandumah.com/Record/589388 |

© 2020 دار المنظومة. جميع الحقوق محفوظة.
هذه المادة متاحة بناء على الإتفاق الموقع مع أصحاب حقوق النشر، علما أن جميع حقوق النشر محفوظة. يمكنك تحميل أو طباعة هذه المادة للاستخدام الشخصي فقط، ويمنع النسخ أو التحويل أو النشر عبر أي وسيلة (مثل مواقع الانترنت أو البريد الالكتروني) دون تصريح خطي من أصحاب حقوق النشر أو دار المنظومة.

**جامعة حلب**

**كلية الطب**

**قسم التشريح المرضي**

# الدراسة النسيجية و المناعية في أورام الثدي

رسالة قدمت لنيل شهادة الدراسات العليا في التشريح المرضي

إعداد

**الدكتور فادي أبوسيف**

١٤٢٩هـ

٢٠٠٨م

جامعة حلب
كلية الطب
قسم التشريح المرضي

# الدراسة النسيجية و المناعية في أورام الثدي

رسالة قدمت لنيل شهادة الدراسات العليا في التشريح المرضي

إعداد

**الدكتور فادي أبوسيف**

**إشراف**

**الدكتور محمد هيثم خوجة**
**أ.م في قسم التشريح المرضي**
**كلية الطب ــ جامعة حلب**

**الدكتورة سراب الأغا**
**مدرسة في قسم التشريح المرضي**
**كلية الطب ــ جامعة حلب**

١٤٢٩هـ
٢٠٠٨م

**جامعة حلب**

**كلية الطب**

**قسم التشريح المرضي**

# الدراسة النسيجية و المناعية في أورام الثدي

رسالة قدمت لنيل شهادة الدراسات العليا في التشريح المرضي

إعداد

**الدكتور فادي أبوسيف**

**إشراف**

**الدكتور محمد هيثم خوجة**
**أ.م في قسم التشريح المرضي**
**كلية الطب ــ جامعة حلب**

**الدكتورة سراب الأغا**
**مدرسة في قسم التشريح المرضي**
**كلية الطب ــ جامعة حلب**

قدمت هذه الرسالة استكمالا لمتطلبات نيل شهادة الدراسات العليا
في اختصاص التشريح المرضي من كلية الطب في جامعة حلب

١٤٢٩هـ

٢٠٠٨م

## شهادة

أشهد أن هذا العمل الموصوف في هذه الرسالة هو نتيجة بحث قام به المرشح طالب الدراسات العليا الدكتور فادي أبو سيف تحت إشراف كلا من الدكتور محمد هيثم خوجة الأستاذ المساعد في كلية الطب جامعة حلب و الدكتورة سراب الأغا المدرسة في كلية الطب جامعة حلب وأي رجوع إلى بحث أخر في هذا الموضوع موثق في النص

المرشح

المشرفان على الرسالة

الدكتور فادي أبو سيف

الدكتور محمد هيثم خوجة

الدكتورة سراب الآغا

## تصريح

أصرح بأن هذا البحث ((الدراسة النسيجية و المناعية في أورام الثدي)) لم يسبق أن قبل لأي شهادة ولا هو مقدم حاليا للحصول على شهادة أخرى

**المرشح**

**الدكتور فادي أبو سيف**

نوقشت هذه الرسالة بتاريخ  /  / ٢٠٠٨م .
وأجيزت

المشرفان على الرسالة

الدكتور محمد هيثم خوجة

الدكتورة سراب الآغا

# كلمة شكر

لا يسعني إلا أن أتوجه بجزيل الشكر و فائق الاحترام لأساتذتي الكرام في قسم التشريح المرضي بجامعة حلب و الذين لولاهم ما تمكنت من انجاز هذا العمل .
و أخص بالشكر العميق الدكتور محمد هيثم خوجة و الدكتورة سراب الآغا الذين تفضلا بالإشراف على هذه الرسالة و بذلا جهودا كبيرة لإتمامها.

**الدكتور فادي أبو سيف**

فهرس المحتويات


| الموضوع | رقم الصفحة |
|---|---|
| المقدمة | ١ |
| البـــاب الأول: الدراسة النظرية | ٢ |
| الفصل الأول: | ٢ |
| التطور الجنيني لغدة الثدي | ٢ |
| لمحة تشريحية و نسيجية | ٢ |
| نسيجيا | ٣ |
| التصريف اللمفي | ٣ |
| فيزيولوجية غدة الثدي | ٥ |
| الفصل الثاني: الآفات التكاثرية السليمة في الثدي | ٦ |
| ١ً- الغدوم الليفي | ٦ |
| 2ً-الحليموم داخل القنوي | ٨ |
| 3ً-الغدوم | ٩ |
| 4ً- غدوم الحلمة | ١٠ |
| 5ً-الغداد | ١١ |
| الغداد القنوي المثلم | ١١ |
| الداء الليفي الكيسي | ١٢ |
| الفصل الثالث: الآفات التكاثرية الخبيثة في الثدي | ١٥ |
| أولاً-سرطانة الثدي | ١٥ |
| عوامل الخطورة | ١٥ |
| التوضع | ١٧ |
| تعدد المراكز | ١٨ |
| ثنائية الجانب | ١٨ |
| التشخيص | ١٩ |
| الأنماط المجهرية | ٢١ |
| السرطانة اللابدة | ٢١ |
| السرطانة الزؤانية | ٢٢ |
| السرطانة الغازية | ٢٣ |
| السرطانة القنوية الغازية | ٢٤ |

