

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

## ძუძუს პირველადი კიბოს მართვა

პროტოკოლი

## შინაარსი

1. პროტოკოლის დასახელება: ძუძუს პირველადი 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 .....	5
8. რეკომენდაციები.....	6
9. მოსალოდნელი შედეგები .....	18
10. აუდიტის კრიტერიუმები .....	19
11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები .....	19
12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი .....	19
13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე.....	19
14. პროტოკოლის ავტორები .....	20

## დანართები და ცხრილები

დანართი N1. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი.....	19
ცხრილი N1. ძუძუს პირველადი კიბოს მკურნალობა და დიაგნოსტიკა სტადიების მიხედვით.	13

# 1. პროტოკოლის დასახელება: ძუძუს პირველადი კიბოს მართვა

## 2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

დასახელება	კოდი
<b>1. კლინიკური მდგომარეობების დასახელება</b>	<b>ICD 10</b>
სარძევე ჯირკვლის ავთვისებიანი სიმსივნე	C50
<b>2. ჩარევის დასახელება</b>	<b>NCSP</b>
<b>ა) დიაგნოსტიკური ჩარევის დასახელება</b>	
რენტგენო-მამოგრაფია	HADA1A
მუცლის ღრუს ულტრაბგერითი გამოკვლევა	JXDE3A
გულმკერდის ღრუს ორგანოების რენტგენოლოგიური გამოკვლევა	GDDA1A
გულმკერდის ღრუს ორგანოების კტ გამოკვლევა	GDDD1A
მუცლის ღრუს კომპიუტერული ტომოგრაფია	JXDD3A
თავის და თავის ტვინის კომპიუტერული ტომოგრაფია	AADD1A
თავის მაგნიტურ-რეზონანსური ტომოგრაფია (MRI)	AADG1A
სარძევე ჯირკვლის მაგნიტურ-რეზონანსულ (MRI) გამოკვლევა	HADG1B
სარძევე ჯირკვლის ჩაჭრა	HASA00
სარძევე ჯირკვლის სხვა სახის ნაწილობრივი რეზექციები	HASB99
სარძევე ჯირკვლის ბიოფსია	HASA10
"საგუშაგო" ლიმფური კვანძის ლოკალიზაცია იზოტოპური გამოკვლევით	PJID00
ელექტროკარდიოგრაფია	FXF000
გულის ულტრასონოგრაფია	FXDE1A
<b>ბ) სამკურნალო ჩარევის დასახელება (ქირურგიული მკურნალობა)</b>	
სარძევე ჯირკვლის სხვა სახის ნაწილობრივი რეზექციები	HASB99
რადიკალური მასტექტომია	HASC25
პლასტიკური ოპერაციები სარძევე ჯირკვალზე	HASD
<b>3. ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება</b>	
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
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 განსაზღვრა სისხლის შრატში	BL.5.6
ABO სისტემის განსაზღვრა (A1, A2, A3, B)	IM.10.1.1
რეზუს ფაქტორის განსაზღვრა	IM.10.1.2
კანცერო-ემბრიონალური ანტიგენის (CEA) განსაზღვრა სისხლში	IM.18.1.2
კა-15-3 (კარბოჰიდრატული ანტიგენის - CA-15-3) განსაზღვრა სისხლში	IM.18.1.3c
ჰისტო-მორფოლოგიური გამოკვლევები	PM1.1
იმუნოჰისტოქიმიური გამოკვლევები	PM.3
სხვადასხვა მასალის მიკროსკოპიული ციტოლოგიური გამოკვლევა	CT.1

## PET/CT

NCCN შეთანხმებით, FDG PET/CT მიზანშეწონილია, როდესაც სტანდარტული გამოსახულებითი კვლევებით მიღებული შედეგები გაურკვეველი ან საეჭვოა. თუმცა, ზოგი არამასშტაბური კვლევა ემხრობა FDG PET/CT შესაძლო გამოყენებას ლოკალურად გავრცელებული ძუძუს კიბოს, 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 მკვეთრად/აშკარად პოზიტიურია ძვლების მეტასტაზურ დაზიანებასთან მიმართებით. FDG PET/CT-ით გამოვლენილი გაურკვეველი ან საეჭვო უბნებიდან, პროცესის ვერიფიცირების მიზნით, აღებული უნდა იქნეს ბიოფსია, რაც საბოლოოდ განსაზღვრავს მკურნალობის ტაქტიკას.

