การแบ่งประเภทมะเร็งเต้านม

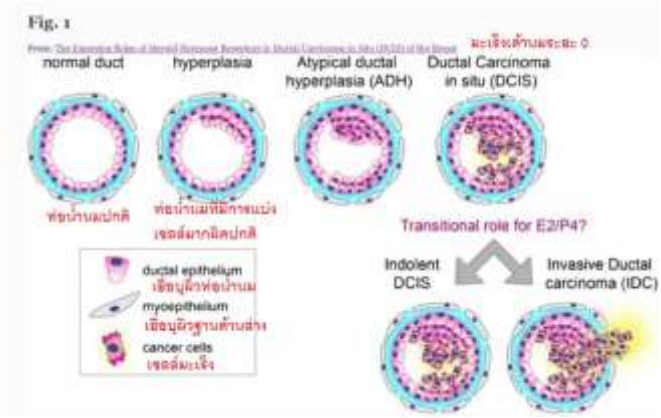
เนื้อหาในบทเรียน

1. กายวิภาคของเต้านม เต้านมประกอบด้วย 2 ส่วนใหญ่ๆคือ ท่อน้ำนม (Duct) และต่อมน้ำนม (Lobule) ทั้งท่อน้ำนมและต่อมน้ำนมจะมีเนื้อเยื่อบุผิวหรือ Epithelium ของท่อน้ำนมและต่อมน้ำนม และที่ฐานด้านล่างก็จะมีเนื้อเยื่อบุผิวอีกประเภทหนึ่งเรียกว่า Myoepithelium มากกว่าร้อยละ 80 ของมะเร็งเต้านมเกิดที่ท่อน้ำนม ส่วนน้อยเกิดที่ต่อมน้ำนม ก่อนที่จะเป็นมะเร็งเต้านม เซลล์เยื่อบุผิวท่อน้ำนมหรือต่อมน้ำนม จะมีการแบ่งตัวเพิ่มจำนวนมากผิดปกติที่เรียกว่า Hyperplasia จากนั้นก็เพิ่มความผิดปกติมากขึ้นเป็น Atypical Hyperplasia จากนั้นเป็นมะเร็งที่จำกัดตัวเองภายในท่อน้ำนมหรือต่อมน้ำนมแต่ไม่ผ่านชั้นเยื่อบุผิวที่อยู่ฐานด้านล่าง (Myoepithelium) หรือที่เรียกความผิดปกตินี้ว่า Carcinoma in situ หรือมะเร็งระยะ 0 โดยถ้าเป็นมะเร็งระยะ 0 ที่ท่อน้ำนมก็เรียกว่า Ductal Carcinoma In situ (DCIS) ถ้าเป็นที่ต่อมน้ำนมก็เรียกว่า Lobular Carcinoma In situ (LCIS) มะเร็งระยะ 0 ยังไม่ถือเป็นมะเร็งเต้านมเต็มรูปแบบ ถ้าเซลล์มะเร็งทะลุทะลวงผ่านชั้นเยื่อบุผิวที่ฐานด้านล่าง (myoepithelium) ถึงเรียกว่าเป็นมะเร็งเต็มรูปแบบ (Invasive Carcinoma) โดยถ้าเป็นมะเร็งของท่อน้ำนมก็เรียกว่า Invasive Ductal Carcinoma (IDC) ถ้าเป็นที่ต่อมน้ำนมก็เรียกว่า Invasive Lobular Carcinoma มะเร็งระยะ 0 แม้จะไม่ใช่เป็นมะเร็งแต่มีโอกาสที่จะกลายเป็นมะเร็งเต็มรูปแบบประมาณร้อยละ 10-30
2. ประเภทของมะเร็งเต้านม
    1. ที่นิยมใช้กันมักแบ่งเป็น 3 ประเภทใหญ่คือ มะเร็งที่ท่อน้ำนม มะเร็งที่ต่อมน้ำนม และมะเร็งอื่นๆที่พบน้อย
    2. WHO Classification of Breast Cancer (ไม่นิยมใช้)
3. การแบ่งกลุ่มเสี่ยงด้วยพิจารณาจาก Receptors Status
    1. Estrogen Receptor (ER)
    2. Progesterone Receptor (PgR)
    3. HER2 Gene & HER2 Receptor
4. การแบ่งประเภทย่อยลงไปตามลักษณะของจุลกายวิภาคของเซลล์เนื้อเยื่อ (histology)
    1. การแบ่งกลุ่มเสี่ยง (Risk categories in operated breast cancer) โดยพิจารณาจาก histology
    2. Extensive Peritumoral Vascular Invasion
5. การประเมินความเสี่ยงต่อการกลับมาเป็นมะเร็งซ้ำ (Recurrent) โดยนำหลายๆตัวแปรมาพิจารณาร่วมกัน เพื่อแบ่งกลุ่มว่าเป็นกลุ่มที่เสี่ยงมากหรือเสี่ยงน้อย เพื่อใช้ประโยชน์ในการกำหนดแนวทางการรักษาให้สอดคล้องกับความเสี่ยงและการพยากรณ์โรค

