แนวทางปฏิบัติทางพยาธิวิทยามะเร็งเต้านม

- แนวทางปฏิบัติการส่งตรวจทางพยาธิวิทยา
- แนวทางการอ่านเซลล์วิทยาและรายงานผลสิ่งเจาะดูดจากเต้านมอย่างเป็นระบบ
- แนวทางการตัดชิ้นเนื้อ wide excision
- แนวทางการตรวจเนื้อผ่าตัดเต้านม (mastectomy)
- แนวทางการตรวจเนื้อผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้
- หลักเกณฑ์การแปลผลและรายงานผล ER, PR, HER2

ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย

คณะอนุกรรมการผู้จัดทำ

1. นายแพทย์พิเชฐ สัมปทานุกูล
2. นายแพทย์ทรงคุณ วิญญูวรรธน์
3. นายแพทย์นิพนธ์ ประดิษฐผล
4. แพทย์หญิงเบญจพร ไชยวรรณ์
5. นายแพทย์พงษ์ศักดิ์ วรรณไกรโรจน์
6. พันเอกไพสิฐ เผือกสกนธ์
7. แพทย์หญิงภาวิณี สุวรรณกูล
8. แพทย์หญิงศันสนีย์ วงศ์ไวศยวรรณ
9. นายแพทย์อนันต์ กรลักษณ์
10. แพทย์หญิงวรนุช ธนากิจ
11. นายปรีชา เรืองเวชวรชัย

แผนภูมิการเตรียมและการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

ประเภทและลักษณะของตัวอย่าง	การเตรียมที่ห้องตรวจ/ห้องผ่าตัด และการส่งต่อห้องปฏิบัติการ*	ห้องปฏิบัติการ	การวินิจฉัย/ การรายงาน
สิ่งเจาะดูดจากก้อนเนื้อ (Fine-needle aspirates) →	สเมียร์บนสไลด์ จุ่มสไลด์ใน 95%ethanol ทันที หรือพ่นด้วยสเปรย์สำหรับคงสภาพเซลล์ →	ย้อมสี Papanicolaou (กรณีใช้สเปรย์ ควรแช่ใน 95%ethanol 2 ครั้งๆ ละ 5 นาทีก่อนย้อมสี Papanicolaou) →	ใช้ชื่อโรคตามแบบ histopathology หรือกรณีถ้าไม่ได้ให้ใช้ชื่อตามแบบพรรณนา ดูเอกสารแนวทางการอ่านเซลล์วิทยาและรายงานผลสิ่งเจาะดูดจากเต้านมอย่างเป็นระบบ
สิ่งเจาะดูดจากถุงน้ำ (Cyst fluid sample) →	ดูดน้ำจนหมด ตรวจที่เต้านมหลังการเจาะ หากยังคลำรอยโรคได้ให้เจาะดูดซ้ำ ส่งน้ำและหรือสเมียร์ทั้งหมดที่เจาะดูดได้แยกตามตำแหน่ง →	ปั่นสารน้ำเพื่อทำสเมียร์ / กรณีเลือดเก่าควรเตรียมสเมียร์ไว้มากกว่า 2 แผ่น / ย้อมสไลด์ทั้งหมดด้วยสี Papanicolaou →	ใช้ชื่อตามแบบพรรณนา ว่าพบหรือไม่พบเซลล์มะเร็ง (positive, suspicious, or negative for malignancy)
สิ่งคัดหลั่งจากหัวนม (Nipple discharge sample) →	เช็ดคราบที่หัวนมด้วยน้ำเกลือนอร์มัล / ป้ายสิ่งคัดหลั่งบนสไลด์และจุ่มสไลด์ทันทีใน 95%ethanol / ป้ายสไลด์จำนวน 2-6 แผ่นต่อการตรวจ →	ย้อมสี Papanicolaou →	ใช้ชื่อตามแบบพรรณนา ว่าพบหรือไม่พบเซลล์มะเร็ง (positive, suspicious, or negative for malignancy)

แผนภูมิการเตรียมและการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

ประเภทและลักษณะของตัวอย่าง		การเตรียมที่ห้องตรวจ/ห้องผ่าตัดและการส่งต่อห้องปฏิบัติการ*		ห้องปฏิบัติการ		การวินิจฉัย/ การรายงาน
Biopsy/ Core-needle biopsy	→	แช่ใน10%neutral buffered formalin** / ระบุจำนวนชิ้นในใบขอตรวจ	→	ตรวจสอบจำนวนชิ้น/ ใส่เนื้อทั้งหมดลงตลับ/ Embed เนื้อให้อยู่ในระนาบเดียวกัน และเรียงเป็นแถว ไม่ซ้อนกัน	→	ระบุคุณภาพและปริมาณว่าเหมาะสมในการวินิจฉัยหรือไม่/ Histopathologic entity/ Tumor type and grade (if applicable)
Biopsy from lesion with microcalcification	→	แช่ใน10%neutral buffered formalin**/นำชิ้นเนื้อไปถ่ายภาพรังสี/ ระบุชิ้นที่มี microcalcification	→	ตรวจสอบจำนวนชิ้นและชิ้นที่ระบุมี microcalcification/ ใส่เนื้อทั้งหมดลงตลับโดยแยกชิ้นที่ระบุกับชิ้นอื่นๆ/ Embed เนื้อให้อยู่ในระนาบเดียวกัน และเรียงเป็นแถว ไม่ซ้อนกัน	→	Histopathologic entity/ Tumor type and grade (if applicable)/ ระบุ microcalcification
Needle-guided excision from nonpalpable lesion หรือ Wide excision ที่ต้องการดู margin status	→	นำชิ้นเนื้อไปถ่ายภาพรังสีและ ส่งฟิลม์เอกซ์เรย์พร้อมชิ้นเนื้อ(กรณี needle-guided excision)/ ระบุ ด้าน medial หรือ lateral, anterior หรือ posterior, และ superior หรือ inferior/ แช่ใน10%neutral buffered formalin**	→	Orientation / Ink margins/ วัดขนาดของก้อนและระยะห่างจากขอบก้อนถึงขอบชิ้นเนื้อผ่าตัดทั้ง 6 ด้าน/ตัดรอยโรคทั้งหมด(กรณี รอยโรคคลำไม่ได้) ส่งทำสไลด์ ดูเอกสารแนวทางการตัดชิ้นเนื้อ wide excision	→	วัดระยะและระบุ free margin ที่น้อยกว่า 1 เซนติเมตรโดยดูทางกล้องจุลทรรศน์/ Histopathologic entity/ Tumor type, grade and margins' status/ EIC status/ Lymphovascular invasion status/ Tumor size

แผนภูมิการเตรียมและการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

ประเภทและลักษณะของตัวอย่าง		การเตรียมที่ห้องตรวจ/ห้องผ่าตัดและการส่งต่อห้องปฏิบัติการ*		ห้องปฏิบัติการ		การวินิจฉัย/ การรายงาน
Mastectomy	→	ส่งห้องปฏิบัติการทันที/ ในกรณีไม่สามารถส่งทันทีให้ผ่าครึ่งเต้านมในแนว 12 - 6 นาฬิกา (saggital plane)/ แช่ใน10%neutral buffered formalin**/ วาดภาพแสดงแนวผ่าตัดเต้านมในใบขอตรวจเพื่อพยาธิแพทย์สามารถระบุตำแหน่ง quadrant ได้ถูกต้อง	→	Orientation / Ink deep margin and related margin if indicated/ ระบุ margin distance/ Serial sectioning with 1-cm thick intervals ดูเอกสาร แนวทางการตรวจเนื้อผ่าตัดเต้านม ในส่วน macroscopy	→	Histopathologic entity/ Tumor type, grade, and size / Deep margin status/ Lymphovascular invasion status ดูเอกสารแนวทางการตรวจเนื้อผ่าตัดเต้านม ในส่วน microscopy and diagnosis
Axillary node dissection	→	แช่ใน10%neutral buffered formalin**	→	Search for all nodes/ ผ่าครึ่งและใส่เนื้อลงตลับ node ละ 1 ชิ้น/ ไม่ควรใส่มากกว่า 4 nodes (4 ชิ้น) ใน 1ตลับ ดูเอกสารแนวทางการตรวจเนื้อผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้	→	รายงาน total node number และ positive node number

แผนภูมิการเตรียมและการวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา

ประเภทและลักษณะของตัวอย่าง		การเตรียมที่ห้องตรวจ/ห้องผ่าตัดและการส่งต่อห้องปฏิบัติการ*		ห้องปฏิบัติการ		การวินิจฉัย/ การรายงาน
Sentinel Node	→	ส่งชิ้นเนื้อแบบส่ง frozen section หรือ formalin fixed tissue	→	ตรวจทุก node โดย serial 2-3 mm จนหมด node/ตรวจทุกชิ้นของทุก node/หลัง frozen section ใส่ทุกชิ้นลงตลับแยกตามแต่ละ node ดูเอกสารแนวทางการตรวจเนื้อผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้	→	รายงาน total node number และ positive node number
การตรวจ ER, PR, HER2	→	ใช้บล็อกพาราฟินที่มีเนื้อเยื่อมะเร็ง	→	เลือกบล็อกที่มีเนื้อเยื่อมะเร็งและมีเนื้อเยื่อปกติอยู่ในบล็อกเดียวกัน (ถ้าเป็นไปได้) ย้อมตาม Work instruction ที่ได้ผ่านการประเมินคุณภาพ	→	ER, PR ให้รายงานร้อยละของ positive cells หรือ negative HER2 ให้รายงานผล positive, equivocal หรือ negative status ดูเอกสารหลักเกณฑ์การแปลผลและรายงานผล ER, PR, HER2

* ดูเอกสารแนวทางปฏิบัติการส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

** สูตรน้ำยา 10% neutral buffered formalin – Sodium phosphate monobasic (NaH_2PO_4) 4 g, Sodium phosphate dibasic (anhydrous) 6.5 g, Distilled water 900 ml และ 100% formalin (37%-40% formaldehyde solution) 100 ml

รายการสำหรับตรวจสอบ (Check list items)

Check-list Input	Check-list Output for CA breast (รายการในใบรายงานผล)
❖ Patient identification ❖ Clinical information ❖ Radiological findings ❖ Operative procedure, location (diagram preferred) ❖ Specimen handling and fixation ❖ Request for biomarkers (ER, PR, HER2)	➢ Type of carcinoma and grading ➢ Tumor size ➢ Node status ➢ Margins status ➢ Lymphovascular invasion status ➢ Biomarkers status (ER, PR, HER2)

แนวทางปฏิบัติการส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

ประเภทสิ่งส่งตรวจทางพยาธิวิทยา

1. ตัวอย่างเซลล์วิทยา จำแนกตามคุณลักษณะเป็น
   1.1.สเมียร์ที่อยู่บนสไลด์ 1.2.น้ำที่เจาะดูดจากถุงน้ำ
2. ตัวอย่างชิ้นเนื้อ จำแนกตามขนาดได้ 3 ประเภท ได้แก่
   2.1.แท่งชิ้นเนื้อเล็กๆ 2.2.ชิ้นเนื้อไม่เกิน 5 เซนติเมตร 2.3.ชิ้นเนื้อเกิน 5 เซนติเมตร

การเตรียมและดูแลตัวอย่างก่อนส่ง

1.1 การเตรียมสเมียร์บนสไลด์

สิ่งเจาะดูดจากก้อนเนื้อ ให้เตรียมเป็นสเมียร์บนสไลด์ โดยใช้สไลด์ 2 แผ่นประกบแล้วดึงออกจากกัน ต้องไม่บดหรือกดอย่างแรง เพราะจะทำให้เซลล์ผิดรูปและอ่านผลผิดพลาดได้ ต้องรีบจุ่มสเมียร์ในน้ำยา fixative ทันที

สเมียร์ของ nipple discharge ให้ใช้สไลด์ป้ายตรงหัวนมและรีบจุ่มในน้ำยา fixative ทันที

น้ำยา fixative มีดังนี้

1. 95% ethanol ใช้สำหรับ fix สเมียร์ทั่วไป ซื้อสำเร็จรูป จากองค์การเภสัชกรรม หรือ กรมสรรพสามิต

2. spray fixatives (สารคงสภาพในสเปรย์) ใช้สำหรับ fix สเมียร์ทั่วไปเหมือน 95% ethanol การใช้ต้องถือสเปรย์พ่นในระยะห่างมากกว่า 1 ฟุต เพื่อไม่ให้เกิด artifact ที่มีผลิตจำหน่าย คือ Cell-Fixx ของ ThermoShandon, S.B.Spray-Fixx ของ บริษัท เอส บี พยาธิแลป

3. สูตร 0.1% formal saline - ส่วนผสมคือ NaCl 9 g., Distilled water 1,000 ml และ 100% formalin (37%-40% formaldehyde solution) 2.5 ml - ใช้สำหรับเตรียมสเมียร์ที่ต้องการตรวจ ER, PR, HER2 โดยเตรียมเป็นสเมียร์แห้ง จุ่มใน 0.1% formal saline นาน 15 นาที จากนั้น จุ่มสเมียร์ใน 95% ethanol นาน 15 นาทีจึงนำไปย้อม หรือแช่ทิ้งไว้จนกว่าจะถึงเวลาย้อม

1.2 การดูแลตัวอย่างที่เป็นน้ำ

น้ำที่เจาะดูดจากถุงน้ำให้เก็บในภาชนะที่สะอาด แยกเก็บตามตำแหน่ง ระบุชื่อ-นามสกุล ผู้ป่วย ตำแหน่งที่เจาะดูด และปริมาตรน้ำให้ชัดเจน กรณีไม่สามารถนำส่งใน 24 ชั่วโมง ให้เก็บในตู้เย็นที่มีอุณหภูมิ 4-8 องศาเซลเซียส