1. NCCN კომისია PET და PET/CT-ის გამოყენების წინააღმდეგია ძუძუს კიბოს I, IIA ან IIB სტადიის დროს, რომლის რეკომენდაცია ეყრდნობა მცირე ზომის (<1სმ) და/ან დაბალი გრეიდის დაზიანებების დროს ცრუ უარყოფითი შედეგის მაღალ ხარისხს, ილლიის ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების აღმოჩენის დაბალ სენსიტიურობას, მეტასტაზური დაზიანების აღმოჩენის დაბალ ალბათობასა და ცრუ დადებითი შედეგების მაღალ ხარისხს.
2. IIIA ან IIIB სტადიის ძუძუს კიბოს სტადირებისთვის შეიძლება დამატებითი კვლევების (როგორც შეიძლება იყოს გულმკერდის CT+/-მუცლის+/-მენჯის, მუცლის MRI ან FDG PET) განხილვა. ამ შემთხვევაში FDG PET/CT ითვლება „არჩევითად“ (რწმუნებულების კატეგორია 2B). თუ სტანდარტული გამოსახულებითი კვლევებით მიღებული შედეგები გაურკვეველი ან საეჭვოა, FDG PET/CT ითვლება საუკეთესო დამხმარე კვლევად. ადგილობრივად გავრცელებული ძუძუს კიბოს დროს, არასაეჭვო რეგიონული ლიმფური კვანძების დაზიანების და/ან შორეული მეტასტაზების აღმოჩენის მიზნით, სხვა სტანდარტულ გამოკვლევებთან ერთად, შესაძლებელია, FDG PET/CT-ს გამოყენება დამხმარე სახით.
3. რეციდიული ან IV სტადიის ძუძუს კიბოს დროს FDG PET/CT არჩევითია (რწმუნებულების კატეგორია 2B). მეტასტაზური დაზიანების შესაფასებლად PET ან PET/CT რუტინულად რა გამოიყენება, გარდა იმ შემთხვევებისა, როდესაც სხვა გამოსახულებითი კვლევებით მიღებული შედეგები გაურკვეველი ან საეჭვოა. ამ შემთხვევებშიც, 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 გამოსახულებითი კვლევების (CT, MRI, ძვლების სკანირება) დამატებით არჩევით საშუალებად (რწმუნებულების კატეგორია 2B).
5. ძუძუს კიბოთი დაავადებული პაციენტების მკურნალობის შემდგომი დაკვირვების/მეთვალყურეობის პერიოდში, PET ან PET/CT ზოგადად არ გამოიყენება მეტასტაზური დაზიანების აღმოსაჩენად, გარდა იმ შემთხვევებისა, როცა სხვა კვლევებით მიღებული 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 Clinical Practice Guidelines in Oncology. Primary Breast Cancer. Version 2.2013.

[www.nccn.org](http://www.nccn.org)

2. ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Breast Cancer [www.esmo.org](http://www.esmo.org)

*\*ამჟამად გამოსულია NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Primary Breast Cancer. Version 2.2014. [www.nccn.org](http://www.nccn.org), თუმცა, პრინციპული ცვლილებები რეკომენდაციებში 2013 წელთან შედარებით არ შესულა.*

### 4. პროტოკოლის მიზანი

პროტოკოლი მიმართულია ძუძუს პირველადი კიბოს დიაგნოსტიკის, ქირურგიული და კომბინირებული მკურნალობის, ოპერაციის შემდგომი მონიტორინგის პრობლემების გადასწყვეტად. პროტოკოლის შემუშავების მიზანია ძუძუს პირველადი კიბოს მართვის ხარისხის გაუმჯობესება, რომლის მისაღწევად გადასაჭრელია შემდეგი ამოცანები:

- მკაფიოდ განისაზღვროს დიაგნოსტიკური ალგორითმი, რომელიც მიმართულია ძუძუს პირველადი კიბოს დიაგნოსტიკის, ადგილობრივი, რეგიონული და შორეული გავრცელების საზღვრების დასადგენად;
- დადგინდეს დაავადების კურაბელობის საკითხი შესაბამისი კლინიკო-ლაბორატორული კვლევების საფუძველზე;
- განისაზღვროს კომბინირებული და კომპლექსური მკურნალობის საჭიროება, მეთოდები და რეჟიმები.

### 5. სამიზნე ჯგუფი

პროტოკოლის სამიზნე ჯგუფს წარმოადგენს ძუძუს პირველადი 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

### დაავადების განმარტება

ძუძუს კიბო რძის გამომტანი სადინრებისა (80-90%) და რძის მაპროდუცირებელი წილაკების ეპითელიუმისგან (5-10%) განვითარებული ავთვისებიანი სიმსივნეა.

### კლინიკა

უფრო ხშირად გვხვდება კვანძოვანი ფორმა, შედარებით იშვიათად კი, დაახლოებით 5-10%-ში, დიფუზური, პეჯეტის კიბო (რძის ტერმინალური გამომტანი სადინრების ეპითელიუმიდან განვითარებული კიბო); ორგანოში ლოკალიზაციის მიხედვით პირველ ადგილზეა ზედა გარეთა კვადრანტი. მარცხენა და მარჯვენა ძუძუ ზიანდება თანაბარი სიხშირით.

