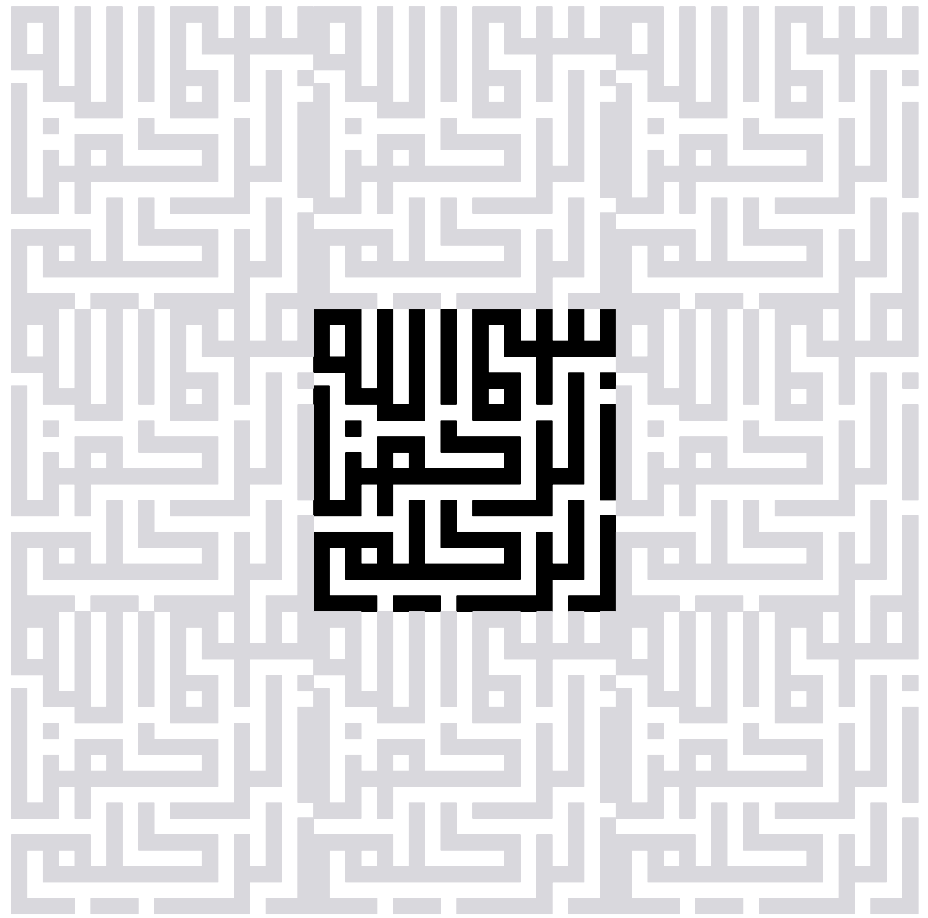


فناوری پروب تشخیص سرطان پستان (CDP)

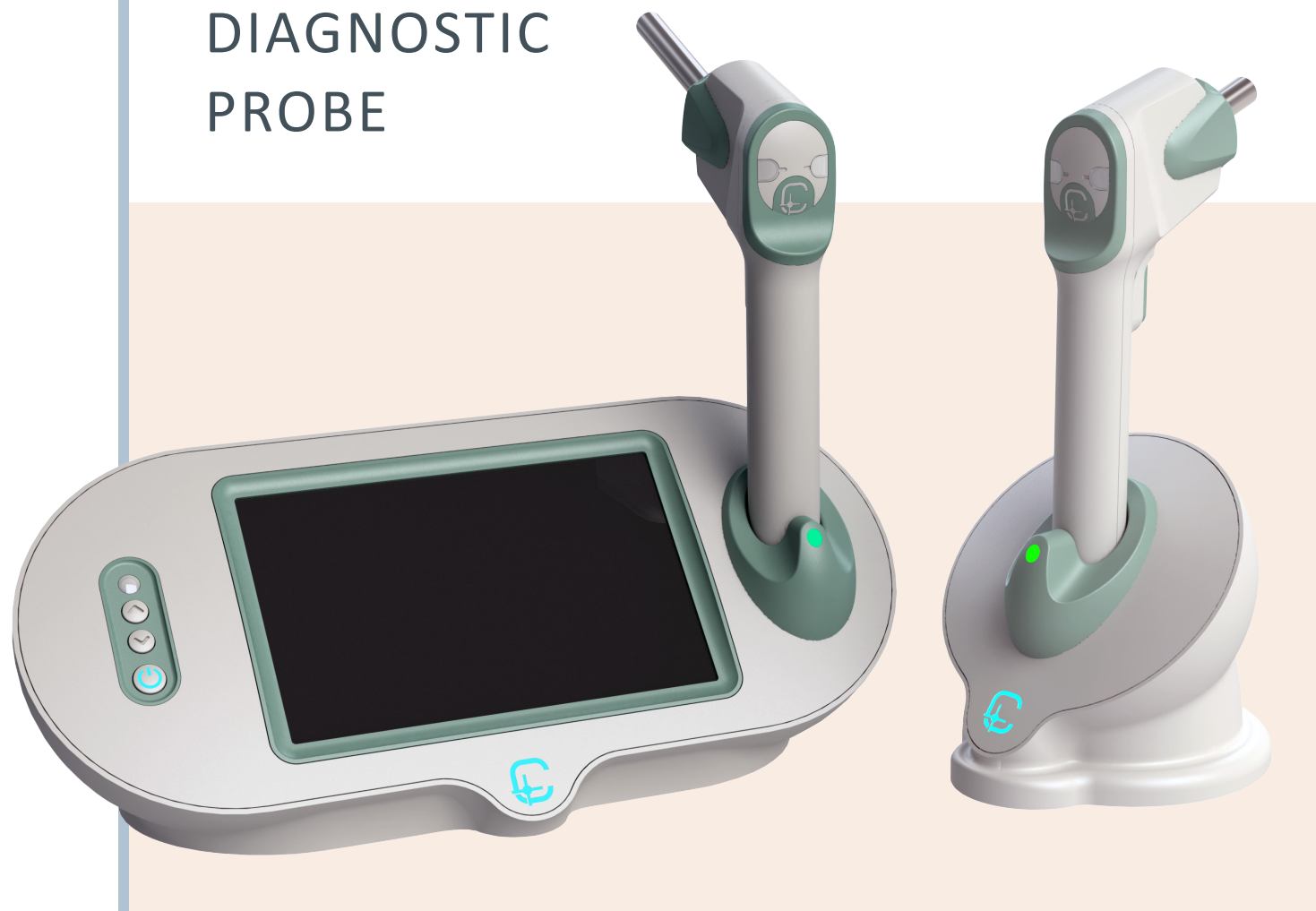
- به عنوان ابزار مکمل در تشخیص
مارجین‌های داخلی درگیر با سلول‌های
پیش‌سرطانی/سرطانی در سرطان پستان
- تشخیص درگیری غدد لنفاوی زیربغل با
سلول‌های سرطانی در بیماران سرطان پستان

Version V. 1.0
Nov 21. 2022



CDP

CANCER
DIAGNOSTIC
PROBE



فهرست عناوین

-
- ◀ معرفی دستگاه پروب تشخیص سرطان پستان (CDP) ۱۰
 - ◀ تشخیص مارجین‌های آلوده حین جراحی توسط دستگاه CDP در بیماران سرطان پستان ۱۴
 - ◀ تشخیص مارجین‌های آلوده توسط دستگاه CDP در بیماران سرطان پستان، حین جراحی پس از شیمی درمانی ۲۱
 - ◀ تشخیص درگیری غدد لنفاوی با سرطان توسط دستگاه CDP در حین جراحی بیماران سرطان پستان ۲۶
 - ◀ مراجع ۴۰
-



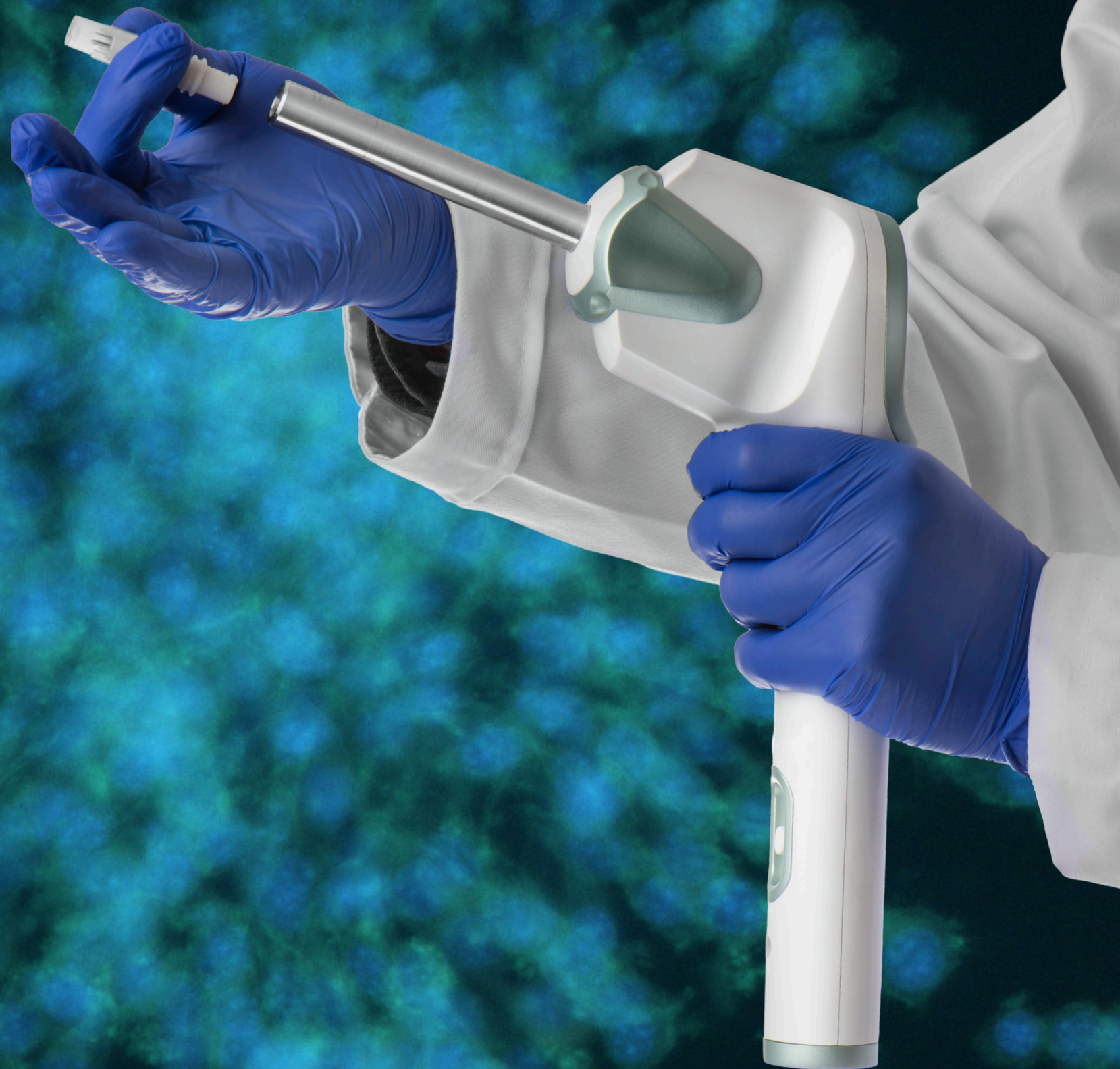
Cancer
Daignostic Probe
(CDP)

معرفی دستگاه

CDP

Cancer Diagnostic Probe

With Margin & Lymph node Mode



معرفی دستگاه پروب تشخیص سرطان پستان (CDP)^۱

سرطان پستان شایع‌ترین تومور بدخیم در زنان در سراسر جهان است و حفظ پستان در جراحی به عنوان روش برتر جراحی در تمام مراحل بالینی به اثبات رسیده است. بررسی دقیق و سریع وضعیت مارجین‌های تومور خارج شده و حفره درونی پس از برداشتن تومور در بدن بیمار در حین جراحی اهمیت بسیار زیادی دارد. در حین عمل جراحی برداشتن تومور سرطانی پستان جهت اطمینان از سرطانی نبودن مارجین‌های جراحی، پروسه‌ی پاتولوژی فروزن (Frozen Pathology)^۲ صورت می‌گیرد، به صورتی که مرزهای تومور برداشته شده به پاتولوژی فرستاده می‌شود و ظرف مدت سی تا چهل دقیقه جواب احتمال سرطانی بودن آن اعلام می‌شود. این پروسه زمان‌بر و هزینه‌بر است و به علت عدم فیکساسیون (Fixation) کامل نمونه، احتمال کاهش دقت رنگ‌گیری و ۲۰ تا ۷۰ درصد [۱] منفی کاذب به همراه دارد. حتی در صورت درست بودن آن، این تشخیص بر روی مارجین‌های روی تومور خارج شده (Tumor side margin) صورت گرفته و امکان وجود سلول‌های سرطانی پراکنده و بسیار فعال (Satellite lesion) در مارجین سمت بدن (Cavity Side Margin) هنوز وجود دارد. علاوه بر آن، در بیماران شیمی درمانی شده (نئوادجوانت) امکان استفاده از فروزن به دلیل آسیب‌های بافتی شدید در اثر شیمی درمانی وجود ندارد. باقی‌ماندن سلول‌های سرطانی درون بدن ممکن است موجب جراحی‌های مجدد شده و احتمال عود تومور را افزایش دهد که عوارض جانبی بسیاری به همراه خواهد داشت [۲]، [۳].

از طرفی تخمین میزان متاستاتیک بودن تومور (گسترش سرطان به غدد لنفاوی یا ارگان ثانویه) بیش‌ترین تاثیر را در برنامه درمان بیمار دارد [۴] [۵] [۶]. به همین منظور تشخیص دقیق غدد لنفاوی درگیر می‌تواند باعث بهبود روند درمان بیمار و کاهش عوارض ناشی از بیماری باشد. روش‌های استاندارد فعلی تشخیص درگیری غدد لنفاوی با سرطان پیش از جراحی مانند رادیولوژی یا نمونه برداری از لنف نود (FNA)، محدودیت‌های قابل توجهی از جمله دقت پایین تشخیص به ویژه در رسوبات کوچک تومور دارد. روش متداول برای تشخیص درگیری لنف‌نود sentinel یا پشتیبان (که بیش‌ترین میزان تخلیه مایع میان بافتی نواحی تومور در آن صورت می‌گیرد) تشخیص فروزن پاتولوژی در حین عمل جراحی است که دارای حساسیتی حدود ۵۷ تا ۸۷ درصد و نیازمند مهارت کافی پاتولوژیست است [۸]. هم‌چنین این روش زمان‌بر، هزینه‌بر و در درگیری‌های کوچک غدد لنفاوی دارای حساسیت پایین است [۸].

علم بیوالکترونیک در حوزه‌ی سرطان طلوعی نوین را آغاز نموده و تحلیل خصوصیات و عملکرد بیوالکترونیک سلول‌ها و بافت‌های سالم و سرطانی منجر به ظهور دستاوردهای علمی، پژوهشی و فناوری‌های جدیدی شده است که در جراحی‌های دقیق سرطان می‌تواند بسیار مؤثر باشد. این دستاوردها باعث پدید آمدن حوزه‌ی جدیدی به نام جراحی الکتروتکنیکال سرطان (Electrotechnical Oncosurgery) شده است که موبد آن دهها مقاله و پتنت در حوزه‌ی بیوالکترونیک سرطان است.