2.1 การเตรียมและดูแลแท่งชิ้นเนื้อเล็ก ๆ

แท่งชิ้นเนื้อเล็กๆ ได้จากการทำ core needle biopsy หรือ mammotome ให้วางแท่งชิ้นเนื้อเป็นเส้นตรงบนกระดาษแข็งหรือในตลับ ก่อนแช่ใน 10% neutral buffered formalin

2.2 การเตรียมและดูแลชิ้นเนื้อไม่เกิน 5 เซนติเมตร

ชิ้นเนื้อขนาดไม่ใหญ่สามารถแช่ใน 10% neutral buffered formalin ได้เลย โดยให้ปริมาตรของน้ำยามากกว่า 10 เท่าของชิ้นเนื้อ

2.3 การเตรียมและดูแลชิ้นเนื้อเกิน 5 เซนติเมตร

ชิ้นเนื้อขนาดใหญ่ เช่น mastectomy หรือ ก้อนเนื้อที่มีขนาดเกิน 5 เซนติเมตร กรณีที่ต้องส่งเนื้อตรวจนอกสถาบัน หรือต้องเก็บไว้นานมากกว่า 6 ชั่วโมงที่จะได้ตรวจชิ้นเนื้อ ต้องผ่าครึ่งชิ้นเนื้อก่อนแช่ใน 10% neutral buffered formalin ทั้งนี้ เพื่อให้การ fix ของเนื้อได้สมบูรณ์

ภาพแสดงการผ่าครึ่ง mastectomy specimen ก่อนแช่ใน 10 % neutal buffered formalin

ใบขอตรวจ

ต้องมีรายละเอียดดังนี้

1. ชื่อ-นามสกุล, H-N (ID, หรือ หมายเลขประจำตัวที่อ้างอิงได้), เพศ, อายุ ของผู้ป่วย
2. ลักษณะรอยโรค, ตำแหน่ง, ข้างของนม, จำนวนรอยโรคและขนาดที่ตรวจพบทางคลินิก
3. ชนิดหรือวิธีการผ่าตัด รายละเอียดของขอบต่างๆของชิ้นเนื้อ
4. ระบุรายการที่ขอตรวจ
5. วันที่ที่ผ่าตัด, ชื่อแพทย์และหมายเลขโทรศัพท์ติดต่อ

การส่งตัวอย่าง

ควรส่งตัวอย่างเซลล์วิทยาและหรือชิ้นเนื้อมาที่ห้องปฏิบัติการทีเดียวทั้งหมดไม่ควรแบ่งส่งตัวอย่าง(กรณีที่ต้องการขอ second opinion ภายหลัง สามารถกระทำได้ โดยขอ สเมียร์ และหรือ สไลด์/ บล็อคชิ้นเนื้อ ไปตรวจยัง Lab ที่สอง)

1. การส่งภายในสถาบันเดียวกัน

ส่งตัวอย่างและใบขอตรวจมาที่ห้องปฏิบัติการในวันนั้นหรือตามข้อตกลงภายในสถาบัน ระวังไม่ให้ formalin หกใส่ใบขอตรวจ

2. การส่งตรวจนอกสถาบัน

2.1 ต้องแยกตัวอย่างเซลล์วิทยาและชิ้นเนื้อออกจากกันโดยแยกการห่อพัสดุ

2.2 ส่งตัวอย่างโดยห่ออยู่ในพัสดุที่แน่นหนาและใบขอตรวจที่แยกไม่ให้ถูกกับ formalin ไปยังห้องปฏิบัติการตามข้อตกลง

แนวทางการอ่านเซลล์วิทยาและรายงานผลสิ่งเจาะดูดจากเต้านมอย่างเป็นระบบ

บทนำ

การวินิจฉัยตัวอย่างทางเซลล์วิทยาเป็นอันหนึ่งใน triple test ซึ่งใช้ในการพิจารณาแนวทางการดูแลรักษารอยโรคของเต้านม โดยร่วมกับการวินิจฉัยเงาภาพทางรังสีวิทยาและข้อมูลทางคลินิก ในการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยา มีมิติที่แยกได้เป็น 3 ส่วน คือ การอ่านสเมียร์ การแปลผล และการรายงานผล แต่ละส่วนมีความสำคัญและรายละเอียดในการสื่อสารเพื่อให้เข้าใจตรงกัน นอกจากนี้ควรมีระบบการตรวจสอบคุณภาพเพื่อให้ผลการวินิจฉัยมีความถูกต้องมากที่สุด

การอ่านสเมียร์

ความสำคัญ การอ่านสเมียร์เป็นส่วนแรก สามารถให้ผู้ช่วยหรือนักเซลล์วิทยาทำแทนพยาธิแพทย์ได้ ทั้งนี้เพื่อให้เป็นแนวทางเดียวกัน และไม่ให้เกิดความสับสน จึงเสนอหลักเกณฑ์ในการอ่านและการบันทึกผลการอ่านเซลล์วิทยาของเต้านมอย่างเป็นระบบขึ้น

ระบบของการอ่าน

อ่าน และบันทึกผล ตามลำดับ ดังนี้

1. คุณลักษณะและปริมาณของสิ่งเจาะดูดที่เห็นด้วยตา
2. การประเมินปริมาณเซลล์ ที่เห็นจากกำลังขยายต่ำ
3. การตรวจเซลล์ที่อยู่เป็นเซลล์เดี่ยว
4. การตรวจเซลล์ที่อยู่เป็นกลุ่ม
5. การตรวจพื้นหลังสเมียร์

รายละเอียด

● **คุณลักษณะและปริมาณของสิ่งเจาะดูดที่เห็นด้วยตา**

1.1 บันทึกว่าสิ่งเจาะดูดที่ได้รับเป็นน้ำ น้ำปนเลือด หรือ เป็นสเมียร์

1.2 กรณีเป็นน้ำ หรือน้ำปนเลือด ให้บันทึกปริมาตรเป็นมิลลิลิตร และนำไปปั่นเพื่อทำเป็นสเมียร์ต่อไป

1.3 การประเมินปริมาณของสเมียร์ ให้ใช้วัดตามยาว โดยเกณฑ์ ดังนี้

สเมียร์มีความยาว น้อยกว่า 1 เซนติเมตร	= ปริมาณน้อย (small volume smear)
สเมียร์มีความยาว ระหว่าง 1-2 เซนติเมตร	= ปริมาณปานกลาง (medium volume smear)
สเมียร์มีความยาว มากกว่า 2 เซนติเมตร	= ปริมาณมาก (large volume smear)

● **การประเมินปริมาณเซลล์และพื้นหลังสเมียร์ ที่เห็นจากกำลังขยายต่ำ**

2.1 หลักเกณฑ์ในการประเมินปริมาณเซลล์ มีดังนี้

จำนวนเซลล์มากกว่า 100 ตัว	= ปริมาณเซลล์มาก (high cellularity)
จำนวนเซลล์ระหว่าง 10 - 100 ตัว	= ปริมาณเซลล์ปานกลาง (moderate cellularity)
จำนวนเซลล์น้อยกว่า 10 ตัว	= ปริมาณเซลล์น้อย (low cellularity)