### დიაგნოსტიკა

დიაგნოსტიკა ეფუძნება კლინიკურ, რადიოლოგიურ და მორფოლოგიურ გამოკვლევებს. კლინიკური კვლევა მოიცავს ძუძუსა და რეგიონალური ზონების ბიმანუალურ პალპაციას. რადიოლოგიური კვლევა მოიცავს ბილატერალურ მამოგრაფიასა და ექომამოგრაფიას (რეგიონული მეტასტაზირების ზონების ჩათვლით), ხოლო ბირთვულმაგნიტურ რეზონანსული ტომოგრაფია არ ითვლება რუტინულ კვლევად.

პათომორფოლოგიური დიაგნოზი ეფუძნება ტრეპანბიოფსიის მონაცემებს მანუალურად, ულტრაბგერითი ან სტრუქტურული მამოგრაფიის კონტროლის ქვეშ. თუ ტრეპანბიოფსია (მსხვილი ნემსით ბიოფსია, Cor-ბიოფსია) შეუძლებელია, მაშინ აუცილებელია განხორციელდეს წვრილი ნემსით ასპირაციული ბიოფსია. აღნიშნული მანიპულაცია წინ უნდა უძღოდეს ნებისმიერ ქირურგიულ ჩარევას. პათომორფოლოგიური დიაგნოსტიკის დასკვნითი ეტაპია ოპერაციული პრეპარატების შესწავლა და კლასიფიკაცია TNM სისტემის მიხედვით-რეგიონულ ზონებში მეტასტაზური ლიმფური კვანძების რაოდენობის და ზომების, ასევე, ირგვლივმდებარე ქსოვილებში ინვაზიის მიხედვით.

### სიმსივნის სტადირება და ბიოლოგიური თავისებურებების შეფასება

დაავადებასთან დაკავშირებული წინასაოპერაციო სტადირება მოიცავს TNM სისტემით სტადირებას, მსხვილი ნემსით ბიოპტატის ჰისტომორფოლოგიურ და იმუნოჰისტოქიმიურ კვლევას, რითაც ისაზღვრება ჰისტოტიპი და დიფერენცირების ხარისხი (GRADE). ესტროგენ და პროჟესტერონ რეცეპტორული სტატუსი (ER, PgR), ასევე, HER2 რეცეპტორული სტატუსი (IHC ან FISH და CISH ტესტით). აღნიშნული მარკერები შეიძლება განისაზღვროს ოპერაციულ პრეპარატებშიც, თუ ნეოადიუვანტური მკურნალობა არ იგეგმება. თუ აღნიშნული მკურნალობა დაგეგმილია, აუცილებელია დამატებითი გამოკვლევების ჩატარება, როგორცაა: გულმკერდის რენტგენოგრაფია, მუცლის ღრუს ექოსკოპია და ჩონჩხის სცინტიგრაფია, მეტასტაზური დაზიანების გამორიცხვის მიზნით. ეს გამოკვლევები რეკომენდებულია იმ პაციენტებისთვისაც, ვისაც აღნიშნება ადგილობრივად გავრცელებული სიმსივნეები (კლინიკურად პოზიტიური ილლიის ლიმფური კვანძები, დიდი ზომის ან მეზობელ ორგანოებზე გავრცელებული სიმსივნეები), ასევე, იმ შემთხვევებში, როცა კლინიკური სიმტომები ან ლაბორატორიული ანალიზები იძლევა ორგანოთა მეტასტაზური დაზიანების ნიშანს, მიუხედავად იმისა, ინიშნება თუ არა წინასაოპერაციო სისტემური თერაპია. ადრეული სტადიის კიბოს (N<sub>0</sub>) მქონე პაციენტებში დამატებითი რადიოლოგიური კვლევების წარმოების აუცილებლობა არ დგას.



პოსტოპერაციული მორფოლოგიური დიაგნოზი უნდა მოიცავდეს pTNM სისტემით კლასიფიკაციას. დარაჯი (სენტინელი) ლიმფური კვანძების ბიოფსია რეკომენდებულია კლინიკურად ინტაქტური ილღის ლიმფური კვანძების შემთხვევაში (cNO), რომელიც იძლევა კლინიკური სტადირების საშუალებას. კვლევა ასევე უნდა მოიცავდეს ჰისტოტიპსა და დიფრენცირების ხარისხს, რეზექციის ხაზის სისუფთავეს (მითითებული უნდა იყოს სიმსივნური უჯრედების ლოკალიზაციის ადგილი რეზექციის ხაზთან მიმართებაში და რეზექციის კიდიდან მინიმალური მანძილი), ლიმფოვასკულური ინვაზიის ხარისხს, იმუნოჰისტოქიმიურად ER და PgR სტატუსის განსაზღვრას, პროლიფერაციული მარკერების განსაზღვრას, როგორცაა, Ki 67-ის ინდექსი და HER2 რეცეპტორის ექსპრესია. HER2 გენის ამპლიფიკაციის სტატუსი შეიძლება განისაზღვროს პირდაპირ FISH ან CISH მეთოდით, ან თუ იმუნოჰისტოქიმიურად მიღებული იქნა მოსაზღვრე რეზულტატი (2+).