ً1-السرطانةالقنوية الغازية التقليديةclassic ٢٤
ً2-السرطانة الأنبوبية
٢٦
ً3-السرطانة الغربالية ٢٧
ً4-السرطانة المخاطية
٢٨
ً5-السرطانة النخاعية
٢٩
ً6-السرطانة الحليمية الغازية
٣١
ً7-السرطانة المفترزة ٣١
ً8-السرطانة (الإفرازية) الفتيّة
٣٢
ً9-السرطانات بمظاهر غدية صماوية (متضمنة مايسمى الورم السرطاوي)
٣٣
ً10-السرطانة المتغايرة التنسج (الحؤولية)
٣٣
١.الغرن السرطاني أو السرطانة نظيرة الغرنية ٣٤
٢.السرطانة مغزلية الخلايا ٣٤
٣.سرطانة مع خلايا عرطلة تشبه كاسرات العظم ٣٤
٤. سرطانة شائكة الخلية و الأورام المتعلقة بها ٣٥
الأشكال المتعلقة بالانتشار ٣٦
ً1.السرطانة الالتهابية ٣٦

ً2. داء باجيت
٣٧

٢-السرطانة الفصيصية الغازية ٣٨

١.النمط التقليدي ٣٨

٢.السرطانة الفصيصية عديدة الأشكال ٣٩

٣. السرطانة نظيرة النسيجية ٣٩

٤.سرطانة فص الخاتم ٤٠

٣-السرطانة القنوية الفصيصية المختلطة ٤١

٤-السرطانة غير المحددة(المصنفة) ٤١

الإنتشار و النقائل ٤١

الإنذار: ٤٢

الدرجة النسيجية ٤٤

ثانياً-الورم الورقي ٤٥

الورم الورقي الخبيث ٤٦

الغرن اللحمي(السُدوي) ٤٨

الأورام اللحمية ٤٨

الأورام البدئية الأخرى الآفات شبه الورمية ٤٨

الباب الثاني ٤٩
الفصل الأول هدف البحث ٤٩

الفصل الثاني


مادة البحث وطريقته ٥١

الصعوبات التي واجهت البحث ٥١
المعلومات الواجب توافرها عند دراسة أورام الثدي (الاستمارة) ٥٢
مبادئ الدراسة النسيجية المناعية ٥٣
أولا: المورثة c-erbB-٢ /البروتين الغشائي HER-٢ ٥٣
طرائق تحديد c-erbB-٢ / HER-٢ ٥٤
*استقصاء المورثة c-erbB-٢ بواسطة التهجين الموضع التألقي ( FISH )* ٥٥
ثانيا: المستقبلات الهرمونية ٥٧
مستقبل الاستروجين (ER ٥٧
مستقبل البروجسترون ٥٨
كيف يتم تحديد إيجابية مستقبلات الاستروجين والبروجيسيترون ٥٩
الباب الثالث الدراسة العملية ٦٠
الفصل الأول النتائج العامة والمناقشة ٦٠
دراسة عامة لآفات الثدي ٦٠
علاقة الأورام مع الجنس ٦٣
الأعراض السريرية ٦٥
العلاقة مع العمر ٦٦
الفصل الثاني الدراسة العملية للأورام السليمة ٦٩
علاقة الأورام السليمة مع مكان توضع الإصابة ٧١
١- العلاقة مع جهة الإصابة ٧١
٢-العلاقة مع مكان الإصابة ٧٢
الدراسة العيانية للأورام السليمة ٧٤
١-دراسة حجم الأورام ٧٤
٢- دراسة تعدد بؤر الإصابة عيانيا ٧٦
الفصل الثالث الدراسة العملية للأورام الخبيثة ٧٩
فترة امتداد الأعراض ٨١
القصة العائلية ٨٢
المعالجة بمضادت الحمل الفموية ٨٢
علاقة الأورام الخبيثة مع مكان توضع الإصابة ٨٢
١- العلاقة مع جهة الإصابة ٨٢
٢- العلاقة مع مكان الإصابة ٨٥
الدراسة العيانية للأورام الخبيثة ٨٧
١-دراسة حجم الأورام ٨٧
٢- دراسة تعدد بؤر الإصابة عيانيا ٨٩
دراسة الأنماط النسيجية لسرطانة الثدي حسب المنشأ الخلوي ٩٠
- السرطانة القنوية ٩٠
١-١- السرطانة داخل قنوية ٩٠