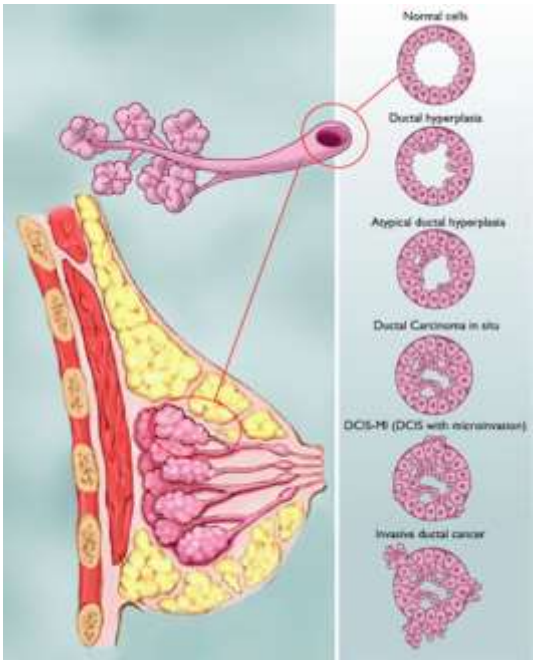
หมายเหตุ หัวข้อ 1-3 เป็นหัวข้อที่ควรรู้ ส่วนหัวข้อ 3-5 ใช้อ่านประกอบเท่านั้น ถ้าไม่ใช้บุคลากรทางการแพทย์จะข้ามไม่ต้องอ่านก็ได้

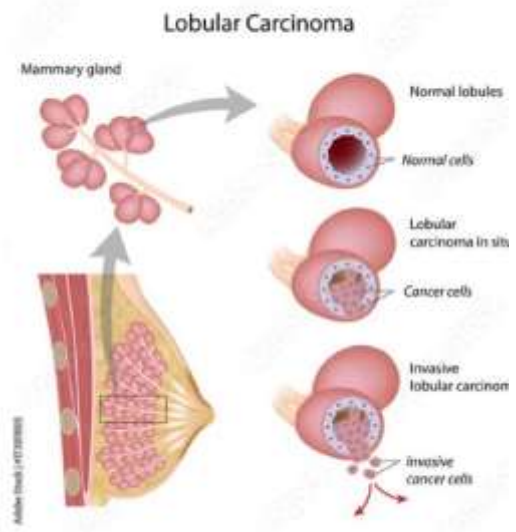
การวิภาคของเต้านม

1. เต้านมประกอบด้วย ประกอบด้วย ท่อน้ำนม (Ducts) และต่อมน้ำนม (Lobules) ล้อมรอบด้วยชั้นไขมัน (Fatty Tissue)



2. ความผิดปกติของท่อน้ำนมและที่ต่อมน้ำนม รูปด้านซ้าย ท่อน้ำนม ถ้าดูภาคตัดขวางแล้วขยายด้วยกล้องจุลทรรศน์ จะเห็นเซลล์ของท่อน้ำนมเรียงแถวเดียว ถ้าเกิดมีการแบ่งตามมากผิดปกติ จะเรียงตัวมากกว่า 1 แถว เรียก(Ductal Hyperplasia) ถ้าผิดปกติมากขึ้นจะเพิ่มระดับของความผิดปกติเป็น Atypical ductal hyperplasia ,Ductal Carcinoma in situ (มะเร็วระยะ 0) จนเป็นมะเร็งเต็มขั้น (Invasive ductal carcinoma ถ้าเซลล์มะเร็งทะลุทะลวงออกนอกชั้นเยื่อบุฐานล่าง (Myoepithelium) รูปด้านขวา คือต่อมน้ำนม การเกิดพยาธิสภาพไม่แตกต่างกัน ต่างกันเฉพาะตำแหน่งที่เกิด ถ้าเซลมะเร็งยังจำกัดตัวเองที่ต่อมน้ำนมเรียก Lobular Carcinoma in situ (LCIS) แต่ถ้าเซลมะเร็งทะลุผ่านเยื่อบุผิวฐานด้านล่าง จะเป็นมะเร็งเต็มรูปแบบ เรียกว่า Invasive Lubular Carcinoma (ILC)





