

მიღებულია „კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს“ 2014 წლის 10 ივნისის N4 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2014 წლის 10 დეკემბრის N01-327/ ო ბრძანებით

ადგილობრივად რეციდივირებული და მეტასტაზური ძუძუს კიბოს მართვა

პროტოკოლი

შინაარსი

1. პროტოკოლის დასახელება: ადგილობრივად რეციდივირებული და მეტასტაზური ძუძუს კიბოს მართვა	3
2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები	3
3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია	5
4. პროტოკოლის მიზანი.....	5
5. სამიზნე ჯგუფი	5
6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი	5
7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები	6
8. რეკომენდაციები.....	6
9. მოსალოდნელი შედეგები.....	20
10. აუდიტის კრიტერიუმები	20
11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები	20
12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი	20
13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე.....	21
14. პროტოკოლის ავტორები	21

დანართები და ცხრილები

დანართი N1. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი.....	20
ცხრილი N1. რისკის განმსაზღვრელი და მკურნალობის ტაქტიკის განმაპირობებელი ფაქტორები ძუძუს მეტასტაზური კიბოს დროს.....	7
ცხრილი N2. რეციდივირებული და მეტასტაზური ძუძუს კიბოს მკურნალობის ტაქტიკა დაავადების გავრცელების მიხედვით.....	15

1. პროტოკოლის დასახელება: ადგილობრივად რეციდივირებული და მეტასტაზური ძუძუს კიბოს მართვა

2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

დასახელება	კოდი
1. კლინიკური მდგომარეობების დასახელება	ICD 10
სარძევე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნე	C50
2. ჩარევის დასახელება	NCSP
ა) დიაგნოსტიკური ჩარევის დასახელება	
გულმკერდის ღრუს ორგანოების რენტგენოლოგიური გამოკვლევა	GDDA1A
გულმკერდის ღრუს ორგანოების კტ გამოკვლევა	GDDD1A
მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი გამოკვლევა	JXDE3A
მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია	JXDD3A
მუცლის ღრუს მაგნიტურ-რეზონანსური გამოკვლევა	JXDG3B
სარძევე ჯირკვლის რადიოლოგიური დიაგნოსტიკა	HAD
თავის და თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფია	AADD1A
თავის მაგნიტურ-რეზონანსური ტომოგრაფია (MRI)	AADG1A
სხვა ლიმფური კვანძების ამოკვეთა	PJSD99
ლიმფური კვანძის ბიოფსია ნემსით ციტოლოგიური კვლევისთვის	PJXX06
ელექტროკარდიოგრაფია	FXF000
ბ) სამკურნალო ჩარევის დასახელება (ქირურგიული მკურნალობა)	
სარძევე ჯირკვლის ლოკალური განმეორებითი ავთვისებიანი სიმსივნის ამოკვეთა	HASF00
აღდგენითი ოპერაცია სარძევე ჯირკვლის ლოკალური განმეორებითი ავთვისებიანი სიმსივნის გამო საპროთეზო მასალის გამოყენებით	HASF20
სხვა ოპერაციები ჩატარებული სარძევე ჯირკვლის ლოკალური განმეორებითი ავთვისებიანი სიმსივნის გამო	HASF99
სხვა პლასტიკური ოპერაციები სარძევე ჯირკვალზე	HASD99
მრავლობითი ნეოადიუვანტური ციტოსტატიკური თერაპია	WCO
ავთვისებიანი სიმსივნის ადგილობრივი რეციდივის ქიმიოთერაპია	WDO
მეტასტაზური სიმსივნის ქიმიოთერაპია	WEO
3. ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება	
სისხლის საერთო ანალიზი	BL.6
კოაგულოგრამა	CG.7
ნატრიუმის განსაზღვრა სისხლში	BL.14.1
კალიუმის განსაზღვრა სისხლში	BL.14.2
კალციუმის განსაზღვრა სისხლში	BL.15.1
საერთო ცილის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.7.1
შარდოვანას განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.9.1
კრეატინინის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.9.3
ლაქტატის შემცველობა შრატში	BL.12.9.1
ABO სისტემის განსაზღვრა (A1, A2, A3, B)	IM.10.1.1
რეზუს ფაქტორის განსაზღვრა	IM.10.1.2
ცილის განსაზღვრა შარდში	UR.2.2
თიმოლის სინჯის განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.7.2.6

ასპარტატამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში, AST	BL.11.2.1
ალანინამინოტრანსფერაზის განსაზღვრა სისხლში, ALT	BL.11.2.2
ტუტე ფოსფატაზას განსაზღვრას სისხლის უჯრედებში	BL.5.6
კანცერო-ემბრიონალური ანტიგენის განსაზღვრა სისხლში	IM.18.1.2
კა-15-3 (კარბოჰიდრატული ანტიგენის - CA-15-3) განსაზღვრა სისხლში	IM.18.1.3.c
მასალის მიმოხილვითი ჰისტოლოგიური გამოკვლევები	PM1.1
იმუნოჰისტოქიმიური გამოკვლევები	PM.3
HER-2 – ჰერცეპტინის მარკერი (იმუნოჰისტოქიმიური გამოკვლევა)	PM.3.39
Ko-67 – პროლიფერაციული აქტივობის მარკერი (იმუნოჰისტოქიმიური გამოკვლევა)	PM.3.40

PET/CT

NCCN შეთანხმებით, FDG PET/CT მიზანშეწონილია იმ შემთხვევებში, როდესაც სტანდარტული გამოსახულებითი კვლევებით მიღებული შედეგები გაურკვეველი ან საეჭვოა. თუმცა, ზოგი არამასშტაბური კვლევა ემხრობა FDG PET/CT-ის გამოყენებას ლოკალურად გავრცელებული ძუძუს კიბოს დროს, მათ შორის T3N1M0 დროსაც, როგორც რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების, ასევე შორეული მეტასტაზების აღმოსაჩენად. NCCN-ის მიხედვით, ძვლების სკანირება შეიძლება არ ჩატარდეს, თუ FDG PET/CT კვლევა არის მკვეთრად/აშკარად პოზიტიური ძვლების მეტასტაზურ დაზიანებასთან მიმართებაში. FDG PET/CT-ით გამოვლენილი გაურკვეველი ან საეჭვო უბნებიდან, პროცესის ვერიფიცირების მიზნით, აღებული უნდა იქნეს ბიოფსია, რაც საბოლოოდ განსაზღვრავს მკურნალობის ტაქტიკას.

1. NCCN კომისია პეტ და პეტ/კტ-ის წინააღმდეგია ძუძუს კიბოს I, II A ან II B სტადიის დროს. აღნიშნული რეკომენდაცია, რომელიც მხარს არ უჭერს PET-ის გამოყენებას, ეყრდნობა ცრუ უარყოფითი შედეგის მაღალ ხარისხზე მცირე ზომის (<1სმ) და/ან დაბალი გრეიდის დაზიანებების დროს, ილლიის ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების აღმოჩენის დაბალ სენსიტიურობაზე, ამ პაციენტებში მეტასტაზური დაზიანების არსებობის აღმოჩენის დაბალ ალბათობაზე და ცრუ დადებითი შედეგების მაღალ ხარისხზე.
2. IIIA ან IIIB სტადიის ძუძუს კიბოს დროს სტადირებისთვის შესაძლებელია დამატებითი კვლევების (როგორცაა, გულმკერდის CT+/- მუცლის +/- მენჯის, მუცლის MRI ან FDG PET) განხილვა. ამ სიტუაციაში FDG PET/CT ითვლება „არჩევითად“ (რწმუნებულების კატეგორია 2B). FDG PET/CT არის დამხმარე კვლევის საშუალება იმ შემთხვევებში, როდესაც სტანდარტული გამოსახულებითი კვლევებით მიღებული შედეგები გაურკვეველი ან საეჭვოა. ადგილობრივად გავრცელებული ძუძუს კიბოს დროს FDG PET/CT, სხვა სტანდარტულ გამოკვლევებთან ერთად, შესაძლებელია გამოყენებული იყოს დამხმარე კვლევის სახით არასაეჭვო რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების და/ან შორეული მეტასტაზების აღმოსაჩენად.
3. რეციდიული ან IV სტადიის ძუძუს კიბოს დროს FDG PET/CT ჩატარება არის არჩევითი (რწმუნებულების კატეგორია 2B). მეტასტაზური დაზიანების შესაფასებლად PET ან PET/CT რუტინული გამოყენება არ არის რეკომენდებული, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც სხვა გამოსახულებითი კვლევებით მიღებული შედეგები გაურკვეველი ან საეჭვოა. ამ უკანასკნელ შემთხვევებშიც კი საჭიროა საეჭვო უბნების ბიოფსია.
4. ლამპექტომიის ან მასტექტომიის და ილლიის ლიმფური კვანძების ქირურგიული სტადირების შემდეგ, 4 და მეტი პოზიტიური ლიმფური კვანძის შემთხვევაში PET/CT