(หมายเหตุ ให้แยกเซลล์เม็ดเลือดแดง เม็ดเลือดขาว ไขมัน และไฟบรัส เป็นพื้นหลัง)

2.2 บันทึกผลการประเมินโดยแยกเป็น ปริมาณเซลล์ที่อยู่เดี่ยวๆ และ ปริมาณเซลล์ที่อยู่เป็นกลุ่ม

- **การตรวจเซลล์ที่อยู่เป็นเซลล์เดี่ยว**

3.1 เป็น bipolar naked nuclei หรือไม่

3.2 เป็น histiocytes/ macrophages หรือไม่

3.3 เป็นเซลล์กำลังเสื่อมหรือตายหรือไม่

3.4 เป็นเซลล์ผิดปกติหรือมะเร็งที่หลุดลอกจากกลุ่มหรือไม่ โดยมีเกณฑ์พิจารณาคือ

- ลักษณะของเซลล์ผิดปกติและเซลล์มะเร็ง
  - Nuclear enlargement
  - Irregular nuclear contour
  - Macronucleoli
  - Coarsely clumped chromatin
  - Hyperchromasia
  - Pleomorphism

- **การตรวจเซลล์ที่อยู่เป็นกลุ่ม**

4.1 เซลล์กลุ่มใหญ่มากมีหรือไม่ (มีเซลล์มากกว่าร้อยตัวในกลุ่ม) ถ้ามี มีรูปแบบของการจัดเรียงตัวพิเศษหรือไม่

- รูปแบบของการจัดเรียงตัวพิเศษของเซลล์กลุ่มใหญ่
  - Discohesive, with cells dropping off the edges
  - Crowded with overlapping of the nuclei in clusters
  - Flat honeycomb sheets, with or without folding
  - Branched, drum stick shaped and 3D (antler horn)
  - Papillary with or without fibrovascular cores and palisaded arrays (“picket fence”)
  - Complex with punched out oval or round holes
  - Small slit-like irregular spaces with streaming or irregular nuclear orientation

4.2 เซลล์กลุ่มเล็กและกลางจำนวนมากไหม มีรูปแบบการจัดเรียงตัวพิเศษหรือไม่

- ถ้ามีมากกว่า 10 กลุ่ม ถือว่า มาก
- รูปแบบการจัดเรียงตัวพิเศษมี ดังนี้
  - Open, angulated tubule
  - Linear cord
  - Monolayered sheet
  - 3-D aggregate
  - Papillary-frond like

4.3 มีเซลล์ลักษณะผิดปกติและมะเร็งหรือไม่

- ลักษณะของเซลล์ผิดปกติและเซลล์มะเร็ง
  - Nuclear enlargement
  - Irregular nuclear contour
  - Macronucleoli
  - Coarsely clumped chromatin
  - Hyperchromasia
  - Pleomorphism

- **การตรวจพื้นหลังสเมียร์**

5.1 พื้นหลังสเมียร์มีลักษณะจำเพาะหรือไม่

- ลักษณะจำเพาะของพื้นหลังสเมียร์
  - cystic
  - inflamed
  - hemorrhage
  - mucin (ต้องมีลักษณะเป็นลายเส้น หรือ fibrillary จึงเป็น mucin)
  - necrotic
  - adipose-rich
  - cellular fibro-stromal fragment rich

การแปลผล

ความสำคัญ เป็นส่วนที่สอง หลังจากการอ่านสเมียร์ นำผลการอ่านมาแปลผล โดยมีวิธีการแปลผลแยกเป็นสองระบบ คือ การแปลผลจากลักษณะสเมียร์ (cytomorphologic base) และ การแปลผลตามโรคและการเปลี่ยนแปลงของเต้านม (clinicopathological entity base) การแปลผลวิธีหลังต้องใช้พยาธิแพทย์หรือแพทย์ที่มีความชำนาญ

รายละเอียด

การแปลผลจากลักษณะสเมียร์ (cytomorphologic base)

- Presence of malignant cells in clusters
- Presence of malignant cells in dispersal
- Large epithelial fragments with atypia
- Large epithelial fragments without atypia
- Fibroadenoma feature
- Mucinous feature
- Cyst feature, benign
- Cyst feature with atypical cells
- Low/ scant cellularity

การแปลผลตามโรคและการเปลี่ยนแปลงของเต้านม (clinicopathological entities base)

- Cyst and/ or apocrine metaplasia
- Duct ectasia
- Proliferative changes (Ductal hyperplasia, Adenosis, Complex sclerosing lesion or radial scar)
- Papilloma
- Atypical hyperplasia / carcinoma in situ
- Fibroadenoma
- Cellular fibroadenoma or Phyllodes
- Phyllodes, no atypia or with atypia
- Ductal carcinoma, low grade or high grade
- Lobular carcinoma
- Mucinous carcinoma
- Lymphoma
- Sarcoma
- Suppurative inflammation (Mastitis, abscess)
- Granulomatous mastitis
- Fat necrosis

การรายงานผล

ความสำคัญ เป็นส่วนที่สาม ใช้สำหรับสื่อสารถึงผลการวินิจฉัยซึ่งมีความหมายรวมถึงความมั่นใจในผลอยู่ด้วย เพื่อแพทย์ที่รับผลจะใช้ในการตัดสินใจในการดูแลรักษาต่อไป ระบบของการรายงานผลมีแบบใช้ตัวเลขเป็นรหัสและระบบของการรายงานผลที่ใช้วลีหรือข้อความ สำหรับประเทศไทย นิยมใช้ตามระบบหลัง ระบบการรายงานที่นำเสนอ เป็นระบบการรายงานที่ผสมการแปลผลตามลักษณะสเมียร์และตามการจำแนกโรคของเต้านมโดยพยาธิแพทย์

รายละเอียด

ระบบของการรายงานผล

- Cyst with or without apocrine cells
- Scant cells, Benign change
- Inflammation
- Fibroadenomatoid feature
- Fibroadenoma
- Benign Phyllodes or cellular fibroadenoma
- Large fragment/Epithelial hyperplasia
- Atypical or suspicious cells
- Mammary carcinoma, grade specified
- Mucinous carcinoma
- Carcinoma, subtype suggested
- Lymphoma
- Spindle cell tumor/ Melanoma

ระบบการตรวจสอบคุณภาพ

ความสำคัญ การตรวจสอบคุณภาพเป็นส่วนสำคัญในการปฏิบัติเพื่อระวังข้อผิดพลาดและช่วยพัฒนาประสิทธิภาพของการวินิจฉัยทางเซลล์วิทยาให้ได้ผลที่เหมาะสม ถูกต้อง และน่าเชื่อถือ

รายละเอียด

การตรวจสอบคุณภาพประกอบด้วย

- **ระวัง artifact**

โดยเฉพาะอย่างยิ่ง forcefully smeared discohesion และ degenerating apocrine cells in cyst

