الآيـــــة

بسم الله الرحمن الرحيم

قال الله تعالى:

إِنّمَا المُؤمِنونَ الّذينَ إِذا ذُكِرَ اللّــهُ وَجِلَت قُلوبُهُم وَإِذا تُلِيَت عَلَيهِم آياتُهُ زادَتهُم إيمانًا وَعَلى رَبِّهِم يَتَوَكّلونَ

صدق الله العظيم

[سورة الأنفال الآية: 2]

Dedication

To my beloved mother

To my dear brother and my dear sister

Ayman MohmmedMergani

Sahar Mohmmed Hamid Ali

To my dear aunts and to my uncles

WhomI grew by their love

To my honored teachers

To soul of my father

Acknowledgment

Firstly all thanks to Allah for giving me the strength to complete this work.

I would like to express my sincere thanks and gratitude to my supervisor Dr. AbuElgasimAbass forhis guidance, and attentive supervision.

I would like also to extent my thanks to my teachers and all who encourage me to complete this work.

Abstract

This is a hospital based analytical retrospective case control study conducted at radiation and isotope center (Khartoum) (RICK), during the period from May to September 2016. The study aimed to detect survivin expression in breast tumors using immunohistochemistry.

Forty paraffin embedded blocks collected from patients previously diagnosed as breast tumors. The study included 30 (75%)samplesof malignant breast tumors represented, 27 (67.5%) samplesinvasive ductal carcinoma, 1(2.5%) sample ductal carcinoma in situ, 1(2.5%) sample medullary carcinoma, 1(2.5%) samplemucinous carcinoma, and 10 (25%) samples of benign breast tumor (all of them were fibroadenomas).

The malignant tumor grades include,2 (6.6%) samples gradeI, 11 (36.7%) samplesgradeII, 14 (46.7%) samples grade III, and 3 (10%) samplesnot graded

One section of 3μm thickness wascut from each formalin fixed paraffin embedded tissue using a rotary microtome, then immunostained using monoclonal antibodies by indirect avidin-biotin technique to detect survivin. Data collected from patients files and results obtained were analyzed using SPSS computer program.

The study population age ranged from 23 to 79 years with mean age of 52 years. The study revealed that most patients were more than 40 years representing 32 (80%) and the remaining 8 (20%) were younger than 40 years.

Positive expression of survivinwas found in (21/30) samples in malignant samples, and (9/30) samples showed negative expression, while positive expression was seen in (3/10) samples of benign tumor and (7/10) samples were negative expression. Thisresult showed significant association between expression of survivin and histological diagnosis of breast tumor (P.value = 0.02).

Positive expression of survivinwas detect in 6 (22.2%) of grade II samples, 12(44.5%) of grade III samples andnot detected in grade I samples,. While survivinnegative expression was found in2(7.4%) of grade I samples, 5(18.5%)of grade II samples, 2(7.4%) of grade III samples. This result showed significant association show difference malignant tumor grades in the expression of survivin (P.value = 0.011)

Positive expression of survivin was found predominantly in invasive ductal carcinoma, while other histopathological diagnosis showed negative expression(P.value = 0.05).

The study concluded that the high expression of survivin is associated with malignant tumors of breast,predominantly in invasive ductal carcinoma, and commonly in grade III.

المستخلص

أجريت هذه الدراسة التحليلية الاسترجاعية المستشفوية الحالة والحالة الضابطة في مستشفى العلاج بالأشعة والطب النووي في ولاية الخرطوم خلال الفترة من مايو إلى سبتمبر 2016. هدفت الدراسة للكشف عن السيرفافين في أورام الثدي باستخدام كيمياء الأنسجة المناعية.

جمعت أربعون عينة مطمورة بشمع البرافين من عينات مريضات تم تشخيصهن مسبقا بأورام الثدي. وتتكون العينات من 30 (75%) كانت أورام الثدي الخبيثة موزعة كالأتي, 27 (67.5%) عينة من سرطان الأقنية الغازية, 1 (2.5%) عينة من سرطان الأقنية المتوضع, 1 (2.5%) عينة من سرطان النخاع، 1 (2.5%) عينة من سرطان المخاطي ، وكانت 10 (25%) عينات أورام الثدي الحميدة (كلهم عبارة عن ورم ليفي وعائي).

كانت درجات تمايز الأورام الخبيثة كالأتي, 2 (6.6%) عينة من الدرجة الاولى, 11 (36.7%) عينة من الدرجة التانية, 14 (46.7%) عينة منالدرجة الثالثة, 3 (10%) عيناتغير متمايزة.