ონკოგენების ექსპრესიის პროფილი (ე. წ. Mamaprint ან Oncotype Dx) შეიძლება გამოყენებული იყოს დამატებითი პროგნოსტული და/ან პრედიქტიული ინფორმაციის მისაღებად ქიმიოთერაპიის ჩვენებისა და მგრძობელობის განსაზღვრისთვის, განსაკუთრებით იმ პაციენტებში, ვისაც აქვს ადრეული სტადიის ER პოზიტიური ძუძუს კიბო.

### **მკურნალობა**

მკურნალობის მულტიდისციპლინური დაგეგმარება ეფუძნება ონკოქირურგის, რადიოლოგის, პათოლოგანატომის (მორფოლოგის), რადიაციული ონკოლოგისა და ქიმიოთერაპევტის კონსილიუმის დასკვნას. გენეტიკური ძუძუს კიბოს შემთხვევაში, შესაბამისი ტესტებისა და კვლევების შემდგომ, განიხილება პროფილაქტიკური ადექვატური პროცედურების ჩატარების საკითხი.

### **ქირურგია**

ძუძუს კონსერვატიული ქირურგია, სექტორული რეზექციის კვადრანტექტომიის მოცულობით, უკეთდებათ ავადმყოფებს დაავადების I – II სტადიაში.

### **მასტექტომია**

მასტექტომის კვლავ აქტუალურია და კეთდება სიმსივნის >4სმ ზომის, მულტიცენტრული ზრდის და მაღალი სტადიის (IIIა-ბ-გ) დროს.

### **აქსილარული სტადირების პროგრესი**

ძუძუს პირველადი სიმსივნეების მკურნალობის დროს რეგიონული ლიმფური კვანძების მდგომარეობა კვლავ რჩება მძლავრ, პროგნოზულ და პროდუქტიული მნიშვნელობის ფაქტორად. სენტინელის ლიმფური კვანძების ბიოფსია (SLNB), ისევე, როგორც სამივე რიგის ლიმფური კვანძების სრული დისექცია, ამჟამად განიხილება ძუძუს ადრეული კიბოს სტადირებისა და მკურნალობის სტანდარტულ პროცედურად [II,A], იმ შემთხვევაში, როდესაც არსებობს კლინიკური ან ულტრაბგერითი ეჭვი აქსილარული ლიმფური კვანძების მეტასტაზურ დაზიანებაზე.

მაკრომეტასტაზები (>2 მმ) სენტინელის ლ/კ-ში იძლევა სამივე დონის ლიმფური კვანძების დისექციის წარმოების უფლებას.

დარაჯ ლიმფურ კვანძებში იზოლირებული სიმსივნური უჯრედებისა (<0,2მმ) და მიკრომეტასტაზების (0,2-2 მმ) შემთხვევაში, მოქმედების შემდგომი ტაქტიკა შესწავლის პროცესშია. ამჟამად, მიმდინარეობს ამ საკითხზე აქტიური მუშაობა და კვლევები.

### *ინტრაეპითელური სიმსივნეების (DCIS) ქირურგიული მკურნალობა*

სადინროვანი ინტრაეპითელური კარცინომის (DCIS) მკურნალობა შეიძლება შემოიფარგლოს ძუძუს კონსერვატორული ქირურგიით (BCS), რაც გულისხმობს წარმონაქმნის ფართო ამოკვეთას საღი ქსოვილების ფარგლებში. არ არსებობს საერთაშორისო შეთანხმება იმის შესახებ, თუ რა არის უსაფრთხო (ნეგატიური) მანძილი სიმსივნის კიდიდან რეზექციის ხაზამდე, თუმცა <2მმ ითვლება არაადეკვატურად. ადიუვანტური სხივური თერაპია ძუძუს კონსერვატიული ქირურგიის შემდგომ სარწმუნოდ ამცირებს ადგილობრივი რეციდივის რისკს, მაგრამ გავლენას არ ახდენს გამოჯანმრთელებაზე [I,A]. DCIS-ს დროს ტარდება მასტექტომია, ნეგატიური რეზექციის ხაზით და ის არ საჭიროებს რადიაციულ თერაპიას. ლობულარული ნეოპლაზია, რომელსაც ფორმალურად უწოდებენ LCIS, განსხვავდება DCIS-საგან. ის ითვლება არაობლიგატურ, ინვაზიური კიბოსწინარე დაავადებად და წარმოადგენს ინვაზიური კარცინომის განვითარების რისკ-ფაქტორს ორივე ძუძუში (RR-5, 4-12). ლობულარული კარცინომის პლეომორფული ვარიანტი შეიძლება მიკუთვნებული იყოს DCIS-ს და მკურნალობაც შესაბამისად ტარდება.