- **ดูกำลังขยายต่ำด้วยเสมอ**

ในการปฏิบัติงาน ควรมีลำดับการทำงานดังนี้

- ดูปริมาณด้วยตาเปล่าเพื่อแยก large volume, high cellularity smear ออกจาก small volume, high cellularity และแยก cyst ออกจาก non-cyst เป็นต้น
- ดูกำลังขยายต่ำ เพื่อแยกเซลล์เดี่ยว เซลล์กลุ่ม และพื้นหลัง และประเมินเชิงปริมาณ
- ดูกำลังขยายสูง เพื่อดูรายละเอียดเซลล์เดียว เซลล์กลุ่ม และพื้นหลัง
- ดูกำลังขยายต่ำ เพื่อเชื่อมโยงก่อนวินิจฉัย

- **ตรวจสอบการอ่านกับทางคลินิกและรังสีวิทยา**

ควรมีการประชุมร่วมทางคลินิก รังสีวิทยา และพยาธิวิทยาเป็นประจำเพื่อเชื่อมโยงเซลล์วิทยากับลักษณะทางคลินิกกับรังสีวิทยา ถ้ามีความขัดแย้ง ควรพิจารณาทำการตัดชิ้นเนื้อหรือตรวจเพิ่มเติมการตรวจสอบอยู่เสมอทำให้เกิดความมั่นใจและลดข้อผิดพลาด

การอ่านมะเร็งที่เป็นเซลล์ขนาดเล็ก และเซลล์ที่มีการพัฒนาการดี ต้องอาศัยประสบการณ์และความชำนาญของพยาธิแพทย์

References

1. The uniform approach to breast fine needle aspiration biopsy. A synopsis. Developed and approved at an NCI-sponsored conference, Bethesda, MD, Sept. 9-10, 1996. Acta Cytol 1996; 40:1120-1126.
2. Guidelines for non-operative diagnostic procedures and reporting in breast cancer screening NHSBSP publication No.50; June 2001.
3. European guidelines for quality assurance in mammography screening, 3rd ed. 2001, p1145-1147.
4. Maygarden SJ, Novotny DB, Johnson DE, Frable WJ. Subclassification of benign breast disease by fine needle aspiration cytology. Acta Cyto 1994;38:115-129.

แนวทางการตัดชิ้นเนื้อ wide excision

บทนำ

การตรวจชิ้นเนื้อ wide excision และ needle-guided excision เป็นขั้นตอนที่มีความสำคัญมาก ศัลยแพทย์และรังสีแพทย์ที่เกี่ยวข้องต้องให้รายละเอียดที่ครบถ้วนเพื่อให้พยาธิแพทย์สามารถเข้าใจการวางทิศทางและตำแหน่งที่ชิ้นเนื้อถูกนำออกมาได้ถูกต้อง การผูกด้ายและภาพเอ๊กซ์เรย์ชิ้นเนื้อ (ถ้ามี) จะช่วยมากในการใช้อ้างอิงตำแหน่งและด้านต่างๆ ขณะทำการตรวจชิ้นเนื้อ การถ่ายภาพชิ้นเนื้อจะมีประโยชน์มากสำหรับการตรวจสอบภายหลัง

ขั้นตอนการตรวจ

1. ศึกษารายละเอียดและการวางทิศทางของชิ้นเนื้อ
2. วัดขนาดของชิ้นเนื้อทั้งตามแนวกว้าง (medio-lateral), แนวสูง (cranio-caudal), และแนวลึก (antero-posterior) บันทึกเป็นหน่วยเซนติเมตร
3. วางแผนทิศทางที่จะทำการตัด (serial section) โดยพิจารณาจากภาพเอ๊กซเรย์และหรือลักษณะรอยโรคประกอบจากประสบการณ์ แนะนำให้ตัด coronal plane จะได้เห็นรอยโรควางตัวในแนวกว้างและแนวสูงชัดเจน
4. ทาสี (ink) เพื่อระบุขอบของด้านต่างๆของชิ้นเนื้อ
5. ตัดในทิศทางที่วางแผนไว้เป็นแว่นๆจนหมด ให้แต่ละชิ้นหรือแว่น (slice or section) มีความหนาประมาณ 0.5 เซนติเมตร
6. ตรวจดูรอยโรค บรรยายรูปลักษณะและวัดขนาด บันทึกภาพ (ถ้าทำได้)
7. กรณีเห็นรอยโรคชัดเจน ให้วัดระยะห่างของขอบรอยโรคและขอบชิ้นเนื้อ 4 ด้าน สำหรับชิ้นที่อยู่ปลายทั้งสองด้าน ให้ตัดในแนวตั้งฉากอีกครั้ง เพื่อวัดระยะห่างของขอบรอยโรคและขอบชิ้นเนื้อในอีก 2 ด้านที่เหลือ (การวัดขนาดให้ใช้หน่วยเป็นเซนติเมตรทั้งหมดเพื่อไม่สับสน)
8. กรณีที่ไม่สามารถมองเห็นรอยโรคชัดเจน หรือขอบรอยโรคไม่ชัด ให้รอตรวจสอบรอยโรคและการวัดระยะห่างโดยการดูทางกล้องจุลทรรศน์

การตัดเนื้อลงตลับ

1. ตัดเนื้อรอยโรคทั้งหมด (กรณีไม่เกิน 2 เซนติเมตร) และเนื้อที่เป็น fibrous breast tissueลงตลับ
2. กรณีไม่เห็นรอยโรคชัดเจน ให้ตัดเนื้อที่เป็น fibrous breast tissue ทั้งหมดลงตลับ
3. ตัด margin ทั้ง 6 ด้านในแนว perpendicular ลงตลับ (เลือกบริเวณที่ชิดมากที่สุดในแต่ละ margin จำนวน 1-2 ชิ้น)
4. ต้องระบุตำแหน่งต่างๆของเนื้อในทุกตลับให้ชัดเจน

แนวทางการตรวจเนื้อผ่าตัดทั้งเต้านม

Practical Pathological Guideline for Whole Breast Specimen

A. Macroscopic examination:

1. Identify and orient the specimen

2. Measure and record
   - Either the whole breast with axillary content, together; or whole breast and axillary content, separately (measure three dimensions)
   - Skin ellipse (measure two substantial dimensions)

3. Describe the covering skin and nipple (if applicable)
   - Describe and locate position of visible/palpable mass(es) and other abnormalities such as scar, ulcer or surgical wound
   - Describe the nipple and state the abnormality

4. Ink the deep margin and other margin(s) related to tumor

5. Cut whole breast specimen and record
   - Serially section along sagittal axis at approximately 1 cm intervals (maintaining the orientation)
   - Locate and record location of lesion(s) eg. mass, cavity, cyst, calcification, etc.
     For location, use quadrant if applicable
   - Measure distance of mass(es)/hemorrhagic or biopsy cavity from deep and other related margins
   - Record size of the lesion(s) (three dimensions if applicable)
     - Size of hemorrhagic or biopsy cavity
     - Size of mass(es)
     - Size of residual tumor(s)
   - Describe tumor mass(es)
     - Color
     - Consistency (eg. soft, hard, firm, rubbery, gritty sensation, etc.)
     - Border
     - Hemorrhage/Necrosis (if applicable)
     - In case of multifocality/multicentricity, describe all other mass(es) as aforementioned and state the distance(s) from the main mass
   - Describe the remaining breast tissue and state the abnormality (if applicable).