ประเภทของมะเร็งเต้านม

1. Carcinoma In situ
    1. Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) หรือ intraductal carcinoma เป็น Non invasive หรือ Pre invasive Breast cancer เกิดขึ้นที่ท่อน้ำนม (duct)
    2. Lubular Carcinoma In Situ (LCIS) หรือ Lubular neoplasia ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวไม่ได้ถือว่าเป็นมะเร็ง แต่มีลักษณะเหมือนมะเร็งเต้านม เกิดขึ้นที่ Lobule ของต่อมน้ำนม (Milk producing gland)
2. Invasive Breast Cancer
    1. Invasive Ductal Carcinoma เป็นมะเร็งเต้านมที่พบบ่อยที่สุด ประมาณร้อยละ 80
    2. Invasive Lubular Carcinoma พบไม่บ่อย ประมาณร้อยละ 10
3. Uncommon Breast Cancer
    1. Inflammatory Breast Cancer พบประมาณ 1-5%
    2. Paget Disease of the nipple มะเร็งเริ่มจากท่อน้ำนมและลุกลามไปที่ผิวหนังของหัวนม แล้วไปที่ areola พบประมาณ 1-3%
    3. Phylloides tumor เกิดที่ connective tissue ของเต้านม ส่วนใหญ่ เป็น benign แต่มีส่วนน้อยที่เป็น Malignant
    4. Angiosarcoma พบได้ <1%

WHO Classification of Breast Cancer (ไม่นิยมใช้)

1. Non invasive (In situ)
    1. Intraductal carcinoma
    2. Intraductal papillary carcinoma
    3. Lobular cancer in situ
2. Invasive
    1. Invasive ductal carcinoma - not otherwise specified (NOS)
    2. Invasive lobular carcinoma
    3. Medullary carcinoma
    4. Colloid carcinoma (mucinous carcinoma)
    5. Paget's disease
    6. Tubular carcinoma
    7. Adenoid cystic carcinoma
    8. Invasive comedo carcinoma
    9. Apocrine carcinoma
    10. Invasive papillary carcinoma

การแบ่งกลุ่มเสี่ยงด้วยพิจารณาจาก Receptors Status

เซลล์จะมีตัวรับ(Receptor) อยู่ที่พื้นผิว(Surface) ไซโตพลาสซึม(Cytoplasm) และนิวเคลียส(Nucleus) การทำงานของฮอร์โมนกระทำโดยไปจับกับตัวรับ(Receptors) เหล่านั้น และทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ สำหรับเซลล์ของมะเร็งเต้านมนั้น ได้มีการศึกษาเพื่อหาว่ามีตัวรับ (Receptor) ตัวใดบ้างที่มีผลต่อการรักษา และก็พบว่า บางเซลล์ก็จะมีตัวรับ (Receptors)แต่บางเซลล์ก็ไม่มี โดยตัวรับ(Receptors) ที่พบในเซลล์มะเร็งเต้านม ที่มีผลต่อการรักษาประกอบด้วย

1. ตัวรับอีสโตรเจน (Estrogen Receptor หรือ ER) ถ้ามีตัวรับ จะเรียกว่า ER + ve ถ้าไม่มีเรียก ER - ve
2. ตัวรับโปรเจสเตอโรน (Progesterone Receptor หรือ PgR) ถ้ามีตัวรับจะเรียกว่า PgR + ve ถ้าไม่มีเรียก PgR- ve
3. Human Epidermal Growth factor Receptor หรือตัวรับ HER2 (HER2 Receptor) ถ้ามี HER2 Gene ที่สามารถสร้างโปรตีนเรียกว่า HER2 Receptor เรียก HER2 + ve ถ้าไม่มี HER2 Receptor เรียกว่า HER2 -ve (ดูรายละเอียดในการพิจารณา HER2 +ve)