სხივური თერაპია გამოიყენება როგორც ნეო- ასევე ადიუვანტურ რეჟიმებში (იხილეთ მკურნალობა სტადიების მიხედვით).

სისტემური თერაპია გამოიყენება როგორც ნეო- ასევე ადიუვანტურ რეჟიმებში (იხილეთ მკურნალობა სტადიების მიხედვით).

მკურნალობა რეკომენდებულია, თუ მოსალოდნელი ადგილობრივი რეციდივისა და სიკვდილიანობის რისკი აღემატება მკურნალობასთან ასოცირებული გართულებების რისკს. ER და HER-2 სტატუსი ყველაზე მნიშვნელოვანი პრედიქტიული ფაქტორია მკურნალობის მოდელის არჩევისთვის. სიმსივნეები ER და/ან PgR, თუნდაც 1% ექსპრესიით, ითვლება ენდოკრინოთერაპიის მიმართ მგრძნობიარედ. სიმსივნეები, რომლებიც არ შეიცავს ER და/ან PgR-ს, არ ექვემდებარება ენდოკრინოთერაპიას. პაციენტები, ენდოკრინოთერაპიის მიმართ მგრძნობელობის სხვადასხვა ხარისხის სიმსივნეებით, უნდა დებულოდნენ მხოლოდ ენდოკრინულ მკურნალობას ან ქიმიო-ენდოკრინოთერაპიის კომბინაციას. პაციენტები, გაურკვეველი ენდოკრინული პასუხის სიმსივნეებით, ექვემდებარებიან ქიმიო და ენდოკრინოთერაპიის კომბინაციას. პაციენტებს, რომელთაც აღენიშნებათ ენდოკრინოთერაპიის მიმართ რეზისტენტული სიმსივნეები, ენდოკრინოთერაპიით სარგებელს ვერ იღებენ და ექვემდებარებიან მხოლოდ ქიმიოთერაპიულ მკურნალობას.

### *ქიმიოთერაპია*

ადიუვანტური ქიმიოთერაპია რეკომენდებულია პაციენტებისთვის, ჰორმონნეგატიური ან გაურკვეველი ჰორმონული სტატუსის მქონე სიმსივნეებით, ასევე პაციენტებისთვის, რომლებსაც სიმსივნეში აღენიშნებათ HER-2 გენის ჰიპერექსპრესია ან ამპლიფიკაცია. ამჟამად, ანტრაციკლინების გამოყენება შეიძლება პაციენტებში, HER-2 პოზიტიური დაავადებით. თუმცა, ანტრაციკლინ არშემცველი რეჟიმები, მსგავსი ან აღმატებული ეფექტურობით, ამჟამად უფრო მეტად ჰპოვებს გავრცელებას (მაგ., DC: დოცეტაქსელი, ციკლოფოსფამიდი). ზოგიერთი პაციენტისთვის (ასაკოვანი, კარდიალური უკუჩვენების მქონე და ა.შ) CMF სქემა ჯერ კიდევ



რჩება აქტუალური [I,A]. ზოგიერთი რეტროსპექტული ანალიზის მიხედვით, ტაქსანები განსაკუთრებით ეფექტურია პაციენტებში, ვისაც აღენიშნება ER-ნეგატიური და/ან HER-2 პოზიტიური ადრეული ძუძუს კიბო [II,C]. მკურნალობის ოპტიმალური ხანგრძლივობა ჯერ კიდევ არ არის ცნობილი, თუმცა, საჭიროა სულ ცოტა 4 კურსის (ციკლი, 12-16კვირა) დანიშვნა, ხოლო როდესაც რეციდივის რისკი (მაგ: პოზიტიური ნოდალური სტატუსი) მაღალია, ინიშნება 6-8 კურსი (18-24 კვირა). შემჭიდროვებული ინტერვალების შემცვლელი სქემები (ე.წ. Dose-dense სქემები), რომელიც აუცილებლად უნდა იყოს უზრუნველყოფილი G-CSF, ამჟამად მეცნიერული კამათის საგანია [II,B]. მაღალდოზირებადი ქიმიოთერაპია, რომელიც საჭიროებს ძვლის ტვინის პროგნოზირებადი უჯრედებით უზრუნველყოფას, საერთოდ არ არის რეკომენდებული ძუძუს კიბოს მკურნალობისთვის.