Note : For definition of multifocality or multicentricity (see appendix -1)

B. Sections submitted

- Tumor mass(es) /Residual tumor mass(es)

  Representative sections from tumor and adjacent normal breast tissue are submitted. Additional sections for ancillary study are suggested.

- Previous biopsy cavity (if present)

  Representative sections around the biopsy cavity are submitted. More sampling is indicated in case of DCIS alone (to exclude areas of invasion)

- Deep margin and other margin(s) related to tumor

  At least one perpendicular section of the nearest deep margin and other margin(s) related to tumor is submitted.

- Skin

  In case of suspected epidermal involvement or inflammatory breast carcinoma, representative sections from related skin are submitted.

- Nipple

  At least one section is submitted. (Cutting detail, see appendix-2)

Note : Four quadrant samplings may be helpful to detect microscopic multifocal or multicentric tumor(s).

C. Microscopic examination/Diagnosis

1. **Tumor mass(es)/Residual tumor(s)**:

- **Histologic subtype** : According to WHO classification or other international accepted classification
- **Grade** :
- **Invasive ductal carcinoma** : Employ international accepted grading system (Prefer the Modified Bloom-Richardson grade). If other grading system is used, specify the system used. (see appendix-3 for Modified Bloom-Richardson grading system)
- **Ductal carcinoma in situ** : Employ the international grading system, specify the system used.
- **Estimated size** : Macroscopic or microscopic measurement (see appendix-4)

2. **Lymphatic/vessel invasion** : Blood/lymphatic vessel around tumor needs evaluation for metastasis and reported if positive (see appendix-5)

3. **Margin** : Status of deep margin and other margin(s) related to tumor (assess the distance from tumor to the nearest resected margin, if applicable)

4. **Nipple and related skin** : Status of nipple, epidermis and positive dermal blood/lymphatic vessel invasion.

Note : 1. Histologic subtype and grading can be omitted if amount of tumor is insufficient for evaluation.

2. There is no international recommendation for grading system of special subtype (eg. lobular carcinoma, medullary carcinoma, mucinous carcinoma, papillary carcinoma, etc.)

3. Tumor size around or less than 2.0 cm needed special attention. (see appendix-4)

4. In case of multifocal/multicentric tumors, all foci needed evaluation and reported.

5. Breast lesion(s) other than carcinoma should be reported.

Appendix

1. Definition of multifocal and multicentric tumor
2. Nipple cutting
3. Modified Scarff-Bloom-Richardson Grading
4. Macroscopic and microscopic measurement of mass(es)
5. Rosen criteria of lymphatic/vessel invasion

Appendix 1. Definition of multifocal and multicentric tumor

Multifocality : presence of more than a single focus of intraductal carcinoma, lobular neoplasia, or invasive carcinoma within a slide or a biopsy specimen not larger than 5 cm in its maximum dimension

Multicentricity : presence of independent foci of lesion (lobular neoplasia, in situ, or invasive carcinoma) at 5 cm or more distant from one another

Appendix 2. Nipple cutting

Either approach of the following is accepted.

2.1 Perpendicular bisection/serial section

2.2 En face section plus perpendicular section

Appendix 3. Modified Scarff Bloom-Richardson Grading of breast carcinoma

3.1 Tubule formation (Clear lumina must be present)

Majority of tumor(>75%)	1 point
Moderate degree(10-75%)	2 points
Little or none(<10%)	3 points

3.2 Nuclear pleomorphism

- Uniform or regular, small nuclei and minimal variation	1 point
- Moderate degree of variation in nuclear size and shape, and occasional nucleoli	2 points
- Marked variation in nuclear size and bizarre nuclei, often one or more prominent nucleoli	3 points

3.3 Mitotic count: - Count at periphery or the most mitotically active part of the tumor, at least 10 HPF

0-5/10 HPF	1 point
6-10/10 HPF	2 points
>10/10 HPF	3 points

Note : Based on a microscopic field with a diameter of 0.44 mm and an area of 0.152 mm^2 (Nikon Labophot microscope with a x40 objective lens)

Tumor grade (Tubule formation + nuclear pleomorphism + mitotic count)

3 to 5 points = Grade I, well differentiated

6 to 7 points = Grade II, moderately differentiated

8 to 9 points = Grade III, poorly differentiated

Appendix 4. Macroscopic and microscopic measurement of the mass

In case of tumor size around 2.0 cm, more accurate microscopic measurement is preferred.

Rationale :

TNM clinical classification

T- Primary tumor

T1 = Tumor 2 cm or less in greatest dimension

T1mic = Microinvasion 0.1 cm or less in greatest dimension

T1a = More than 0.1 cm but not more than 0.5 cm in greatest dimension

T1b = More than 0.5 cm but not more than 1.0 cm in greatest dimension

T1c = More than 1.0 cm but not more than 2.0 cm in greatest dimension

T2 = Tumor more than 2 cm but not more than 5 cm in greatest dimension

T3 = Tumor more than 5 cm in greatest dimension

T4 = Tumor of any size with direct extension to chest wall or skin

pTNM pathological classificaiton

pT- Primary tumor

The pathologic classification requires the examination of the primary carcinoma with no gross tumor at the margins of resection. A case can be classified pT if there is only microscopic tumor in a margin.

The pT categories correspond to the T categories.

Note : When classifying pT, the tumor size is a measurement of the invasive component.

If there is a large in situ component (eg.4 cm.) and a small invasive component (eg.0.5 cm.), the tumor is coded pT1a.

Appendix 5. Rosen criteria of lymphovascular invasion

5.1 Lymphovascular invasion (LVI) must be diagnosed outside the border of the invasive carcinoma. The most common area for LVI to occur is within 0.1cm from the edge of the carcinoma.

5.2 The tumor emboli usually do not conform exactly to the contours of the space in which they are found. In contrast, invasive carcinoma with retraction artifacts mimicking LVI has exactly the same shape.

5.3 Endothelial cell nuclei should be seen in the cells lining the space.

5.4 Lymphatics are often found adjacent to blood vessels and often partially encircle a blood vessel.

References

1. Tavassoli F. General Consideration. In: Pathology of the breast. 2nd.ed. New York: McGraw-Hill,1999: 27-74.
2. Lester SC. Breast. In. Lester SC. Manual of Surgical Pathology. 1st ed. New York: Churchill Livingstone, 2001: 129-146.

แนวทางการตรวจเนื้อผ่าตัดต่อมน้ำเหลืองที่รักแร้

Practical Pathological Guideline for axillary dissection

I. Axillary lymph nodes dissection

A. Macroscopic examination :

1. Measure three dimensions of the axillary content
2. Dissect all lymph nodes
   a. Record the total number of possible lymph nodes
   b. Record the size of the largest single lymph node
   c. If present, record the number and size of matted lymph nodes

B. Sections submitted

1. One representative section from each possible lymph node is submitted.
2. For matted lymph nodes, one representative section from each node is submitted.

Note : For optimal quality of sections, each block should contain no more than 4 presumed lymph nodes.