١-٢- السرطانة القنوية الغازية ٩١
١-٢-١- النماذج النسيجية للسرطانة القنوية الغازية ٩١
١-٢-٢- النقائل الى العقد اللمفية ٩٢
١-٢-٣- الدرجة النسيجية ٩٤
١-٢-٤- الدراسة المناعية ٩٥
١) المستقبلات الهرمونية ٩٥
٢) مستضد البروتين الغشائي Her-٢ ٩٦
٣) العلاقة بين المستقبلات الهرمونية مع مستضد البروتين الغشائي Her-٢ ٩٧
٤) العلاقة بين المستقبلات الهرمونية و الدرجة النسيجية ٩٨
٥) العلاقة بين المستقبلات الهرمونية والنقائل إلى العقد اللمفية ٩٩
٦) العلاقة بين المستقبلات الهرمونية و بين حجم الورم ٩٩
١-٢-٥- داء باجيت ١٠٠
٢- السرطانة الفصيصية ١٠٠
٢-١- السرطانة داخل فصيصية ١٠٠
٢-٢- السرطانة الفصيصية الغازية ١٠٠
٣- السرطانة القنوية الفصيصية المختلطة الغازية ١٠١
الأورام الثدي المتفرقة ١٠١
١- الورم الورقي ١٠١
١-١- الورم الورقي السليم ١٠٢
١-٢- الورم الورقي الخبيث ١٠٢
٢- اللمفوما ١٠٢
٣- النقائل ١٠٢
الفصل الرابع
دراسة المقارنة مع النتائج المحلية والعربية و العالمية ١٠٣
الأبحاث العربية ١٠٣
الأبحاث العالمية ١٠٣
مقارنة الدراسة العيانية ١٠٦
دراسة النقائل الى العقد اللمفية والمقارنة مع الأبحاث الأخرى ١٠٦
دراسة المقارنة للأورام السليمة مع الأبحاث الأخرى ١٠٧
دراسة المقارنة للأورام الخبيثة مع الأبحاث الأخرى ١٠٨
مقارنة الدرجة النسيجية ١٠٩
مقارنة الدراسة المناعية مع الدراسات الأخرى ١١٠
١-السرطانة القنوية في الموضع ١١٠
٢- السرطانة القنوية الغازية ١١١
دراسة توافق المستقبلات الهرمونية ١١٣
مقارنة نتائج داء باجيت مع الدراسات الأخرى ١١٤
العلاقة بين المستقبلات الهرمونية و الدرجة النسيجية ١١٤
لعلاقة بين تعبيرية البروتين الغشائي Her-٢ والنقائل العقدية ١١٥
دراسة المورثة HER-٢ ١١٥
الفصل الخامس ١١٨

المقارنة بين التشخيص المبدئي السريري والتشخيص النهائي ١١٨
التوصيات ١١٩
ملخص البحث ١٢٠
المراجع References ١٢٢

فهرس الجداول


| رقم الجدول | العنوان | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| جدول (١) | تقييم تعبيرية HER-٢ | ٥٥ |
| جدول(٢ ) | يوضح النتائج العامة | ٦٠ |
| جدول(٣ ) | يظهر تكرار الأورام في سنوات البحث | ٦٢ |
| جدول(٤ ) | يظهر تعداد ونسبة أورام الثدي | ٦٣ |
| جدول ( ٥) | يظهر توزع إصابات الثدي تبعا للجنس | ٦٤ |
| جدول (٦ ) | يظهر بشكل مفصل نسبة توزع إصابات الثدي تبعا للجنس | ٦٤ |
| جدول(٧ ) | الأعراض والعلامات السريرية | ٦٦ |
| جدول(٨ ) | المدى العمري للأورام | ٦٨ |
| جدول (٩ ) | الأنماط النسيجية للأورام السليمة | ٧٠ |
| جدول ( ١٠) | يوضح بالتفصيل جهة الإصابة لكل نمط من أنماط الأورام السليمة | ١٠ |
| جدول ( ١١) | يظهر عدد ونسبة المناطق المصابة بالأورام السليمة | ٧٣ |
| جدول(١٢ ) | يوضح بالتفصيل قياسات كل نمط من أنماط الأورام | ٧٥ |
| جدول (١٣ ) | يظهر تعدد الإصابة عيانيا في الأورام السليمة | ٧٧ |
| الجدول( ١٤) | يوضح نتائج الأورام الخبيثة في هذه الدراسة | ٨٠ |
| جدول (١٥ ) | يوضح بشكل مفصل عدد ونسبة أنواع سرطانة الثدي | ٨٠ |
| الجدول (١٦) | يوضح فترة تطور الأورام | ٨٢ |
| الجدول (١٧ ) | يوضح بالتفصيل جهة الإصابة لكل نمط من أنماط الأورام الخبيثة | ٨٤ |
| جدول (١٨) | يظهر العلاقة بين المرقع التشريحي للإصابة مع النوع النسيجي | ٨٦ |
| جدول (١٩ ) | أبعاد الأورام الخبيثة | ٨٨ |
| جدول (٢٠) | يظهر تعداد ونسبة تعدد مراكز الإصابة في الأورام الخبيثة | ٨٩ |
| جدول (٢١ ) | يبين عدد ونسبة كلا من نماذج السرطانة القنوية الغازية | ٩٢ |

