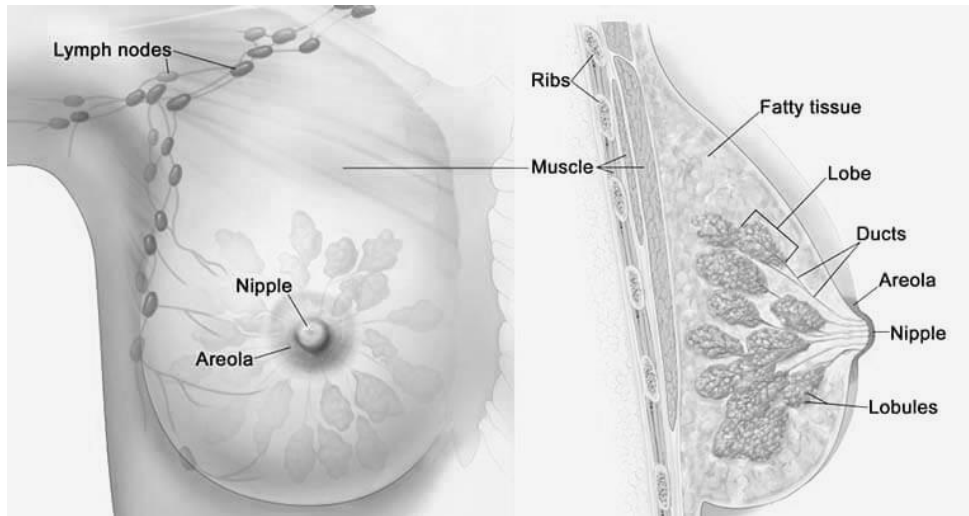


ผู้บรรยาย อ.นพ.สืวงศ์ จุฑาภิสิทธิ์

ที่ปรึกษา อ.นพ.โดม เจริญทอง

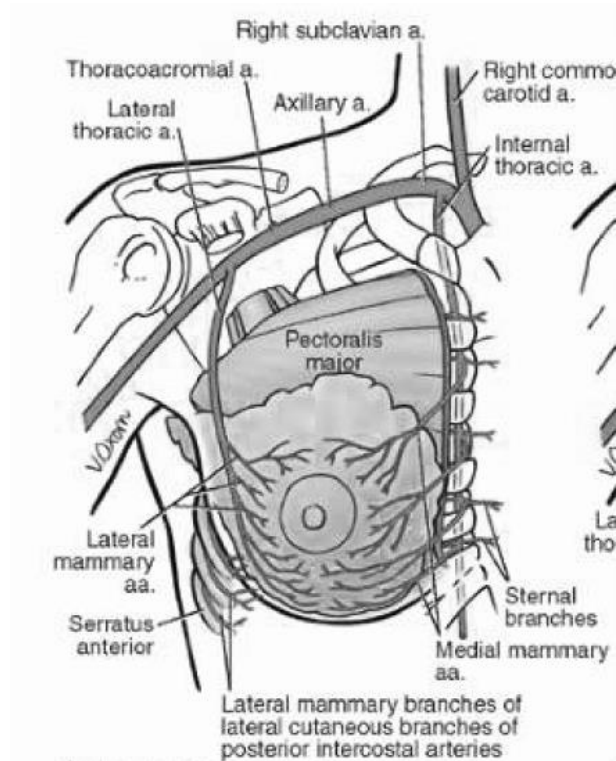
เรียบเรียง นพ.กฤษณ์ศรัณย์ โสธนไพศาล

Anatomy



Blood supply

- Lateral thoracic a.
- Thoracoacromial a.
- Internal thoracic a.
- 2nd, 3rd, 4th intercostal a.



Approach to breast mass

- Triple assessment ประกอบด้วย
 - History taking and physical examination
 - Breast imaging
 - Cytology (Pathology)

ปัญหาเกิดได้จากทั้ง 3 อย่างนี้ เช่น ข้อจำกัดในโรงพยาบาลบางแห่งทำ imaging ไม่ได้ เครื่องมือทางรังสีไม่พร้อม ไม่มีรังสีแพทย์ หรือ approach triple assessment ได้ไม่ครบหรือไม่เป็นไปตามลำดับ ดังนั้นจึงควร approach triple assessment ให้ครบถ้วนและเป็นไปตามลำดับ