შეიძლება განხილული იყოს, როგორც გამოსახულებითი კვლევების (CT, MRI, ძვლების სკანირება) დამატებითი არჩევითი საშუალება (რწმუნებულების კატეგორია 2B).

5. ძუძუს კიბოთი დაავადებული პაციენტების მკურნალობის შემდგომი დაკვირვების/მეთვალყურეობის პერიოდში PET ან PET/CT გამოყენება მეტასტაზური დაზიანების აღმოსაჩენად, ზოგადად, არ არის მისასაღმებელი, გარდა იმ კლინიკური შემთხვევებისა, როდესაც სხვა კვლევების შედეგები საეჭვო ან გაურკვეველია. ამ შემთხვევებშიც კი საეჭვო ან გაურკვეველი უბნების ბიოფსია იძლევა უფრო კარგ ინფორმაციას.

3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია

პროტოკოლი შემუშავებულია შემდეგ გაიდლაინებზე დაყრდნობით:

1. NCCN. (2013). Clinical Practice Guidelines in Oncology. Metastatic Breast Cancer. Version 2.
2. ESMO. (2013). Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Breast Cancer
* ამჟამად გამოსულია NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 2.2014. www.nccn.org, თუმცა, პრინციპული ცვლილებები რეკომენდაციებში 2013 წელთან შედარებით არ შესულა.

4. პროტოკოლის მიზანი

პროტოკოლის მიზანია ადგილობრივად რეციდივირებული და მეტასტაზური ძუძუს კიბოს მართვის ხარისხის გაუმჯობესება. აღნიშნული მიზნის მისაღწევად გადასაჭრელია შემდეგი ამოცანები:

- მკაფიოდ განისაზღვროს დიაგნოსტიკური ალგორითმი, რომელიც მიმართულია ძუძუს ადგილობრივად რეციდივირებული და მეტასტაზური კიბოს დიაგნოსტიკის, მისი ადგილობრივი, რეგიონული, და შორეული გავრცელების საზღვრების დადგენისკენ.
- დადგინდეს დაავადების კურაბელობის საკითხი შესაბამისი კლინიკო-ლაბორატორული კვლევების საფუძველზე.
- განისაზღვროს კომბინირებული და კომპლექსური მკურნალობის საჭიროება, მეთოდები და რეჟიმები.
- ინოპერაბელობის შემთხვევაში რეკომენდებული იქნეს ქიმიოთერაპიის სქემები, პრეპარატის დოზები და შეყვანის რეჟიმები.

5. სამიზნე ჯგუფი

პროტოკოლის სამიზნე ჯგუფს წარმოადგენს ძუძუს ადგილობრივად რეციდივირებული და მეტასტაზური კიბოს მქონე ნებისმიერი ასაკის პაციენტი.

6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი

პროტოკოლის გამოყენების სფეროს წარმოადგენს ონკოლოგიური მომსახურების მიმწოდებელი ყველა დაწესებულება, რომელიც ფლობს პროტოკოლით გათვალისწინებულ დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის საჭირო ადამიანურ და მატერიალურ-ტექნიკურ რესურსებს.

პროტოკოლი განკუთვნილია ექიმებისათვის, რომლებიც ფლობენ სახელმწიფო სერტიფიკატს სპეციალობით: ონკოლოგია/კლინიკური ონკოლოგია, ქირურგიული ონკოლოგია/ ონკოქირურგია, რადიაციული თერაპია.

7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები

პროტოკოლი გამოიყენება სათანადო უფლების მქონე ონკოლოგიური სერვისის მიმწოდებელ დაწესებულებებში. პროტოკოლის გამოყენება იწყება პაციენტის სამედიცინო დაწესებულებაში მიმართვისთანავე.

8. რეკომენდაციები

დიაგნოსტიკა

კლინიკური ეჭვი ძუძუს კიბოზე საჭიროებს ინსტრუმენტული კვლევებით (ფუნქციონალური კვლევების ჩათვლით) დადასტურებას. დამატებითი ინფორმაციის მოცემა შეუძლია ლაბორატორიულ კვლევებს. მცდელობა მიმართული უნდა იყოს (განსაკუთრებით იზოლირებული მეტასტაზური დაავადების შემთხვევაში) ჰისტოპათოლოგიური დადასტურების მიღებისკენ. ბიოლოგიური მარკერების განსაზღვრა აუცილებელია მკურნალობის ტაქტიკის გადასაწყვეტად (როგორებიცაა, ჰორმონული რეცეპტორები და HER-2 სტატუსი), განსაკუთრებით მეტასტაზური დაავადების შემთხვევაში. ინფორმაციის მიღება ხდება ნებისმიერი მეთოდით და ნებისმიერ დროს. გამონაკლისი შესაძლებელია იყოს მდგომარეობა: როდესაც ბიოფსია დიდ რისკს უქმნის პაციენტის სიცოცხლეს; როდესაც დაავადების პროგრესირება ხდება დროის მცირე ინტერვალში (სიმსივნის აღმოჩენიდან მეტასტაზის განვითარებამდე მცირე დროის ინტერვალში); როდესაც ბიოფსიის შედეგის მიუხედავად, არის აბსოლუტური უკუჩვენება ნებისმიერი თერაპიისათვის (ქიმიოთერაპია, HER-2 ცილის წინააღმდეგ თერაპია ჰერცეპტინით და ა.შ); ცენტრალური ნერვული სისტემის მეტასტაზური დაზიანებისას - რადიოქირურგიული მეთოდის გამოყენება; ღვიძლში მეტასტაზური დაზიანების დროს - რადიოსიხშირული ენერჯის გამოყენება და სხვა. ასიმპტომურ პაციენტებში მეტასტაზური დაავადების დასადგენად დიაგნოსტიკური “სკრინინგ” ტესტების ჩატარების ფასეულობა არ არის დამტკიცებული მიუხედავად იმისა, რომ დღეს არსებობს მეტასტაზებზე ზემოქმედების მრავალი, თუნდაც არაინვაზიური საშუალებები, როგორცაა, მაგალითად, ტარგეტული თერაპია (ჰერცეპტინი). ამჟამად ხელმისაწვდომი გახდა ახალი ტექნიკური აღჭურვილობის გამოყენება ძალიან ადრეული მეტასტაზური დაზიანების აღმოსაჩენად, როგორცაა: მაგნიტურ-რეზონანსული ტომოგრაფია (MRI); PET-სკანირება (პოზიტრონულემისიური ტომოგრაფია); PET-CT; მოცირკულირე სიმსივნური უჯრედების აღმოჩენა სისხლში და სხვა. ამგვარად, ახალი ტექნოლოგიები საჭიროა იმისათვის, რომ გამოვიკვლიოთ მეტასტაზური დაავადების ადრეული დიაგნოსტიკის როლი ამ ახალ კონტექსტში. ლოკო-რეგიონული რეციდივების გამოვლენა ხშირად ასოცირებულია დაავადების შორეულ გავრცელებასთან (50 %-ში) და ასეთი პაციენტები უნდა დაექვემდებარონ სრულ დიაგნოსტიკურ პროცედურას (სრულ კლინიკურ კვლევებს), ვიდრე დაიწყება ლოკალური მკურნალობა.