جدول(٢٢ ) تظهر تفاصيل النقائل الى العقد اللمفية الابطية ٩٣
جدول( ٢٣) يظهر عدد العقد اللمفية الابطية المصابة بالنقائل ٩٣
الجدول(٢٤ ) يظهر نتائج دراسة الدرجة النسيجية للسرطانة القنوية الغازية ٩٤
الجدول (٢٥) يظهر العلاقة بين الدرجة النسيجية ووقوع النقائل اللمفية ٩٥
الجدول( ٢٦) العلاقة بين نوعي المستقبلات الهرمونية ٩٥
جدول ( ٢٧) يوضح العلاقة بين المستقبلات الهرمونية مع مستضد البروتين الغشائي ٩٧
الجدول (٢٨ ) يظهرالعلاقة بين حجم الورم وبين الإرتكاس المناعي. ١٠٠
جدول(٢٩) مقارنة الدراسة العيانية ١٠٦
جدول(٣٠) مقارنة دراسة النقائل الى العقد اللمفية والمقارنة مع الأبحاث الأخرى ١٠٦
جدول(٣١) مقارنة دراسة المقارنة للأورام السليمة مع الأبحاث الأخرى ١٠٧
جدول(٣٢) دراسة المقارنة للأورام الخبيثة مع الأبحاث الأخرى ١٠٨
جدول(٣٣) & جدول(٣٤) مقارنة الدرجة النسيجية ١٠٩
جدول(٣٥) مقارنة السرطانة القنوية في الموضع ١١٠
جدول(٣٦) & جدول(٣٧) مقارنة السرطانة القنوية الغازية ١١٢& ١١٣
جدول(٣٨) مقارنة دراسة توافق المستقبلات الهرمونية ١١٣
جدول(٣٩) مقارنة نتائج داء باجيت مع الدراسات الأخرى ١١٤
جدول(٤٠) مقارنة العلاقة بين تعبيرية البروتين الغشائي Her-٢ والنقائل العقدية ١١٥
جدول(٤١) مقارنة دراسة المورثة HER-٢ ١١٦

فهرس المخططات


| رقم المخطط | العنوان | رقم الصفحة |
|---|---|---|
| مخطط(١ ) | يوضح النتائج العامة | ٦١ |
| مخطط (٢ ) | يظهر تكرار الأورام في سنوات البحث | ٦٢ |
| مخطط(٣ ) | يظهر تعداد ونسبة أورام الثدي | ٦٣ |
| مخطط (٤) | يظهر نسبة توزع إصابات الثدي تبعا للجنس | ٦٥ |
| مخطط (٥ ) | المدى العمري للأورام | ٦٨ |
| مخطط (٦ ) | الأنماط النسيجية للأورام السليمة | ٧٠ |
| مخطط (٧ ) | يوضح بالتفصيل جهة الإصابة لكل نمط من أنماط الأورام السليمة | ٧٢ |
| مخطط (٨ ) | يظهر نسبة المناطق المصابة بالأورام السليمة | ٧٤ |
| مخطط (٩ ) | يوضح بالتفصيل قياسات كل نمط من أنماط الأورام | ٧٦ |
| مخطط ( ١٠) | يظهر تعدد الإصابة عيانيا في الأورام السليمة | ٧٨ |
| مخطط (١١ ) | يوضح نتائج الأورام الخبيثة في هذه الدراسة | ٨١ |
| مخطط (١٢ ) | يوضح بالتفصيل جهة الإصابة لكل نمط من أنماط الأورام الخبيثة | ٨٥ |
| مخطط ( ١٣) | أبعاد الأورام الخبيثة | ٨٧ |
| مخطط(١٤) | يظهر تعدد مراكز الإصابة في الأورام الخبيثة | ٩٠ |
| مخطط ( ١٥) | يبين نسبة كلا من نماذج السرطانة القنوية الغازية | ٩٢ |
| مخطط (١٦ ) | تظهر تفاصيل النقائل إلى العقد اللمفية الابطية | ٩٣ |
| مخطط (١٧ ) | العلاقة بين نوعي المستقبلات الهرمونية | ٩٦ |
| مخطط ( ١٨) | يوضح العلاقة بين المستقبلات الهرمونية مع مستضد البروتين الغشائي | ٩٨ |
| مخطط (١٩ ) | يظهر العلاقة بين المستقبلات الهرمونية و الدرجة النسيجية | ٩٩ |