   ** ถ้าไม่มีตัวรับ (Receptors) ทั้ง 3 ชนิด จะเรียกว่า Triple Negative

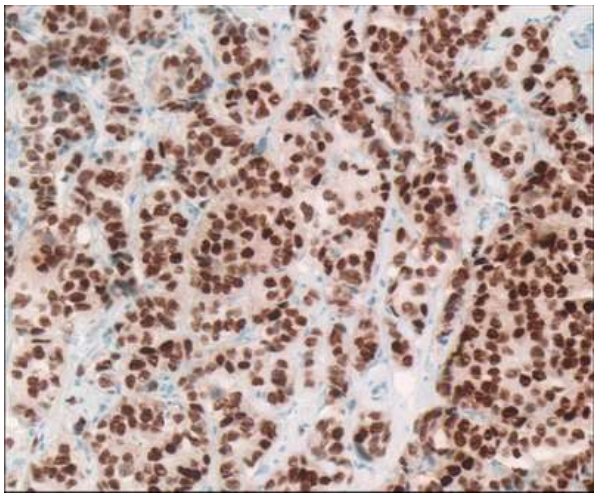
ถ้าสามารถทราบว่าผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งมีสถานะของตัวรับ(Receptor Status) เป็นประเภทใดแล้ว นอกจากจะสามารถทำนายความรุนแรง (ในกรณีที่ไม่ได้รับการรักษาเฉพาะ) แล้ว ยังสามารถที่จะกำหนดแนวทางการรักษาด้วย เช่น ในรายที่ตัวรับ อีสโตรเจน (ER +ve) หรือโปรเจสเตอโรน (PgR +ve) ก็ควรได้ยาเพื่อต้าน Estrogen เนื่องจากเซลมะเร็งเต้านมที่มีตัวรับอีสโตรเจนหรือโปรเจสเตอโรน จะเติบโตได้เร็วในภาวะที่มีฮอร์โมนเพศหญิงอีสโตรเจน การให้ยาต้านต้านอีสโตรเจนจึงถือเป็นการตัดท่อน้ำเลี้ยงทำให้มะเร็งเติบโตช้าลง ในกรณีที่มีตัวรับเฮอร์ทู (HER2 +ve) ก็ควรได้รับการรักษาแบบพุ่งเป้า (Targeted Therapy) โดยให้ยาไปจับกับตัวรับเฮอร์ทู (HER2 Receptor) ซึ่งจะส่งผลให้การรักษาดีขึ้นกว่าการให้เคมีบำบัด (chemotherapy) อย่างเดียว ภายหลังการผ่าตัดและหรือ การฉายแสง

ตัวรับอิสโตรเจน (Estrogen Receptor หรือ ER)

การตอบสนองต่อระบบต่อมไร้ท่อ (Categories of endocrine Responsiveness) สามารถแบ่งเป็น 3 กลุ่มดังนี้

1. Highly Endocrine Responsive (เมื่อก่อนเรียกกลุ่มนี้ว่า Endocrine responsive) มะเร็งกลุ่มนี้จะมีตัวรับอีสโตรเจนหรือโปรเจสเตอโรน ในเซลล์ส่วนใหญ่ ซึ่งสามารถเห็นได้เมื่อย้อมด้วยวิธีการทาง Immunohistology
2. Incomplete Endocrine Responsive (เมื่อก่อนเรียกกลุ่มนี้ว่า Endocrine response uncertain) โดยจะพบว่ามีจำนวนเซลล์ที่มี Receptors อยู่ในระดับต่ำ
3. Endocrine non Responsive กลุ่มนี้จะไม่พบทั้ง Estrogen & Progesterone receptors ในเซลล์มะเร็ง

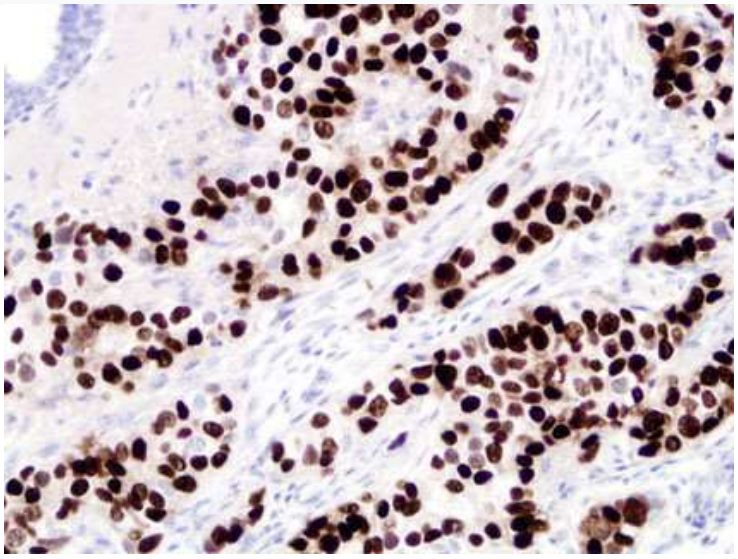
การที่เซลล์มะเร็งมีตัวรับอีสโตรเจนและโปรเจสเตอโรนจะตอบสนองต่อการรักษาดีกว่ากลุ่มที่ไม่มีตัวรับทั้ง 2 เนื่องจากสามารถที่จะให้ยาไปแย่งจับกับตัวรับอีสโตรเจน เพื่อไม่ให้ฮอร์โมนเพศอีสโตรเจน ไปจับตัวรับอิสโตรเจน ที่เรียกว่า Estrogen Receptor antagonist เช่นยา Tamoxifen ปกติจะมีเอนไซม์ชื่ออะโรมาเตส เพื่อย่อยฮอร์โมนเพศชายแอนโดรเจน(Androgen) ให้เป็นฮอร์โมนเพศหญิงอิสโตรเจน (Estrogen) การให้ยาไปยับยั้งเอนไซม์(Enzyme) ในกระบวนการ Aromatization เพื่อไม่ให้ฮอร์โมมแอนโดรเจน เปลี่ยนไปเป็นอิสโตรเจน ส่งผลในการลดฮอร์โมนอิสโตรเจน ทำให้ผลการรักษามะเร็งเต้านมดีขึ้น