یکی از محصولات این حوزه که توسط شرکت نانوحسگرسان سلامت آریا، برای اولین بار در جهان ابداع شده، سیستم CDP یا پروب تشخیص سرطان است که با شناسه‌ی ثبت اختراع آمریکا ((US 10,786,188 B1 (granted))، مقالات معتبر ISI [۱۰]، [۱۱] و [۱۲] مجوز وزارت بهداشت به شماره پروانه ۲۳۲۱۲۸۸۲، به عنوان سیستم کمک جراحی در سرطان پستان معرفی شده و به عنوان سیستم مکمل و کمکی پاتولوژی فروزن (حین عمل) و پاتولوژی پرممنت (Permanent Pathology)^۳ (بعد از عمل) استفاده می‌شود. نتایج درخشان این دستاورد، سرآغازی بر ورود Electrotechnical Oncosurgery در حوزه‌ی پزشکی بالینی گردیده است.

CDP می‌تواند در حین جراحی بیماران سرطان پستان دو خدمت قابل توجه به بیمار و جراح ارائه دهد:

۱) تشخیص وجود سلول‌های سرطانی در مارجین‌های داخلی یا سمت بدن (Cavity side margin)

۲) تشخیص درگیری غدد لنفاوی زیر بغل با سلول‌های سرطانی

تشخیص مارجین در دستگاه CDP بر پایه‌ی سنجش الکترونیکی متابولیسم glycolysis hypoxia در سلول‌های پیش‌سرطانی و سرطانی زنده، در حین عمل جراحی استوار است. پس از خارج کردن تومور و پاکسازی مارجین‌ها توسط پاتولوژی فروزن، سیستم CDP به عنوان یک ابزار تشخیصی مکمل می‌تواند با دقت چند میلیمتر هر ناحیه‌ی مشکوک در مارجین‌های داخلی بدن را ظرف مدت ۳۰ ثانیه، با کمک یک سنسور سوزنی با کالیبراسیون پاتولوژی به جراح اعلان نماید.

این سیستم به صورت همزمان، مولکول‌های پراکسید هیدروژن/گونه‌های فعال اکسیژن (H₂O₂/ROS) را که طی فرایندهای مربوط به متابولیسم سرطانی شدن (reverse Warburg effect/hypoxia glycolysis) از سلول‌های سرطانی و یا سلول‌های پیش‌سرطانی آزاد می‌شوند، به یک شیوه کمی الکترونیکی تشخیص می‌دهد که منطبق بر آخرین اصلاحات طبقه‌بندی پاتولوژی سرطان پستان، گزارش شده توسط سازمان جهانی بهداشت، WHO^۴ (DIN^۵، LIN^۶ و FEL^۷) است. یک کارآزمایی بالینی با تعداد ۱۸۱ بیمار نشان داد قابلیت بارز تشخیص سلول‌های پیش‌سرطانی و سرطانی توسط CDP در مارجین‌های داخلی در حین عمل جراحی، باعث افزایش تشخیص صحیح مارجین‌ها از ۸۸ به ۹۸ درصد شده است. هم‌چنین مارجین‌های آلوده باقی‌مانده در داخل بدن بیماران سرطان پستان با استفاده از CDP در حین عمل جراحی از ۱۴۴ به ۲۲ مورد (تعداد کل مارجین‌های بررسی شده: ۱۱۸۰) کاهش یافت. از طرفی نتایج کارآزمایی بالینی CDP بر روی بیماران که قبل از جراحی شیمی درمانی شده‌اند (۵۰ بیمار)، نشان می‌دهد که حضور CDP به میزان ۷۱ درصد میزان پاکسازی مارجین‌های داخلی را در کنار پاتولوژی پرممنت افزایش داده است.

بنابراین پروب مارجین CDP به عنوان روش مکمل در کنار پاتولوژی فروزن/ پرممنت می‌تواند جهت کاهش تعداد مارجین‌های داخلی درگیر به کار رود. سرعت بالا، توانایی اسکن هر نقطه دلخواه درون مارجین داخلی و کمک به بررسی دقیق نقاط حساس مثل زیر نوک پستان (که برای حفظ زیبایی پستان در بیماران سرطانی مهم است) از مزایای دیگر جراحی با پروب مارجین CDP است.

هم‌چنین پروب تشخیص لنف‌نود CDP می‌تواند با اندازه‌گیری خواص دی‌الکتریک بافت لنف‌نود که مرتبط با تغییر متابولیسم سلول سرطانی در محیط لنف‌نود (Fatty Acid Oxidation)، میزان محتوای آب و چربی محیط، میزان نفوذپذیری غشا، تراکم سلولی و دیگر خصوصیات پاتوفیزیولوژیک آن است، برای تشخیص درگیری لنف‌نود پشتیبان (sentinel) یا غیرپشتیبان در بیماران سرطان پستان استفاده شود. در تشخیص لنف‌نود پشتیبان زمانی که دسترسی به پاتولوژی فروزن امکان‌پذیر است پروب لنف‌نود CDP می‌تواند به عنوان یک دستگاه کمک تشخیصی^۸ حضور داشته باشد و زمانی که پزشک به هر دلیلی به پاتولوژی فروزن دسترسی ندارد، به عنوان جایگزینی برای مرحله پاتولوژی فروزن استفاده گردد. از طرفی این دستگاه می‌تواند به جراح یک ارزیابی کلی از تعداد لنف‌نودهای غیرپشتیبان درگیر ارائه دهد که تا کنون هیچ‌گونه روش آزمایشگاهی در حین عمل جراحی برای آن وجود نداشته است. نتایج کارآزمایی بالینی پروب لنف‌نود CDP بر روی ۲۸۰ لنف‌نود حساسیت ۹۳٪ و ویژگی ۹۵٪ را نشان داده است. قابل ذکر است که می‌توان با اعتماد به نتایج این پروب مانع از خارج شدن بیش از نیاز لنف‌نودهای سالم از بدن بیمار شد.

1. Cancer Diagnostic Probe (CDP)

۲. در این نوع پاتولوژی از سردسازی بافت خارج شده در حین عمل برای آماده سازی لامهای H&E جهت تشخیص استفاده میشود.

۳. در این نوع پاتولوژی بافتهای خارج شده در حین جراحی، با قرار دادن در محلول فرمالین تا حدود ۲۴ ساعت بعد از عمل فیکس شده و سپس پروسه‌های آماده‌سازی لامهای H&E جهت تشخیص بر روی آن انجام میشود. و نتایج آن به مراتب دقیقتر از پاتولوژی فروزن است.

4. World health organization
5. Ductal Intraepithelial Neoplasia
6. Lobular Intraepithelial Neoplasia
7. Fibro Epithelial Lesion
8. Complementary



Cancer
Diagnostic Probe
(CDP)

نمونه‌هایی از تشخیص
مارجین‌های آلوده توسط
دستگاه
CDP در کنار پاتولوژی
فروزن و پرممنت

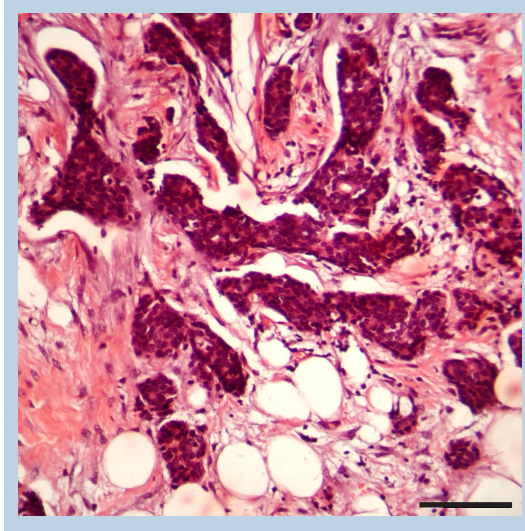


تشخیص مارجین‌های آلوده حین جراحی توسط دستگاه CDP در بیماران سرطان پستان

مورد ۱، بیمار ۵۰ ساله:

این بیمار دارای تومور بدخیم سرطان پستان نوع IDC در تاریخ ۹۸/۰۲/۲۵، تحت جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. پاتولوژی فروزن مارجین‌های تومور برداشته شده را پاک اعلام کرد. پس از بررسی فروزن جراح تمام مارجین‌های داخلی را توسط دستگاه CDP مورد ارزیابی قرار داد. یکی از مارجین‌های تست شده (Lateral Margin) توسط CDP درگیر به سلول‌های سرطانی و مثبت تشخیص داده شد و نیز یکی دیگر از مارجین‌های بیمار (Inferior Margin) را هم دستگاه CDP مشکوک گزارش کرد. جراح نمونه‌های فوق را خارج کرده و برای پاتولوژی پرممنت ارسال کرد. پاتولوژی پرممنت نیز پس از بررسی نمونه مربوط به مارجین Lateral، درگیر بودن آن به سلول‌های سرطانی و صحت تشخیص CDP را تأیید کرد. همچنین نمونه‌ی مربوط به مارجین Inferior را نیز مشکوک به سلول‌های پیش‌سرطانی تشخیص داد، که انجام بررسی‌های بیشتر توسط ایمونوهیستوشیمی (IHC) را توصیه کرده است. آلوده بودن هیچ کدام از نمونه‌های فوق نه در پاتولوژی فروزن و نه پاتولوژی پرممنت متداول انجام گرفته بر روی مارجین‌های تومور بیمار تشخیص داده نشد. دستگاه CDP مشکوک و یا درگیر بودن نمونه‌های مارجین به سلول‌های پیش‌سرطانی / سرطانی را در حین جراحی و تنها در حدود ۳۰ ثانیه با دقت قابل قبول و بدون نیاز به هیچ پروسه پیش پردازشی اعلام می‌نماید که از مزایای منحصر به فرد استفاده از دستگاه CDP در حین جراحی سرطان پستان است. گزارش پاتولوژی بیمار، نمونه‌های تشخیص داده شده توسط CDP و تصویر پاتولوژی مربوط به نمونه درگیر نیز در شکل ۱ آورده شده است.

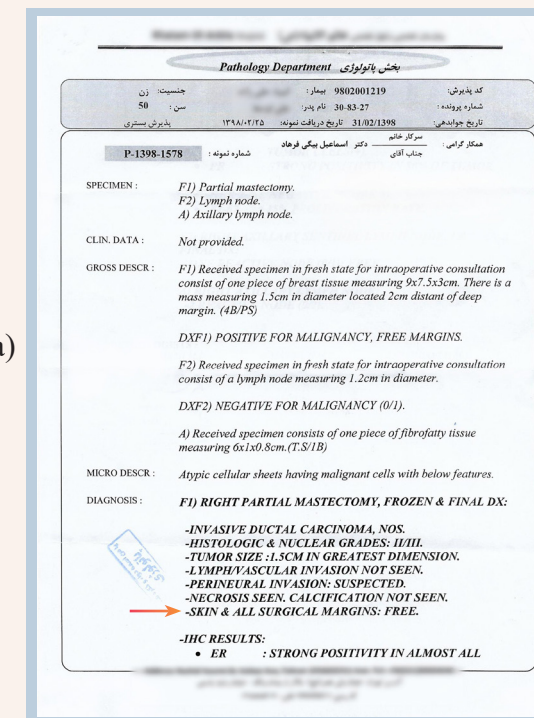
c) A(6): Lateral



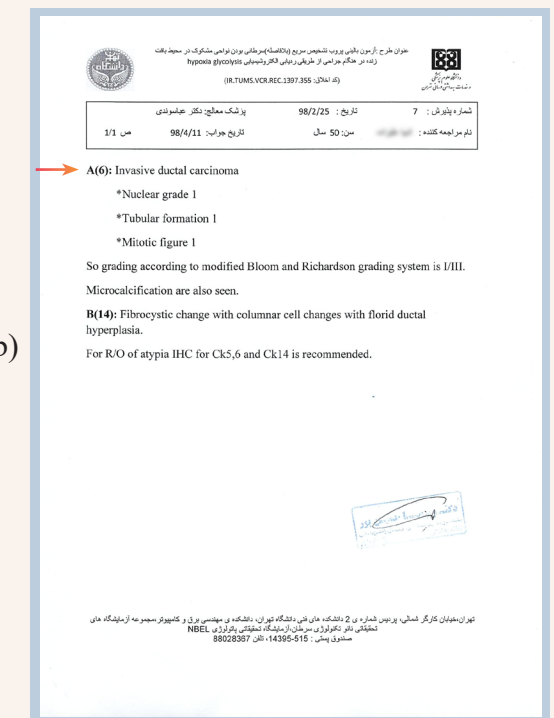
شکل ۱: (a) گزارش پاتولوژی فروزن / پرممنت نمونه تومور بیمار، (b) گزارش پاتولوژی نمونه‌های درگیر با سلول‌های سرطانی (A(6)) و مشکوک به سلول‌های پیش سرطانی (B(14)) تشخیص داده شده توسط CDP و (c) تصویر پاتولوژی مربوط به نمونه درگیر تشخیص داده شده توسط CDP. در تصویر H&E، اسکیل بار برابر ۱۰۰ میکرون است.

مورد ۲، بیمار ۶۷ ساله:

این بیمار دارای تومور بدخیم سرطان پستان نوع IDC در تاریخ ۹۸/۰۳/۲۹، تحت جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. پاتولوژی فروزن، مارجین‌های تومور برداشته شده را پاک اعلام کرد. پس از بررسی فروزن جراح تمام مارجین‌های داخلی را توسط دستگاه CDP مورد ارزیابی قرار داد. که یکی از مارجین‌های تست شده (Lateral Margin) و بافت زیر نیپل (نوک پستان) توسط CDP مثبت تشخیص داده شد. جراح نمونه‌های فوق را خارج کرده و برای پاتولوژی پرممنت ارسال کرد. پاتولوژی پرممنت نیز پس از بررسی نمونه‌های مارجین، درستی تشخیص CDP را تأیید کرد. هیچ کدام از نمونه‌های فوق نه در پاتولوژی فروزن و نه پاتولوژی پرممنت انجام گرفته بر روی مارجین‌های متقابل آن‌ها و بر روی تومور بیمار، آلوده تشخیص داده نشد. یکی دیگر از مزایای منحصر به فرد استفاده از دستگاه CDP، بررسی لایه به لایه و دقیق بافت نوک پستان و تنها خارج کردن نواحی آلوده به سلول‌های مشکوک و درگیر می‌باشد که می‌تواند کمک شایانی به حفظ زیبایی ظاهری پستان نماید، (تنها ناحیه‌ای به مساحت ۱ cm² و ارتفاع ۴ mm در صورت تشخیص مثبت CDP خارج می‌شود و نواحی زیر و اطراف آن مجدد توسط CDP بررسی می‌شود، در صورتی که اگر ناحیه‌ای توسط فروزن مثبت تشخیص داده شد باید ناحیه‌ای حداقل به طول ۳-۴ سانتی متر و یا بیشتر خارج شود). گزارش پاتولوژی بیمار، نمونه‌های تشخیص داده شده توسط CDP و تصاویر پاتولوژی مربوط به نمونه‌های درگیر نیز در شکل ۲ آورده شده است.



a)



b)

مورد ۴، بیمار ۴۶ ساله:

این بیمار دارای تومور بدخیم سرطان پستان نوع ۲ IDC grade در تاریخ ۱۴۰۰/۰۳/۲۴، تحت جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. پاتولوژی فروزن مارجین‌های تومور برداشته شده را پاک اعلام کرد. پس از بررسی فروزن جراح تمام مارجین‌های داخلی را توسط CDP مورد ارزیابی قرار داد. مارجین زیر نوک پستان، لایه به لایه توسط CDP چک شده و مثبت تشخیص داده شد. جراح ناحیه‌ای که توسط CDP مثبت تشخیص داده بود را برای پاتولوژی فروزن فرستاد. پاتولوژیست هم درگیری نمونه را به سلول‌های سرطانی تأیید کرد و جراح نوک پستان را برداشت. در حالیکه از ابتدا این ناحیه توسط پاتولوژی فروزن درگیر اعلام نشده بود و تشخیص CDP توانست بیمار را از باقی ماندن سلول‌های سرطانی در مارجین‌های داخل بدن نجات دهد. گزارش پاتولوژی بیمار، نمونه تشخیص داده شده توسط CDP و تصویر پاتولوژی مربوط به نمونه درگیر نیز در شکل ۴ آورده شده است.

کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری‌های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی: Pa-09-106	نام و نام خانوادگی: [Redacted]	سن: 39	جنسیت: زن
شماره واحد: 10147	شماره پذیرش: S0479324	شماره پرونده: 206325	تاریخ ثبت: 1400/03/24
بخش بیمار: آزمایشگاه	نام بیمار: آزاد	پزشک معالج: عباس زندی - فرشته	تاریخ درخواست: 1400/03/24
تاریخ مراجعه: 1400/01/25	تاریخ جواب: 1400/01/31		

CLINICAL DATA: Right breast lesions.

MACROSCOPIC:

Specimen received in formalin solution, in two containers, labeled as follow:

A) Right breast mass; consist of a piece of yellow fatty tissue, measuring: 3x2.5x1.5cm; that covered by skin measuring: 2.5x2x0.5cm; on external surface a lesion is seen, measuring: 1.5cm in diameter. Distance to margins is 0.5cm.

S.O.S: M/5 E: 90%

B) Right breast margins; re-excision, consist of a piece of yellow fatty tissue; measuring: 2.5x2.5x1.5cm; that covered by skin, measuring: 3x0.5x0.5cm.

S.O.S: M/4 E: 40%

Block description: 1) Medial margin 2) Superior margin 3) Lateral margin 4) Inferior margin

MICROSCOPIC:

A, B) See the diagnosis please.

DIAGNOSIS:

A) Right breast mass; excision:

- Ductal carcinoma in situ, high grade; solid, cribriform and comedo type; DIN-3.
- Inferior margin is closed to ductal carcinoma in situ, less than 0.1cm.
- Other surgical margins are free of tumor.
- Microcalcification are present in ductal carcinoma in situ.

B) Right breast margin, re-excision:

شماره پذیرش: ۲۲۱

تاریخ: ۱۴۰۰/۰۳/۲۴

پزشک معالج: دکتر عباسزندی

تاریخ جواب: ۱۴۰۰/۰۳/۲۴

شماره مراجعه کننده: [Redacted]

1: IDC Nuclear grade 2

- Ductal invasive neoplasia (DIN3) synonym of high-grade ductal carcinoma in situ
- Microcalcification are also seen.

2: Lymph node involved by carcinoma

3: Medial margin re-excision due to CDP diagnosis:

DCIS, high grade; cribriform and comedo type; DIN3 (pa-00-106)

کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری‌های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری‌های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی: Pa-09-573	نام و نام خانوادگی: [Redacted]	سن: 46	جنسیت: زن
شماره واحد: 30487	شماره پذیرش: S0488977	شماره پرونده: 211411	تاریخ ثبت: 1400/04/05
بخش بیمار: آزمایشگاه	نام بیمار: آزاد	پزشک معالج: عباس زندی - فرشته	تاریخ درخواست: 1400/03/24
تاریخ مراجعه: 1400/03/24	تاریخ جواب: 1400/04/05		

FROZEN SECTIONS REPORT:

- Involved medial and sub-areolar margins
- Free other surgical margins

IHC MARKERS (Block C):

Pan-CK: Positive in tumoral cells.

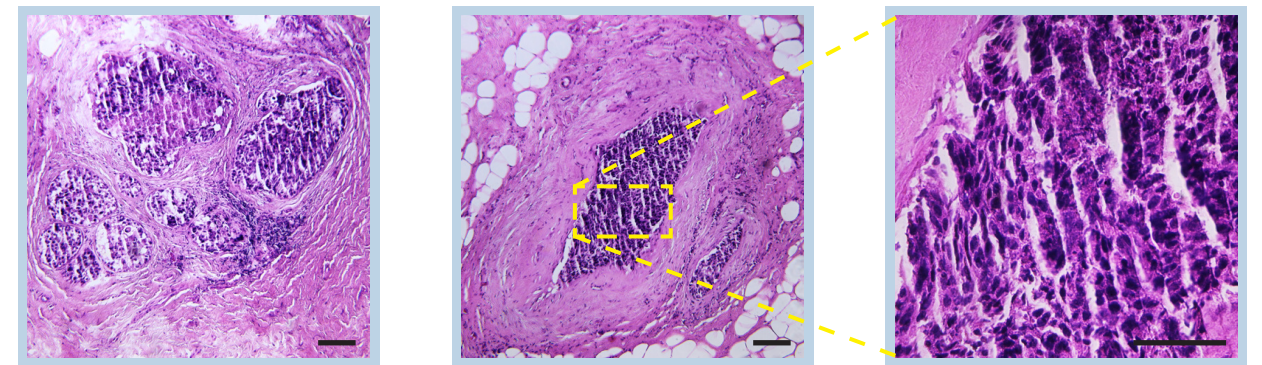
P63: Negative around some epithelial layers.

DIAGNOSIS:

A-D) Right breast mass and retroareolar, nipple and medial margins; partial mastectomy and margins re-excision:

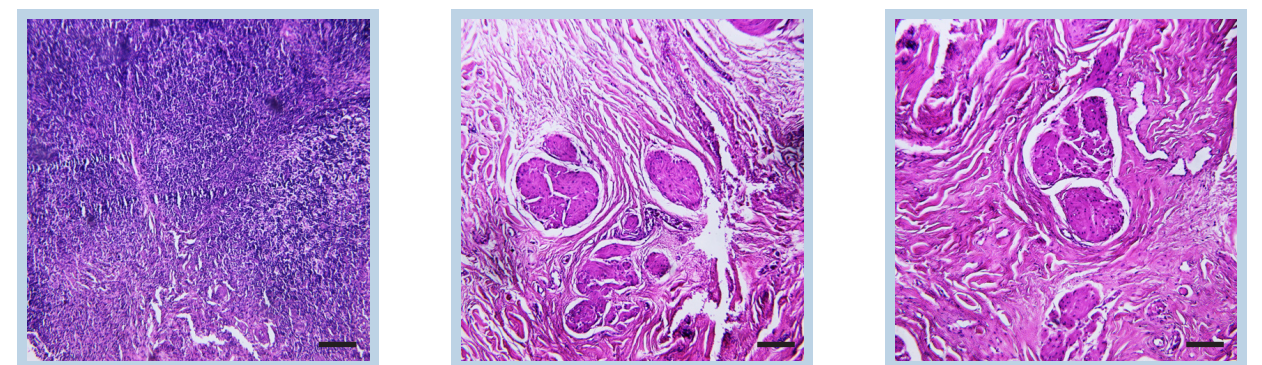
- Invasive ductal carcinoma, NOS Type.
- Tumor size: 6cm in diameter. (pT3)
- Glandular differentiation: Score 3 (Less than 10% of tumor area is tubular formation)
- Nuclear pleomorphism: Score 2 (Large cell with vesicular nuclei, visible nucleoli and moderate variability in size and shape)
- Mitotic rates: Score 1 (About 3-4 mitoses per 10 hpf)
- Histologic grade: Grade 2 (According to Nottingham histologic score, total score 6/9)
- Sub areolar (Nipple) margin is involved by tumor.
- Other surgical margins are free of tumor after re-excision.
- Ductal carcinoma in situ, intermediate grade; solid, cribriform and comedo type; DIN-2; without extensive intraductal component.
- Microcalcification present in ductal carcinoma in situ and invasive component.
- Vascular and peri-neural invasion are noted.

c) A231-1: Medial Margin

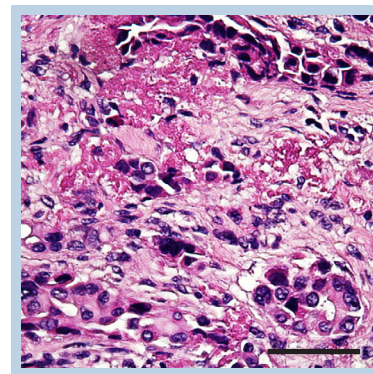


A231-2: Medial Margin

A231-3: Inferior Margin



b) Subareolar (Nipple) margin detected by CDP



شکل ۴: (a) گزارش پاتولوژی فروزن / پرمننت از نمونه درگیر با سلول‌های سرطانی تشخیص داده شده توسط CDP و (b) تصویر پاتولوژی مربوط به مارجین زیر نوک پستان درگیر تشخیص داده شده توسط CDP. در تصویر H&E، اسکیل بار برابر ۱۰۰ میکرون است.

شکل ۳: (a) گزارش پاتولوژی پرمننت نمونه تومور بیمار، (b) گزارش پاتولوژی نمونه‌های درگیر با سلول‌های سرطانی تشخیص داده شده توسط CDP و (c) تصاویر پاتولوژی مربوط به نمونه‌های درگیر تشخیص داده شده توسط CDP. در تصویر H&E، اسکیل بار برابر ۱۰۰ میکرون است.

تشخیص مارجین‌های آلوده توسط دستگاه CDP در بیماران سرطان پستان، حین جراحی پس از شیمی درمانی

مورد ۱، بیمار ۷۰ ساله:

این بیمار دارای تومور بدخیم سرطان پستان نوع IDC grade 2 با سابقه شیمی درمانی در تاریخ ۹۷/۱۰/۰۳، تحت جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. به علت شیمی درمانی بافت پستان دچار پدیده central shrinkage می‌شود، که بررسی پاتولوژی فروزن بر روی آن را مشکل می‌نماید. جراح بلافاصله پس از برداشتن تومور، تمام مارجین‌های داخلی را توسط CDP مورد ارزیابی قرار داد. که یکی از مارجین‌های تست شده (Inferomedial Margin) توسط CDP درگیر به سلول‌های سرطانی و مثبت تشخیص داده شد و حتی یکی دیگر از مارجین‌های بیمار (Inferior Margin) توسط CDP مشکوک گزارش شد. جراح نمونه‌های فوق را خارج کرده و برای پاتولوژی پرممنت ارسال کرد. پاتولوژی پرممنت نیز پس از بررسی نمونه‌های مربوط به مارجین‌ها، درگیر بودن مارجین Inferomedial به سلول‌های سرطانی و مشکوک بودن مارجین Inferior به سلول‌های پیش سرطانی را تأیید کرد. گزارش پاتولوژی بیمار، نمونه‌های تشخیص داده شده توسط CDP و تصویر پاتولوژی مربوط به نمونه‌های درگیر نیز در شکل ۶ آورده شده است.

مورد ۵، بیمار ۳۸ ساله:

این بیمار دارای تومور بدخیم سرطان پستان نوع IDC grade 2 در تاریخ ۱۴۰۰/۰۳/۰۹، تحت جراحی لامپکتومی قرار گرفت. پاتولوژی فروزن مارجین‌های فوقانی، تحتانی و عمقی تومور برداشته شده را درگیر و جراح از نواحی درگیر ذکر شده، مارجین مجدد خارج کرده و برای پاتولوژی فرستاد. پس از آن، تمام مارجین‌های داخلی را توسط CDP مورد ارزیابی قرار داد. مارجین Medial توسط CDP مثبت تشخیص داده شد، در حالیکه از ابتدا این ناحیه اصلاً توسط پاتولوژی فروزن درگیر اعلام نشده بود و تشخیص CDP توانست بیمار را از باقی ماندن سلول‌های سرطانی در مارجین‌های داخل بدن نجات دهد. گزارش پاتولوژی بیمار، نمونه‌های تشخیص داده شده توسط CDP و تصاویر پاتولوژی مربوط به نمونه درگیر نیز در شکل ۵ آورده شده است.

شماره پایش: ۱۰۰۲۶ - تاریخ: ۱۳۹۷/۱۰/۰۳ - پزشک معالج: سرکار خانم فرشته عباسپوری
نام مراجعه کننده: تاریخ تولد: ۱۳۰۰/۰۶/۰۶ - سن: ۷۰ سال

CLINICAL DATA:
Received specimen in two separate formalin container labeled as:
1) Left partial mastectomy: consist of a piece of creamy yellow irregular soft tissue M: 8*6*5cm. On cut section an ill defined mass 0.8cm in diameter is seen. Distance of tumor to deep, inferior, lateral, medial superior are 1.5, 2.1, 0.1, 1.4 cm respectively. A small suspicious focus of tumor is seen in lateral margin.
SOS: 5/5 E: 5%
2) Left axillary lymph node, Sentinel node biopsy: Consist of a piece of creamy yellow irregular soft tissue TM: 6*4*3cm. SOS: 3/3 E: 60%

MICROSCOPIC:
See the diagnosis

DIAGNOSIS:
1) Left breast mass, Partial Mastectomy:
- Invasive ductal carcinoma
* nuclear grade: 2
* mitotic figure: 3
* Tubule formation: 3
* Size of tumor: 1cm
- The closest margin is lateral is <0.1cm
- All another margins are free at least 1cm
- Lymphovascular invasion not seen
- Perineural invasion are also seen
- Other area show fibrocystic changes

2) Left axillary lymph node, Sentinel node biopsy:
- One lymph node is involved by invasive carcinoma (1/2)

شماره پایش: 33 - تاریخ: 1397/10/04 - پزشک معالج: دکتر عباسپوری
نام مراجعه کننده: تاریخ تولد: 1397/10/10 - سن: 71

A (2): IDC grade 2, columnar cell changes are also seen.
B (5): Fibrocystic change with moderate ductal hyperplasia (typical/atypical), sclerosing adenosis are also seen.
C (6): Non proliferating fibrocystic changes.
D (8): Fibrocystic change with moderate ductal hyperplasia, Apocrine metaplasia are also seen.
F (14): Unremarkable fatty tissue.

کلیتیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری‌های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی: Pa-08-395 - شماره واکسن: 30027 - شماره پایش: 50484951 - شماره پرونده: 209770 - جنسیت: زن - تاریخ تولد: 1400/03/01 - تاریخ پیمایش: 1400/03/09 - تاریخ فرستادن: 1400/03/09

- Free one Sentinel lymph node

DIAGNOSIS:
A, C and D) Right breast mass and superior margin and inferior margin; partial mastectomy and re-excision:
- Invasive ductal carcinoma, NOS Type.
- Tumor size: 6cm in diameter. (pT3)
- Glandular differentiation: Score 3 (less than 10% of tumor area is tubular formation)
- Nuclear pleomorphism: Score 3 (Large cell with vesicular nuclei, prominent nucleoli and marked variability in size and shape)
- Mitotic rates: Score 2 (About 6-7 mitoses per 10 hpf)
- Histologic grade: Grade 3 (According to Nottingham histologic score, total score 8/9)
- Superior, inferior and deep margins are involved in partial specimen and re-excised margins.
- Extensive stromal necrosis are seen about 50-70% of tumoral tissue.
- Microcalcification present in invasive component.
- Ductal carcinoma in situ not seen.
- Vascular invasion not present.
B) Sentinel lymph node; dissection:
- All five re-excision margins of tumor. (pN0)

Lab Direct

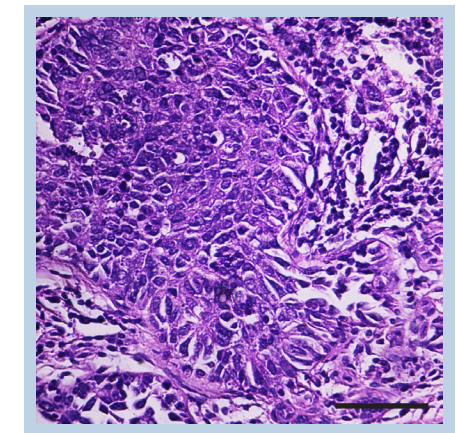
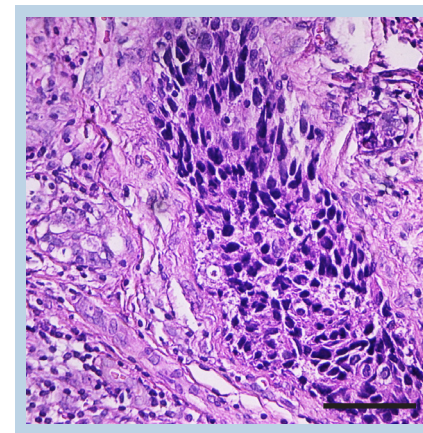
b) Medial Margin

نام بیمار: تاریخ: ۱۴۰۰/۰۳/۰۹
نام معاینه کننده: سرکار خانم فرشته عباسپوری
سلول‌های سرطانی مشاهده می‌شود بدون کسرت حیدر / کلا ما ثابت

آزمایشگاه پاتولوژی
پرممنت تخصصی بیماری‌های پستان
کوشش سرطانی

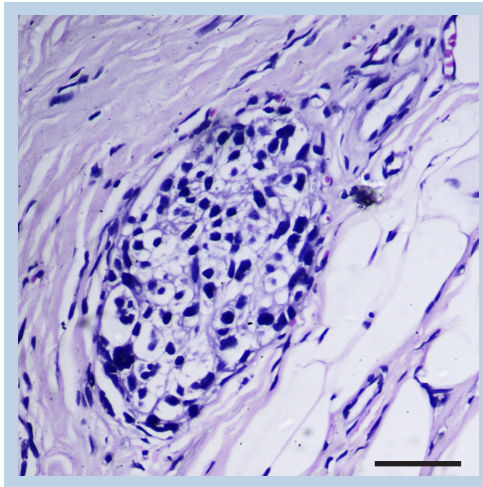
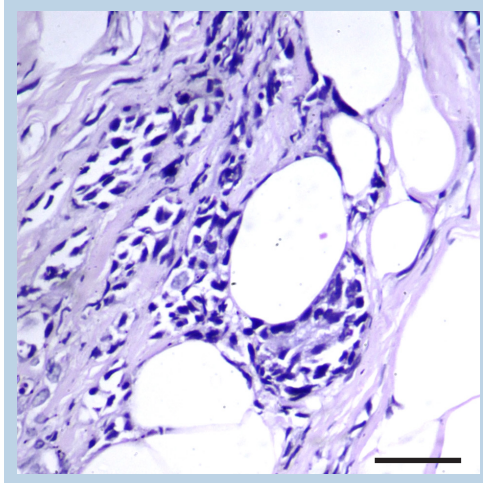
شماره: ۰۲۱-۶۶۱۳۳۱۰ - آدرس: تهران - میدان ولیک - بلوار آریه گدی - پلاک ۱۴۶
تاریخ تأسیس: ۱۳۸۳ - شماره ثبت: ۱۰۱۳۱۰۴۲۰ - شماره ثبت شرکت: ۱۳۸۳۱۰۴۲۰
آدرس: تهران - خیابان گلکاد - خیابان آریه گدی - پلاک ۱۴۶
تلفن: ۰۲۱-۶۶۱۳۳۱۰ - وبسایت: www.mscg.ac.ir

c) A(8): Medial Margin



شکل ۵: (a) گزارش پاتولوژی فروزن / پرممنت نمونه تومور بیمار، (b) گزارش پاتولوژی نمونه‌های درگیر با سلول‌های سرطانی تشخیص داده شده توسط CDP و (c) تصاویر پاتولوژی مربوط به مارجین Medial درگیر تشخیص داده شده توسط CDP. در تصویر H&E، اسکیل بار برابر ۱۰۰ میکرون است.

c) A68-5: Under the nipple

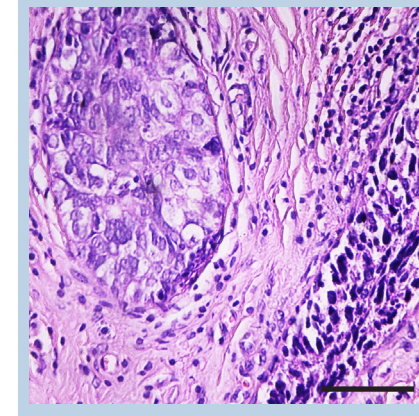


شکل ۷: (a) گزارش پاتولوژی فروزن / پرمننت نمونه تومور بیمار، (b) گزارش پاتولوژی نمونه‌های درگیر با سلول‌های سرطانی تشخیص داده شده توسط CDP و (c) تصاویر پاتولوژی مربوط به مارجین زیر نوک پستان درگیر تشخیص داده شده توسط CDP در تصویر H&E، اسکیل بار برابر ۱۰۰ میکرون است.

مورد ۳، بیمار ۴۶ ساله:

این بیمار دارای تومور بدخیم سرطان پستان نوع IDC grade 2,3/DCIS با سابقه شیمی درمانی در تاریخ ۹۸/۱۱/۲۸، تحت جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. پاتولوژی فروزن تمام مارجین‌های تومور بجز Superior و Deep را پاک اعلام کرد. پس از بررسی فروزن جراح تمام مارجین‌های داخلی را توسط CDP مورد ارزیابی قرار داد. مارجین‌های Lateral و Medial توسط CDP نیز درگیر به سلول‌های سرطانی و مثبت تشخیص داده شد. جراح نمونه‌های فوق را خارج کرده و برای پاتولوژی پرمننت ارسال کرد. پاتولوژی پرمننت نیز پس از بررسی نمونه مربوط به مارجین‌ها، درگیر بودن آن‌ها به سلول‌های سرطانی را تأیید کرد. گزارش پاتولوژی بیمار، نمونه‌های تشخیص داده شده توسط CDP و تصاویر پاتولوژی مربوط به نمونه‌های درگیر نیز در شکل ۸ آورده شده است.

c) A33-2: Inferomedial Margin



شکل ۶: (a) گزارش پاتولوژی پرمننت نمونه تومور بیمار، (b) گزارش پاتولوژی نمونه‌های درگیر با سلول‌های سرطانی تشخیص داده شده توسط CDP و (c) تصویر پاتولوژی مربوط به مارجین درگیر تشخیص داده شده توسط CDP. در تصویر H&E، اسکیل بار برابر ۱۰۰ میکرون است.

مورد ۲، بیمار ۲۸ ساله:

این بیمار دارای تومور بدخیم سرطان پستان نوع IDC با سابقه شیمی درمانی در تاریخ ۹۷/۱۲/۱۳، تحت جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. پاتولوژی فروزن تمام مارجین‌های تومور به جز Inferior را پاک اعلام کرد. پس از بررسی پاتولوژی فروزن جراح تمام مارجین‌های داخلی را توسط CDP مورد ارزیابی قرار داد. مارجین زیر نوک پستان و مارجین Lateral توسط CDP درگیر به سلول‌های سرطانی و مثبت تشخیص داده شد. جراح نمونه‌های فوق را خارج کرده و برای پاتولوژی پرمننت ارسال کرد. پاتولوژی پرمننت نیز پس از بررسی نمونه مربوط به مارجین‌ها، درگیر بودن آن‌ها را به سلول‌های سرطانی را تأیید کرد. گزارش پاتولوژی بیمار، نمونه‌های تشخیص داده شده توسط CDP و تصاویر پاتولوژی مربوط به نمونه زیر نوک پستان درگیر نیز در شکل ۷ آورده شده است.

کلیتیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری‌های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی: Pa-97-2223	نام و نام خانوادگی:	سن:	28	جستار زن
شماره واحد: 97120248	شماره پذیرش: 50212666	شماره پرونده: 50146	جاری وادی - فرشته	فرشته
تاریخ بررشته: 1397/12/13	تاریخ نمونه‌گیری: 1397/12/18	تاریخ ارسال: 1397/12/18		

a)

- Glandular differentiation: Score 2 (About 40% of tumor area is tubular formation)
- Nuclear pleomorphism: Score 2 (Large cell with vesicular nuclei, visible nucleoli and moderate variability in size and shape)
- Mitotic rates: Score 2 (About 6 mitoses per hpf)
- Histologic grade: Grade 2 (According to Nottingham histologic score, total score 6)
- All surgical margins are free of tumor after re-excision. (Infero margin is involved by tumor in frozen specimen)
- Ductal carcinoma in situ, high grade, comedo type: DIN-3; about 10-15% of tumoral area.
- Non tumoral tissue:
 - Extensive stromal fibrosis
 - Proliferative fibrocystic changes
 - Simple adenosis

Lab Director:

شماره پذیرش: 68
تاریخ: 1397/12/13
پزشک معالج: دکتر علی‌محمدی
نام مراجعه کننده: 28 سن
تاریخ جواب: 1397/12/27 ص 111

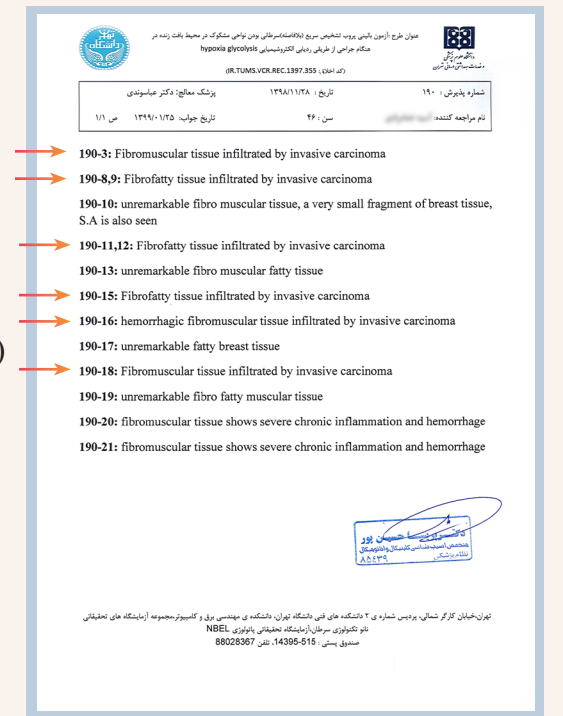
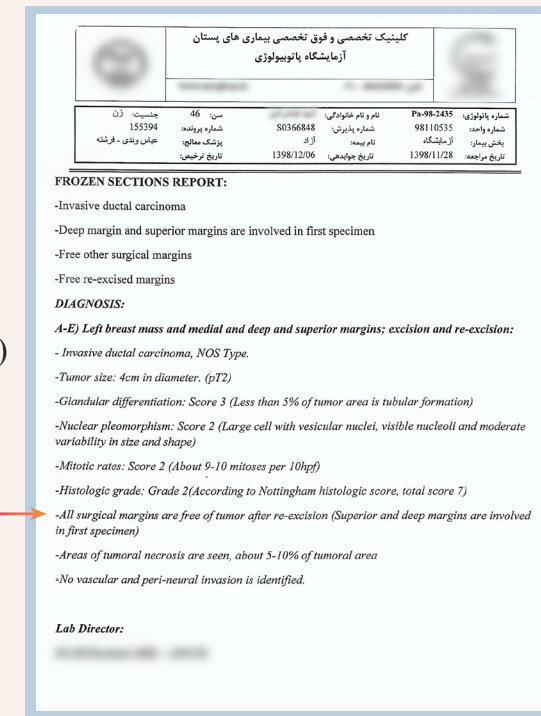
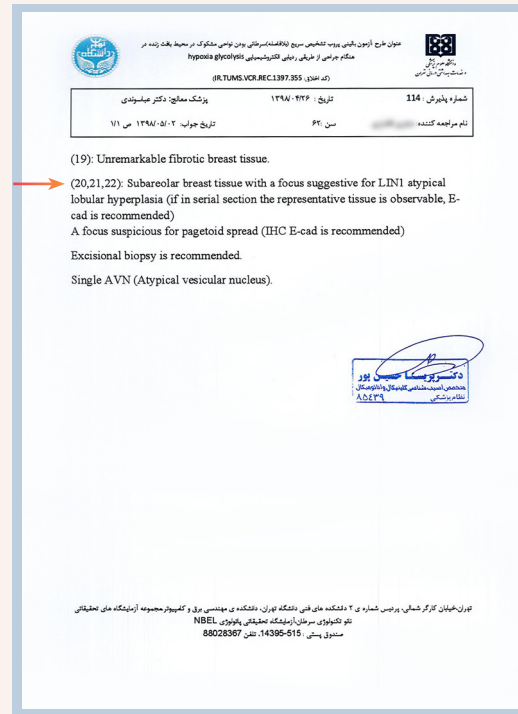
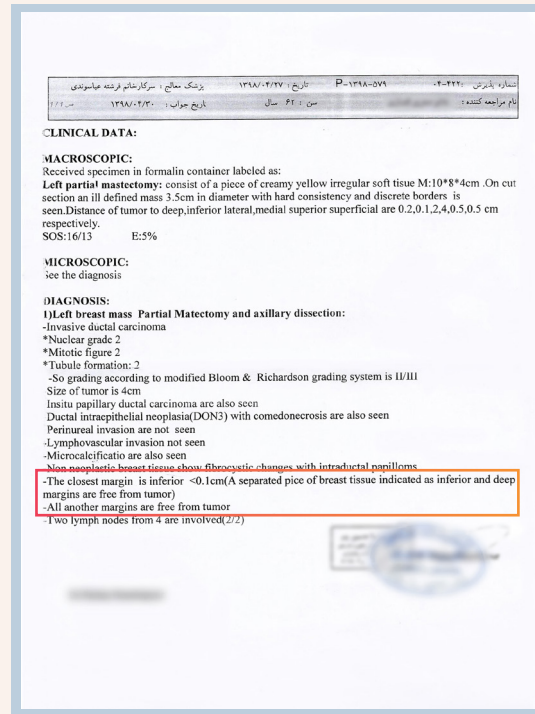
b)

- A (1): Fibrocystic change with columnar cell change.
- B (2): Non proliferating fibrocystic changes.
- C (4): Unremarkable fatty tissue.
- D (5): Invasive carcinoma with lobular feature.**
- F (8): Non proliferating fibrocystic changes.
- H (16): Non proliferating fibrocystic changes.
- I (17): Unremarkable fatty breast tissue.
- J (18): Unremarkable fibrofatty breast tissue.
- (19-22): fibro hemorrhagic fatty breast tissue and non proliferating - FCC with sclerosing adenosis. Suggestive for invasive carcinoma.**

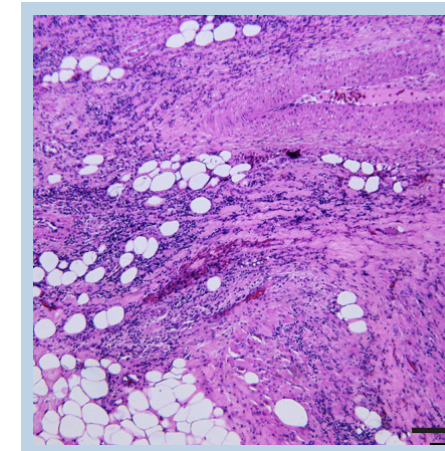
After staining for Pan CK all epithelial cells within fatty tissue are stained so invasion is confirmed.