## المقدمة

تعتبر غدة الثدي من الملامح المميزة للكائنات الثديية و يكون الثدي عرضة لمجموعة من التغيرات الفيزيولوجية بدءا من البلوغ مرورا بالحمل و الإرضاع انتهاء بالضهي، و يزداد اهتمام المجتمع الغربي بأمراض الثدي بناء على الإحصائيات التي تؤكد أن سرطانة الثدي عند النساء تشكل الورم الخبيث الأكثر شيوعا و السبب الأهم للوفيات الناجمة عن الإصابات السرطانية عند النساء، و تؤكد أن نسبة سرطان الثدي تزداد بشكل مضطرد حيث أن امرأة من كل اثنتين تستشير طبيبها من أجل مشكلة ما في الثدي، و امرأة من كل أربع نساء تقريبا تخضع لخزعة الثدي و أن امرأة من أصل تسع نساء في أمريكا سوف يتطور عندها نوعا من سرطان الثدي .

و رغم أهمية الفحص و الاستقصاءات السريرية و المخبرية و الشعاعية إلا أن دور الخزعة النسيجية لا يزال يمثل أحد الاستقصاءات الهامة جدا و أحيانا لا يمكن أن يحل محلها أي نوع آخر من الاستقصاءات.

يتضمن هذا البحث دراسة شاملة للآفات الثديية الورمية من الناحية التشريحية المرضية العيانية و النسيجية إضافة إلى نتائج الصبغات المناعية للمستقبلات الهرمونية.

إن أورام الثدي ممكن ملاحظتها و كشفها باكرا إذا ما قورنت بالأورام داخلية التوضع، كما أن تطور وسائل التشخيص و زيادة الوعي الصحي و تطور الجراحة التصنيعية و الدور الذي لعبته لفت النظر إلى الأهمية التي تحتلها هذه الأورام و بالتالي التنبيه إلى ضرورة التشخيص و العلاج المبكر.

# البـــــاب الأول

# الدراسة النظرية

## الفصل الأول

**التطور الجنيني لغدة الثدي:**

غدة الثدي ما هي إلا شكل متطور جدا من الغدد العرقية و التي تنشأ كناميات مـــن الأسناخ و القنيات على حساب الوريقة الجنينية الظاهرة Ectoderm أما نسيجها الـــضام الوعائي الداعم فيشتق ببطء من الوريقة الجنينية المتوسطة في الأســـبوعين الخـــامس و السادس من الحياة الرحمية . يتكثف خط مستقيم مزدوج و متناظر من الأديم الظـــاهر و يسمى خط الحليبي ثم تزداد ثخانة هذا الخط فيسمى الطية الحليبية .

عادة يختفي الجزء الأكبر من هذه الطية بين الأسبوعين السادس و الثامن بحيـــث يتـــرك رديمين Rudiment متوضعين في مستوى الورب الرابع.

تتفرع في البداية طبقة الأديم الظاهر المتكثفة إلى ١٥-٢٠ برعما صلبا تتطور هذه البراعم ببطء و تمتد باتجاهات مختلفة لتشكل الأقنية اللبنية و الفصوص السنخية المرافقة. تحاط البراعم بلحمة متوسطة تشكل فيما بعد النسيج اللين و النسيج الشحمي .

في الشهرين الأخيرين من الحياة الرحمية تتشكل وحدة ظاهرية صغيرة Pit تنفتح الأقنية اللبنية ضمنها و عند الولادة أو ما بعدها بقليل تتشكل الحلمة في هذه الوحدة نتيجة تكاثر اللحمة المتوسطة المتوضعة تحتها.

عند الولادة تكون الغدة بقطر ٣,٥-٩ ملم سواء أكان المولود ذكرا أم أنثى.

**لمحة تشريحية و نسيجية:**

يتوضع الثدي في مقدمة الصدر مع انحراف وحشي بسيط حيث يمتد من الضلع الثانية حتى الضلع السادسة على الخط المنصف للترقوة و بين الحافة الوحشية لعظم القص أنسيا حتى الخط المنصف الابطي وحشيا.

يتوضع الجزء الأكبر من غدة الثدي في اللفافة السطحية كما يوجد جزء صغير يدعى الذيل الابطي يمتد من الغدة الى الأعلى و الوحشي مخترقا اللفافة العميقة في الحافة السفلية للعضلة الصدرية الكبيرة.

يتوضع ثلثا الثدي على العضلة الصدرية الكبيرة بينما يتوضع الثلث الوحشي السفلي المتبقي على العضلة النشارية الأمامية وعلى العضلة المائلة الخارجية من جدار الصدر.

يتوج الثدي بحلمة التي تتوضع على مركز الهالة و هي بقعة جلدية مصطبغة مستديرة تتميز بغياب النسيج الشحمي تحتها كما تحتوي على حبيبات صغيرة هي الغدة الهالية.