1. ภาพนี้ได้รับความอนุเคราะห์จาก Ronald S. Weinstein, M.D., University of Arizona. โดยการย้อม Estrogen Receptorsด้วยวิธีการทาง immunohistochemistry
2. ภาพแสดง Estrogen receptor-positive breast cancer ซึ่งได้จากชิ้นเนื้อจากการผ่าตัด viewed as a DMetrix virtual slide
3. นิวเคลียสของเซลล์มะเร็งส่วนใหญ่จะติดสีน้ำตาลเข้ม ซึ่งบ่งบอกถึงการให้ผลบวกต่อการตรวจ Estrogen Receptor
4. ผลการศึกษา Estrogen receptor จะสามารถทำนายผลการรักษา และการเลือกยาให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละคน

ตัวรับโปรเจสเตอโรน (Progesterone Receptor **หรือ** PgR)

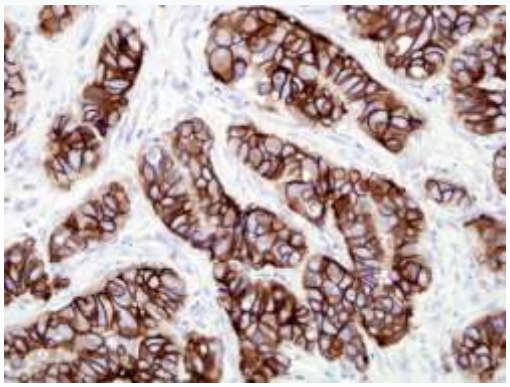
ปกติจะไม่กล่าวตัวรับโปรเจสเตอโรนเดี่ยว ๆ แต่มักจะพูดรวมกับตัวรับอิสโตรเจน และสถานะของตัวรับอิสโตรเจนและโปรเจสเตอโรน มักจะไปด้วยกัน นั้นคือ ถ้าให้ผลบวกก็จะบวกทั้งคู่ ถ้าให้ผลลบก็ให้ผลลบทั้งคู่



1. ภาพนี้เป็น manual examination of the digital slide of formalin-fixed, paraffin-embedded normal and neoplastic tissue immunohistochemically stained for PR on a computer monitor
2. วัตถุประสงค์ของการย้อมแบบนี้เพื่อให้นักพยาธิวิทยา สามารถที่จะค้นหาตัวรับโปรเจสเตอโรน
3. การทราบว่าเซลล์มะเร็งมีตัวรับโปรเจสเตอโรน หรือไม่ จะทำให้สามารถทำนายผลการรักษามะเร็งเต้านมของผู้ป่วยมะเร็งเต้านม อีกทั้งใช้กำหนดแนวทางในการรักษา

ยีนส์เฮอร์ทู และตัวรับเฮอร์ทู (HER2 Gene & HER2 Receptor)

ยีนส์เฮอร์ทูเป็นตัวสร้างตัวรับเฮอร์ทูประมาณ 20-30 % ของมะเร็งเต้านม จะมี HER2 Over Expression หรือเฮอร์ทูให้ผลบวก(+ve) โดยปกติถ้าเฮอร์ทูให้ผลบวก (HER2 +ve) จะมีการพยากรณ์ของโรคแย่กว่า เนื่องจากตัวรับเฮอร์ทู จะถูกกระตุ้นจาก Growth factor ทำให้เซลล์มีการแบ่งตัวเร็วขึ้น แต่ปัจจุบันมีการรักษาที่เรียกว่าการรักษาแบบพุ่งเป้า (Targeted Therapy) โดยให้ยาที่จะไปจับกับตัวรับเฮอร์ทู ได้แก่ยา Tratuzumab (Herceptin) ซึ่งเป็น Monoclonal Antibogy ทำให้ Growth Factor ไปจับกับตัวรับเฮอร์ทูไม่ได้ ส่งผลให้ผลการรักษาดี แต่ยาดังกล่าวยังมีราคาแพง