ในปี 1987 ได้มี paper ที่ตีพิมพ์ออกมา เป็น paper ที่ถูกใช้อ้างอิงเป็นจำนวนมากในสมัยนั้น ซึ่งได้กล่าวไว้ว่าถ้าหากได้ทำ triple assessment ครบทั้ง History taking and physical examination, Breast imaging, Cytology และผลลัพธ์ไปในทางเดียวกัน เช่น เป็น Benign mass โอกาสที่จะเป็น cancer มีเพียง 0.6% ทั้งๆที่ในสมัยนั้นเครื่อง mammogram และ ultrasound ไม่ได้มีคุณภาพสูงเช่นปัจจุบัน ดังนั้นจึงกล่าวได้ว่า เมื่อทำ triple assessment ได้ครบถ้วน จะมีความน่าเชื่อถือสูงมากกว่า 95% แต่ในปัจจุบันเครื่อง mammogram และ ultrasound มีคุณภาพสูง การทำ triple assessment อาจจะยังไม่จำเป็นต้องทำ Cytology หรือ Pathology ในกรณีที่ เป็น BIRADS 2,3

Table 1 Probability of cancer in palpable breast masses, According to combined finding of three types of evaluation

FINDINGS	FINE-NEEDLE ASPIRATION		
	BENIGN	SUSPICIOUS	POSITIVE
	<i>probability of cancer (%)</i>		
Mass benign on physical examination			
Mammography			
Benign	0.6	16.0	100
Suspicious	4.1	32.4	100
Positive	5.7	66.7	100
Mass suspicious or positive on physical examination			
Mammography			
Benign	7.1	43.8	94.7
Suspicious	6.9	62.5	96.6
Positive	35.7	91.4	99.4

*Adapted from Layfield et al.⁷

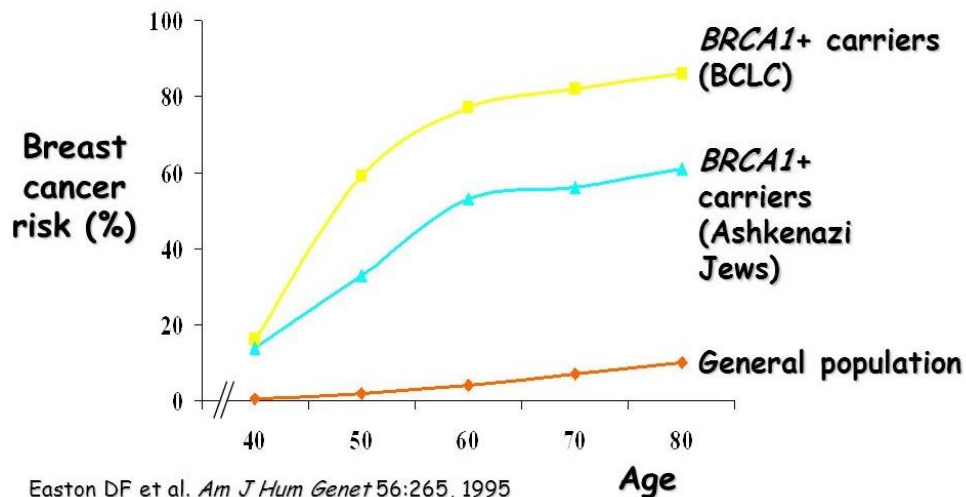
Pitfall during history taking and physical exam

เราควรจะซักประวัติ ตรวจร่างกายผู้ป่วยที่มาด้วย breast mass อย่างละเอียดถี่ถ้วน โดยเฉพาะประวัติเกี่ยวกับความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเต้านม (risk factor for breast cancer)

- Commonly used criteria
 - Personal history of breast cancer age at onset
 - Personal history of related cancer double primaries
 - Family history of breast cancers
 - Family history of related cancers
- High risk due to mutation testing carrier of a BRCA1 or BRCA2 mutation

ในกลุ่มผู้ป่วยที่มี genetic mutation สิ่งที่สำคัญคือ Family history เป็นประวัติที่สัมผัสได้บ่อยๆ

จากรูป เป็นกราฟเปรียบเทียบ 2 paper จะสังเกตว่าผู้ป่วยที่มี BRCA1 gene mutation จะมีความเสี่ยงการเกิด breast cancer สูงกว่าประชากรที่ไม่ได้มี BRCA1 gene mutation อย่างชัดเจน โดยเฉพาะเมื่อมีอายุมากขึ้นความเสี่ยงการเกิด breast cancer ก็จะสูงขึ้นไปอีก



Easton DF et al. *Am J Hum Genet* 56:265, 1995
Struwing JP et al. *N Engl J Med* 336:1401, 1997