تهران: خیابان کریم‌شاهی، پراکس شماره ۲، دانشگاه های فنی دانشگاه تهران، جنبه‌های تخصصی و تخصصی فوق تخصصی و آنالیزهای تخصصی (آزمایشگاه‌های تخصصی)
تلفن: ۸۸۰۲۸۵۷۷
سازمان پستی: ۱۴۳۹۵-۵۱۵

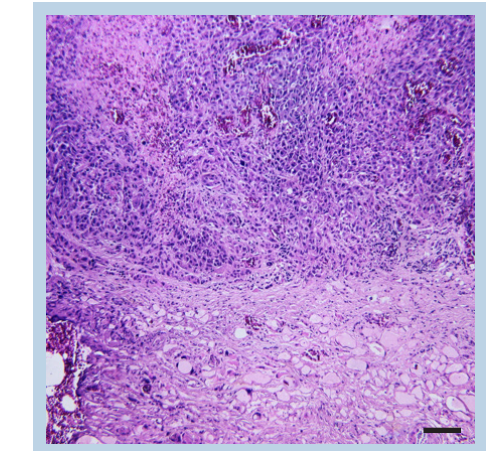
به سلول‌های سرطانی و مثبت تشخیص داده شد. جراح نمونه فوق را خارج کرده و برای پاتولوژی پرممنت ارسال کرد. پاتولوژی پرممنت نیز پس از بررسی نمونه مربوط به این مارجین، درگیر بودن آن را تأیید کرد و به قدری خارج کردن این نمونه مهم بود که پاتولوژیست خارج کردن نمونه (Excisional biopsy) را توصیه کرده است. پاتولوژی پرممنت انجام شده بر روی مارجین‌های تومور، فقط مارجین Inferior را نزدیک به بافت توموری و بقیه مارجین‌ها را پاک گزارش کرده است. گزارش پاتولوژی بیمار، نمونه‌های تشخیص داده شده توسط CDP و تصویر پاتولوژی مربوط به نمونه فوق نیز در شکل ۹ آورده شده است.



c) 190-3: Lateral Margin

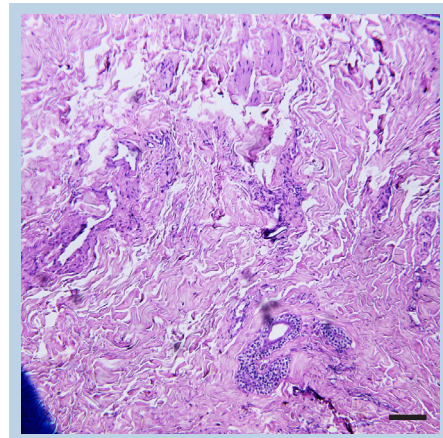


d) 190-8,9: Medial Margin



شکل ۸: (a) گزارش پاتولوژی فروزن / پرممنت نمونه تومور بیمار، (b) گزارش پاتولوژی نمونه‌های درگیر با سلول‌های سرطانی تشخیص داده شده توسط CDP و (c,d) تصاویر پاتولوژی مربوط به مارجین‌های درگیر تشخیص داده شده توسط CDP. در تصویر H&E، اسکیل بار برابر ۱۰۰ میکرون است.

c) 20,21,22: Under the nipple



شکل ۹: (a) گزارش پاتولوژی پرممنت نمونه تومور بیمار، (b) گزارش پاتولوژی نمونه درگیر تشخیص داده شده توسط CDP و (c) تصویر پاتولوژی مربوط به مارجین تشخیص داده شده توسط CDP. در تصویر H&E، اسکیل بار برابر ۱۰۰ میکرون است.

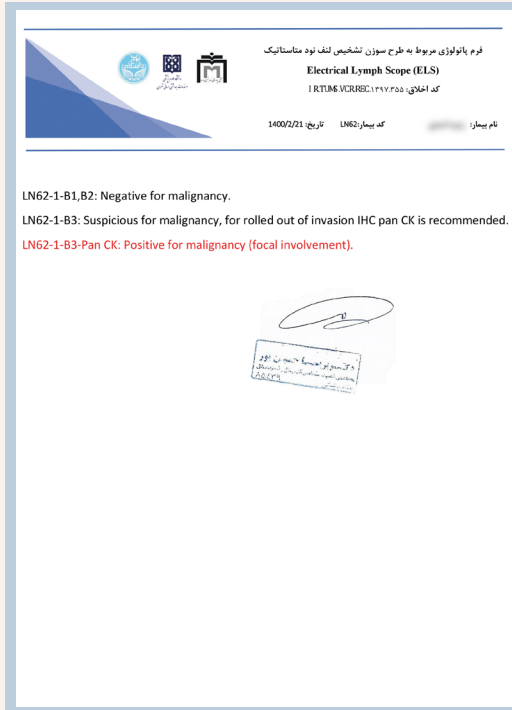
مورد ۴، بیمار ۶۲ ساله:

این بیمار دارای تومور بدخیم سرطان پستان نوع IDC grade 2 با سابقه شیمی درمانی در تاریخ ۹۸/۰۴/۲۶، تحت جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. جراح بلافاصله پس از برداشتن تومور، تمام مارجین‌های داخلی را توسط CDP مورد ارزیابی قرار داد. مارجین زیر نوک پستان توسط CDP درگیر

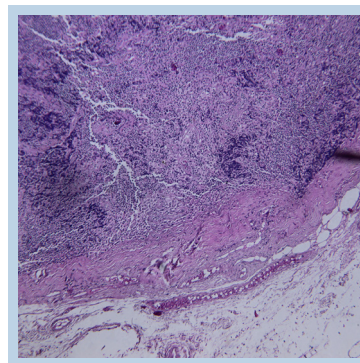
تشخیص درگیری غدد لنفاوی با سرطان توسط دستگاه CDP در حین جراحی بیماران سرطان پستان

مورد ۱، بیمار ۸۲ ساله:

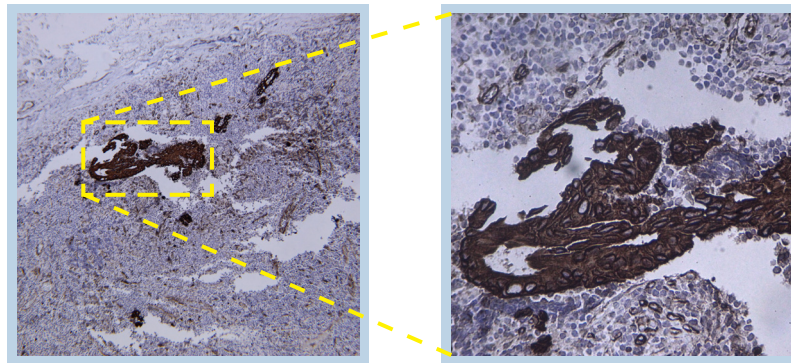
این بیمار که دارای تومور بدخیم سرطان پستان، IDC grade II بود در تاریخ ۱۳۹۹/۱۲/۹ تحت عمل جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. ارزیابی‌های پیش از عمل از جمله سونوگرافی زیربغل نشان از عدم درگیری غدد لنفاوی داشت. از طرفی به دلیل عدم دسترسی به فروزن پاتولوژی، جراح بر اساس ارزیابی بالینی خود که نشان از عدم درگیری غدد لنفاوی زیربغل داشت، تعداد ۲ عدد لنف‌نود از بدن بیمار خارج کرد. در این مرحله جراح با استفاده از پروب لنف نود CDP، این دو لنف‌نود را بررسی کرد که یکی از آن‌ها سالم و دیگری درگیر با سلول‌های سرطانی تشخیص داده شد. این دو لنف‌نود برای بررسی دقیق‌تر برای پرمونت پاتولوژی ارسال و سالم یا غیردرگیر تشخیص داده شد. سپس به دلیل عدم تطابق نتایج دستگاه با نظر پاتولوژیست اول، لنف‌نودهای این بیمار توسط یک پاتولوژیست دیگر مجدداً بررسی شد و پیشنهاد انجام آزمون ایمونوهیستوشیمی Pan-CK داده شد. در نهایت مشخص شد که یکی از لنف‌نودها دارای درگیری کوچک‌تر از ۲ میلی‌متر (میکرومتاستاز در اصطلاح پاتولوژی) است که به تنهایی با رنگ‌آمیزی H&E قابل تشخیص نبوده است. گزارش پاتولوژی اول و دوم بیمار، تصاویر پاتولوژی لنف‌نود درگیر و هم‌چنین نتیجه آزمون ایمونوهیستوشیمی Pan-CK در شکل ۱۰ آورده شده است.



b)



c)



d)

شکل ۱۰) بیماری دارای لنف‌نود میکرومتاستاتیک که درگیری لنف‌نود در پاتولوژی اولیه قابل تشخیص نبود. این لنف‌نود توسط پروب لنف‌نود CDP به درستی درگیر شناخته شد. (A) نتیجه پاتولوژی اولیه تومور و لنف‌نودهای بیمار (B) گزارش پاتولوژی ثانویه توسط پاتولوژیست دوم (C) تصویر لام H&E لنف‌نود درگیر (D) تصویر لام Pan-CK لنف‌نود مورد نظر که نواحی درگیر در آن مشخص شده است.

a)

PATHOLOGY REPORT

Clinical data
See our ref. No CM-99-2562

Specimen

- 1- Left breast areolar margin mass, lumpectomy, in fresh state for intra-operative pathology consult
- 2- Left axillary lymph nodes, excisional biopsy, in formalin
- 3- Right forearm mass, resection, in formalin

Macroscopy
Received specimens labeled as mentioned above in three (all samples and the specimens were transferred into 10% buffered formalin in lab, and the samples were fixed overnight with cold ischemia time of less than 1hr) and consist respectively as follows:

- 1- Part of breast tissue well-oriented by the surgeon with overlying skin (without nipple), without skeletal muscle strip attached, and the following gross description:
 - **Site and description of specimen:** Breast tissue measures 9x7x4 cm, superficial skin measures 3x1 cm, free of tumor grossly
 - **Tumor greatest diameter:** 2.7 cm
 - **Distance of tumor from surgical margins grossly:** Superior margin: 1cm; Inferior margin: 0.3cm; Medial margin: 0.2cm; Lateral margin: 3cm; Superficial margin & skin: 0.5cm; Deep margin: 2.5cm
 - **Other parts of breast tissue:** Grossly unremarkable
 - **Description of blocks:** Tumor: A1-3; Superior (inked black) and inferior (inked green) margins: A4; Medial (inked black) and lateral (inked green) margins: A5; Superficial (inked black) & deep (inked green) margins & skin: A6; FS (frozen section): Inferior margin fibrotic area

Frozen section report: The surgical margins are free

- 2- A fatty tissue piece measuring 5x3.5x2 cm, containing two lymph nodes, 1.5 & 2.5 cm in maximum diameter, embedded totally in three blocks, B1,2= One lymph node sliced, B3= Another lymph node sliced
- 3- A piece of homogeneous fatty tissue measuring 4.5x4x1.5 cm; SOS 5/3, E 30%; #C1-3

Microscopy
See the diagnosis please.

Immunohistochemistry
See the diagnosis below for the result of ER, PR, and Her2, IHC evaluation on tumor, performed on block #A3.

Dx:

- 1- Left breast areolar margin mass, lumpectomy (FS/PS):
 - **Invasive ductal carcinoma NST**

- Tumor size: 2.7 cm
- Histologic grade according to Nottingham system: Grade II/III (Tubule formation: 3, Nuclear grade: 3, Mitotic activity: 3; Total score: 9/9)
- Non-extensive high-grade DCIS present without comedo necrosis
- Lymph-vascular invasion is not identified in the sections examined
- Additional findings: Small fibroadenoma (at inferior margin)
- Stromal tumor-infiltrating lymphocytes: NI
- All surgical margins and skin are free of tumor
- Immunohistochemistry:
 - > HER2 (Clone SP3): Equivocal (2+): Incomplete and/or weak to moderate circumferential membrane staining within > 10% of the invasive tumor cells, or intense complete circumferential membrane staining \leq 10% of invasive tumor cells. HER2 FISH or CISH is recommended.
 - > ER (Clone SP1): Positive in 100% of invasive tumor cells with strong intensity
 - > PR (Novocasta PGR-312): Negative (Internal positive control present)

2- Left axillary lymph nodes, excisional biopsy:

- **Two found lymph nodes are free**

3- Right forearm mass, resection:

- Lipoma

ICD-O: C50.9, M8500/3

Pathologic staging (based on information available to the pathologist): pT2, pN0, pMX

Note: Report format based on protocol for examination, and template for reporting results of biomarker testing of specimens from patients with carcinoma of the breast (Feb 2020, College of American Pathologists).

Clinical & Surgical Pathologists:

مورد ۲، بیمار ۴۳ ساله:

این بیمار در بررسی‌های قبل از عمل دارای تومور بدخیم سرطان پستان از نوع DCIS چند کانونی بوده است. همچنین در تصویربرداری‌های قبل از عمل در ناحیه زیربغل هیچ آدنوپاتی مشاهده نشده بود. بیمار در تاریخ ۱۳۹۹/۹/۲۴، تحت عمل جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت و تومور برای تشخیص نوع برای فروزن پاتولوژی ارسال شد. در بررسی فروزن تومور نیز تشخیص پاتولوژیست با تشخیص‌های قبل از عمل سازگاری داشت. سپس جراح، یک عدد لنف نود سنتینل از بدن بیمار خارج کرد و پروب لنف نود CDP آن را بررسی کرد که تشخیص دستگاه مبنی بر درگیری این لنف نود بود. سپس این لنف نود برای فروزن سکشن ارسال شد که نظر پاتولوژیست با دستگاه مغایرت داشته و لنف نود سالم ارزیابی شد. جراح به پاسخ دستگاه CDP اعتماد کرده و دو لنف نود دیگر از بدن بیمار خارج کرد. بنابر تشخیص جراح برای اطمینان از سلامت این لنف نودها، این دو لنف نود نیز با پروب لنف نود CDP بررسی و سالم تشخیص داده شدند. سپس هر سه لنف نود برای پرمونت پاتولوژی ارسال و مجدداً از نظر پاتولوژی سالم ارزیابی شدند. به دلیل عدم تطابق نتایج دستگاه برای لنف نود سنتینل با نظر پاتولوژیست، این لنف نود توسط یک پاتولوژیست دیگر بررسی شد. در بررسی ثانویه مشخص شد که این لنف نود دارای درگیری کوچک کم‌تر از ۲ میلی‌متر (میکرومتاستاز در اصطلاح پاتولوژی) بوده است که به علت دقت پایین پاتولوژی در تشخیص درگیری‌های کوچک، تشخیص داده نشده است. گزارش سونوگرافی، گزارش پاتولوژی اول و دوم بیمار و تصاویر پاتولوژی لنف نود درگیر در شکل ۱۱ آورده شده است.

کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری‌های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی	Pa-99-1724	نام و نام خانوادگی	سن	43	جنسیت	زن
شماره واحد	99090439	شماره پرونده	شماره پرونده	197830	شماره ثبت	197830
بخش پستان	آزمایشگاه	نام پزشک	آزمایشگاه	آزمایشگاه	پزشک معالج	حسان رزاقی - فرشته
تاریخ مراجعه	1399/09/24	تاریخ جوابدهی	تاریخ جوابدهی	1399/10/02	تاریخ ترخیص	

CLINICAL DATA: Known case of left breast carcinoma.

MACROSCOPIC:

Specimen received in fresh status and formalin solution, in six containers, labeled as follow:

A) Left breast mass; consist of a piece of yellow fatty tissue, measuring: 18x17x5cm; that covered by skin measuring: 10x6x0.5cm; on cut sections multiple lesions are seen; first lesion, measuring: 2cm in diameter; distance to anterior, inferior, deep and lateral margins are 3, 7, 3 and 16cm. Superior-anterior-medial margins of first lesion are involved by tumor. The other lesions, measuring: 0.5-2cm; distance to margins are 2-6cm.

S.O.S: M/15 E: 15%

Block description: 1) Lesion and superior-anterior-medial margins 2-4) Lesion 5-13) Random of in situ areas 14) Deep margin 15) Anterior margin and skin

B) Left Sentinel lymph node; consists of three lymph nodes, measuring: 1-2cm in diameter.

S.O.S: M/3 E: 100%

C) Left breast; superior margin, consist of two pieces of skin tissue; measuring: 8x5x2cm.

S.O.S: 2/2 E: 10%

D) Left breast; superior-medial margin, consist of a piece of yellow fatty tissue; measuring: 5x4x1.5cm.

S.O.S: 2/2 E: 10%

E) Left breast; inferior margin, consist of two pieces of yellow fatty tissue; measuring: 3x2x1cm.

S.O.S: 3/3 E: 60%

F) Left breast; medial margin, consist of a piece of yellow fatty tissue; measuring: 3x2x1cm.

S.O.S: 3/3 E: 100%

کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری‌های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی	Pa-99-1724	نام و نام خانوادگی	سن	43	جنسیت	زن
شماره واحد	99090439	شماره پرونده	شماره پرونده	197830	شماره ثبت	197830
بخش پستان	آزمایشگاه	نام پزشک	آزمایشگاه	آزمایشگاه	پزشک معالج	حسان رزاقی - فرشته
تاریخ مراجعه	1399/09/24	تاریخ جوابدهی	تاریخ جوابدهی	1399/10/02	تاریخ ترخیص	

MICROSCOPIC:

A-F) See the diagnosis please.

FROZEN SECTIONS REPORT:

Ductal carcinoma in situ

-Superior, anterior and medial margins are involved

-Free other surgical margins

Free one Sentinel lymph node

DIAGNOSIS:

A, C-F) Left breast mass and superior margin and superior-medial margin and inferior margin and medial margin; partial mastectomy and re-excision:

Invasive ductal carcinoma, NOS Type.

-Tumor size: multifocal, 0.2-0.4cm in greatest diameter. (pT1a)

Glandular differentiation: Score 2 (About 30-35% of tumor area is tubular formation)

Nuclear pleomorphism: Score 2 (Large cell with vesicular nuclei, visible nucleoli and moderate variability in size and shape)

Mitotic rates: Score 1 (About 4-5 mitoses per 10HPF)

Histologic grade: Grade 1 (According to Nottingham histologic score, total score 5/9)

All surgical margins are free of tumor after re-excision.

Skin is free of tumor.

Ductal carcinoma in situ, high grade, solid, cribriform and comedo type; DIN-3 with extensive intraductal component (More than 25%).

Negative for peri-neural and vascular invasion.

b)

کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری‌های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی	Pa-99-1724	نام و نام خانوادگی	سن	43	جنسیت	زن
شماره واحد	99090439	شماره پرونده	شماره پرونده	197830	شماره ثبت	197830
بخش پستان	آزمایشگاه	نام پزشک	آزمایشگاه	آزمایشگاه	پزشک معالج	حسان رزاقی - فرشته
تاریخ مراجعه	1399/09/24	تاریخ جوابدهی	تاریخ جوابدهی	1399/10/02	تاریخ ترخیص	

No tumoral necrosis is identified.

B) Left Sentinel lymph node; resection:

All three Sentinel lymph nodes are free of tumor.

b)

فرم پاتولوژی مربوط به طرح سوزن تشخیص لنف نود سانتینالیک
Electrical Lymph Scope (ELS)
IRT186.VCRBC1+11000

نام بیمار: ... که بیمار LN35-1

تاریخ: 1399/10/24

LN35-1: Reactive lymph node hyperplasia (RLH).

LN35-2: Reactive lymph node hyperplasia (RLH).

LN35-3: Lymph node involved by very small focus of invasive carcinoma about 1mm (micro-invasion).

c)

نام و نام خانوادگی: ...

تاریخ: 1399/09/10

مشاور کرامت حجاب آقای / خانم دکتر: دکتر یوسف روستا

با سلام

سونوگرافی پستان ها

در بررسی سونوگرافیک، تصویر شابعه قضاگیر کیستیک با Detect قابل در پستان راست دیده نشد. نمای سونوگرافیک بافت فیبروگلاندولر پستان راست نرمال است.

تصویر یک ناحیه هیپو اکوی اسپیکر و واحد بخشهای داخلی کیستیک و کانونهای متعدد میکروکلسیفیه داخلی در ساعت ششما، ۱۲ نسبت به نیپل سمت چپ، مبین BIRADS 4a و لزوم بیوپسی است.

در بررسی بافت نرم ناحیه Axillary عارضه ای مشاهده نشد.

نظریه: بیوپسی برای افتراق FCC عارضه دار شده از کارسینوم ضروری است.

a)

a)

Report of mammography on the last page
Dear Dr Saravani

Both breasts and axilla US & ELUS
Breast composition: Heterogeneous fibroglandular
Fibroglandular tissue of both breasts is thick and hyperechoic along with mottled appearance and prominent ducts indicative of benign breast changes.
No evidence of suspicious mass or architectural distortion is seen in the right breast.
Accessory nipple is seen in the right 5 o'clock near IMF.

Left breast:

- 8 o'clock subareolar and periareolar parts, compatible with palpable mass, a hypoechoic mass with irregular shape and margin containing foci of internal microcalcification with internal vascularity in color doppler exam and score 3 on elastography (27*15mm).
- 8-9 o'clock 3 cm from nipple, compatible with area of thickening sensation and microcalcifications on mammogram, a non-mass area of mottled hypoechogenicity (40*10mm, likely DCIS).

No evidence of suspicious stiffness or alteration in strain ratio is seen in elastography on the right breast.

Left axillary fossa: an (11*5mm) lymph node with diffuse cortical thickening: 3mm. Another lymph node (14*6mm) with lobulated border is also seen here (both: borderline, B4)

No pathologic LAP is seen in the right axillary fossa.

R/breast BIRADS II: benign findings.
L/breast BIRADS V: highly suggestive of malignancy, Biopsy was performed upon request.

b)

کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی	Pa-99-1100	نام و نام خانوادگی	شماره پرونده	41	سن	41	جنسیت	زن
شماره واحد	99060541	شماره پذیرش	S0416756	شماره پرونده	171547	شماره پرونده	171547	171547
پزشک بیمار	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه
تاریخ برآمد	1399/06/31	تاریخ جوابدهی	1399/07/07	تاریخ فرجی	1399/07/07	تاریخ فرجی	1399/07/07	1399/07/07

CLINICAL DATA: Known case of left breast carcinoma.

MACROSCOPIC:
Specimen received in fresh status, in two containers, labeled as follow:
A) Left breast mass; consist of a piece of yellow fatty tissue, measuring: 1.5x1.1x5cm; that covered by skin measuring: 10x2x0.5cm and nipple, measuring: 2x1.5x1cm; on cut sections a mass is seen at posterior part of nipple; measuring: 2.1cm in diameter. Distance to skin, deep, inferior, superior, lateral and medial margins are 1, 8, 1.5, 2.5, 1 and 12cm. Another lesion is also seen at medial part of mass, distance from margins are 1-8cm.
S.O.S: M/14 E: 5%

Block description: 1) Superior margin 2) Deep margin 3) Lateral margin 4) In situ lesion 5) Mass 6-11) Lesion area 12) Mass 13, 14) Nipple and skin

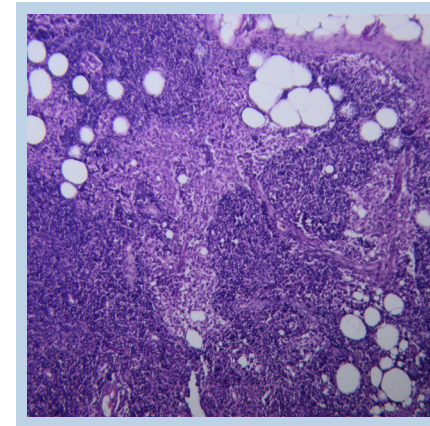
B) Left Sentinel lymph node; consists of three lymph nodes, measuring: 0.5-1cm in diameter.
S.O.S: M/4 E: 100%

MICROSCOPIC:
A, B) See the diagnosis please.

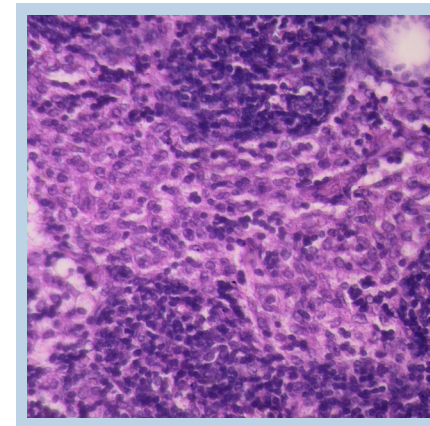
FROZEN SECTIONS REPORT:

- Invasive ductal carcinoma and DCIS.
- Free surgical margins
- Free three Sentinel lymph nodes

DIAGNOSIS:
A) **Left breast mass; partial mastectomy:**
- Invasive ductal carcinoma, NOS Type.



d)



شکل ۱۱) بیماری دارای لنف نود میکرومتاستاتیک که درگیری لنف نود در پاتولوژی اولیه قابل تشخیص نبود. این لنف نود توسط پروب لنف نود CDP به درستی درگیر شناخته شد. (A) نتیجه بررسی وضعیت لنف نودهای ناحیه زیر بغل بیمار توسط سونوگرافی (B) نتیجه پاتولوژی اولیه بیمار و تشخیص نوع تومور و وضعیت لنف نودها (C) نتیجه بررسی ثانویه لنف نود بیمار توسط پاتولوژیست دوم (D) تصویر لام لنف نود میکرومتاستاتیک

مورد ۳، بیمار ۴۱ ساله:

این بیمار در بررسی های قبل از جراحی دارای تومور بدخیم سرطان پستان، IDC grade II بوده است. بیمار در تاریخ ۱۳۹۹/۶/۳۱، تحت عمل جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. در معاینات قبل از جراحی وجود لنف نودهای بزرگ و دارای کورتکس ضخیم و ظاهر مشکوک برای بیمار تشخیص داده شد. در این جراحی پس از خارج کردن توده بیمار، سه عدد لنف نود بزرگ و سفت از بدن بیمار خارج شد که به نظر جراح از لحاظ بالینی درگیر و نیاز به خارج کردن تعداد لنف نودهای بیش تر از بدن بود. این سه لنف نود بیرون از بدن بیمار توسط پروب لنف نود دستگاه CDP بررسی شدند که دستگاه بر سلامت این لنف نودها رای داد. سپس با توجه به نتیجه CDP، این سه لنف نود به عنوان لنف نودهای پشتیبان به فروزن پاتولوژی ارسال شدند که نتایج پاتولوژی با دستگاه همخوانی داشت. همانطور که مشاهده شد علی رغم اینکه این لنف نودها از نظر بالینی ظاهری مشکوک داشتند ولی جراح توانست با کمک پروب لنف نود دستگاه CDP و فروزن پاتولوژی، در حین عمل از سلامت این لنف نودها اطمینان حاصل کند و لنف نودهای کمتری را از بدن بیمار خارج کند. گزارش سونوگرافی، گزارش پاتولوژی و تصاویر لام های پاتولوژی در شکل ۱۲ آورده شده است.

b)

کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی	Pa-99-1100	نام و نام خانوادگی	شماره پرونده	41	سن	41	جنسیت	زن
شماره واحد	99060541	شماره پذیرش	S0416756	شماره پرونده	171547	شماره پرونده	171547	171547
پزشک بیمار	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه	آزمایشگاه
تاریخ برآمد	1399/06/31	تاریخ جوابدهی	1399/07/07	تاریخ فرجی	1399/07/07	تاریخ فرجی	1399/07/07	1399/07/07

Tumor size: 2.1cm in diameter. (pT2)
Glandular differentiation: Score 2 (About 45-50% of tumor area is tubular formation)
Nuclear pleomorphism: Score 2 (Large cell with vesicular nuclei, visible nucleoli and moderate variability in size and shape)
Mitotic rates: Score 2 (About 6-7 mitoses per 10HPF)
Histologic grade: Grade 2 (According to Nottingham histologic score, total score 6)
All surgical margins are free of tumor.
Skin and nipple are free of tumor.
Ductal carcinoma in situ, high grade, solid, micropapillary and comedo type; DIN-3.
In situ component size: 4cm in diameter.
No vascular and peri-neural invasion is identified.
Negative for tumoral necrosis.