เกณฑ์ในการประเมินว่า HER2 +ve

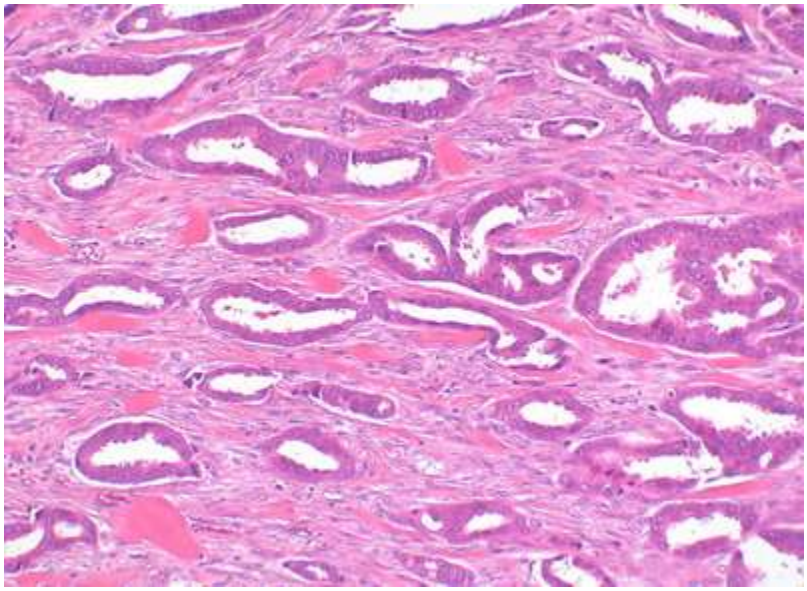
1. IHC Staining >30% of tumor cells หรือ
2. พิจารณาจาก gene amplication โดยใช้ FISH (Fluorescence in situ hybridization : ratio of HER2 gene copies to chromosome 17 centromers >2.2) หรือ CISH (Chromogenic in situ hybridazation : more than 6 HER2 signal per cell)
3. เพราะฉะนั้นในรายที่ staining Borderline (2+) ให้ confirm ด้วย FISH หรือ CISH เพื่อดู gene amplication

การแบ่งกลุ่มเสี่ยง (Risk categories in operated breast cancer) โดยพิจารณาจาก histology

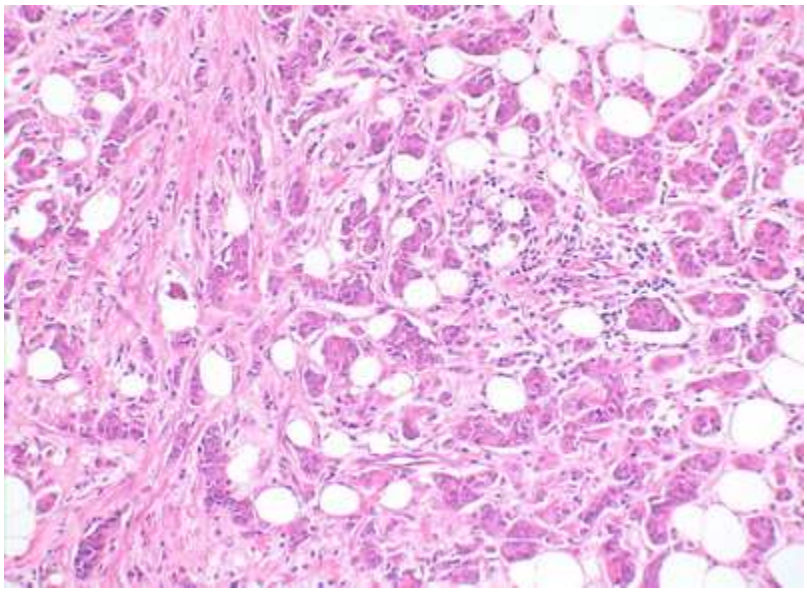
สำหรับเรื่องมะเร็งเต้านม จะมีการประชุมผู้เชี่ยวชาญจากทั่วโลกที่เรียกว่า St Gallen (Switzerland) expert concensus โดยการประชุมครั้งที่ 10 เมื่อ March 2007 ได้กำหนดเกณฑ์ในการพิจารณาความเสี่ยงต่อการที่มะเร็งจะกลับซ้ำ (Recurrent) ภายหลังผ่าตัด การดูเซลล์ผ่านกล้องจุลทรรศน์ (บางครั้งต้องใช้วิธีย้อมพิเศษจากเดิม) ว่าเป็นเซลล์อยู่ใน Grade ใด หรือเห็นคุณลักษณะพิเศษบางชนิด (Extension of peritumoral vascular invasion) หรือการย้อมสีเฉพาะเพื่อดูว่ามี Receptor เฉพาะบางตัว (ER ,PgR,HER2) หรือไม่ จาก Histology ดังกล่าว จะสามารถทำนายการตอบสนองต่อการรักษา กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาดีมักจะไม่ค่อยกลับเป็นมะเร็งซ้ำ (Recurrent) ส่วนกลุ่มที่สนองต่อการรักษาไม่ดี ก็มักจะกลับเป็นมะเร็งซ้ำได้มากขึ้น ซึ่งนอกจากจะสามารถทำนายผลการกลับซ้ำแล้ว ยังใช้เป็นแนวทางในการรักษาอย่างสมเหตุสมผลแบบมีข้อมูลเชิงประจักษ์ด้วย