تم قطع مقطع واحد من كل عينة بسمك 3µm بواسطة جهاز المشراح الدوار. صبغت العينات بواسطة كيمياء الأنسجة المناعية (طريقة الافيدين والبيوتين المناعي غير المباشرة) للكشف عن السيرفافين. جمعت البيانات من ملفات المرضى. استخدمت الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS لتحليل البيانات.

تراوحت أعمار المريضات بين 23-79 سنة ومتوسط العمر كان 52 سنة, أغلب المريضات32 (80%) كانت أعمارهن أكثر من 40سنة وبقية المريضات8 (20%) كانت أعمارهن أقل من 40 عاما

أظهرت الدراسة أن التعبير المناعي للواسمة سيرفافين أنها موجبة الظهور في 30/21 وسالبة الظهور في 30/9 من عينات الأورام الخبيثة بينما 10/3 كانت موجبة الظهور و 10/7 كانت سالبة الظهور من عينات الأورام الحميدة. ذات دلالة إحصائية بين ظهور السيرفافين ونوع الورم (القيمة الاحتمالية =0.02).

أظهرت الدراسة أن التعبير المناعيالإيجابي للواسمة سيرفافين أنه لم يوجد في عينات الدرجة الأولى، 6 (22.2%) عينات من الدرجة الثانية، 12 (44.5%) عينات من الدرجة الثالثة. في حين أظهر التعبير السلبي في 2 (7.4%) عينة من الدرجة الأولى، 5 (18.5%) عينات الدرجة الثانية، 2 (7.4%) عينة من الدرجة الثالثة. ذات دلالةإحصائية بين ظهور السيرفافين ودرجة الورم (القيمة الاحتمالية =0.011).

وجد أن التعبير الإيجابي من سيرفافين للعينات الخبيثة في الغالب في سرطان الأقنية الغازية في حين أظهرت غيرها من التشخيص النسيجي التعبير السلبي(القيمة الاحتمالية =0.05).

خلصت الدراسة إلى أن إفراز السيرفافين يترافق مع الأورام الخبيثة وخاصة في سرطان الأقنية الغازية،ووجد في الغالب في درجة التمايز الثالثة لسرطان الثدي.

List of contents

Subject	Page No
الآية	I
Dedication	II
Acknowledgement	III
Abstract (English)	IV
Abstract (Arabic)	VI
List of contents	VII
List of tables	IX
List of microphotographs	X
Chapter one- Introduction	
1.1 Introduction	1
1.2 Objective	2
Chapter two – Literature Review	
2.1 Scientific background	3
2.2 Structure of breast	3
2.3 Type of breast lesions	4
2.3.1 Benign breast lesions	4
2.3.2 Malignant breast diseases	5
2.4 Epidemiology of breast cancer	7
2.5 Risk factors of breast cancer	8
2.6 Diagnosis of breast cancer	9
2.7 Treatment of breast cancer	10
2.8 Survivin and it is relation with breast cancer	11
Chapter three- Materials and Methods	
3.1 Materials	12
3.2 Methods	12
3.2.1Study design	12
3.2.2 Study samples	12
3.2.3 Study area	12
3.2.4 Sample processing	12
3.2.5 Immunohistochemical staining	12
3.2.6 Result interpretation	13
3.2.7 Data analysis	13

3.2.8Ethical consideration	13
Chapter four – Results	
4.1 Results	14
Chapter five – Discussion	
5.1 Discussion	24
Chapter six – Conclusion and Recommendations	
6.1 Conclusion	26
6.2 Recommendations	27
References	28
Appendices	35

List of tables

Table		Page
Table (4.1)	Distribution of age group among the study population	16
Table (4.2)	Distribution of histological diagnosis among the study samples	17
Table (4.3)	Distribution of malignant tumor grade	18
Table (4.4)	Relation between histopathological diagnosis and survivin expression	19
Table (4.5)	Relation between survivin expression and malignant tumor grades	20
Table (4.6)	Relation between survivin expression andhistopathological diagnosis of breast cancer	21

List of microphotographs

Microphotograph		Page
Microphotograph (4.1)	Invasive ductal carcinoma of breast showed positive nuclear expression of suvivin (40X)	22
Microphotograph (4.2)	Fibroadenoma of breast showed negative expression of survivin (40X)	23