بررسی شیوع تغییرات فیبروکیستیک در نمونه‌های ماموپلاستی ارجاع شده به بخش آسیب‌شناسی بیمارستان حضرت فاطمه از سال ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۸۱

*دکتر ماه‌جبین تکلیف I
دکتر اکبر حسن‌پور II

چکیده

تغییرات فیبروکیستیک پستان از شایع‌ترین گرفتاری‌های پستان بوده و شیوع آن تا ۵۹٪ گزارش شده است. عامل اساسی در ایجاد این تغییرات، عدم تعادل هورمونی و سن شایع آن ۴۰-۲۰ سالگی می‌باشد. شایع‌ترین علائم بالینی آن عبارت است از: توده قابل لمس، تراک‌ها و کلسیفیکاسیون در ماموگرافی و ترشح شیر از نوک پستان. از نظر آسیب‌شناسی تغییرات متعددی ممکن است وجود داشته باشد که مهم‌ترین آن‌ها فیبروز آدنوز و کیست می‌باشد. تغییرات مستعد کننده بدخیمی به عنوان بیماری پرولیفراتیو در نظر گرفته می‌شود. در این مطالعه شیوع تغییرات فیبرو کیستیک در نمونه‌های بافتی ماموپلاستی که از سال ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۸۱ به بخش آسیب‌شناسی بیمارستان حضرت فاطمه ارسال شده بود، مورد بررسی قرار گرفت. هدف از این تحقیق بررسی تغییرات فیبروکیستیک در خانم‌هایی بود که هیچ گونه علامتی به نفع بیماری پستان نداشتند و تنها جهت عمل زیبایی جراحی شده بودند. تمام نمونه‌ها توسط یک آسیب‌شناس مورد مطالعه قرار گرفت. اهمیت این مطالعه در نشان دادن شیوع بالای این تغییرات و عدم اشتباه در تشخیص آن از بدخیمی‌های پستان می‌باشد. در این مطالعه پرونده‌های آسیب‌شناسی مربوط به این بیماران در بیمارستان حضرت فاطمه در سال‌های ذکر شده بررسی گردید و مشاهده شد که از ۸۳ مورد نمونه ماموپلاستی فرستاده شده به بخش آسیب‌شناسی، ۳۹ مورد دارای تغییرات فیبروکیستیک می‌باشند(۴۷٪). بیماران در محدوده سنی ۳۲ تا ۵۷ سال با متوسط سنی ۴۲ سال بودند. مطالعه انجام شده در این زمینه به سهم خود منحصر به فرد می‌باشد.

کلیدواژه‌ها: ۱ – پستان ۲ – ماموپلاستی ۳ – تغییرات فیبروکیستیک

مقدمه

این بیماری تحت عنوان ۴۰ نام مختلف مانند، ماستیت کیستیک مزمن، فیبروز ماستومایی، فیبروزآدنوزکیستیکا، سیستوفروس هیپرپلازی، بیماری فیبروکیستیک و دیسپلازی پستانی خوانده می‌شود که هیچ یک از آن‌ها مناسب نیستند(۱). این بیماری فراوان‌ترین بیماری پستان در زنان می‌باشد(۵-۱).

در یک مطالعه توسط پزشکی قانونی، در موارد تصادفی، ۲۰٪ تغییرات فیبروکیستیک به شکل پیش‌رفته(gross) و فیبروز آشکار وجود داشت اما تغییرات شناختی(مورفولوژیک) در ۵۹٪ زنان مشاهده گردید(۲).

در مطالعه دیگری در کشور نیجریه میزان شیوع فیبروکیستیک در بررسی ضایعات پستان ۳۳٪ گزارش شد(۳).

سن شایع در این بیماری ۲۰ تا ۴۰ سالگی بوده و قبل از یائسگی حداکثر شیوع را دارد(۲).

I) استادیار آسیب‌شناسی، بیمارستان حضرت فاطمه(س)، خیابان سیدجمال‌الدین اسدآبادی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسئول)

II) دستیار آسیب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

اساس ایجاد این ضایعات چند عاملی بوده و عدم تعادل هورمونی و نیز ترشح مقادیر اضافی استروژن نسبت به پروژسترون یا تومورهای ترشح کننده استروژن از دلایل عمده این تغییرات می‌باشد. هم چنین شواهدی به نفع متابولیسم غیرطبیعی هورمونی در عضو هدف وجود دارد(۲). استفاده از داروهای ضدبارداری خوراکی خطر این تغییرات را کاهش می‌دهد زیرا منبع متعادلی را از نظر پروژسترون و استروژن تامین می‌نماید(۳).