تتألف غدة الثدي من ١٥-٢٠ فصا يحاط كل منها بنسيج ضام شحمي و لكل فص قناة مفرغة تدعى قناة الحليب تفتح بشكل مستقل في حلمة الثدي.

يبلغ طول كل قناة ٢-٤,٥ سم و قطرها ٢ ملم ، النسيج الضام بين الفصوص يخترق كل فص قاسما إياه الى فصيصات يفصل بينها نسيج ضام بين فصيصي يحيط أخيرا بالوحدات الانتهائية ضمن الفصيص .

**نسيجيا:**

تعد غدة الثدي غدة أنبوبية حويصلية مركبة تتكون من أقنية ناقلة للحليب و أجزاء أنبوبية حويصلية غدية تتوسع القنوات قليلا قرب الحلمة مكونة الجيوب الحليبية، تبطن القنوات الناقلة للحليب بنسيج ظهاري مطبق مسطح بالقرب من الفتحة الخارجية حيث

تكون متمادية مع الظهارية المطبقة المسطحة للحلمة أما في العمق فالبطانة الظهارية ترق لتصبح صفين من الخلايا داخلية مكعبة أو اسطوانية و خارجية بيضوية أمـــا الأجـــزاء المفرزة فتكون مبطنة بصف واحد من خلايا مكعبة مستقرة على غشاء قاعدي تحيط بـــه طبقة غير مستمرة من خلايا عضلية ظهارية أما النسيج الضام حول الأقنية فيحوي أليافا عضلية ملساء و ألياف شبكية .

**التصريف اللمفي :**

إن حدود النزح المفي الى الإبط ليست ثابتة دوما و على الرغم من كون المشرحين قد حددوا مجموعات خمسة للعقد الابطية فان الجراحين صنفوا هذه العقد ضمن مجموعات ستة (١) مجموعة الوريد الابطي (المجموعة الوحشية) و تتألف من خمس الى ست عقـــد الى الأنسي أو الخلف من الوريد و تستقبل معظم النزح اللمفي من الطرف العلوي.

(٢) المجموعة الثديية الظاهرة (المجموعة الأمامية أو المجموعة الصدرية) تتألف من خمس الى ست عقد على طول الحافة السفلية للعضلة الصدرية الصغيرة و تقع بجوار الأوعية الصدرية الوحشية و تتلقى غالبية النزح اللمفي من القسم الوحشي للثدي.

(٣) المجموعة الكتفية (المجموعة الخلفية أو تحت الكتفية) و تتألف من خمس الى سبع عقد من الجدار الخلفي للإبط على الحافة الوحشية للكتف و بمجاورة الأوعية تحت الكتف و تتلقى النزح بشكل رئيسي من القسم السفلي الخلفي للعنق و الوجه الخلفي للكتف و الجذع.

(٤) المجموعة المركزية و تتألف من ثلاث الى أربع مجموعات كبيرة من العقد و التي تنطمر في شحم الإبط الى الخلف تماما من العضلة الصدرية الصغيرة و تستقبل اللمف النازح من المجموعات الثلاث السابقة و لكنها يمكن أن تستقبل النزح مباشرة من الثدي.

(٥) المجموعة تحت الترقوة (القمية) و تتألف من ٦ الى ١٢ مجموعة عقدية الى الخلف و الأعلى من الحافة العلوية للعضلة الصدرية الصغيرة و تستقبل اللمف النازح من مجمل المجموعات العقدية الابطية و تتحد مع الأوعية الصادرة من العقد تحت الترقوة لتشكل السبيل تحت الترقوة (الجذع تحت الترقوة ) .

(٦) المجموعة بين العضلتين الصدريتين و تسمى مجموعة روتر و تتألف من عقدة الى أربع عقد تتوضع بين العضلة الصدرية الكبيرة و الصغيرة و يصب لمف هذه العقد مباشرة الى المجموعة المركزية و مجموعة تحت الترقوة.

تشكل الشعريات اللمفية شبكة متفاغرة مستمرة تتداخل بدورها مع مثيلتها في الجانب الآخر من الصدر كما تتفا غر مع الشبكة اللمفية في جدار البطن ترافق الأوعية اللمفية الواردة من هذه الشبكة الشرايين المغذية لغدة الثدي و تصرف اللمف من الجزء الوحشي للغدة الى العقد الصدرية أو الى العقد الابطية الأمامية أما الجزء الأنسي فيصرف لمفه الى العقد المتوضعة على مسير الشريان الثديي الباطن بعض الأوعية اللمفية تتبع الشرايين الوربية الخلفية و تصرف اللمف الى العقد الوربية الخلفية .

أما الضفيرة اللمفية السطحية تحت الهالة و الضفيرة تحت الثديية العميقة المتوضعة على اللفافة الساترة للعضلة الصدرية الكبيرة فليس لها أهمية كبيرة في التصريف اللمفي لغدة الثدي.