C. Microscopic examination/Diagnosis

1. Specify the number of positive lymph nodes and total microscopically verified lymph nodes.
2. Specify extracapsular invasion, if present.

II. Sentinel lymph nodes

A. Macroscopic examination :

Dissect all lymph nodes

a. Record the total number and size of well-defined lymph nodes
b. Slice each lymph node with 0.2-0.3 cm intervals

B. Sections submitted

1. Upon frozen sections, the parallel side of every slice of every lymph node is examined.
2. All slices of each lymph node are submitted in one block.

C. Microscopic examination/Diagnosis

1. Specify the number of positive lymph nodes and total microscopically verified lymph nodes.
2. Specify size of the largest metastatic deposit (macrometastases are defined as being >0.2 cm in size and micrometastases are 0.2 cm or less).

References

1. Tavassoli F. General Consideration. In: Pathology of the breast. 2nd.ed. New York: McGraw-Hill,1999: 27-74.
2. Lester SC. Breast. In. Lester SC. Manual of Surgical Pathology. 1st ed. New York: Churchill Livingstone, 2001: 129-146.

หลักเกณฑ์การแปลผลและรายงานผล ER, PR, HER2 ของมะเร็งเต้านม

บทนำ

การตรวจ ER (Estrogen receptor), PR (Progesterone receptor) และ HER2 (Human epithelial growth factor receptor-2) โดยเทคนิค immunohistochemistry เป็นการตรวจที่จำเป็นสำหรับการวางแผนการดูแลรักษาและการเลือกใช้ยาที่เหมาะสมแก่ผู้ป่วยมะเร็งเต้านม ที่ประชุมของสมาคมมะเร็งวิทยาแห่งชาติอเมริกามีข้อสรุปในปี ค.ศ. 2000 ว่า การตรวจ ER, PR, และ HER2 จำเป็นสำหรับมะเร็งเต้านมและแนะนำให้ทำการตรวจในมะเร็งเต้านมที่วินิจฉัยใหม่ทุกราย[1] ในทางสถิติ เราพบว่า ER+ พบร้อยละ 55-65 ของผู้ป่วยมะเร็งเต้านมทั้งหมด, PR+ พบได้น้อยกว่าคือราวร้อยละ 45-60, และ HER2+ พบได้ ราว 20-30%[2] การตรวจ immunohistochemistry เป็นวิธีตรวจหาโปรตีนที่จำเพาะโดยหลักการของการจับตัวกันอย่างจำเพาะของ antigen-antibody ในเซลล์ และใช้การติดสีเพื่อให้ตรวจสอบได้ ความถูกต้องนอกจากขึ้นกับคุณภาพของ antibody คุณภาพของการเตรียมเนื้อเยื่อและขั้นตอนการย้อมแล้ว ยังขึ้นกับการอ่านและแปลผลด้วย[3] เนื่องจากมีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อการอ่านผลให้ตรงกัน จึงมีความจำเป็นต้องมีหลักเกณฑ์ในการอ่านและแปลผลนี้ขึ้น

อนึ่ง นอกจากการตรวจ ER, PR และ HER2 ในชิ้นเนื้อ ยังมีการใช้วิธีตรวจนี้กับตัวอย่างทางเซลล์วิทยา และเรียกเทคนิคนี้ว่า immunocytochemistry ผลของการตรวจในตัวอย่างเซลล์วิทยาและในชิ้นเนื้อน่าจะคล้ายคลึงกันหากได้ตรวจเซลล์จำนวนมากพอในตัวอย่างทางเซลล์วิทยาให้ได้เหมือนกับในชิ้นเนื้อ ปัจจุบัน ยังไม่มีเกณฑ์สากลว่าต้องมีเซลล์มะเร็งให้ตรวจจำนวนเท่าไรจึงจะมากพอ อย่างไรก็ตาม เนื่องจากในกระบวนการอ่านผล มีการนับเซลล์อย่างน้อย 100 ตัวเพื่อการตรวจสอบว่ามีการติดสีหรือไม่ติดสี ดังนั้น ผู้เขียนจึงเห็นว่า อย่างน้อยควรมีเซลล์มะเร็งที่มีลักษณะเหมาะสมไม่น้อยกว่า 100 ตัวในตัวอย่างทั้งทางเซลล์วิทยาและชิ้นเนื้อที่ได้จาก core needle biopsy จึงจะถือว่าเพียงพอ

ปัจจัยที่มีผลต่อการอ่านผลให้ตรงกัน

1. Preparation and staining protocol

การทำให้เนื้อคงสภาพ (fixation) มีความสำคัญมากในการรักษาโปรตีนของเซลล์ไว้ ควรแช่ชิ้นเนื้อใน 10%neutral buffered formalin ไม่น้อยกว่า 6 ชั่วโมงแต่ไม่ควรเกิน 48 ชั่วโมง(4) เนื้อเยื่อชิ้นใหญ่ เช่นเต้านมทั้งอัน ควรแบ่งครึ่งก่อนแช่เพื่อให้การซึมซาบของฟอร์มาลินได้ทั่วถึงชิ้นเนื้อทั้งอันโดยเร็ว ปริมาตรที่เหมาะสมของน้ำยาฟอร์มาลินต่อชิ้นเนื้อคือไม่น้อยกว่า 10:1

สำหรับตัวอย่างเซลล์วิทยานั้น การคงสภาพของโปรตีนตัวรับฮอร์โมนต้องใช้สูตร 0.1%formal saline คือ ปล่อยให้สเมียร์แห้งก่อน ค่อยจุ่มสไลด์ในขวดใส่น้ำยา 0.1% formal saline ที่เตรียมไว้เป็นเวลา 10 นาที แล้วย้ายสไลด์ไปแช่อยู่ใน 95%ethanol อีกราว 10 นาที จึงทำการย้อมสี Papanicolaou เพื่อดูว่ามีเซลล์มะเร็งจำนวนมากพอหรือไม่ ถ้ามีจำนวนมากเพียงพอ จึงค่อยส่งย้อมหา ER และ PR ต่อไป สำหรับสเมียร์ที่แช่ในแอลกอฮอล์ก่อน (ไม่ได้เตรียมด้วยสูตร 0.1%formal saline) ไม่สามารถใช้ตรวจ ER และ PR เพราะโปรตีนเสียสภาพไปก่อนแล้ว ส่วนการตรวจ HER2 สามารถตรวจได้ทั้งการแช่ด้วยแอลกอฮอล์และสูตร 0.1%formal saline

ขั้นตอนการย้อมมีความสำคัญเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งการใช้ antibody ที่ได้คุณภาพ และกระบวนการเพิ่มประสิทธิภาพของการแสดงออกของโปรตีน (retrieval process) ในกรณีของ ER และ PR การเพิ่มประสิทธิภาพของการตรวจพบโปรตีน ทำได้ดีด้วยการใช้ microwave retrieval technique เช่นเดียวกับการย้อมหา immunological markers ทั่วไป แต่สำหรับ HER2 ต้องควบคุมขั้นตอนนี้เพื่อไม่ให้เทคนิคไวเกินไปจนตรวจพบโปรตีน HER2 ที่ไม่ใช่ over-expression ของโปรตีน ผู้เขียนและคณะผู้วิจัยจึงเสนอแนะให้ใช้ water-bath ซึ่งควบคุมอุณหภูมิที่ 95 องศาเซลเซียส ใน protocol สำหรับการย้อม immunohistochemistry ของ HER2