از نظر بالینی اهمیت آن به دلیل ایجاد توده‌های قابل لمس، تراک‌ها و کلسیفیکاسیون در ماموگرافی و ترشح از نوک پستان می‌باشد و ممکن است شکل کارسینوم را تقلید کند اما تنها در موارد پرولیفراتیو سبب افزایش خطر سرطان می‌شود(۱، ۲، ٤و ٥).

از نظر میکروسکوپی این تغییرات شامل یک گروه از فضاهای گرد تا بیضی حجیم شده می‌باشد که توسط یک دیواره از سلول‌های اپی‌تلیال و میواپی‌تلیال پوشیده شده‌اند.

استرومای داخل لوبولی اغلب اسکلروتیک و غیرقابل افتراق از استرومای بین لوبولی می‌باشد.

هنگامی که روند کیستیک شدن پیشرفت می‌کند کیست‌های بزرگ‌تری تشکیل می‌گردد که دیواره این کیست‌ها توسط همان سلول‌های اپی‌تلیال و میواپی‌تلیال یا توسط سلول‌های متاپلاستیک آپوکرینی پوشانده می‌شود و می‌تواند به شکل پاپیلا تغییر یابد.

پاره‌شدن این کیست‌ها ایجاد یک واکنش التهابی می‌کند که در نهایت تغییرات ترمیمی سبب ایجاد فیبروز می‌شود. مهاجرت سلول‌های کف آلود به داخل لایه اپی‌تلیال می‌تواند ایجاد نمای پاژه کاذب نماید.

آدنوزیز که یک گسترش میکروسکوپیک لوبول‌ها در اثر افزایش تعداد مجاری و آسینی‌ها در هر لوبول است، بخشی از تغییرات فیبروکیستیک می‌باشد.

این تغییرات باید از اتساع مجاری(ductectasaia) افتراق داده شود که در این مورد، تغییرات در خارج لوبول و در مجاری ایجاد می‌شوند(۱) بنابراین از نظر آسیب‌شناسی در این بیماری می‌توان ۳ نمای اصلی را مشاهده کرد که عبارتند از: الف ـ تشکیل کیست، ب ـ فیبروز، ج ـ آدنوز(۲).

کیست‌ها ممکن است به شکل منفرد دیده شوند اما اغلب متعدد و دو طرفه می‌باشند. هم چنین این کیست‌ها می‌توانند حالت ندولار با حدود نامشخص و افزایش قوام در لمس ایجاد کنند(۲).

تجمع این کیست‌ها سبب ایجاد حالت گلوله مانند می‌شود و محصولات داخل کیست‌ها نیز می‌توانند کلسیفیه شوند که در ماموگرافی به شکل میکروکلسیفیکاسیون مشاهده می‌گردد. کیست‌های باز شده، نمای کیست‌های گنبد آبی را به وجود می‌آورند(۲).

فیبروز استروما به دنبال التهاب حاصل از مواد ترشحی کیست‌های پاره شده ایجاد می‌گردد.

آدنوز به شکل افزایش تعداد واحدهای آسینی در هر لوبول دیده می‌شود و می‌تواند به صورت آدنوز مجرای کور باشد(Blunt duct adenosis) اما به هم ریختگی غدد وجود ندارد و با Sclerosing adenosis متفاوت می‌باشد(۲).

علاوه بر آن تغییرات دیگری نیز ممکن است وجود داشته باشد که عبارتند از: التهاب مزمن، هیپرپلازی اپی‌تلیال، تغییرات فیبروآدنوماتویید و انکلوزیون هلوییید داخل هسته‌ای. ذکر این نکته لازم است که تمام این تغییرات خوش‌خیم هستند(٦).

روش بررسی

در یک مطالعه مقطعی تمام گزارش‌های آسیب‌شناسی موجود در پرونده‌های بیمارستان حضرت فاطمه در طی سال‌های ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۸۱ بررسی شد و موارد ماموپلاستی مشخص گردید.

تمام امور مربوط به تهیه لام و بررسی میکروسکوپی توسط یک کارشناس و یک آسیب‌شناس صورت گرفت.