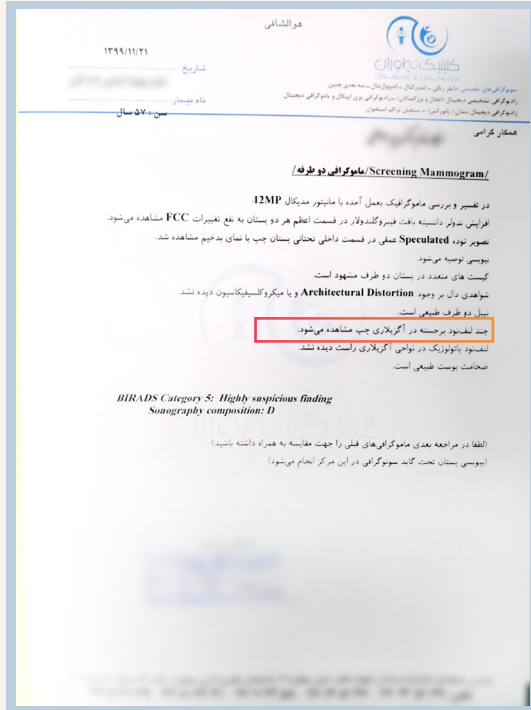
B) Left Sentinel lymph node; dissection:
All three lymph nodes are free of tumor.

c)

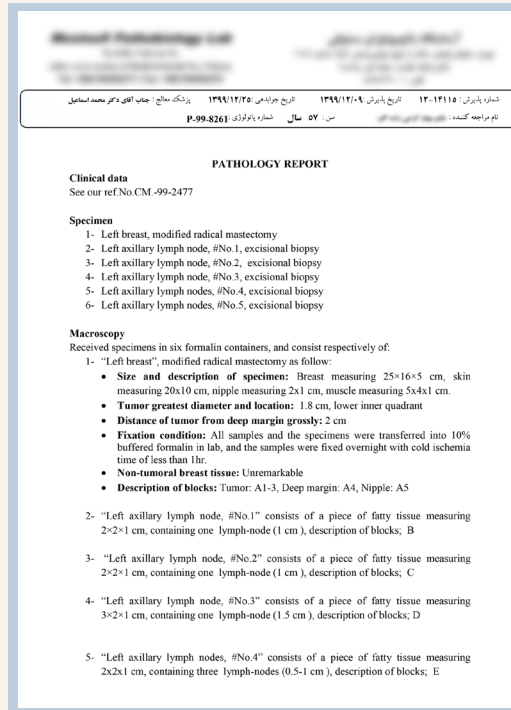
فرم پاتولوژی مربوط به طرح سوزن تشخیص لنف نود ماستاتیک
Electrical Lymph Scope (ELS)
LUTBEVCUREC1۲۷۲۵۵

نام بیمار: ... کد بیمار: UN3 تاریخ: 1399/07/22

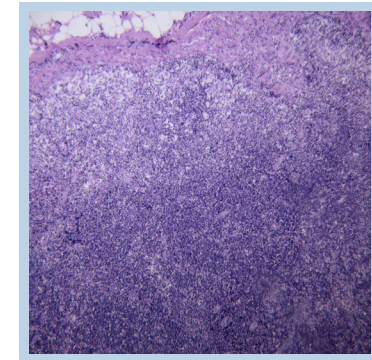
LN13-B1: Reactive lymph node hyperplasia (RLH).
LN13-B2: lymph node show very monotonous appearance.
LN13-B3: Reactive lymph node hyperplasia (RLH) with foci of hemorrhage and fat necrosis.
LN13-B4: Reactive lymph node hyperplasia (RLH).



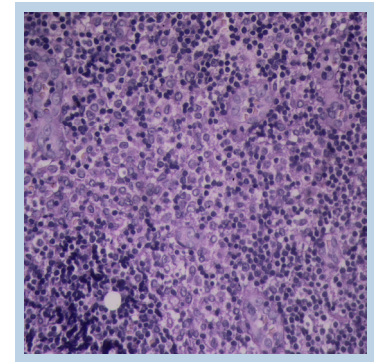
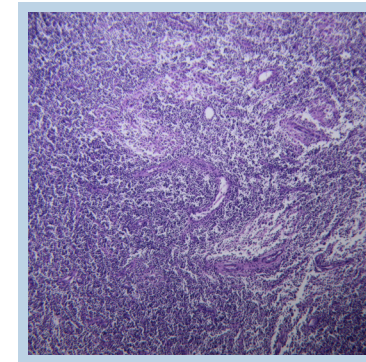
a)



b)



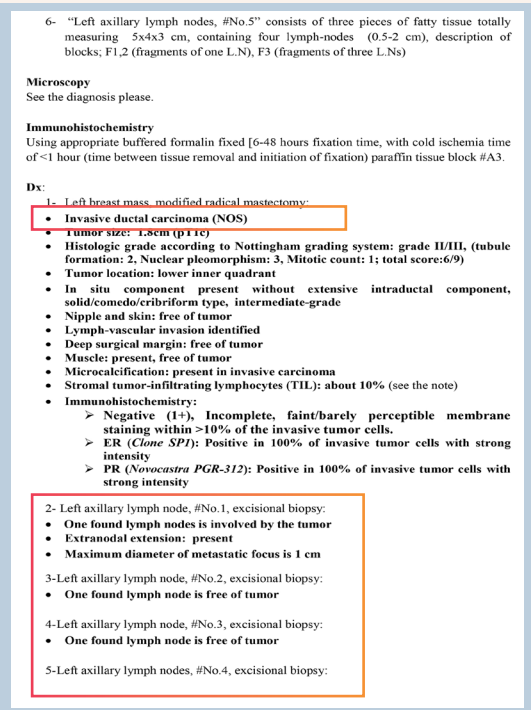
d)



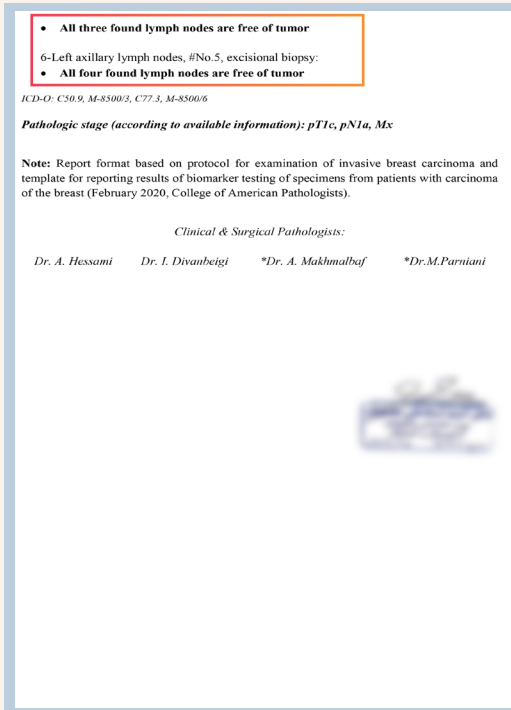
شکل ۱۲) بیمار دارای لنف‌نودهایی با مشخصات بالینی مشکوک در بررسی‌های پیش از عمل که همگی توسط پاتولوژی و پروب لنف‌نود CDP سالم ارزیابی شدند. (A) وضعیت لنف‌نودهای بیمار در بررسی‌های قبل از عمل توسط سونوگرافی (B) نتیجه پاتولوژی اولیه بیمار و تشخیص نوع تومور و وضعیت لنف‌نودها (C) نتیجه بررسی ثانویه لنف‌نودهای بیمار توسط پاتولوژیست دوم (D) تصاویر لام لنف‌نودهای سالم بیمار

مورد ۴، بیمار ۵۷ ساله:

در بررسی‌های قبل از عمل از توده بیمار FNA گرفته شد که پاسخ آن بیانگر وجود سلول‌های درگیر در توده بیمار بود. همچنین در سونوگرافی این بیمار به وجود چند لنف‌نود با نمای برجسته اشاره شده است. در تاریخ ۱۳۹۹/۱۲/۹ بیمار، تحت عمل جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. پس از خارج کردن توده بیمار، ۴ لنف‌نود از بدن بیمار خارج شد. در این جراحی به دلیل عدم دسترسی به موقع به فروزن پاتولوژی، پزشک لنف‌نودهای بیمار را برای فروزن پاتولوژی ارسال نکرده و تنها با اتکا به نتایج پروب لنف‌نود دستگاه CDP، روند جراحی را کنترل کرد. طبق نتایج دستگاه یکی از این لنف‌نودها درگیر بود. در ادامه مطابق با روند معمول جراحی، چند لنف‌نود دیگر از بدن بیمار خارج و برای پرمنت پاتولوژی ارسال شد که نتایج این بررسی هم راستا با نتایج دستگاه CDP یعنی لنف‌نود سالم شناسایی شد. همان‌طور که مشاهده شد در این عمل پروب لنف‌نود دستگاه CDP، در نبود فروزن پاتولوژی توانست جایگزین قابل‌اتکایی برای جراح در تشخیص لحظه‌ای لنف‌نودهای درگیر باشد. گزارش سونوگرافی، گزارش پاتولوژی و تصاویر لام‌های پاتولوژی در شکل شماره ۱۳ آمده است.

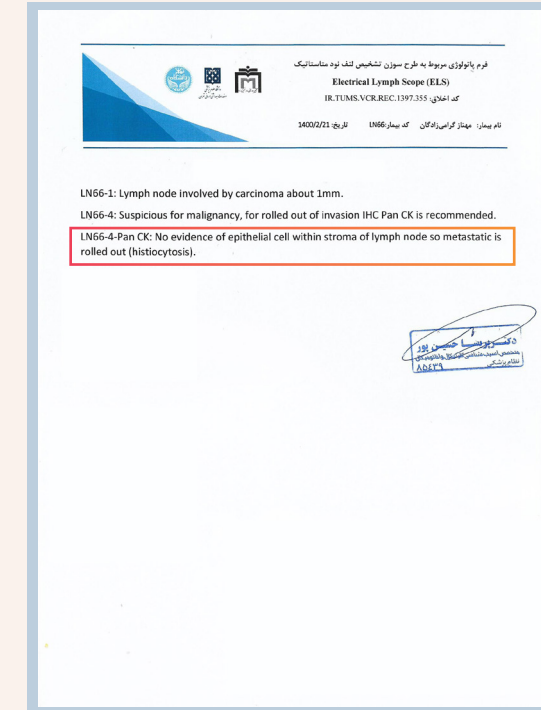


b)

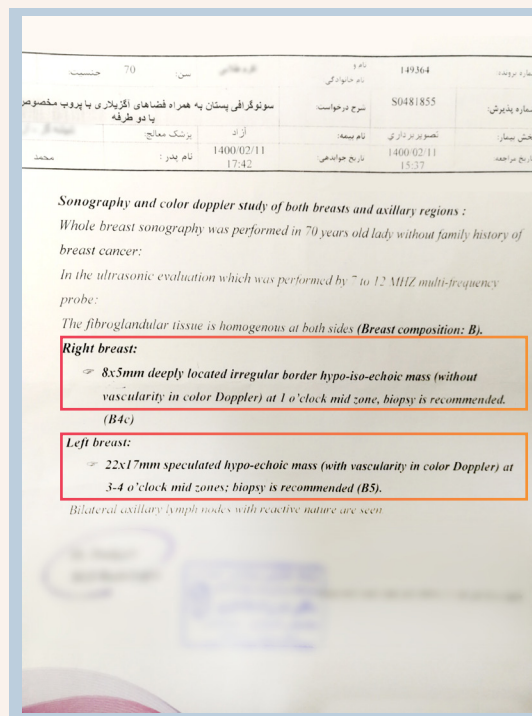


c)

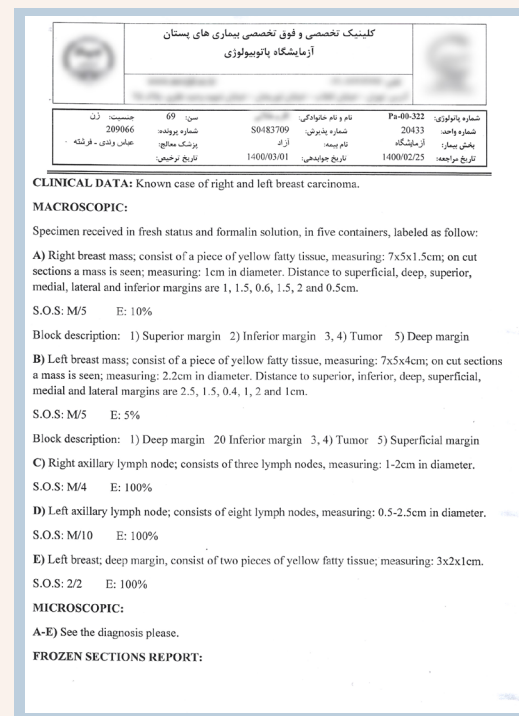
۱۴۰۰/۲/۲۵ بیمار تحت عمل جراحی برداشتن تومور و حفظ پستان قرار گرفت. پس از خارج کردن تومور از بدن بیمار، جراح اقدام به برداشتن تعدادی لنف نود از بدن بیمار کرد. در این مرحله با توجه به سوابق بیمار، جراح تصمیم داشت حدود ۲-۳ عدد لنف نود از بدن بیمار خارج کند. ولی پس از خارج کردن چند لنف نود اولیه و بررسی‌های بالینی و با توجه به سفتی لنف نودها، جراح به این لنف نودها مشکوک شد و از آنجایی که به فروزن پاتولوژی دسترسی نداشت، از پروب لنف‌نود دستگاه CDP در حین جراحی کمک گرفت. با بررسی چند لنف نود اول مشخص شد که این لنف نودها همگی درگیر هستند. بنابراین جراح با تکیه بر نتایج دستگاه CDP، ۸ لنف نود از بدن این بیمار خارج کرد که همگی این لنف نودها در بررسی با پروب لنف نود CDP درگیر شناخته شده‌اند. این لنف نودها سپس برای پرمونت پاتولوژی ارسال شد که پاسخ پاتولوژی با دستگاه تطابق داشت. همانطور که مشاهده شد، عدم تشخیص صحیح لنف نودها مسیر درمان بیمار را دچار خطا کرده است که وجود پروب لنف نود CDP در این موقعیت توانسته است کمک بزرگی به بهبود روند جراحی بکند. در شکل شماره ۱۴ گزارش سونوگرافی، گزارش پاتولوژی و تصاویر لام‌های پاتولوژی لنف‌نودهای این بیمار نشان داده شده است.