ცხრილი N1. რისკის განმსაზღვრელი და მკურნალობის ტაქტიკის განმაპირობებელი ფაქტორები ძუძუს მეტასტაზური კიბოს დროს

დაავადებასთან დაკავშირებული ფაქტორები	პაციენტთან დაკავშირებული ფაქტორები
დაავადებისგან თავისუფალი ინტერვალი (რემისიის ინტერვალი)	პაციენტის არჩევანი
წინამდებარე მკურნალობები და მათი შედეგები	ბიოლოგიური ასაკი
ბიოლოგიური ფაქტორები (ჰორმონული რეცეპტორები, HER-2)	მენოპაუზური სტატუსი
სიმსივნური დაავადების სიმძიმე (მეტასტაზების რაოდენობა და ლოკალიზაცია)	თანმხლები დაავადებები და ფუნქციური სტატუსი, სოციალ-ეკონომიური მდგომარეობა და ფსიქოლოგიური ფაქტორები
სიმსივნური დაავადების სიმძიმე (მეტასტაზების რაოდენობა და ლოკალიზაცია)	პაციენტის ქვეყანაში მკურნალობის მეთოდთა შესაძლებლობები

მკურნალობა

ლოკო-რეგიონული რეციდივი

იზოლირებული ლოკო-რეგიონული რეციდივის მკურნალობა ისეთივეა, როგორც პირველადი სიმსივნისა. თუ შესაძლებელია, სასურველია, გაკეთდეს რეციდიული სიმსივნის სრული ფართო ამოკვეთა. პაციენტებს, ვისაც პირველადი სიმსივნის მკურნალობისას არ ჩაუტარდათ რადიაციული (სხივური) თერაპია პოსტოპერაციულად, უნდა ჩაუტარდეთ რადიოთერაპიის რადიკალური კურსი გულმერდის კედელსა და (უმეტეს შემთხვევაში) რეგიონული მეტასტაზების ზონებზე. პაციენტებში, რომლებიც ადრე ექვემდებარებოდა რადიოთერაპიას, რეირადიაციის ღირებულება (ფასეულობა) არ არის დამტკიცებული, თუმცა, გულმკერდის კედლის შეზღუდული მიდამოს (Boost) დასხივება საჭიროა რისკისა და სარგებლიანობის ფრთხილი შეფასების შემდეგ: იმის გათვალისწინებით, თუ რამდენი ხანია გასული წინა დასხივებიდან, როგორია ლოკალური ცვლილებების ინტენსიურობა და ლოკო-რეგიონული რეციდივის რისკი.

ინოპერაბელურ პაციენტებს შესაძლებელია ჩაუტარდეთ რადიკალური რადიოთერაპია გულმკერდის კედლის, რეგიონული მეტასტაზირების ზონებისა და სიმსივნის სარეცელის დამატებითი დასხივების ჩათვლით. თუმცა, ასეთ პაციენტებში პირველადი სისტემური თერაპია ამცირებს სიმსივნის ზომებს და შესაძლებელს ხდის ოპერაბელობას, ამის გამო ის (სისტემური თერაპია) უნდა ჩაითვალოს პირველად არჩევის მეთოდად. მეორადი ანუ ფსევდო-ადიუვანტური სისტემური თერაპიის ფასეულობა არა არის ბოლომდე დადასტურებული და ამჟამად ხდება მისი შესწავლა რანდომული კვლევებით. [II, B]

მეტასტაზური დაავადება

მეტასტაზური ძუძუს კიბოს მართვაში (მკურნალობაში) ჩართული უნდა იყოს ყველა შესაბამისი სფეროს სპეციალისტი, როგორცაა: ქიმიოთერაპევტი, რადიაციული (სხივური) თერაპევტი, ონკოქირურგი, რადიოლოგი, პალიატიური ზრუნვის სპეციალისტი, ფსიქოლოგი. პაციენტს უნდა შეეთავაზოს შესაბამისი პერსონალური ფსიქოლოგიური, ასევე სიმპტომური მკურნალობა, როგორც მათი მოვლის რუტინული ნაწილი.

- არსებობს მეტასტაზური ძუძუს კიბოს მქონე პაციენტთა მართვის მცირერიცხოვანი დამტკიცებული სტანდარტები. ამის გამო, ამჟამად პრიორიტეტულია კარგად გაფორმებული, დამოუკიდებელი, პროსპექტული რანდომული კვლევების ჩატარება;
- მეტასტაზური ძუძუს კიბოს მქონე პაციენტთა უმრავლესობა ინკურაბელურია. ამის გამო, მკურნალობის მთავარი მიზანი პალიატიურია, რაც გულისხმობს სიცოცხლის ხარისხის გაუმჯობესებასა და მის შესაძლო გახანგრძლივებას;
- მკურნალობის დაწყებისთანავე ის შეთანხმებული უნდა იყოს ავადმყოფთან და მისი ოჯახის წევრებთან. ამასთან, პაციენტი აქტიურად უნდა იყოს ჩართული ყველა დისკუსიაში და გათვალისწინებული უნდა იყოს მისი შეხედულებები (სურვილები);
- მკურნალობის უწყვეტობისა და კოორდინაციის გაადვილება შესაძლებელია უმაღლესი კვალიფიკაციის პალიატიური ზრუნვის მედდების საშუალებით;
- მეტასტაზური ძუძუს კიბოს სისტემური მკურნალობის არჩევის მეთოდებია: ენდოკრინოთერაპია, ქიმიოთერაპია და ბიოლოგიური აგენტები, როგორცაა, ტრასტუზუმაბი (ჰერცეპტინი), ბევაციზუმაბი (ავასტინი), ლაპატინიბი [I. A];
- მკურნალობის მეთოდის არჩევის დროს საჭიროა შემდეგი ფაქტორების გათვალისწინება: წინამდებარე მკურნალობა და მის მიმართ პასუხი, რემისიის ხანგრძლივობა, ენდოკრინოთერაპიის მიმართ მგრძობელობა, HER-2 სტატუსი, სიმსივნური პროცესის სიმძიმე (დადგენილი მეტასტაზების რაოდენობა და მდებარეობა), მენოპაუზური სტატუსი, ბიოლოგიური ასაკი და თანმხლები დაავადებები (ორგანოთა დისფუნქციის ჩათვლით), ავ-ის ზოგადი მდგომარეობა, დაავადების სიმპტომთა სწრაფი კონტროლის საჭიროება, სოციალურ-ეკონომიური და ფსიქოლოგიური ფაქტორები, პაციენტის არჩევანი და ქვეყანაში არსებული მკურნალობის შესაძლებლობები;
- პაციენტის არჩევანი ყოველთვის უნდა იყოს მხედველობაში მიღებული მკურნალობის მეთოდის შერჩევისა და მათი დანიშვნის გზების ჩათვლით (მაგ: ინტრავენურად, პერორალურად და ა.შ);
- პაციენტთა უმეტესობისთვის საერთო გამოჯანმრთელება (სიცოცხლის ხანგრძლივობა) მონოქიმიოთერაპიის თანამიმდევრული გამოყენებისას პოლიქიმიოთერაპიის ექვივალენტურია. ზემოაღნიშნულ მკურნალობის მეთოდებს შორის არჩევანი უნდა გაკეთდეს სიცოცხლის ხარისხისა და მკურნალობის სარწმუნო და სწრაფი შედეგების გათვალისწინებით;
- თითოეული კურსის ხანგრძლივობა და რაოდენობა მორგებული უნდა იყოს თითოეულ პაციენტზე, ინდივიდუალურად;
- რადიაციული (სხივური) თერაპია პალიატიური მკურნალობის განუყოფელი შემადგენელი ნაწილი;
- პაციენტებში ლუმინალ-ტიპის ძუძუს კიბოთი (ჰორმონ-რეცეპტორ-პოზიტიური ძუძუს კიბო, დამოუკიდებლად HER-2 სტატუსისა) ენდოკრინული მკურნალობა ითვლება ძირითად მეთოდად, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც კლინიკურად აგრესიული სიმსივნე საჭიროებს სწრაფ პასუხს მკურნალობაზე ან არსებობს ეჭვი სიმსივნის ენდოკრინომგრძობელობაზე; ენდოკრინული პრეპარატის არჩევანი კეთდება ინდივიდუალურად, უსაფრთხო პროფილის, პაციენტის თანმხლები დაავადებებისა და სიმსივნის ბიოლოგიური ბუნების გათვალისწინებით;
- პრემენოპაუზაში მყოფ პაციენტებში საკვერცხეების რეპრესიისა და ტამოქსიფენის კომბინაციის გარდა, ჰორმონალური პრეპარატების სხვა კომბინაცია არარაციონალურია;