در طی ۹ سال، ۸۳ مورد نمونه ماموپلاستی جهت بررسی به بخش آسیب‌شناسی فرستاده شده بود که از این تعداد ۳۹ مورد(٤۷٪) تغییرات فیبروکیستیک داشتند. تمام

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

این موارد از نظر سنی بررسی شدند و میانگین سنی آنها محاسبه گردید.

نتایج

در بررسی پرونده‌های آسیب‌شناسی مشاهده شد که سن ابتلا بین ۳۲ تا ۵۷ سال و میانگین سنی ۴۲ سال می‌باشد.

در این مطالعه شیوع بیماری، با توجه به آمارهای منتشر شده در مطالعات دیگر تقریباً مشابه بوده است اما از نظر میانگین سنی بالاتر از مطالعات دیگر بود که علت آن نوع نمونه‌های ارسالی است زیرا عمل ماموپلاستی به طور معمول در سن بالاتری انجام می‌شود.

با توجه به شیوع بالای تغییرات فیبروکیستیک در زنان، توجه به علائم بالینی و رادیولوژیک در شناسایی این عارضه و افتراق آن از موارد دیگر که می‌توانند علائم مشابهی داشته باشند، مانند بعضی از موارد بدخیمی، بسیار مهم و ضروری می‌باشد تا بدین ترتیب با تشخیص این عارضه از یک عمل جراحی غیرضروری اجتناب گردد.

بحث

اگر چه تعیین میزان دقیق شیوع تغییرات فیبروکیستیک امکان‌پذیر نیست اما می‌توان آن را برآورد نمود. بیش از [1] از زنان در سن ۲۰ تا ۴۰ سالگی علائمی از این بیماری [3] را در معاینات معمول نشان می‌دهند.

علائم شناختی تغییرات فیبروکیستیک در اتوپسی در ۴۵٪ از خانم‌های بدون علامت از نظر بالینی و ۳۴٪ نمونه برداری‌های پستان و در ۴۰٪ موارد سرطان‌های پستان دیده شده است.

از سوی دیگر در نمونه‌های اتوپسی افرادی که یافته‌های gross مثبت داشتند در ۶۱٪ موارد تغییرات فیبروکیستیک مشاهده گردید(۱).

شایع‌ترین سن برای این تغییرات ۲۰ تا ۴۰ سال می‌باشد و در حدود ۷۰ تا ۷۵٪ زنان مبتلا در محدوده سنی ۲۵ تا ۴۰ سال قرار دارند. شیوع این تغییرات طی ۲-۱ سال بعد از یائسگی کاهش می‌یابد مگر آن که بیمار استروژن دریافت کند.

این تغییرات ممکن است در یک پستان به صورت یک طرفه یا دوطرفه و چند کانونی باشد. بسیاری از این خانم‌ها اختلال در عادت ماهیانه یا سابقه سقط خودبخودی را دارند و شیوع آنتی‌ژن B۳۵ در آن‌ها کاهش یافته است(۱).

از نظر بالینی ۳ مرحله در این بیماری دیده می‌شود، هر چند که این مراحل با هم تداخل داشته و مرز مشخصی ندارند. مرحله اول یا Mazoplasia در خانم‌های با سن ۲۵ تا ۳۰ سال دیده می‌شود. این افراد با شکایت درد و تورم به مدت ۱ هفته، قبل از شروع خون‌ریزی عادت ماهیانه مراجعه می‌کنند و در این مرحله، بافت پستان دردناک و متورم است.

در مرحله دوم یا Adenosis ندول‌های متعدد دردناک و سخت به اندازه ۲ تا ۳ سانتی‌متر در دوره ۳۰ سالگی دیده می‌شود.

در این دوره مدت درد و تندرنس قبل از خون‌ریزی ماهیانه به ۲ هفته افزایش می‌یابد.

مرحله سوم در دوره ۴۰ سالگی دیده می‌شود، درد پستان دایمی بوده و یک مسئله ناتوان کننده است. در این مرحله کیست‌های متعدد و بزرگ قابل لمس می‌باشند.

در حدود ۲۰٪ بیماران با درد زیر بغل و غدد لنفاوی قابل لمس و بزرگ مراجعه می‌کنند که علت آن واکنش نسبت به ارتشاح سلول‌های التهابی در اطراف کیست‌های بزرگ پاره شده و آزاد شدن محتویات تحریک کننده آن‌ها می‌باشد.