**<u>فيزيولوجية غدة الثدي</u>**

تتعرض غدة الثدي لتأثير هرمونات عديدة خلال الأطوار المختلفة من الحياة و نذكر من هذه الهرمونات هرمون الاستروجين حيث تنمو تحت تأثيره الأنابيب الغدية كما يزيد من توضع الدهن في الثدي معطيا إياه المنظر الخارجي المميز .

أما البروجسترون فيزيد نمو الفصوص و الأسناخ في الثديين مؤديا الى تكاثر خلايا الأسناخ حيث تكبر و تصبح مفرزة في الأثداء المهيأة لفرز الحليب و المنبهة بهرمون البرولاكتين كما يزيد البروجسترون السائل الخلالي ضمن النسيج الثديي فيؤدي الى ضخامة الثدي .

تطرأ أيضا تغيرات دورية على غدة الثدي أثناء الدورة الطمثية نظرا لاختلاف المستوى الهرموني في الأطوار المختلفة من الدورة الطمثية .

يتأثر الثدي بالحمل نتيجة ارتفاع تركيز الأستروجين و البروجسترون في الدم و لا سيما خلال الأشهر الأخيرة من الحمل حيث تتكاثر العناصر الغدية و الأقنية داخل الثدي معطية إياه منظرا يختلف عنه في الثدي خارج الحمل و الإرضاع حيث تبطن العنبات المتكاثرة حول الأقنية بطبقة واحدة من الخلايا الاسطوانية المفرزة و تفرز سائلا حليبيا يدعى اللبأ.

أما إفراز الحليب الحقيقي فيتم بعد الولادة نتيجة زيادة إنتاج هرمون البرولاكتين من الغدة النخامية استجابة لهبوط مستوى تركيز الأستروجين و البروجسترون المفرزين من المشيمة.

يحرض هرمون البرولاكتين تكاثر الخلايا العنبية و ينبه هذه الخلايا لتركيب المكونات الأساسية للحليب .
أما التغيرات الطارئة على الثدي في سن اليأس فتحدث نتيجة نقص تركيز الأستروجين في الدوران مؤديا الى تراجع عناصر النسيج الغدي و الضام للثدي و ضمورها.

## الفصل الثاني

## الآفات التكاثرية السليمة في الثدي

## Benign Proliferative Breast Lesions

**١ ً – الغدوم الليفي Fibroadenoma :**

آفة سليمة شائعة،بين ٢٠– ٣٥سنة، تزداد حجماً خلال الحمل، وتميل للتراجع مع ازدياد عمر المريضة، وحيدة عادةً لكن في ٢٠% من الحالات هناك آفات متعددة في نفس الثدي أو ثنائية الجانب

عيانياً: كتلة ثابتة، محددة بوضوح، حتى٣سم قطراً.

سطح القطع:صلد، أبيض رمادي، مع مظهر يشبه الدوامة وفراغات كالشقوق، لا يوجد نخر.

*الاختلافات الشكلية (Morphology) في الغدوم الليفي كثيرة:*

1. الاستحالة الهيالينية، التكلس، و/أو التعظم للحمة، وهذه التغيرات أكثر شيوعاً في المرضى الأكبر عمراً ويمكن توقعها شعاعياً.

٢. حواف غير محددة جيداً، والثدي المحيط يبدي مظاهر داء ليفي كيسي وهذا الشكل يدعى الغداد الليفي fibroadenomatosis أو فرط تصنع ليفي غدانيfibroadenomatoid hyperplasia وهو يبدي مظاهر مشتركة بين الغدوم الليفي و داء ليفي كيسي.

٣. استحالة فارزة Apocrine metaplasis: تشاهد في حوالي ١٥% من الحالات.

٤. الغُداد التصلبي Sclerosing adenosis : يشاهد في أقل من ١٠% من الحالات.

٥. استحالة شائكةSquamous metaplasia : نادرة، وعند وجودها بغزارة فإن ذلك يوجه لإمكانية كون الآفة الورم الورقي phylloides tumor.

٦. تغيرات ارضاعية Lactational changes : وتتظاهر بازدياد كمية الهيولى في الخلايا الظهارية التي تظهر مفجاة ، وبتوسع لمعة الغدد بالإفراز.

٧. العمر الصغير، الحجم الكبير، وفرط الخلوية : هناك نمط من الغدوم الليفي يميل للحدوث عند البالغين اليفع (غالباً في العرق الأسود وأحياناً يشمل كلا الثديين)، يصل إلى حجم كبير (>١٥سم) ويبدي خلوية زائدة للغدد و/أو اللحمة. وهذه الصفات يمكن أن توجد بشكل مستقل عن بعضها لكن هناك ارتباط واضح بينها.