- ქიმიოთერაპიის შემდგომ ჰორმონოთერაპიის ღირებულება არ დადასტურდა კონტროლირებადი კლინიკური კვლევებით, მაგრამ მისი გამოყენება მაინც მნიშვნელოვანია
- ქიმიო-ჰორმონოთერაპიის ერთდროული გამოყენება არ შეიძლება;
- HER-2 ჰიპერექსპრესია/ამპლიფიკაციის შემთხვევებში, მიზანშეწონილია ანტი-HER-2 მკურნალობის დამატება ჰორმონოთერაპიასთან ერთად.

პრემენოპაუზაში მყოფი პაციენტები

პრემენოპაუზაში მყოფი პაციენტებისთვის საუკეთესო არჩევანია - ტამოქსიფენი + საკვერცხის აბლაცია (მალუთენიზირებელი ჰორმონის რილიზინგ ფაქტორის ანალოგით ან ქირურგიული გზით), თუ პაციენტი არ არის ნამკურნალები ტამოქსიფენით ან გასულია მკურნალობიდან >12 თვე [I,B]. სხვა მხრივ, მესამე თაობის არომატაზას ინჰიბიტორების გამოყენება შეიძლება საკვერცხეების ქირურგიული გზით მოცილების (აბლაციის) პარალელურად, ან მის შემდეგ. შემდგომი მკურნალობის ტაქტიკა (იმ პაციენტებში, ვინც დაექვემდებარა საკვერცხეების აბლაცია/რეპრესიას) არ განსხვავდება პოსტმენოპაუზაში მყოფ პაციენტების მკურნალობისგან (რაც აღწერილია ქვემოთ).

პოსტმენოპაუზაში მყოფი პაციენტები

მესამე თაობის არომატაზას ინჰიბიტორების (ანასტრაზოლი, ლეტროზოლი, ეგზამესტანი) დანიშვნა საუკეთესო არჩევანია, თუ ისინი მანამდე არ იყო გამოყენებული ან მათი შეწყვეტიდან გასულია >12 თვე, ვინაიდან პირველი რიგის ჰორმონალური მკურნალობის დროს გამოვლინდა მათი უპირატესობა ტამოქსიფენთან შედარებით, რაც გამოიხატა უფრო მაღალი მგრძობელობით, დაავადების პროგრესირებამდე უფრო მეტი დროით და 2 წელი საერთო გამოჯანმრთელებით ლეტროზოლისათვის [II, A]. ზემოაღნიშნული მედიკამენტები ინიშნება დიდი სიფრთხილით, ვინაიდან ამ ჯგუფის პაციენტებში, ხანგრძლივი მკურნალობისას, არსებობს ოსტეოპოროზის (ძვლოვანი მასის შემცირების) რისკი.

ტამოქსიფენი კვლავ რჩება სტანდარტულ, პირველი რიგის ჰორმონოთერაპიულ საშუალებად. პაციენტებს, რომლებიც ღებულობენ ტამოქსიფენს, უნდა ჩაუტაროთ ინსტრუქტაჟი იმის შესახებ, რომ არ შეიძლება იმ პრეპარატების ერთდროული გამოყენება, რომლებიც იწვევენ CYP2D6-ის აქტიურობის მოდულაციას, როგორცაა, სეროტონინის ზოგიერთი სელექციური ინჰიბიტორი ანტიდეპრესანტი (პაროქსეტინი, ფლუოქსეტინი).

მეორე რიგის ჰორმონოთერაპია შეიძლება შეიცავდეს ტამოქსიფენს, მესამე თაობის არომატაზას ინჰიბიტორებს (თუ ისინი ადრე არ არის გამოყენებული), ფულვესტრანტს (ფაზლოდექსი), მეგესტროლ აცეტატსა და ანდროგენებს. ენდოკრინული მკურნალობის თანამიმდევრობის რეკომენდაციები (განსაკუთრებით მესამე თაობის არომატაზას ინჰიბიტორების ფონზე დაავადების პროგრესირების შემდეგ) საბოლოოდ ჩამოყალიბებული სახით არ არსებობს.

პაციენტებს, რომელთაც ენდოკრინული მკურნალობის მიმართ გააჩნიათ მყარი რეზისტენტობა, უნდა შესთავაზოთ ქიმიოთერაპია ან ჩართოთ კლინიკურ კვლევებში.

პაციენტები, “სამმაგი ნეგატიური” (ტრიპლ-ნეგატიური) ძუძუს კიბოთი (ჰორმონორეცეპტორ ნეგატიური და HER-2 ნეგატიური ძუძუს კიბოთი):

- პაციენტები, რომელთაც აქვთ ჰორმონალური რეცეპტორების მხრივ ნეგატიური სიმსივნეები, არიან ციტოტოქსიური ქიმიოთერაპიის კანდიდატები;
- ანტრაციკლინებით ქიმიოთერაპიის ფონზე ან მის შემდგომ დაავადების პროგრესირებისას, არსებობს მხოლოდ ერთი სტანდარტი (I დონის სარწმუნოების); ეს არის ტაქსანებზე დამყარებული სქემები;
- საუკეთესო სქემისა და პრეპარატების შერჩევა უნდა მოხდეს ინდივიდუალურად და მხედველობაში უნდა იყოს მიღებული ფაქტორები, რომლებიც მოცემულია #1 ცხრილში;
- პაციენტთა უმრავლესობისთვის საერთო გამოჯანმრთელება მონოქიმიოთერაპიის თანამიმდევრული გამოყენებისას კომბინირებული ქიმიოთერაპიის ექვივალენტურია. ამავე დროს, ასოცირებულია ნაკლებტოქსიურობასა და სიცოცხლის ბევრად უკეთეს ხარისხთან. აქედან გამომდინარე, უპირატესობა ენიჭება მონოქიმიოთერაპიის თანამიმდევრულ გამოყენებას;
- თითოეული სქემის ხანგრძლივობა და რაოდენობა ინდივიდუალურად უნდა იყოს შერჩეული ყოველი პაციენტისთვის. მესამე ხაზის (რიგის) შემდგომი მკურნალობა უნდა გაგრძელდეს იმ პაციენტებში, რომელთა საერთო ზოგადი მდგომარეობა არის კარგი და ჰქონდათ მგრძობილობა წინამდებარე ქიმიოთერაპიის მიმართ;
- მაღალდოზირებადი ქიმიოთერაპია არ არის მიზანშეწონილი.

უპირატესი მონოთერაპიული აგენტები

ანტრაციკლინები:

დოქსორუბიცინი

- 60-75 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში ან
- 20 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 7 დღეში.

პეგილირებული ლიპოსომური ინკაპსულირებული დოქსორუბიცინი

- 50 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 28 დღეში.

ტაქსანები:

პაკლიტაქსელი

- 175 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში ან
- 80 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველკვირეულად.

ანტიმეტაბოლიტები:

კაპეციტაბინი (ქსელოდა)

- 1000-1250 მგ/მ² პ. ო. 2-ჯერ დღეში, 1-14 დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში.