بعد از یائسگی سطح هورمون استروژن تخمدان کاهش می‌یابد و به تدریج تغییرات فیبروکیستیک با بافت چربی و همبند جای‌گزین می‌شود.

براساس یک مطالعه در حدود ۲۵٪ خانم‌ها در سن ۶۰ تا ۸۰ سالگی، تغییرات فیبروکیستیک در اتوپسی دارند اما تنها در ۱۰٪ موارد علائم بالینی وجود دارد(۱).

در زنانی که داروهای هورمونی استروژنی بعد از یائسگی دریافت می‌کنند یا افرادی که چاق هستند به دلیل تبدیل اندرستن دیون به استروژن در بافت چربی، استروژن

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

ایجاد می‌شود که استروژن ایجاد شده می‌تواند سبب تکثیر بافت بینابینی و رشد طبیعی ساختمان مجاری و لوبول‌ها شود. در صورت افزایش اثر استروژنی، تغییرات اپی‌تلیال و فیبروز وسیع استروما صورت می‌گیرد. فیبروز استروما نیز سبب انسداد مجاری و در نتیجه تشکیل کیست می‌شود که این کیست‌ها در ابتدا کوچک هستند اما کیست‌های بزرگ در ۲۰ تا ٤۰٪ بیماران دیده شده است.

مایع داخل کیست شامل پروتئین‌ها، استرویدها و هورمون‌های پلی‌پپتید، گلوکز، کلسترول و مواد معدنی می‌باشد که ممکن است توسط هیستوسیت‌های فاگوسیتیک جذب شود.

کلسیفیکاسیون محتویات کیست در ۲۵٪ موارد دیده می‌شود. در یک مطالعه نشان داده شد که متیل گزانتین‌ها(قهوه، چای، نوشابه‌های کولا و شکلات) در افزایش علائم نقش دارند اما در مطالعات دیگر این مسئله تأیید نشد(۱).

در نمای ماکروسکوپیک، کیست‌های شفاف یا آبی رنگ دیده می‌شود که اغلب، اندازه آن‌ها از ۱ تا ۲ میلی‌متر بزرگ‌تر نبوده و به شکل غیرمنظم در بافت چربی همبندی منتشر می‌باشند. کیست‌های بزرگ‌تر با اندازه ۱ تا ۲ سانتی‌متر نیز دیده شده‌اند(۱).

در نمای میکروسکوپی این تغیرات شامل فضاهای کیستیک کروی یا بیضوی بوده که توسط یک لایه اپی‌تلیوم و میواپی‌تلیال پوشیده شده‌اند. استرومای داخل لوبولی اغلب اسکلروتیک بوده و از استرومای بین لوبولی غیرقابل افتراق است.

در زمانی که این ضایعات پیش‌رفت می‌کنند کیست‌های کوچک‌تر به یکدیگر متصل شده و کیست‌های بزرگ‌تری را تشکیل می‌دهند. این کیست‌ها توسط پوشش طبیعی یا سلول‌های آپوکرینی پوشانده می‌شوند.

پارگی این کیست‌ها سبب ایجاد واکنش التهابی شده و تغییرات ترمیمی موجب بروز فیبروز می‌گردند.

مهاجرت سلول‌های کف آلوده به داخل لایه‌های اپی‌تلیال ظاهر پاژه مانند تولید می‌کند.

آدنوزیز یک اتساع میکروسکوپیک لوبول‌ها توسط افزایش تعداد مجاری و آسینی در هر لوبول می‌باشد که در طیف دیگر تغییرات فیبرو کیستیک دیده می‌شود. آدنوزیز محدود به یک لوبول بوده اما گاهی کناره نامنظم در آن دیده می‌شود. این تغییرات باید از اتساع مجاری(Ductectasia) تشخیص داده شود. در مورد اخیر در مجاری اتساع رخ می‌دهد اما در تغییرات فیبروکیستیک اتساع در لوبول‌ها دیده می‌شود(۱).

براساس گزارش‌های متعدد احتمال سرطان پیش‌رفته پستان در تغییرات فیبروکیستیک در شرایطی که هیپرپلازی اپی‌تلیال وجود داشته باشد، ۱/۷ تا ٤/٥ برابر افزایش می‌یابد(۱، ۲، ۳و ٥).