- هناك عدة تسميات للغدوم الليفي حسب المظهر المسيطر:

- هناك تعابير متعلقة بالعمر: الغدوم الليفي الفتي (juvenile fibroadenoma)

- هناك تعابير متعلقة بالحجم: الغدوم الليفي العرطل ( giant or massive fibroadenoma)

- هناك تعابير متعلقة بالخلوية: الغدوم الليفي الخلوي (cellular fibroadenoma )

عندما تكون الخلوية المسيطرة بشكل أساسي ظهارية وتبدي لانموذجية تكون التسمية fibroadenoma with atypical epithelial hyperplasia، أما عندما تكون عناصر اللحمة مسيطرة تكون التسمية fibroadenoma with stromal cellularity، والتي يجب أن تفرّق عن الورم الورقي (وخاصة بالرجوع للعمر).

- وجود تحول ساركوما للحمة في fibroadenoma نادر جداً.

**2- الحليموم داخل القنوي Intraductal papilloma:**

العمر الوسطي للآفة هو ٤٨ سنة، يمكن أن تنشأ في أقنية كبيرة أو صغيرة (يمكن تعيينها عيانياً ككتلة بوليبية ضمن اللمعة أو قد تشاهد فقط مجهرياً).

الحليموم المرئي عيانياً قد يؤدي إلى نز الحلمة، وقد تكون مجسوسة تحت الهالة لكن قطرها نادراً ما يتجاوز ٣سم وهذا مهم في التشخيص التفريقي عن السرطانة الحليمية. تكون الآفة عادةً طرية وهشة وقد تبدي مناطق من النزف ضمنها. الآفة وحيدة في ٩٠% من الحالات، والآفات المتعددة تشاهد في المرض الأصغر قليلاً وتنشأ في الأقنية الأصغر

ولا تترافق عادةً مع نز من الحلمة وثنائية الجانب في ١/٤الحالات.

تتضمن الإختلافات الشكلية :

-التوضع ضمن قناة كيسية كبيرة ، ويدعى هذا الشكل الحليموم داخل الكيسي intracystic papilloma، أو الغدوم الكيسي الحليمي papillary cystadenoma.

-احتشاء جزئي أو كامل: وهو مختلف تماماً عن النخر الورمي المشاهد في السرطانة.

-حؤوول شائك Squamous metaplasia: نادر تماماً، مع الانتباه أن وجود مكون شائك مسيطر في آفة ثديية يرفع احتمال الخباثة.

-الإرتشاح الكاذب عند قاعدة الحليموم، وهذا نتيجة التليف (الثانوي وربما النزف).حيث يؤدي التليف لتشويه ملحوظ للمكون الغدي وأحياناً وجود أنابيب مبعثرة ضمن نسيج ليفي كثيف . يتم التفريق عن الخباثة بالإعتماد على وجود طبقتين من الخلايا في هذه المناطق ووجود توضعات هيموسيدرين وبلورات الكوليسترول.

-الغدوم القنوي Ductal adenoma: بالرغم من عدم وجود الترتيب الحليمي المميز، لكن توضعه ضمن القنوي، والتكاثر المؤلف من نمطين من الخلايا (ظهارية، عضلية ظهارية) ، الحدوث المتكرر للحؤول الفارز apocrine metaplasia ، وسلوكه السليم يقترح وجود علاقة بين الآفتين.

يعتبر الحليموم آفة سليمة تشفى بالإستئصال الموضعي، والمرضى المعالجين ليس لديهم نسبة حدوث أعلى للسرطانة فيما بعد، بينما وجود حليمومات متعددة مكتشفة عيانياً يترافق أو يتطور إلى سرطانة بنسبة أعلى من المتوقعة للآفات الوحيدة.

**3- الغدوم Adenoma**

تصنف غدومات الثدي حصرا التي تبدي مظهر غدد عرقية أو لعابية والتي تدعى(nipple adenoma) إلى:

-*الغدوم الأنبوبي* *Tubular adenoma* : يتظاهر في البالغين الصغار ككتلة وحيدة، محددة جداً، ثابتة القوام، بلون أصفر مسمر .

مجهرياً:هناك أنابيب صغيرة متماثلة متقاربة مبطنة بطبقة وحيدة من الخلايا الظهارية وطبقة دقيقة من خلايا عضلية ظهارية، وتكون اللحمة قليلة.

-*الغدوم القنوي* *Ductal adenoma*: هناك نمط فيه يترافق مع Carney' s syndrome. مجهرياً : ورم قنوي مصمت ممحفظ، يتألف من خطوط من أنابيب ضيقة طويلة تتألف من خلايا ظهارية وعضلية ظهارية مع كمية خفيفة من النسيج الليفي . قد يختلط بسبب الخلوية مع السرطانة.

**4- غدوم الحلمة Nipple adenoma:**

أيضاً يعرف بـــ الحليمومات المتوردة لأقنية الحلمة florid papillomatosis of the nipple ducts ،و الغدومات الأكالية Erosive adenomatosis.