გემციტაბინი (გემზარი)

- 800-1200 მგ/მ² ი. ვ. I, VIII და XV დღეს, გამეორება ყოველ 28 დღეში.

მიკროტუბულების ინჰიბიტორები:

ვინორელბინი

- 25 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველკვირეულად.

ერიბულინი

- 1,4 მგ/მ² ი. ვ. I და VIII დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეს.

სხვა მონოთერაპიული აგენტები

ციკლოფოსფამიდი

- 50 მგ/მ² პ. ო. 1-ჯერ დღეში, 1-21 დღეს. გამეორება ყოველ 28 დღეს.

კარბოპლატინი

- AUC 6 ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21-28 დღეს.

დოცეტაქსელი

- 60-100 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეს.
ან
- 40 მგ/მ² ი. ვ. ყოველკვირეულად 6 კვირა, შემდგომ 2 კვირა დასვენება და გამეორება.

ალბუმინ-შეკავშირებული პაკლიტაქსელი

- 100 ან 150 მგ/მ² ი. ვ. I, VIII და XV დღეს, გამეორება ყოველ 28 დღეს.
ან
- 260 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეს.

ცისპლატინი

- 75 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეს.

ეპირუბინი

- 60-90 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეს.

იქსაბეპილონი (Ixabepilone)

- 40 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეს.

კომბინირებული ქიმიოთერაპიული სქემები

CAF სქემა:

- ციკლოფოსფამიდი 100 მგ/მ² პერ ოს 1-14 დღეებში
- დოქსორუბინი 30 მგ/მ² ი. ვ. I და VIII დღეს
- 5 ფტორურაცილი 500 მგ/მ² ი. ვ. I და VIII დღეს, გამეორება ყოველ 28 დღეში.

FAC სქემა:

- 5-ფტორურაცილი 500 მგ/მ² ი. ვ. I და VIII დღეს ან I და IV დღეს
- დოქსორუბინი 50 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 500 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში.

FEC –დოცეტაქსელი:

- ციკლოფოსფამიდი 400 მგ/მ² ი. ვ. I და VIII დღეს
- ეპირუბინი 50 მგ/მ² ი. ვ. I და VIII დღეს
- 5 ფტორურაცილი 500 მგ/მ² ი. ვ. I და VIII დღეს, გამეორება ყოველ 28 დღეში.

AC სქემა:

- დოქსორუბინი 60 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ² ი. ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში.

EC სქემა:

- ეპირუბინი 75 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში.

CMF სქემა:

- ციკლოფოსფამიდი 100 მგ/მ² პერ ოს 1-14 დღეებში
- მეტოტრექსატი 40 მგ/მ² ი.ვ. I და VIII დღეს
- 5 ფთორურაცილი 600 მგ/მ² ი.ვ. I და VIII დღეს, გამეორება ყოველ 28 დღეში.

დოცეტაქსელი/კაპეციტაბინი სქემა:

- დოცეტაქსელი 75 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს
- კაპეციტაბინი 950 მგ/მ² პერ ოს 2 ჯერ დღეში 1-14 დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში.

GT სქემა:

- პაკლიტაქსელი 175 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს
- გემციტაბინი 1250 მგ/მ² ი.ვ. I და VIII დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში.

გემციტაბინი/კარბოპლატინი სქემა:

- გემციტაბინი 1000 მგ/მ² ი.ვ. I და VIII დღეს
- კარბოპლატინი AUC 2 ი.ვ. I და VIII დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში.

პაკლიტაქსელი + ბევაციზუმაბი:

- პაკლიტაქსელი 90 მგ/მ² 1 საათიანი ი.ვ. ინფუზია I, VIII და XV დღეს
- ბევაციზუმაბი (ავასტინი) 10 მგ/კგ ი.ვ. I და XV დღეს, გამეორება ყოველ 28 დღეში.

პირველი რიგის უპირატესი აგენტები Her 2 პოზიტიური დაავადებისათვის

პერტუზუმაბი + ტრასტუზუმაბი + დოცეტაქსელი:

- პერტუზუმაბი 840 მგ. ი.ვ. 1 დღეს, შემდეგ - 420 მგ. ი.ვ.
- ტრასტუზუმაბი 8 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 6 მგ/კგ. ი.ვ.
- დოცეტაქსელი 75-100 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში.

პერტუზუმაბი + ტრასტუზუმაბი + ყოველკვირეული პაკლიტაქსელი:

- პერტუზუმაბი 840 მგ. ი.ვ. 1 დღეს, შემდეგ - 420 მგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.
- ტრასტუზუმაბი
 - ▶ 4 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 2 მგ/კგ. ი.ვ. ყოველკვირეულად ან
 - ▶ 8 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 6 მგ/კგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.
- პაკლიტაქსელი 80 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს, ყოველკვირეულად

პირველი რიგის სხვა აგენტები Her 2 პოზიტიური დაავადებისათვის

პაკლიტაქსელი/კარბოპლატინი + ტრასტუზუმაბი

- კარბოპლატინი AUC 6 ი.ვ. I დღეს
- პაკლიტაქსელი 175 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში.
- ტრასტუზუმაბი
 - ▶ 4 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 2 მგ/კგ. ი.ვ. ყოველკვირეულად ან
 - ▶ 8 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 6 მგ/კგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.

ყოველკვირეული პაკლიტაქსელი/კარბოპლატინი + ტრასტუზუმაზი

- პაკლიტაქსელი 80 მგ/მ² ი.ვ. I, VIII და XV დღეს
- კარბოპლატინი AUC 2 ი.ვ. I, VIII და XV დღეს, გამეორება ყოველ 28 დღეში.
- ტრასტუზუმაზი
 - ▶ 4 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 2 მგ/კგ. ი.ვ. ყოველკვირეულად ან
 - ▶ 8 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 6 მგ/კგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.

ტრასტუზუმაზი + პაკლიტაქსელი

- პაკლიტაქსელი
 - ▶ 175 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში. ან
 - ▶ 80-90 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს, ყოველკვირეულად
- ტრასტუზუმაზი
 - ▶ 4 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 2 მგ/კგ. ი.ვ. ყოველკვირეულად ან
 - ▶ 8 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 6 მგ/კგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.

ტრასტუზუმაზი + დოცეტაქსელი

- დოცეტაქსელი
 - ▶ 80-100 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს, გამეორება ყოველ 21 დღეში. ან
 - ▶ 35 მგ/მ² ი.ვ. I, VIII და XV დღეს
- ტრასტუზუმაზი
 - ▶ 4 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 2 მგ/კგ. ი.ვ. ყოველკვირეულად ან
 - ▶ 8 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 6 მგ/კგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.

ტრასტუზუმაზი + ვინორელბინი

- ვინორელბინი 25 მგ/მ² ი.ვ. I დღეს, ყოველკვირეულად
- ტრასტუზუმაზი
 - ▶ 4 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 2 მგ/კგ. ი.ვ. ყოველკვირეულად ან
 - ▶ 8 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 6 მგ/კგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.

ტრასტუზუმაზი + კაპეციტაბინი

- კაპეციტაბინი 1000-1250 მგ/მ² პერ ოს 2-ჯერ დღეში, 1-14 დღეებში, გამეორება ყოველ 21 დღეში.
- ტრასტუზუმაზი
 - ▶ 4 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 2 მგ/კგ. ი.ვ. ყოველკვირეულად ან
 - ▶ 8 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 6 მგ/კგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.

[უპირატესი აგენტები, რომლებიც იხმარება ტრასტუზუმაზ-მგრძნობიარე Her 2 პოზიტიური სიმსივნეების დროს](#)

ადო-ტრასტუზუმაზ ემტანზინი (T-DM1)

- 3,6 მგ/კგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.