درمان این تغییرات غیر جراحی و علامتی بوده و در جهت جلوگیری از پیشرفت بیماری می‌باشد.

از جمله درمان‌ها در این مورد داروهای ضدبارداری خوراکی هستند که در ۷۰ تا ۹۰٪ موارد موفقیت‌آمیز می‌باشند(۱).

پروژسترون خوراکی نیز در بعضی از گزارش‌ها برای برطرف کردن درد سینه مفید ذکر شده است.

بروموکریپتین که یک آنتاگونیست پرولاکتین می‌باشد نیز در درمان علامتی در فاز لوتئال و در بر طرف کردن علائم سندرم قبل از قائدگی به طور موفقیت آمیزی کاربرد داشته است.

دانازول از داروهای مفید در درمان می‌باشد اما عوارض جانبی آن شامل بی‌نظمی‌های قاعدگی و افزایش موهای صورت و افزایش وزن می‌باشد. تاموکسی‌فن نیز در درمان بیماران مبتلا به دیسپلازی موثر بوده است.

تیروکسین، HCG و اندروژن‌ها نیز در موارد کمی به کار برده شده‌اند.

در بعضی از مطالعات دیده شده است که ویتامین E سبب کاهش تندرنس و اندازه کیست‌ها می‌گردد.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

برداشتن کامل یا زیرجلدی بافت پستان در موارد شدید و ندولار فیبروکیستیک به طور نادر مورد استفاده قرار گرفته است.

منابع

1- Fattaneh A. Tavassoli. Pathology of the breast,2 nd ed. Washington DC, Appleton and lange, 1999, PP: 115-119.

2- Cotran., Kumar., Collins Robbins Pathologic basis of disease, 6 th ed Philadelphia, Saunders company, 1999, PP: 1098-1100.

3- Juan rosai MD. Acherman's surgical pathology, 8th ed, Newyork,Mosby company, 1996, PP: 1582-1583.

4- http://www.njsr.net/volumes/Vol 4/ No/ 82/ benign.htm

5- Stephen S.sternberg., D.A. Antonioli., D. Carter., S.E. Mills., H.A. Oberman. Diagnostic Surgical pathology, 3 rd ed., Newyork, Lippincott williams and wilkins, 1999, PP: 328-329.

6- S.I. Schwarts., G.I. Shires., F.C. Spencer., J.M. Daly., E. Fischer., C. Galloway. Principles of surgery, 7 th ed., Newyork, Storz, 1999, PP: 550-51.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]

THE PREVALENCE OF FIBROCYSTIC CHANGES IN MAMMOPLASTY SPECIMEN REFERRED TO HAZRAT FATEMEH HOSPITAL FROM 1994 TO 2002

*M. Taklif, MD [I] A. Hassan Pour, MD [II]

ABSTRACT

Fibrocystic changes represent the most common disorder of the breast which its prevalence is reported up to 59% in journals. Hormonal imbalance is considered to be basic to the development of this disorder and is diagnosed frequently between the age of 20 to 40 years. The most clinical presentings are palpable mass or mammographic densities and calcifications or nipple discharge. In morphology many changes may be presented as fibrosis adenosis and cysts. The proliferative breast disease elevate the risk of developing cancer. In this study we evaluated the prevalence of fibrocystic changes in mammoplasty specimens from 1994 to 2002 in Hazrat Fatemeh Hospital. The goal of this research was to evaluate the prevalence of fibrocystic changes in asymptomatic patients on whom mammoplasty was operated only for cosmetic aspects. All these specimens were examined by a pathologist. The importance of this research was to show the high prevalence of these changes and not to confuse them with breast malignancies. The method was based on referring to pathology file of Hazrat Fatemeh Hospital in years mentioned above. The results represented 39 cases with fibrocystic changes from 83 mammoplasty specimens referred to pathology ward (47%). The age varied between 32 to 57 years old with average of 42 years. This study is unique in this category.

Key Words: 1) Breast 2) Mammoplasty 3) Fibrocystic changes

***I*)** *Assistant Professor of Pathology. Hazrat Fatemeh Hospital, Seyed Jamalledin Assad Abadi Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.(*Corresponding author)*

***II*)** *Resident of Pathology. Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.*

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2026-11-18]