### რეჟიმები, რომლებიც არ შეიცავს ტრასტუმაბს

#### სასურველი რეჟიმები

**შემჭიდროვებული ვადებით (dose-dense) ქიმიოთერაპია AC → შემდგომ პაკლიტაქსელი სქემით:**

- დოქსორუბიცინი 60 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
  - ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- გამეორება ყოველ 14 დღეში 4 კურსი (ციკლი); შემდგომ:
- პაკლიტაქსელი 175 მგ/მ<sup>2</sup> 3 საათიანი ი.ვ. ინფუზია I დღეს
- გამეორება ყოველ 14 დღეში 4 კურსი (ციკლი).

(ყოველი კურსი უზრუნველყოფილი უნდა იყოს ფილგრასტიმით).

**შემჭიდროვებული ვადებით (dose-dense) ქიმიოთერაპია AC → შემდგომ პაკლიტაქსელი სქემით:**

- დოქსორუბიცინი 60 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
  - ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- გამეორება ყოველ 14 დღეში 4 კურსი (ციკლი); შემდგომ:
- პაკლიტაქსელი 80 მგ/მ<sup>2</sup> 1 საათიანი ი.ვ. ინფუზია I დღეს
- გამეორება ყოველ კვირა 12 კვირის განმავლობაში.

(ყოველი კურსი უზრუნველყოფილი უნდა იყოს ფილგრასტიმით)

#### **TC სქემა:**

- დოცეტაქსელი 75 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 4 კურსი.

(ყოველი კურსი უზრუნველყოფილი უნდა იყოს ფილგრასტიმით)

#### სხვა რეჟიმები

##### **AC სქემა:**

- დოქსორუბიცინი 60 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 4 კურსი.

##### **TAC სქემა:**

- დოცეტაქსელი 75 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- დოქსორუბიცინი 50 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 6 კურსი.

(ყოველი კურსი უზრუნველყოფილი უნდა იყოს ფილგრასტიმით)

### **FAC სქემა:**

- 5-ფტორურაცილი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I და VIII დღეს ან I და IV დღეს
- დოქსორუბიცინი 50 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს (ან 72 საათიანი გაგრძელებული ინფუზია)
- ციკლოფოსფამიდი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 6 კურსი.

### **CAF სქემა:**

- ციკლოფოსფამიდი 100 მგ/მ<sup>2</sup> პერ ოს 1-14 დღეებში
- დოქსორუბიცინი 30 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I და VIII დღეს
- 5 ფტორურაცილი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I და VIII დღეს

გამეორება ყოველ 28 დღეში 6 კურსი.

### **CEF სქემა:**

- ციკლოფოსფამიდი 75 მგ/მ<sup>2</sup> პერ ოს 1-14 დღეებში
- ეპირუბიცინი 60 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I და VIII დღეს
- 5-ფტორურაცილი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I და VIII დღეს

აუცილებელია კოტრიმოქსაზოლით უზრუნველყოფა. გამეორება ყოველ 28 დღეში 6 კურსი.

### **CMF სქემა:**

- ციკლოფოსფამიდი 100 მგ/მ<sup>2</sup> პერ ოს 1-14 დღეებში
- მეტოტრექსატი 40 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I და VIII დღეს
- 5 ფტორურაცილი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I და VIII დღეს

გამეორება ყოველ 28 დღეში 6 კურსი.

### **AC → დოცეტაქსელი**

- დოქსორუბიცინი 60 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 4 კურსი; შემდგომ:

- დოცეტაქსელი 100 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 4 კურსი.

### **EC სქემა**

- ეპირუბიცინი 100 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 830 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 8 კურსი.

### **FEC → დოცეტაქსელი**

- 5 ფტორურაცილი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ეპირუბიცინი 100 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 3 კურსი; შემდგომ:

- დოცეტაქსელი 100 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 3 კურსი.

### **FEC → ყოველკვირეული პაკლიტაქსელი**

- 5 ფტორურაცილი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ეპირუბიცინი 90 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 4 კურსი; შემდგომ 3 კვირა დასვენება; შემდგომ:

- პაკლიტაქსელი 100 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. კვირაში 1 ჯერ 8 კვირის განმავლობაში.

## **FAC → ყოველკვირეული პაკლიტაქსელი**

- 5 ფტორურაცილი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I და VIII დღეს, ან I და IV დღეს
- დოქსორუბიცილი 50 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს (ან 72 საათიანი ინფუზია)
- ციკლოფოსფამიდი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 6 კურსი; შემდგომ:

- პაკლიტაქსელი 80 მგ/მ<sup>2</sup> 1 საათიანი ი.ვ. ინფუზია კვირაში 1 ჯერ 12 კვირის განმავლობაში.