เมื่อตัดชิ้นเนื้อของก้อนที่เต้านม มาย้อมสีและดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ นอกจากจะบอกได้ว่าชิ้นเนื้อที่ตัดมามานั้นเป็นมะเร็งหรือไม่ ยังสามารถระบุความรุนแรงหรือการตอบสนองต่อการรักษา จากรูปร่างลักษณะได้ด้วย โดยสามารถแบ่งเป็น 3 Grade ดังนี้

1. Grade 1: ใน Grade 1, เซลล์มะเร็งมองเหมือนเซลล์ปกติ ส่วนใหญ่จะเจริญเติบโตช้า กลุ่มนี้เรียกว่า "Low Grade" หรือ "Well Differentiated"
2. Grade 2: ใน Grade 2, เซลล์มะเร็งจะไม่เหมือนเซลล์ปกติ โดยเซลล์จะติดกันและเจริญเติบโตเร็วกว่าเซลล์ปกติ กลุ่มนี้เรียกว่า Intermediate/Moderate Grade or Moderately Differentiated
3. Grade 3: ใน Grade 3 เซลล์มะเร็งมีรูปร่างไม่เป็นระเบียบ และเซลล์ติดกันมีการเจริญเติบโตเร็วมาก กลุ่มนี้เรียกว่า High Grade or Poorly Differentiated



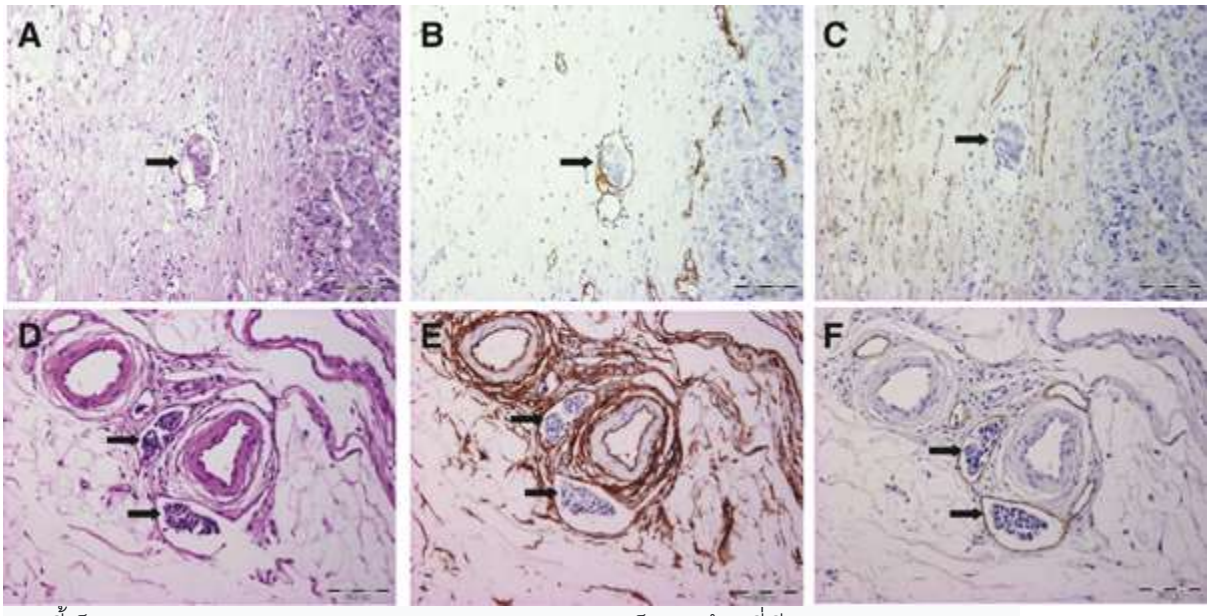
H&E stained section of a well differentiated breast cancer with a tubular pattern. This was graded as a SBR score = 3 and a Grade I/III. (20X)



H&E stained section of a poorly differentiated, infiltrating breast cancer. Note the infiltration of the fat by small nests of tumor cells. This was graded as a SBR score = 8 and a Grade III. (20X)