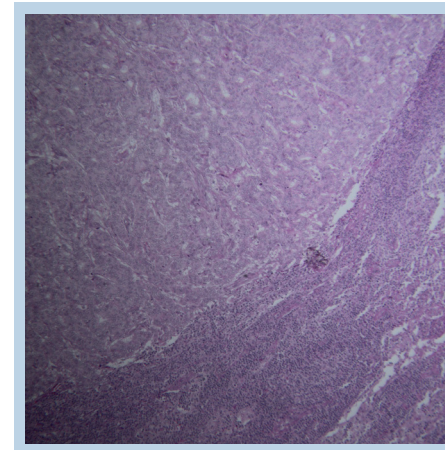
c)



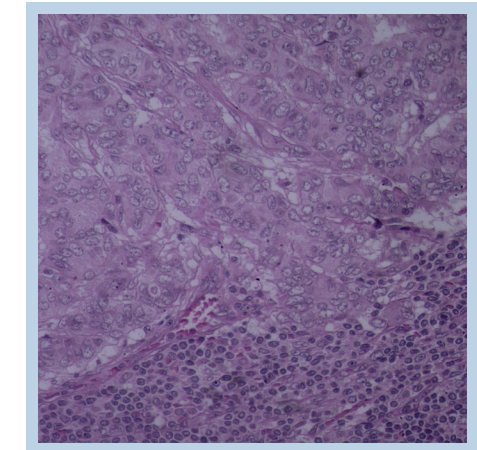
a)



b)



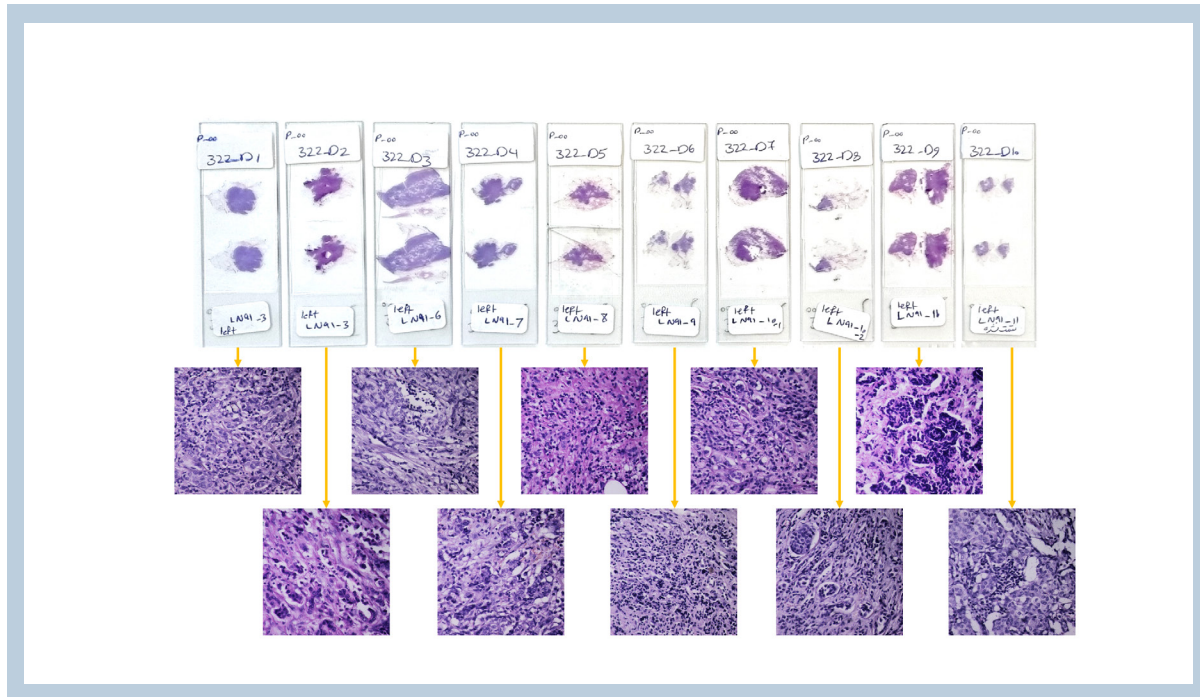
d)



شکل ۱۳) بیمار دارای لنف‌نودهای درگیر که در طی فرآیند تشخیص، جراح به فروزن سکشن دسترسی نداشت و پروب لنف‌نود CDP درگیری را به خوبی تشخیص داد. (A) نتیجه بررسی لنف‌نود بیمار توسط سونوگرافی (B) نتیجه پاتولوژی اولیه بیمار و تشخیص نوع تومور و وضعیت لنف‌نودها (C) نتیجه بررسی ثانویه لنف‌نود بیمار توسط پاتولوژیست دوم (D) تصویر لام لنف نود درگیر بیمار

مورد ۵، بیمار ۷۰ ساله:

این بیمار در بررسی‌های قبل از عمل دارای تومور بدخیم سرطان پستان، IDC grade III بوده است. همچنین در سونوگرافی لنف نودهایی با سایز بزرگ، نمای مشکوک و درگیر دیده نشده‌اند. در تاریخ



شکل ۱۴) بیمار دارای لنف‌نودهای درگیر با سایز کوچک که در سونوگرافی پیش از عمل سالم تشخیص داده شده بودند. پروب لنف نود CDP هشت عدد لنف نود درگیر را به طور صحیح در حین شناسایی کرد. (A) وضعیت لنف‌نودهای بیمار در بررسی‌های قبل از عمل توسط سونوگرافی (B) نتیجه پاتولوژی اولیه بیمار و تشخیص نوع تومور و وضعیت لنف‌نودها (C) نتیجه بررسی ثانویه لنف‌نودهای بیمار توسط پاتولوژیست دوم (D) تصویر لام ۸ لنف‌نود درگیر بیمار

کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری‌های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی: Pa-80-322	نام و نام خانوادگی: ...	سن: 69	جنسیت: زن
شماره واحد: 20433	شماره پذیرش: S0483709	شماره پرونده: 200966	تاریخ ثبت: 1400/02/25
بخش بیمار: آزمایشگاه	نام بیمار: ...	تاریخ مراجعه: 1400/03/01	تاریخ ترخیص: 1400/03/01

-Free surgical margin, right breast.
-Closed deep margin in left breast.
-Free other surgical margins, left breast.

DIAGNOSIS:

A) Right breast mass; partial mastectomy:
- Invasive ductal carcinoma, NOS Type.
-Tumor size: 1cm in diameter. (pT1b)

-Glandular differentiation: Score 2 (About 25% of tumor area is tubular formation)
-Nuclear pleomorphism: Score 2 (Large cell with vesicular nuclei, visible nucleoli and moderate variability in size and shape)
-Mitotic rates: Score 1 (About 3 mitoses per 10 hpf)
-Histologic grade: Grade 1 (According to Nottingham histologic score, total score 5/9)
-All surgical margins are free of tumor.

-Ductal carcinoma in situ, intermediate grade, solid and cribriform type; DIN-2; without extensive intraductal component.
-Microcalcification present in ductal carcinoma in situ and invasive component.
-Negative for vascular and peri-neural invasion.

B, E) Left breast mass and deep margin, partial mastectomy and re-excision:
- Invasive ductal carcinoma, NOS Type.
-Tumor size: 2.2cm in diameter. (pT2)
-Glandular differentiation: Score 3 (less than 10% of tumor area is tubular formation)

b)

کلینیک تخصصی و فوق تخصصی بیماری‌های پستان
آزمایشگاه پاتولوژی

شماره پاتولوژی: Pa-80-322	نام و نام خانوادگی: ...	سن: 69	جنسیت: زن
شماره واحد: 20433	شماره پذیرش: S0483709	شماره پرونده: 200966	تاریخ ثبت: 1400/02/25
بخش بیمار: آزمایشگاه	نام بیمار: ...	تاریخ مراجعه: 1400/03/01	تاریخ ترخیص: 1400/03/01

-Nuclear pleomorphism: Score 3 (Large cell with vesicular nuclei, prominent nucleoli and marked variability in size and shape)
-Mitotic rates: Score 2 (About 7-8 mitoses per 10 hpf)
-Histologic grade: Grade 3 (According to Nottingham histologic score, total score 8/9)
-All surgical margins are free of tumor after re-excision.
-Ductal carcinoma in situ, high grade, solid, cribriform and comedo type; DIN-3; without extensive intraductal component.
-Microcalcification present in ductal carcinoma in situ and invasive component.
-Vascular invasion seen.

C) Right axillary lymph node; resection:
-All three lymph nodes are free of tumor. (pN0)

D) Left axillary lymph node; dissection:
-All eight lymph nodes are involved by tumor. (pN2a)
-Maximum diameter of metastatic focus is 2.5cm.
-Extranodal extension present.

فرم پاتولوژی مربوط به طرح سوزن تشخیص لنف نود متاستاتیک
Electrical Lymph Scope (ELS)
کد اخلاقی: IRTM.VBRRC.1377350
نام بیمار: ... کد بیمار: LN91 تاریخ: 1400/9/23

Right breast:
LN91-1-C1: Reactive lymph node hyperplasia (RLH).
LN91-1-C2: Reactive lymph node hyperplasia (RLH), sinus histiocytosis.
LN91-2: Reactive lymph node hyperplasia (RLH), sinus histiocytosis.
LN91-3: Reactive lymph node hyperplasia (RLH), sinus histiocytosis.

Left breast:
LN91-3: Lymph node involved by metastatic carcinoma about 90% (D2.80%).
LN91-6: Lymph node involved by metastatic carcinoma about 50%.
LN91-7: Lymph node involved by metastatic carcinoma about 70%.
LN91-8: Lymph node involved by metastatic carcinoma about 30%.
LN91-9: Lymph node involved by metastatic carcinoma about 80%.
LN91-10: Lymph node involved by metastatic carcinoma about 30%.
LN91-11: Lymph node involved by metastatic carcinoma about 50%.

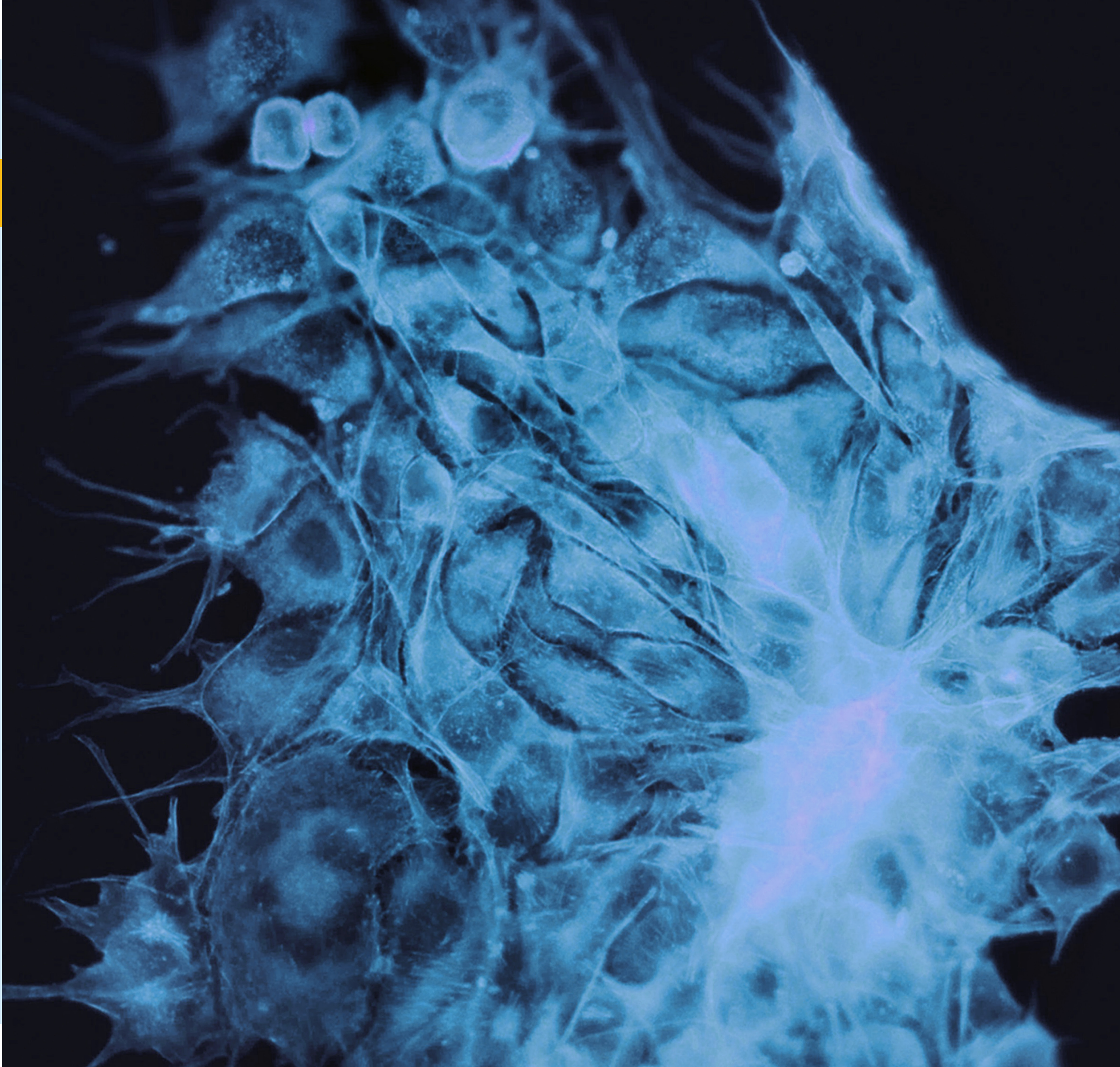
دکتر ...
رئیس هیئت مدیره و مدیر عامل

c)



Cancer
Diagnostic Probe
(CDP)

مراجع



conventional pathology: Towards preoperative and intraoperative lymph node staging,” *Int. J. Cancer*, vol. 136, no. 4, pp. 743–751, 2015, doi: 10.1002/ijc.28742.

[9] Z. S. Miripour et al., “Electrically guided interventional radiology, in-vivo electrochemical tracing of suspicious lesions to breast cancer prior to core needle biopsy,” *Biosens. Bioelectron.*, p. 112209, 2020.

[10] Z. S. Miripour et al., “Electrochemical tracing of Hypoxia glycolysis by carbon nanotube sensors, a new hallmark for intra-operative detection of suspicious margins to breast neoplasia,” ., p. e10236.

[11] R. Mahdavi et al., “Intraoperative pathologically-calibrated diagnosis of lymph nodes involved by breast cancer cells based on electrical impedance spectroscopy; a prospective diagnostic human model study,” *Int. J. Surg.*, vol. 96, no. October, p. 106166, 2021, doi: 10.1016/j.ijsu.2021.106166.

[1] J. M. Jorns *et al.*, “Intraoperative frozen section analysis of margins in breast conserving surgery significantly decreases reoperative rates: one-year experience at an ambulatory surgical center,” *Am. J. Clin. Pathol.*, vol. 138, no. 5, pp. 657–669, 2012.

[2] M. S. Sabel *et al.*, “Residual disease after re-excision lumpectomy for close margins,” *J. Surg. Oncol.*, vol. 99, no. 2, pp. 99–103, 2009.

[3] A. Kobbermann *et al.*, “Impact of routine cavity shave margins on breast cancer re-excision rates,” *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 18, no. 5, pp. 1349–1355, 2011.

[4] M. Rahman and S. Mohammed, “Breast cancer metastasis and the lymphatic system (Review),” *Oncol. Lett.*, vol. 10, no. 3, pp. 1233–1239, 2015, doi: 10.3892/ol.2015.3486.

[5] J. Hotton et al., “Pre-operative axillary ultrasound with fine-needle aspiration cytology performance and predictive factors of false negatives in axillary lymph node involvement in early breast cancer,” *Breast Cancer Res. Treat.*, vol. 183, no. 3, pp. 639–647, 2020, doi: 10.1007/s10549-020-05830-z.

[6] J. G. Reiter et al., “Lymph node metastases develop through a wider evolutionary bottleneck than distant metastases,” *Nat. Genet.*, vol. 52, no. 7, pp. 692–700, 2020, doi: 10.1038/s41588-020-0633-2.

[7] M. D. Alvarado et al., “SentimagIC: A Non-inferiority Trial Comparing Superparamagnetic Iron Oxide Versus Technetium-99m and Blue Dye in the Detection of Axillary Sentinel Nodes in Patients with Early-Stage Breast Cancer,” *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 26, no. 11, pp. 3510–3516, 2019, doi: 10.1245/s10434-019-07577-4.

[8] M. Winter, R. Gibson, A. Ruszkiewicz, S. K. Thompson, and B. Thierry, “Beyond

Cancer Diagnostic Probe (CDP)

Version V. 1.0
Nov 21, 2021



www.NanoElecHealth.com