## **რეჟიმები, რომლებიც შეიცავს ტრასტუზუმაბს**

### **AC → პაკლიტაქსელი → ტრასტუზუმაბი**

- დოქსორუბიცილი 60 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 4 კურსი; შემდგომ:

- პაკლიტაქსელი 80 მგ/მ<sup>2</sup> 1 საათიანი ი.ვ. ინფუზია კვირაში 1 ჯერ 12 კვირის განმავლობაში. შემდგომ:

ტრასტუზუმაბი 2მგ/კგ ი. ვ. ყოველკვირეული ინფუზია (ტრასტუზუმაბით მკურნალობის საერთო ხანგრძლივობამ უნდა შეადგინოს 1 წელი).

- როგორც ალტერნატივა - ტრასტუზუმაბი 6 მგ/კგ ი. ვ. ყოველ 3 კვირაში 1 ჯერ (ტრასტუზუმაბით მკურნალობის საერთო ხანგრძლივობამ უნდა შეადგინოს 1 წელი).

კარდიოლოგიური მონიტორინგი აუცილებელია 3, 6, და 9 თვის შემდგომ.

### **შემჭიდროებული ვადებით (dose-dense) ქიმიოთერაპია AC → პაკლიტაქსელი → ტრასტუზუმაბი**

- დოქსორუბიცილი 60 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 14 დღეში 4 კურსი; შემდგომ:

- პაკლიტაქსელი 175 მგ/მ<sup>2</sup> 3 საათიანი ი.ვ. ინფუზია I დღეს, გამეორება ყოველ 14 დღეში, 4 კურსი.

(ყოველი კურსი უზრუნველყოფილი უნდა იყოს ფილგრასტიმით); შემდგომ:

- ტრასტუზუმაბი 4 მგ/კგ ი. ვ. პირველი დოზა.

შემდგომ: ტრასტუზუმაბი 2 მგ/კგ ი.ვ. ყოველკვირეული ინფუზია (ტრასტუზუმაბით მკურნალობის საერთო ხანგრძლივობამ უნდა შეადგინოს 1 წელი).

როგორც ალტერნატივა - ტრასტუზუმაბი 6 მგ/კგ ი.ვ. ყოველ 3 კვირაში 1 ჯერ (ტრასტუზუმაბით მკურნალობის საერთო ხანგრძლივობამ უნდა შეადგინოს 1 წელი)

კარდიოლოგიური მონიტორინგი აუცილებელია 3, 6, და 9 თვის შემდგომ.

### **TCH სქემა**

- დოცეტაქსელი 75 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- კარბოპლატინი AUC 6 ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 6 კურსი; შემდგომ:

- ტრასტუზუმაბი 4 მგ/კგ ი. ვ. პირველი დოზა.

შემდგომ:

- ტრასტუზუმაბი 2 მგ/კგ ი. ვ. კვირაში 1-ჯერ 17 კვირა

შემდგომ:

- ტრასტუზუმაბი 6 მგ/კგ ი. ვ. ყოველ 3 კვირაში 1 ჯერ

(ტრასტუზუმაბით მკურნალობის საერთო ხანგრძლივობამ უნდა შეადგინოს 1 წელი).

კარდიოლოგიური მონიტორინგი აუცილებელია 3, 6, და 9 თვის შემდგომ.

### **დოცეტაქსელი + ტრასტუზუმაზი → FEC სქემა**

- დოცეტაქსელი 100 მგ/მ<sup>2</sup> 1 საათიანი ი. ვ. ინფუზია I დღეს  
გამეორება ყოველ 21 დღეში 3 კურსი.

შემდგომ:

- ტრასტუზუმაზი 4 მგ/კგ ი. ვ. პირველი დოზა
- ტრასტუზუმაზი 2 მგ/კგ ი. ვ. ყოველკვირეული ინფუზია 9 კვირის განმავლობაში.

შემდგომ:

- 5 ფტორურაცილი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ეპირუბიცინი 60 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 3 კურსი. კარდიოლოგიური მონიტორინგი უნდა შესრულდეს FEC სქემის დასრულებისას, ასევე 12 და 36 თვის შემდგომ.

### **AC → დოცეტაქსელი → ტრასტუზუმაზი**

- დოქსორუბიცინი 60 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 600 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 4 კურსი; შემდგომ:

- დოცეტაქსელი 100 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 4 კურსი; შემდგომ:

- ტრასტუზუმაზი 4 მგ/კგ ი. ვ. პირველი დოზა

შემდგომ:

- ტრასტუზუმაზი 2 მგ/კგ ი. ვ. ყოველკვირეული ინფუზია 11 კვირის განმავლობაში.