นอกจาก BRCA1 และ BRCA2 gene mutation แล้ว ยังมี gene อื่นที่เกี่ยวข้องกับ breast cancer ผู้ป่วยอาจมาด้วยเรื่อง double cancer ได้ เช่น P53 gene mutation ผู้ป่วยอาจมาด้วย soft tissue sarcoma, osteosarcoma, brain tumor, adrenocortical carcinoma, colonic cancer ซึ่งอาจเป็นร่วมกับ breast cancer ได้ ดังนั้นเมื่อเจอผู้ป่วยที่เป็น breast cancer ร่วมกับมะเร็งชนิดอื่น ควรจะซักประวัติผู้ป่วย, ประวัติครอบครัว, investigation เพิ่มเติมเพื่อหาว่ามี gene mutation หรือไม่

Table 2 High risk genes, frequency and increased risks of breast and ovarian cancer

Gene	Syndrome	Breast cancer risk by age 70yo	Ovarian cancer risk by age 70yo	Associated cancers
BRCA1	Hereditary breast/ovarian cancer	39-87%	20-40%	Pancreas
BRCA2	Hereditary breast/ovarian cancer	26-91%	10-20%	Prostate Pancreas
p53	Li-Fraumeni Syndrome	>90%	n/a	Soft tissue sarcoma Osteosarcoma Brain tumours Adrenocortical carcinoma Leukaemia Colon
PTEN	Cowden Syndrome	25-50%	~1%	Thyroid Endometrial Genitourinary
STK11/LKB1	Peutz-Jeghers Syndrome	45-54%	(usually sex cord tumors rather than epithelial ovarian cancer)	Small intestine Colorectal Uterine Testicular
CDH1	Hereditary diffuse gastric carcinoma	39% (lobular)	n/a	Diffuse gastric cancer
MLH1, MSH2, MSH6, PMS1, PMS2 (mismatch repair)	Hereditary non-polyposis colorectal cancer/ Lynch syndrome	n/a	10%	Small intestine Colorectal Stomach Uterus Ureter/renal pelvis

Pitfall during breast imaging

- Follow triple assessment ประวัติ ตรวจร่างกาย ตามด้วย imaging เสมอ
- ต้องเข้าใจว่าควรส่ง investigation อะไรเมื่อไหร่ ถ้าผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 35 ปี แนะนำให้เริ่มที่ ultrasound ก่อน แต่ไม่ได้แปลว่าจะทำ mammogram ไม่ได้ เพียงแต่จะมีประโยชน์น้อยกว่า ultrasound เนื่องจากเมื่ออายุน้อยจะมี breast density สูง sensitivity ต่ำ แต่ถ้าหากผล ultrasound ไปในทิศทาง malignancy การทำ mammogram เพิ่มเติมอาจจะมีประโยชน์ได้ถ้าตรวจพบลักษณะของ malignancy เช่นเดียวกัน
- Understand BIRADS system จะต้องเข้าใจระบบ BIRADS classification

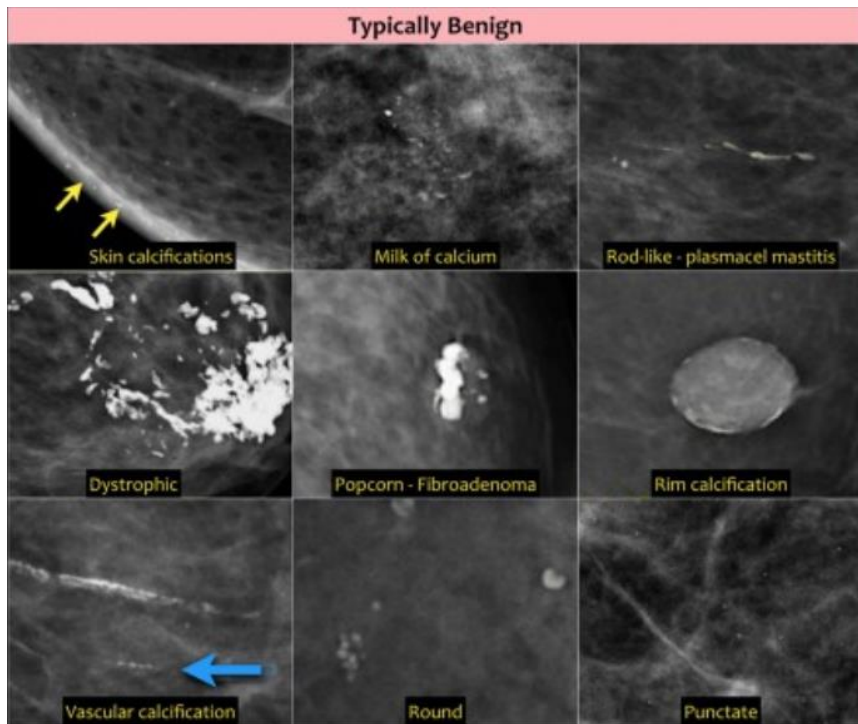
BIRADS (Breast Imaging Reporting And Data System)