2. Artifacts

Artifacts เกิดได้ในทุกขั้นตอนตั้งแต่การผ่าตัดที่ใช้ความร้อนจนทำให้เนื้อไหม้ การคงสภาพที่ไม่สมบูรณ์ การเตรียมบล็อกและการตัดเนื้อเยื่อเป็นแผ่นบาง ตลอดจนถึงการย้อม ปัญหาของ artifacts คือทำให้การติดสีผิดเพี้ยนไป

การป้องกันการอ่านไม่ตรงกัน จึงแนะนำเลี่ยงการอ่านผลในบริเวณที่เนื้อเยื่อและเซลล์ไม่อยู่ในสภาพที่ดีอันเป็นผลจาก artifacts

3. Heterogeneity

เซลล์มะเร็งเต้านมอาจมีลักษณะแตกต่างกันในบริเวณต่าง ๆของก้อนได้ ทำให้บางครั้งมีการติดสีที่ไม่เป็นเอกภาพ แต่เนื่องจากยังไม่มีข้อสรุปว่าเกิดจาก clone ที่แตกต่างกัน ดังนั้น การอ่านผลจึงแนะนำให้อ่านร้อยละของบริเวณเซลล์มะเร็งที่ติดสี ถ้ามีมากกว่าร้อยละ 10 ของเนื้อเยื่อมะเร็งที่ตรวจทั้งหมดให้แปลผลเป็นบวก

อนึ่ง การย้อมติดสีที่ไม่สม่ำเสมอ อาจเกิดได้จากน้ำยาท่วมไม่เต็มหน้าสเมียร์ ข้อสังเกตคือการติดสีจะติดทางด้านใดด้านหนึ่งของสเมียร์ ถ้าสงสัย ควรส่งย้อมใหม่

4. Invasive and intraductal part

การตรวจต้องแยกการอ่านเซลล์มะเร็งที่เป็น invasive carcinoma จากเซลล์ที่อยู่ใน intraduct carcinoma component ดังนั้น เพื่อให้การอ่านผลได้ตรงกัน จึงแนะนำให้เลือกอ่านและแปลผลบริเวณที่ชัดเจนว่าเป็น invasive carcinoma

5. เกณฑ์ที่ใช้และ cut-off

เกณฑ์ทั่วไปคือ ให้ประเมินเซลล์มะเร็งที่เป็น invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section โดยเลี่ยงการประเมินในบริเวณที่การรักษารูปลักษณะของเซลล์ไม่ดี สำหรับการแปลผลและการรายงานผลให้ใช้เกณฑ์ดังข้างล่างนี้

การแปลผล ER และ PR

ผลบวกคือมีเซลล์มะเร็งในส่วนของ invasive carcinoma ที่ติดสีที่ nucleus การแปลผลใช้เกณฑ์ดังนี้

ผลบวก (Positive test) = มีตั้งแต่ 10% ของเซลล์มะเร็งขึ้นไปที่ให้ผลบวก

ผลบวกน้อย (Low positive test) = มี 1-9% ของเซลล์มะเร็งที่ให้ผลบวก

ผลลบ (Negative test) = ไม่มีเซลล์มะเร็งที่ให้ผลบวก

หมายเหตุ การย้อมสีที่เหมาะสม เซลล์ปกติของเต้านมควรมีการติดสีที่ nucleus

การรายงานผล ER และ PR

ให้รายงานผลว่า positive หรือ negative พร้อมระบุค่าประเมินร้อยละของเซลล์มะเร็งที่ให้ผลบวก

การแปลผล HER2

ผลบวก (Positive HER2 status)	=	คะแนน 3+
ผลก้ำกึ่ง (Equivocal HER2 status)	=	คะแนน 2+
ผลลบ (Negative HER2 status)	=	คะแนน 1+ หรือ 0

โดยใช้ระบบการให้คะแนน ดังนี้

คะแนน 0 = ไม่มีการติดสี cytoplasmic membrane หรือการติดสีมีน้อยกว่า 10% ของเซลล์ที่เป็น invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section

คะแนน 1+ = ติดสี membrane แต่ไม่ครบวงของเซลล์ (>10%ของเซลล์ที่เป็น invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section)

คะแนน 2+ = ติดสี membrane ครบวงของเซลล์ แต่ไม่เข้ม (>10%ของเซลล์ที่เป็น invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section)

คะแนน 3+ = ติดสี membrane ครบวงของเซลล์ และเข้ม (>30%ของเซลล์ที่เป็น invasive carcinoma ทั้งหมดที่ปรากฏใน section)

(Positive HER2 result requires homogeneous, dark circumfernctial (chicken wire) pattern in >30% of invasion tumor) [4]

ในกรณีการติดสีไม่สม่ำเสมอ ให้ใช้คะแนนที่ได้สูงสุดตามเกณฑ์ข้างต้น

หมายเหตุ การย้อมสีที่เหมาะสม เซลล์ปกติของเต้านมไม่ควรมีการติดสี membrane ที่ครบวง หากปรากฏว่าเซลล์มะเร็งและเซลล์ปกติมีการติดสี membrane ที่ครบวง ควรแปลผลเป็น equivocal เพื่อจะได้มีการย้อมใหม่หรือตรวจด้วยวิธีการตรวจระดับยีนโดย FISH (Fluorescent in situ hybridization) หรือ CISH (Chromogenic in situ hybridization)

การรายงานผล HER2

ให้รายงานผลว่า “positive”, “equivocal” หรือ “negative” HER2 status

References

1. Bast RC, Ravdin P, Hayes DF, Bates S, Fritsche H, Jessup JM, Kemeny N, locker GY, Mennel RG, Somerfield MR; American Oncology Tumor Markers Expert Panel: 2000 update of recommendations for the use of tumor markers in breast and colorectal cancer: Clinical practice guidelines of the American Society of Clincal oncology. J Clin Oncol 2001;19:1865-1878.
2. Diaz LK, Sneige N. Estrogen receptor analysis for breast cancer. Current issues and keys to increasing testing accuracy. Adv Anat Pathol 2005;12:10-19.
3. Sampatanukul P, Chaiwun B, Wongwaisayawan S, Suwanagool P, Vinyuvat S, Karalak A, Praditphol N, Paueksakon P, Ruangvejvorachai P, Field AS, Wannakrairot P. A two-phase study model for the standardiza tion of HER2 immunohistochemical assay on invasive ductal carcinoma of the breast. J Med Assoc Thai 2005;88:1680-1688.
4. Wolff AC, Hammond EH, Schwartz JN, Hagerty KL, Alled C, Cote RJ et.al. American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists guideline recommendations for human epidermal frowth factor 2 testing in breast cancer. J Clin Oncol 2007;25:118-145.