Extensive Peritumoral Vascular Invasion

การแพร่กระจายของเซลล์มะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลืองนั้น ผลการรักษาจะแย่กว่าในกลุ่มที่ไม่ได้แพร่กระจาย สำหรับในรายที่มะเร็งยังไม่แพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองนั้น เราสามารถแยกได้ว่ากลุ่มไหนมีความเสี่ยงที่โรคจะกลับซ้ำมากกว่าได้ โดยนำไปย้อมด้วยวิธีพิเศษที่เรียกว่า histological immunohistochemical staining เพื่อดูลักษณะเฉพาะว่ามี เซลล์มะเร็งที่แพร่ไปยังเส้นเลือดหรือทางเดินน้ำเหลือง (Emboli ของมะเร็ง) อยู่ที่ก้อนมะเร็งอย่างน้อย 2 blocks หรือไม่ ถ้ามีจะเรียกว่า มีการแผ่ขยายของเส้นเลือดเข้าไปรอบๆก้อนมะเร็ง (Extensive Peritumoral Vascular Invasion) ซึ่งลักษณะดังกล่าวจะมีความเสี่ยงต่อการกลับซ้ำมากกว่า แต่ถ้ามีการกระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองแล้ว Extensive Peritumoral Vascular invasion ไม่เพิ่มความเสี่ยงต่อการ Recurent (St Gallen 2007)



ภาพนี้เป็นภาพจาก ฺBJC (British journal of cancer) จากรูปเป็นการย้อมที่เรียกว่า histological and immunohistochemical stainings เพื่อที่จะแยกความแตกต่างระหว่าง แถวบน slide A,B,C เป็นการแผ่ขยายเข้าไปรอเซลล์มะเร็งของเส้นเลือด (Blood Vessel invasion หรือ BVI) ส่วนแถวล่าง slide D,E,F เป็นการแผ่ขยายเข้าไปรอเซลล์มะเร็งของทางเดินน้ำเหลือง (Lymph Vessel invasion หรือ LVI) โดย

1. ลูกศรสีดำคือ เซลล์มะเร็งที่อยู่ในเส้นเลือดหรือทางเดินน้ำเหลือง (Tumour cell emboli)
2. slide A and D : ซึ่งย้อมด้วย HE staining แสดงให้เห็นว่ามีการแผ่ขยายของเส้นเลือดเข้าไปรอบตัวมะเร็ง (Vascular invasion)
3. Slide B and E : ซึ่งย้อมด้วย CD34 staining จะเห็น Endothelium ทั้งของ เส้นเลือด blood (C) และ ทางเดินน้ำเหลือง lymph (F) ติดสี
4. Slide E : ซึ่งย้อมด้วย CD 34 Stain จะเห็นว่า Normal breast stromal cells จะติดสีด้วย
5. Slide E and F : ซึ่งย้อมด้วย D2-40 staining, จะเห็นว่า endothelium ของ LVI (slide E) ติดสี แต่ Endothelium ของ BIV (slide B) ไม่ติดสี
6. Desmoplastic stromal cells are also D2-40 positive (C)
7. แม้ว่า LVI และ BVI จะมีความสัมพันธ์กับ intratumourally (P =0.02), แต่ peritumoural LVI เท่านั้นที่สัมพันธ์กับการแพร่กระจายของเซลล์ล์มะเร็งไปยังต่อมน้ำเหลือง (p peri =0.002). ส่วน BVI ไม่มีความสัมพันธ์

การประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมซ้ำ(Recurrent)

St.Gallen International Breast Cancer Conference คือการประชุมนานาชาติเกี่ยวกับมะเร็งเต้านม โดยผลการประชุมจะมีการสรุปเกี่ยวกับแนวทางการรักษามะเร็งเต้านม โดยใช้หลักฐานเชิงประจักษ์เพื่อกำหนดแนวทางการรักษาให้ได้สัดส่วนความเสี่ยงที่จะเกิดมะเร็งเต้านมซ้ำ คือ ไม่รักษามากเกินความจำเป็นหรือน้อยเกินไปจนทำให้เกิดเป็นมะเร็งเต้านมซ้ำ ตัวอย่างของการประเมินความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งเต้านมซ้ำ เป็นดังนี้

1. Low Risk Node Negative และพบเงื่อนไขดังต่อไปนี้ทุกข้อ ได้แก่
    1. ขนาดของก้อน <=2 ซ.ม. และ
    2. Grade 1 และ
    3. ไม่มี Extensive Peritumoral vascular Invasion และ
    4. ER และ/หรือ PgR Expressed (+ve)
    5. HER2 -ve
    6. อายุ >= 35 ปี
2. Intermediate Risk
    1. Node Negative และ พบเงื่อนไขดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ ได้แก่
        1. ขนาดของก้อน > 2 ซ.ม. หรือ
        2. Grade 2-3 หรือ
        3. มี Extensive Peritumoral vascular Invasion หรือ
        4. ER และ PgR Absent (- ve) หรือ
        5. HER2 +ve
        6. อายุ < 35 ปี
    2. Node Positive (1-3 involved Nodes) และ
        1. ER และ/หรือ PgR expressed (+ ve) และ
        2. HER2 -ve
3. High Risk
    1. Node Positive (1-3 involved nodes) และ
        1. ER และ PgR Absent (-ve) และ
        2. HER2 + ve
    2. Node Positive (>= 4 involved Nodes)