სხვა აგენტები, რომლებიც იხმარება ტრასტუზუმაბ-მგრძნობიარე Her 2 პოზიტიური სიმსივნეების დროს

ლაპატინიბი + კაპეციტაბინი

- ლაპატინიბი 1250 მგ. პერ ოს დღეში 1-ჯერ, 1-21 დღეებში
- კაპეციტაბინი 1000 მგ/მ² პერ ოს დღეში 2-ჯერ, 1-14 დღეებში, გამეორება ყოველ 21 დღეში.

ტრასტუზუმაბი + კაპეციტაბინი

- კაპეციტაბინი 1000-1250 მგ/მ² პერ ოს 2-ჯერ დღეში, 1-14 დღეებში, გამეორება ყოველ 21 დღეში.
- ტრასტუზუმაბი
 - ▶ 4 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 2 მგ/კგ. ი.ვ. ყოველკვირეულად ან
 - ▶ 8 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 6 მგ/კგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.

ტრასტუზუმაბი + ლაპატინიბი

- ლაპატინიბი 1000 მგ. პერ ოს დღეში 1-ჯერ
- ტრასტუზუმაბი
 - ▶ 4 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 2 მგ/კგ. ი.ვ. ყოველკვირეულად ან
 - ▶ 8 მგ/კგ. ი.ვ. I დღეს, შემდეგ - 6 მგ/კგ. ი.ვ., გამეორება ყოველ 21 დღეში.

პალატიური რადიოთერაპიის ყველაზე გავრცელებული ჩვენებები

- ძვალში არსებული მეტასტაზები, რომლებიც იწვევენ ძლიერ ტკივილებს და წარმოადგენენ პათოლოგიური მოტეხილობის და/ან ნევროლოგიური გართულებების პოტენციურ რისკს (რადიოთერაპიული მეთოდები შეიცავს: შეზღუდული, ვიწრო ველებით გარეგან დასხივებას, ნახევარი სხეულის ირადიაციას და ძვალ-სპეციფიური რადიოაქტიური იზოტოპების გამოყენებას).
- მეტასტაზები თავის ტვინში (რამდენიმე კვლევამ აჩვენა, რომ იმ პაციენტებში ვისაც ჰქონდათ თავის ტვინში ერთი ან მცირე რაოდენობით იზოლირებული მეტასტაზები, შესაძლებელია სტერეოტაქსიური რადიოქირურგიის გამოყენება ადექვატური მკურნალობისა და ლოკალური კონტროლის მეთოდის სახით, რომელსაც თან ახლავს მცირე გართულებები და გვერდითი მოვლენები, ვიდრე მთელი თავის ტვინის დასხივების დროს).
- მტკივნეული ან სოკოსმაგვარი რბილქსოვილოვანი მასის არსებობა.
- იზოლირებული მეტასტაზური დაზიანების დროს შესაძლებელია ქირურგიული ან რადიკალური რადიოთერაპიის საკითხის განხილვა.

ცხრილი N2. რეციდივირებული და მეტასტაზური ძუძუს კიბოს მკურნალობის ტაქტიკა დაავადების გავრცელების მიხედვით

ანამნეზი და ძირითადი გამოკვლევები	დაავადება		მკურნალობის ტაქტიკა	
<p>სრული ანამნეზი, რომელიც მოიცავს შემდეგ ინფორმაციას: მენოპაუზური სტატუსი და თანმხლები დაავადებები, წინამდებარე სიმსივნის შესახებ დეტალური ანამნეზი, მისი ბიოლოგიური თავისებურებები, ჩატარებული მკურნალობა, გამოკვლევები და ბოლო საკონტროლო კვლევის შედეგები.</p> <p>რეციდიული და/ან მეტასტაზური დაავადების ანამნეზი, რომელიც მოიცავს შემდეგ ინფორმაციას: ურეციდივო პერიოდის ხანგრძლივობას, დაზიანებული ორგანო(ებ)ის სტატუსს, ჩატარებულ მკურნალობას და მის ეფექტურობა მიმდინარე სიმპტომებს, ფუნქციურ სტატუსს.</p> <p>გამოკვლევები: სისხლის საერთო ანალიზი,</p>	ლოკო-რეგიონული დაავადება	მხოლოდ ლოკალური დაავადება	<ul style="list-style-type: none"> • თუ წინამდებარე ჩარევა იყო ლამპექტომია + რადიაციული (სხივური) თერაპია • თუ წინამდებარე ჩარევა იყო მასტექტომია + რადიაციული (სხივური) თერაპია 	<ul style="list-style-type: none"> • მასტექტომია ლიმფოდისექციით (თუ წინამდებარე ჩარევისას ლიმფოდისექცია არ იყო შესრულებული) ↓ სისტემური თერაპია (ქიმიო ჰორმონო, ბიოლოგიური და სხვა თერაპია) • რეციდივის ამოკვეთა თუ ეს შესაძლებელია ↓ სისტემური თერაპია (ქიმიო ჰორმონო, ბიოლოგიური და სხვა თერაპია)
			<ul style="list-style-type: none"> • თუ წინამდებარე ჩარევა იყო მასტექტომია რადიაციული (სხივური) თერაპიის გარეშე 	<ul style="list-style-type: none"> • რეციდივის ამოკვეთა თუ ეს შესაძლებელია ↓ + რადიაციული (სხივური) თერაპია ↓ სისტემური თერაპია (ქიმიო ჰორმონო, ბიოლოგიური და სხვა თერაპია)
			მხოლოდ რეგიონული ან ლოკალური და რეგიონული რეციდივი	<ul style="list-style-type: none"> • აქსილარული რეციდივი • ლავიწზედა ფოსოს რეციდივი • პარასტერნალურ ლიმფურ კვანძებში რეციდივი
	მეტასტაზურ			<ul style="list-style-type: none"> • რადიაციული (სხივური) თერაპია ↓ სისტემური თერაპია (ქიმიო ჰორმონო, ბიოლოგიური და სხვა თერაპია)

<p>კოაგულოგრამა, Na, K, Ca განსაზღვრა სისხლის შრატში, საერთო ცილის, ნარჩენი აზოტის, შარდოვანას, კრეატინინის, ტუტე ფოსფატაზას, ALT, AST განსაზღვრა სისხლის შრატში, შარდში ცილის არსებობა და მისი რაოდენობა; სიმსივნური მარკერები - CEA და CA 15.3, ეკგ და ექოკარდიოსკოპია, ჰისტო-მორფოლოგიური და იმუნო-ჰისტოქიმიური გამოკვლევა ან სიმსივნის HER სტატუსის განსაზღვრა CISH ან FISH მეთოდით (ბიოფსიურ და/ან ოპერაციულ მასალაზე), გულმკერდის რენტგენოგრაფია, მუცლის ღრუს ექოსკოპია, CT/MRI. ც.ნ.ს. მხრივ სიმპტომების არსებობის შემთხვევაში უნდა ჩატარდეს კ.ტ. (CT) და/ან MRI. PET/PET-CT შეიძლება იყოს სასარგებლო მეტასტაზის ან/და რეციდივის ადგილის დასადგენად.</p>	<p>ი დაავადება</p>	<p>მეტასტაზური დაავადება*</p>	<ul style="list-style-type: none"> ER და/ან PgR პოზიტიური; HER 2 ნეგატიური (ლუმინალ A) ER და/ან PgR პოზიტიური; HER 2 პოზიტიური (ლუმინალ B) ER და PgR ნეგატიური; HER 2 ნეგატიური (ტრიპლ-ნეგატიური) ან ER და PgR პოზიტიური მაგრამ რეფრაქტერული ჰორმონოთერაპიის მიმართ; HER 2 ნეგატიური ER და PgR ნეგატიური; HER 2 პოზიტიური (HER 2 ოვერექსპრესიის ფენოტიპით) 	<ul style="list-style-type: none"> ჩატარებული აქვს წინამდებარე ენდოკრინული თერაპია 1 წლის განავლობაში ↓ პრემენოპაუზაში კასტრაცია + ჰორმონოთერაპია (იხ. როგორც პოსტმენოპაუზაში) ↓ ვისცერალური მეტასტაზების შემთხვევაში ქიმიოთერაპია ↓ პოსტმენოპაუზაში ტაქტიკა როგორც HER 2 ოვერექსპრესიის ფენოტიპის დროს არ აქვს ჩატარებული ენდოკრინოთერაპია 1 წლის განმავლობაში ↓ ვისცერალური მეტასტაზების შემთხვევაში ქიმიოთერაპია ↓ პრემენოპაუზაში კასტრაცია + ჰორმონოთერაპია (იხ. როგორც პოსტმენოპაუზაში) ან ანტიესტროგენები ↓ პოსტმენოპაუზაში არომატაზას ინჰიბიტორები (უმჯობესია) ან ანტიესტროგენები ↓ ყველა ზემოთაღნიშნული ვარიანტის შემდგომი ტაქტიკა ისეთივეა როგორც HER 2 ოვერექსპრესიის ფენოტიპის დროს მეტასტაზებით ძვლებსა და რბილ ქსოვილებში ან ასიმპტომური ვისცერალური მეტასტაზებით ↓ ქიმიოთერაპია ↓ თუ პასუხი არ არის მე-3 რიგის ქიმიოთერაპიაზე ან ECOG შეფასებით სტატუსი ≥ 3 ↓ პალიატიური მზრუნველობა მეტასტაზებით ძვლებსა და რბილ ქსოვილებში ან ასიმპტომური ვისცერალური მეტასტაზებით ↓ ტრასტუზუმაბი \pm ქიმიოთერაპია
---	--------------------	-------------------------------	---	---