Update The American College of Radiology BIRADS Atlas 2013

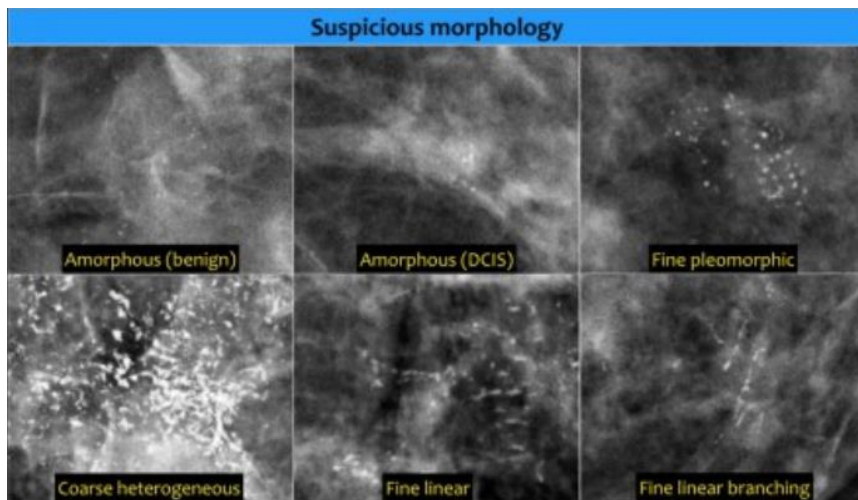
Table 3 Concordance between BI-RADS® assessment categories and management recommendation

Assessment	Management	Likelihood of Cancer
Category 0: Incomplete – Need Additional Imaging Evaluation and/or Prior Mammograms for Comparison	Recall for additional imaging and/or comparison with prior examination(s)	N/A
Category 1: Negative	Routine mammography screening	Essentially 0% likelihood of malignancy
Category 2: Benign	Routine mammography screening	Essentially 0% likelihood of malignancy
Category 3: Probably Benign	Short-interval (6-month) follow-up or continued surveillance mammography (Figure 155 , see page 152)	> 0% but ≤ 2% likelihood of malignancy
Category 4: Suspicious Category 4A: <i>Low suspicion</i> for malignancy Category 4B: <i>Moderate suspicion</i> for malignancy Category 4C: <i>High suspicion</i> for malignancy	Tissue diagnosis	> 2% but < 95% likelihood of malignancy > 2% to ≤ 10% likelihood of malignancy > 10% to ≤ 50% likelihood of malignancy > 50% to < 95% likelihood of malignancy
Category 5: Highly Suggestive of Malignancy	Tissue diagnosis	≥ 95% likelihood of malignancy
Category 6: Known Biopsy-Proven Malignancy	Surgical excision when clinically appropriate	N/A

Mammography Lexicon				Ultrasound Lexicon		
Breast composition	A. entirely fatty B. scattered areas of fibroglandular density C. heterogeneously dense, which may obscure masses D. extremely dense, which lowers sensitivity			Breast composition	a. homogeneous - fat b. homogeneous - fibroglandular c. heterogeneous	
	Mass	shape	oval - round - irregular		Mass	shape
margin		circumscribed - obscured - microlobulated - indistinct - spiculated	margin	Circumscribed or Not-circumscribed: indistinct, angular, microlobulated, spiculated		
density		fat - low - equal - high	orientation	parallel - not parallel		
Asymmetry	asymmetry - global - focal - developing			echo pattern		anechoic - hyperechoic - complex cystic/solid hypoechoic - isoechoic - heterogeneous
Architectural distortion	distorted parenchyma with no visible mass			posterior features		no features - enhancement - shadowing - combined pattern
Calcifications	morphology	typically benign		Calcifications	in mass - outside mass - intraductal	
		suspicious	1. amorphous 2. coarse heterogeneous 3. fine pleomorphic 4. fine linear or fine linear branching	Associated features	architectural distortion - duct changes - skin thickening - skin retraction - edema - vascularity (absent, internal, rim) - elasticity	
	distribution	diffuse - regional - grouped - linear - segmental			Special cases (cases with a unique diagnosis)	simple cyst - clustered microcysts - complicated cyst - mass in or on skin - foreign body (including implants) - intramammary lymph node - AVM - Mondor disease - postsurgical fluid collection - fat necrosis
Associated features	skin retraction - nipple retraction - skin thickening - trabecular thickening - axillary adenopathy - architectural distortion - calcifications					



Typically Benign	
Skin	
Vascular	
Coarse or Popcorn-like	
Large rod-like	
Round / punctate	
Rim-calcification	
Dystrophic	
Fat necrosis	
Milk of Calcium	
Suture	



Suspicious Morphology / BiRads	
Amorphous	4B
Coarse heterogeneous	4B
Fine pleomorphic	4B
Fine linear or	4C
Fine linear branching	4C

Lack of radiological expertise ในบางพื้นที่ บางโรงพยาบาลอาจขาดแคลนเครื่องมือทางรังสี หรือรังสีแพทย์ หรือรังสีแพทย์ที่ขาดประสบการณ์ อาจทำให้เกิดปัญหาในการแปลผลได้

Pitfall during cytological/pathological exam

ในช่วงเริ่มแรกที่มีการใช้ triple assessment, การตรวจ cytology จะใช้การทำ fine needle aspiration หลังจากนั้นปี 1990 เป็นต้นมา ได้มีการใช้ core needle biopsy เข้ามาใช้



Core needle biopsy instrument



ultrasound guidance

FNA มีข้อเสียคือ มีโอกาสที่จะไม่ได้ตัวเซลล์ที่ต้องการสูงถึงเกือบ 50% และสูงมากขึ้นในกรณีที่ทำเป็น stereotactic guidance, ย้อมเพื่อหา ER, PR ไม่ได้ บอกว่าเป็น in situ หรือ invasive ไม่ได้ และไม่สามารถตรวจเช็ค lesion ที่มี calcification ได้ CNB มี 2 แบบคือ Stereotactic guidance และ Ultrasound guidance

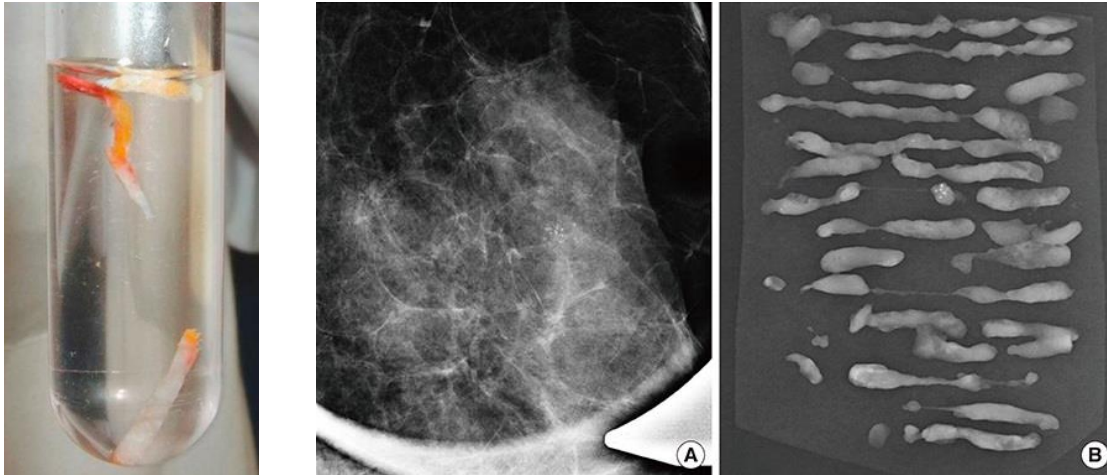
Ultrasound guidance ต้องการชิ้นเนื้ออย่างน้อย 3 cores ส่วน Stereotactic guidance ต้องใช้จำนวนชิ้นเนื้อ 6 cores มักจะเลือกใช้ก่อนเป็นอันดับแรกถ้าก้อนที่เต้านมนั้นสามารถ ultrasound เห็นตัวก้อนได้ เนื่องจากมีความแม่นยำสูง ทำได้รวดเร็ว และทำได้ง่าย

Stereotactic guidance ใช้ในกรณีที่ก้อนไม่สามารถ ultrasound เห็นได้ แต่เจอจาก mammogram ผู้ป่วยจะต้องอยู่ในท่า prone position เป็นเวลา 30-40 นาที