			<p>↓ გაგრძელდეს ტარგეტული თერაპია ქიმიოთერაპიის სხვადასხვა რეჟიმებთან ერთად ან ტრასტუზუმაზი + ლაპატინიზი</p> <p>↓ თუ პასუხი არ არის მე-3 რიგის ქიმიოთერაპიაზე ან ECOG შეფასებით სტატუსი ≥ 3</p> <p>↓ პალიატიური მზრუნველობა</p>
--	--	--	---

* ძვლებში მეტასტაზების შემთხვევაში მკურნალობას ემატება დენოსუმაზი, ზოლედრონის მჟავა (ზომეტა) ან პამიდრონატი

- ბისფოსფონატები უნდა გამოიყენოთ ჰიპერკალცემიისა და კლინიკურად სარწმუნო ძვლოვანი მეტასტაზების სამკურნალოდ (ძვლოვანი პათოლოგიური მოტეხილობების პროფილაქტიკისა და სიმპტომა პალიატიური მკურნალობისათვის) [I, A]. ბისფოსფონატებით მკურნალობის ოპტიმალური დრო და ხანგრძლივობა ჯერ კიდევ უცნობია. მედიკამენტების არჩევანს, მათი გამოყენების დროს, ოპტიმალურ ხანგრძლივობას, დანიშნულების მეთოდიკასა და გვერდით ეფექტებს აქვთ სარწმუნო გავლენა პაციენტთა ცხოვრების ხარისხსა და სტილზე, განსაკუთრებით მუდმივი მკურნალობის პირობებში. პაციენტს უნდა მიეცეს არჩევანის გაკეთების საშუალება თუ ეს შესაძლებელია.

პაციენტები HER-2 პოზიტიური (ზეექსპრესია/ამპლიფიკაცია) ძუძუს კიბოთი

- პაციენტები უნდა მკურნალობდნენ ტრასტუზუმაბით (ჰერცეპტინით) ქიმიოთერაპიასთან ერთად ან მის გარეშე [II, B].
- ტრასტუზუმაბი უნდა შესთავაზოთ ყველა HER-2 პოზიტიურ პაციენტს (მეტასტაზური ძუძუს კიბოთი) - ადრეულ პერიოდშივე.
- კარდიომონიტორინგი უნდა შესრულდეს მკურნალობის დაწყებამდე, ასევე, ტრასტუზუმაბით მკურნალობის პროცესშიც.
- ტრასტუზუმაბით თანამიმდევრული მკურნალობა დაავადების პროგრესირებისას (რაც ასოცირებულია ქიმიოთერაპიის განსხვავებულ რეჟიმებთან) უკეთეს შედეგებს იძლევა, ვიდრე ამ პრეპარატის გამოყენებლობის ან არასისტემატიური გამოყენების ან მკურნალობის შეწყვეტის დროს. ძუძუს მეტასტაზური კიბოს ლაპატინიბით მკურნალობის ან დაავადების პირველი პროგრესირების შემდეგ ტრასტუზუმაბიდან მასზე გადართვის საკითხი კვლავ რჩება ღიად.
- ლაპატინიბმა აჩვენა დაავადების პროგრესირებამდე დროის ინტერვალის სარწმუნოდ გაზრდა კაპეციტაბინთან (ქსელოდა) ერთად კომბინაციაში იმ პაციენტებში, რომლებსაც აღენიშნებათ დაავადების პროგრესირება ტრასტუზუმაბით მკურნალობის შემდეგ.
- ანტი-HER-2 აგენტებთან ერთად (ტრასტუზუმაბი და ლაპატინიბი) ჰორმონოთერაპიის დამატებით გამოყენება პროგრესირებისგან თავისუფალი ინტერვალის გაზრდის საშუალებას იძლევა და შეიძლება მიჩნეულ იქნას მკურნალობის არჩევის მეთოდად ER/PgR-პოზიტიურ და HER-2 პოზიტიური სიმსივნეების მქონე პაციენტებში.
- სხვა ანტი-HER-2 ან პან-ანტი HER-2 აგენტები, როგორცაა, პერტუზუმაბი და HKI-272, ამჟამად კვლევის სტადიაშია. კვლევა ეხება ტრასტუზუმაბის მიმართ სიმსივნის რეზისტენტობის დაძლევის პრობლემას ამ აგენტებთან და ქიმიოთერაპიასთან (ან მის გარეშე) ტრასტუზუმაბის კომბინაციის შემთხვევაში.

სხვა ბიოლოგიური აგენტები

- ბევაციზუმაბი (ავასტინი) - ანტი-ანგიოგენეზის აგენტი, ევროპის წამლის სააგენტოს მიერ მოწონებული იყო პაკლიტაქსელთან კომბინაციაში გამოყენებისათვის, როგორც პირველი რიგის მკურნალობა ძუძუს მეტასტაზური კიბოს დროს, მას შემდეგ რაც ნაჩვენები იყო მისი ეფექტურობა (6 თვის განმავლობაში დაავადების პროგრესირებისაგან თავისუფალი ინტერვალი ECOG 2100 კვლევაში 2007 წელი). თუმცა, ორ სხვა რანდომულ III ფაზის კვლევაში (AVADO და RIBBON კვლევები) ბევაციზუმაბის ეფექტურობა განისაზღვრა დაავადებისაგან თავისუფალი 1 თვის ინტერვალით, სიცოცხლის საერთო ხანგრძლივობაზე

უეფექტობით (ძუძუს კიბოთი დაავადებულთა საერთო პოპულაციაში). კვლევები უნდა გაგრძელდეს იმ მიმართულებით, რომ გაირკვეს, რომელი პაციენტისთვის არის სასარგებლო ეს ძვირადღირებული სამკურნალო საშუალება.

- რამდენიმე ბიოლოგიური აგენტი ამჟამად აქტიური კვლევის სტადიაშია, როგორც მონოთერაპიის, ასევე კომბინირებული მკურნალობის თვალსაზრისით.

მკურნალობის ეფექტურობის (პასუხი მკურნალობაზე) შეფასება

- მკურნალობაზე პასუხის გამოკვლევის წარმოება რუტინულად რეკომენდებულია ენდოკრინული თერაპიის ჩატარებიდან 2-3 თვის შემდეგ და ქიმიოთერაპიის 2 ან 3 კურსის შემდეგ: კლინიკური კვლევების, სუბიექტური სიმპტომების, სისხლის ტესტების და დინამიკური რადიოლოგიური (ექოსკოპიური, რენტგენოლოგიური, CT, MRI და ა.შ) კვლევების საფუძველზე. თუმცა, გამოკვლევებს შორის ინტერვალი ინდივიდუალურად უნდა იქნას შერჩეული პაციენტის კლინიკური საჭიროებისა და დაავადების მიმდინარეობის (აგრესიულობის) მიხედვით. იმ შემთხვევაში, თუ არსებობს კლინიკური ეჭვი დაავადების პროგრესირებაზე, უნდა შესრულდეს შესაბამისი ლაბორატორიული და ინსტრუმენტული გამოკვლევები ვადაზე ადრე. საჭიროების შემთხვევაში, ინსტრუმენტული გამოკვლევა შეიძლება ჩატარდეს იმ მიდამოებზე, რომლებიც არ იყო გათვალისწინებული წინამდებარე გამოკვლევების დროს.
- სიმსივნის პლაზმური მარკერები (CA-15-3, CEA) შეიძლება სასარგებლო იყოს მკურნალობაზე პასუხის მონიტორინგისთვის, განსაკუთრებით იმ შემთხვევაში, თუ შეუძლებელია (ან რთულია) დაავადების ობიექტური მეთოდებით შეფასება (ანუ მეტასტაზური კერის გაზომვა ინსტრუმენტული კვლევის მეთოდებით). მარკერების გამოყენება არ შეიძლება მკურნალობის ტაქტიკის განსაზღვრისათვის.
- PET/PET-CT-ის მნიშვნელობა მკურნალობის ეფექტურობის შეფასების თვალსაზრისით ჯერ კიდევ კვლევის ფაზაშია.
- ცხოვრების კარგი ხარისხის შენარჩუნებას აქვს ყველაზე დიდი მნიშვნელობა. მისი მიღწევა შეიძლება პათოლოგიური სიმპტომებისა და მკურნალობის გვერდითი ეფექტების სწრაფი კუპირებით.

რადიოთერაპიული მკურნალობა

- მკურნალობის რადიოთერაპიული კომპონენტი უნდა განხორციელდეს შესაბამისი პროტოკოლის მიხედვით.

დაკვირვება (მონიტორინგი)

- მკურნალობის შემდგომი დაკვირვება ლოკო-რეგიონული რეციდივის დროს ისევე ხორციელდება, როგორც ძუძუს პირველადი კიბოს მკურნალობის შემდგომ პერიოდში.
- მეტასტაზური ძუძუს კიბოს მქონე პაციენტთა ვიზიტის სიხშირე უნდა შეესაბამებოდეს სიმპტომთა პალიატიური მკურნალობისა და სიცოცხლის ხარისხის მოთხოვნილებას, რისთვისაც საშუალოდ 2-3 თვეში 1-ჯერ დანიშნული უნდა იყოს ენდოკრინოთერაპია და ქიმიოთერაპიის შემთხვევაში კი ყოველი 1 ან 2 კურსის შემდეგ.
- დასასრულს, პაციენტებს სჭირდებათ კარგი ხარისხის ინფორმაცია და მოვლის სქემა, რომელიც ასახავს ყველა ასპექტს: მკურნალობის, მოვლის, სხვადასხვა მკურნალობის

მიზნების კლასიფიკაციას, მათ გვერდით მოვლენებსა და მოსალოდნელ ფუნქციურ დარღვევებს, ასევე, ემოციურ და სოციალურ კეთილდღეობას.

9. მოსალოდნელი შედეგები

აღნიშნული პროექტი შესაძლებელს გახდის:

- ძუძუს ადგილობრივად რეციდივირებული და მეტასტაზური კიბოს დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და მონიტორინგის სტრატეგიის უნიფიცირებას ქვეყნის მასშტაბით, მსოფლიოში არსებული სტანდარტების შესაბამისად.
- აღნიშნული კატეგორიის პაციენტებში დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის სქემების რაციონალური თანამიმდევრობის განსაზღვრას.
- ძუძუს ადგილობრივად რეციდივირებული და მეტასტაზური კიბოს დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და მონიტორინგისთვის გათვალისწინებული მატერიალური, ფინანსური და ინტელექტუალური რესურსების რაციონალურ ხარჯვას.
- ექიმთა საქმიანობის ხარისხის და პასუხისმგებლობის განსაზღვრას.
- ექიმთა პროფესიული რისკებისგან დაცვას.

10. აუდიტის კრიტერიუმები

პროტოკოლის მიხედვით ჩატარებული კვლევები და მკურნალობის შედეგები ასახული იქნება სამედიცინო დოკუმენტაციაში. მკურნალობის ეფექტურობა შეფასდება უშუალო, უახლოესი და შორეული შედეგების ანალიზის საფუძველზე.

11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

პროტოკოლის გადახედვა მიზანშეწონილია 2 წლის ვადაში, წყაროდ გამოყენებული გაიდლაინების განახლების შესაბამისად.

12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი

დანართი N1. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი

რესურსი	რესურსების გამოყენების მიზანი	შენიშვნა
ადამიანური რესურსი		
ექიმი ონკოლოგი/ კლინიკური ონკოლოგი, ქირურგიული ონკოლოგი/ ონკოქირურგი, რადიაციული თერაპევტი	კლინიკური შეფასება; დიაგნოზის დადასტურება; პრევენციული ღონისძიებების შერჩევა; ქირურგიული, მედიკამენტური და რადიოთერაპიული მკურნალობის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღება; მიმდინარე მეთვალყურეობა;	
ექთან	ექიმის დანიშნულების შესრულება; ფიზიკალური მონაცემების მონიტორინგი;	
რეგისტრატორი	პაციენტების რეგისტრაცია; კონსულტაციების მენეჯმენტი; მიმდინარე მეთვალყურეობისთვის პაციენტების გამოძახების უზრუნველყოფა;	
მენეჯერი/ადმინისტრატორი	პროტოკოლის დანერგვის ხელშეწყობა; დანერგვაზე მეთვალყურეობა; აუდიტის ჩატარება და შედეგების ანალიზი;	
მატერიალურ-ტექნიკური		

რესურსი		
რისკის შეფასების სქემა	რისკის პროფილის შეფასება;	სავალდებულო
ლაბორატორია სისხლის საერთო, შარდის საერთო ანალიზის და სხვ. ჩასატარებლად	ჰომეოსტაზის დარღვევების დროული გამოვლენა და მათი კორექცია; რისკების შეფასება;	სავალდებულო
სადიაგნოსტიკო აღჭურვილობა (რენტგენი, ულტრაბგერა, ეკგ და სხვ.)	დიაგნოზის დადასტურება, რისკის შეფასება, მიმართვის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღება;	სავალდებულო
პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები	პაციენტის ინფორმირება.	სასურველი

13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე

რესურსების ზრდისა და გაუმჯობესების პირობებში, შესაძლებელია, დიაგნოსტიკური და სამკურნალო არსენალის გაფართოება.

14. პროტოკოლის ავტორები

პროტოკოლი შემუშავებულია საქართველოს ონკოლოგთა ასოციაციის წევრების მიერ:

ზაზა ყატაშვილი - მედიცინის დოქტორი, კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის მამოლოგიის დეპარტამენტის ხელმძღვანელი;

რეზო გაგუა - მედიცინის დოქტორი, სრული პროფესორი, საქართველოს ონკოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი, ონკოლოგიის ნაციონალური ცენტრის დირექტორი, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ექსპერტი ონკოლოგიაში;

ვლადიმერ კუჭავა - მედიცინის დოქტორი, სრული პროფესორი, საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ექსპერტი ონკოლოგიაში; კლინიკური ონკოლოგიის ინსტიტუტის სამედიცინო დირექტორი;

ნათია ჯოხაძე - კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის ექიმო-ქიმიოთერაპევტი;

მარინა მალაკელიძე - კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის დირექტორის მოადგილე ონკოლოგიის დარგში, საქართველოს ონკოლოგთა ასოციაციის გენერალური მდივანი.