Core needle biopsy มี false negative rate เพียง 0.4% สามารถย้อมเพื่อหา ER, PR ได้ บอกได้ว่าเป็น in situ หรือ invasive



หลังจากได้ชิ้นเนื้อแล้วจะต้องนำมาเช็คว่าได้ชิ้นเนื้อจะตัวก่อนจริงหรือไม่ โดยการนำไปแช่ใน normal saline ถ้าชิ้นเนื้อจมแสดงว่าได้ตรงตำแหน่ง mass tissue พอดี ถ้าชิ้นเนื้อลอยแสดงว่าได้เป็น fat รอบๆก้อนจึงใช้ตรวจไม่ได้ ในกรณีของที่มีลักษณะของ microcalcification จะต้องนำชิ้นเนื้อที่ได้ไป x-ray ซ้ำเพื่อดูว่าชิ้นเนื้อนั้นได้ตรงตำแหน่งก่อนหรือไม่



มีหลายงานวิจัยยืนยันว่าการใช้ ultrasound guide CNB มีประโยชน์ชัดเจน ดีกว่าการทำ free hand ช่วยลด false negative rate ยกเว้นกรณีที่ก้อนอยู่บริเวณ superficial หรือก้อนใหญ่มากๆ อาจไม่ต้องใช้ ultrasound guide ได้

หลังจากที่ทำ CNBx แล้ว ถ้าหากผลออกมาเป็น benign ชนิดไหนที่จำเป็นต้อง excision ก้อนออก เนื่องจากสามารถกลายเป็น malignancy ได้

- Atypical ductal hyperplasia
Upgrade to DCIS in up to 56%
- Mucocoele like lesion
เนื่องจากผล patho ไม่สามารถแยกได้ว่าเป็น Atypical ductal hyperplasia(ADH), DCIS, IDC หรือเป็นเพียง mammary cell producing mucin ธรรมดาาก็เป็นได้
- Flat epithelial atypia (FEA)
Associated with ADH ,DCIS ,IDC , lobular neoplasm
13-30% associated DCIS or IDC
- Lobular neoplasm : LCIS, Atypical lobular hyperplasia(ALH)
Associated with DCIS
- Papillary lesion : Intraductal papilloma, Papillomatosis
Associated with papillary DCIS and invasive papillary carcinoma
- Radial scar/complex sclerosing lesion
Difficult to distinguish from carcinoma

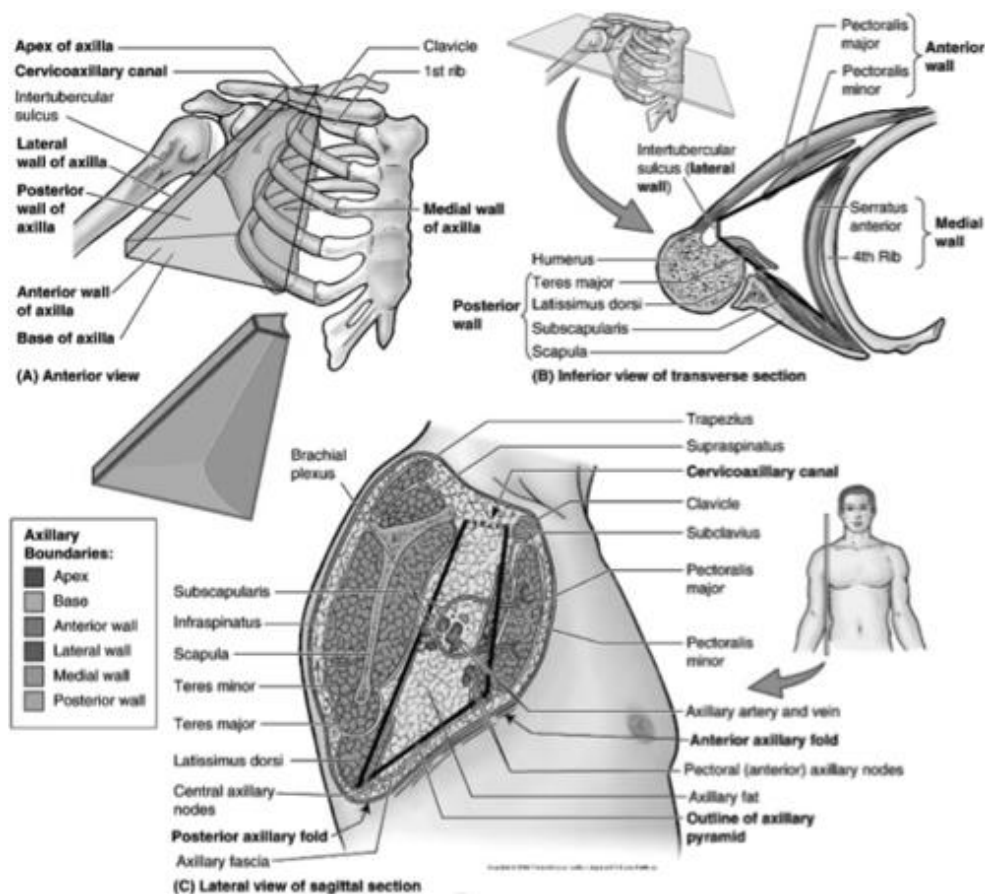
- Fibroepithelial lesion

ในผลชิ้นเนื้อ patho จะเห็นเป็น fibrous และ epithelium ไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่าเป็นชนิดไหน เป็นได้ตั้งแต่ Fibroadenoma, hamatoma, pseudoangiomatous hyperplasia, Phyllodes tumor

Pitfall during surgical treatment

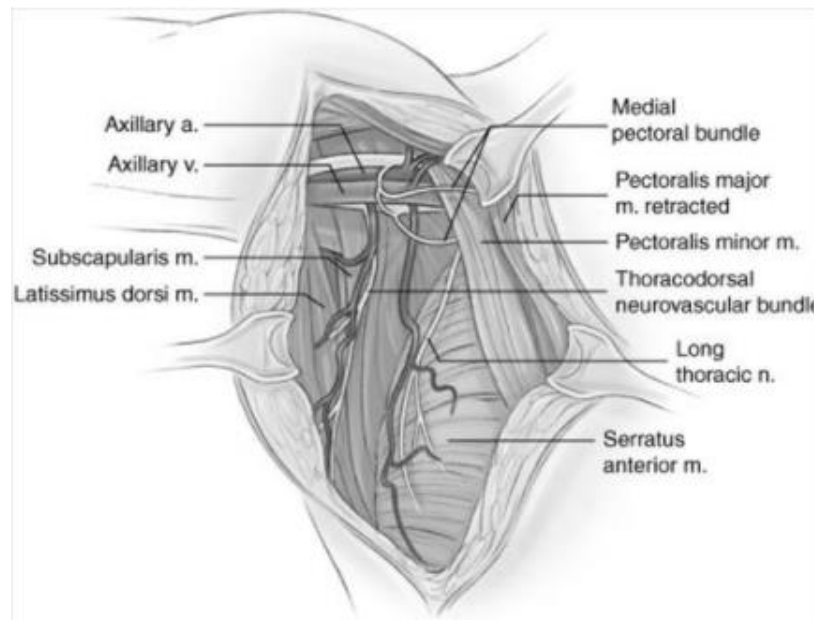
Axillary LN biopsy

- Boundaries of axilla
 - Superiorly : Axillary vein
 - Anteriorly : Pectoralis major and minor m.
 - Posteriorly : Subscapularis, Teres major m.
 - Laterally : Latissimus dorsi m.
 - Medially : Serratus anterior and chest wall

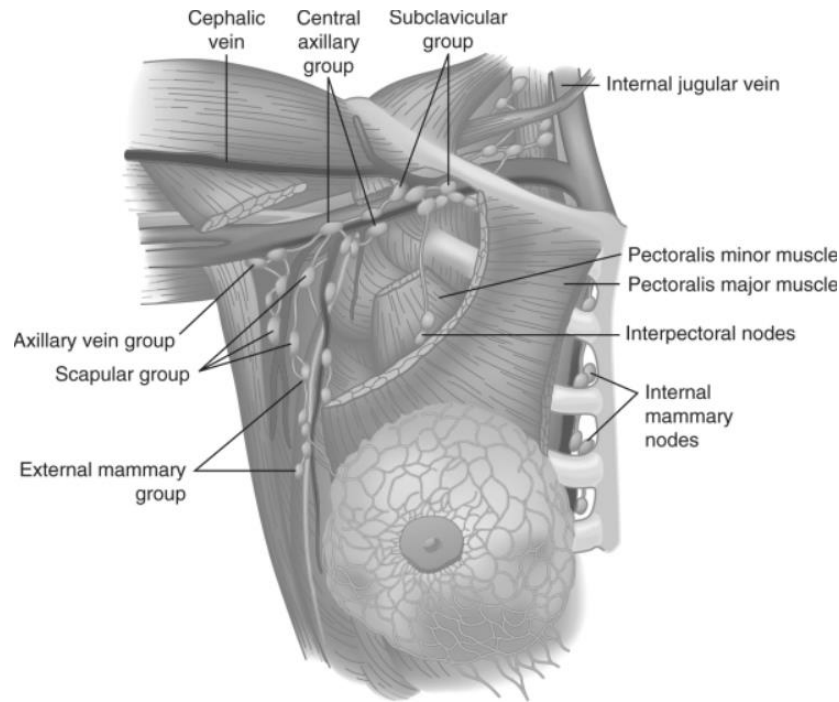


Content of the axilla

- Nerve
 - Long thoracic nerve
 - Thoracodorsal nerve
 - Medial and lateral pectoral nerve
 - Intercostobrachial nerve
- Blood vessels
 - Axillary artery and vein
 - Thoracodorsal artery and vein



- Lymph node
 - Level I : Inferior and lateral to pectoralis minor
 - Level II : Posterior to pectoralis minor
 - Level III : Medial to pectoralis minor



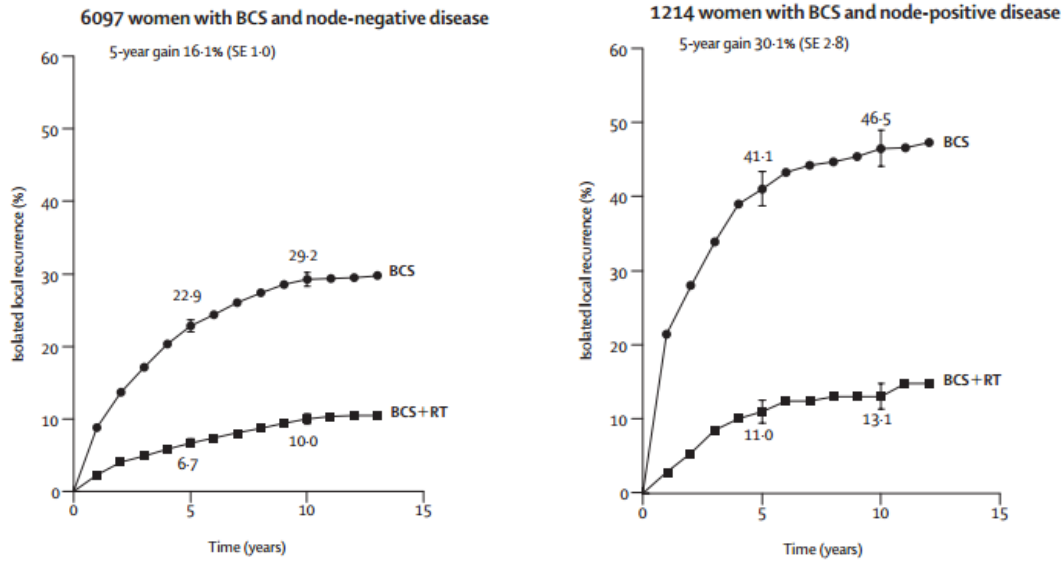
Pitfall ที่เกิดขึ้นในเรื่องของการผ่าตัดมักเกิดจากกรณีที่ทำแบบ breast-conserving therapy เนื่องจากไม่รู้ข้อจำกัดในการทำดังนั้นจึงต้องรู้ contraindication ทั้ง absolute และ relative ได้

Contraindication for breast-conserving therapy

- Absolute
 - Radiation therapy during pregnancy
 - Diffuse suspicious or malignant-appearing microcalcification
 - Widespread disease that cannot be incorporated by local excision through a single incision that achieves negative margins with a satisfactory cosmetic result
 - Positive pathologic margin
 - Relative
 - Prior radiation therapy to the chest wall or breast
 - Active connective tissue disease involving the skin
 - Tumor > 5 cm
 - Focally positive margin
 - Woman with a known or suspected genetic predisposition to breast cancer
- May increase risk of ipsilateral breast recurrent or contralateral breast cancer
- Prophylactic bilateral mastectomy for risk reduction may be considered

Post-op radiation

เมื่อรักษาด้วยวิธี breast-conserving therapy แล้วไม่ได้ทำ Post-op radiation จะเห็นได้ว่าเกิด local recurrence มากขึ้นอย่างชัดเจน ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยมี survival rate ลดลง



Clarke LM et al. Lancet 2006:306