შემდგომ:

- ტრასტუზუმაზი 6 მგ/კგ ი. ვ. ყოველ 21 დღეში (ტრასტუზუმაზით მკურნალობის საერთო ხანგრძლივობამ უნდა შეადგინოს 1 წელი).

კარდიოლოგიური მონიტორინგი აუცილებელია 3, 6, და 9 თვის შემდგომ.

### **ნეოადიუვანტური მკურნალობის რეჟიმები**

#### **T→FEC→ტრასტუზუმაზი**

- ტრასტუზუმაზი 4 მგ/კგ ი. ვ. პირველი დოზა პაკლიტაქსელის პირველი დოზის გადასხმის წინ უშუალოდ.

შემდგომ:

- ტრასტუზუმაზი 2 მგ/კგ ი. ვ. ყოველკვირეული ინფუზია 23 კვირის განმავლობაში.
- პაკლიტაქსელი 225 მგ/მ<sup>2</sup> 24 საათიანი ინტრავენური ინფუზია ყოველ 21 დღეში 4 კურსი (როგორც ალტერნატივა: პაკლიტაქსელი 80 მგ/მ<sup>2</sup> 1საათიანი ინტრავენური ყოველკვირეული ინფუზია 12 კვირა).

შემდგომ:

- 5 ფტორურაცილი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I და IV დღეს
- ეპირუბიცინი 75 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს
- ციკლოფოსფამიდი 500 მგ/მ<sup>2</sup> ი.ვ. I დღეს

გამეორება ყოველ 21 დღეში 4 კურსი.

### **რადიაციული (სხივური) თერაპია**

- მკურნალობის რადიოთერაპიული კომპონენტი უნდა განხორციელდეს შესაბამისი პროტოკოლის მიხედვით.

ცხრილი N1. ძუძუს პირველადი კიბოს მკურნალობა და დიაგნოსტიკა სტადიების მიხედვით

I, II, III სტადია	ძირითადი გამოკვლევები	მკურნალობის ტაქტიკა		
<p><b>I-T1N0M0</b>  <b>IIa-(T1-2N0-1M0)</b>  <b>IIb-(T3N0M0, T2N1M0)</b></p>	<p>კლინიკური და გენეტიკურ ანამნეზის შეკრება - ძუძუს, საკვერცხის ან სხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეების მხრივ, ფიზიკალური გამოკვლევა (ინსპექცია, ძუძუსა და რეგიონული ზონების ბიმანუალური პალპაცია) მენსტრუალური სტატუსის განსაზღვრა (თუ რაღაც მიზეზის გამო ეს შეუძლებელია, მაშინ სისხლში ესტრადიოლისა და FSH –ის დონის განსაზღვრა) სისხლის საერთო ანალიზი ღვიძლის ფუნქციური სინჯები და ტუტე ფოსფატაზა ბილატერალური მამოგრაფია ექიმამოგრაფია (რეგიონული მეტასტაზირების ზონების ჩათვლით) ციტოლოგიური კვლევა სიმსივნის Cor-ბიოფსია მასალის FISH კვლევით</p>	<p>ქირურგიული</p> <hr/> <p>რადიკალური სექტორული რეზექცია ან <b>T2, T3</b> –სა და ძუძუს შენარჩუნების სურვილის შემთხვევაში</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ნეგატიური აქსილარული ლიმფური კვანძები</li> <li>➤ 1-3 პოზიტიური აქსილარული ლიმფური კვანძები</li> <li>➤ <math>\geq 4</math> პოზიტიური აქსილარული ლიმფური კვანძები</li> </ul>	<p>ძუძუს მთლიანი ან ნაწილობრივი და/ან სიმსივნის სარეცელის რადიაციული დასხივება (ფოტონური ნაკადით, ბრახითერაპიით, ელექტრონული კონით), სხივური თერაპია უნდა ჩატარდეს ქიმიოთერაპიული მკურნალობის შემდგომ (როდესაც ქიმიოთერაპია ნაჩვენებია)</p> <p>მთლიანი ძუძუსა და/ან სიმსივნის სარეცელის, ასევე რეგიონული ზონების (ლავიწქვედა, ზედა არეები) რადიაციული დასხივება (ფოტონური ნაკადით, ბრახითერაპიით, ელექტრონული კონით), ზოგ შემთხვევაში განიხილება პარასტერნალური არის დასხივების საკითხი თუ არსებობს სარწმუნო მონაცემები ამ მიდამოს ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანების შესახებ. სხივური თერაპია უნდა ჩატარდეს ქიმიოთერაპიული მკურნალობის შემდგომ (როდესაც ქიმიოთერაპია ნაჩვენებია)</p>
<p><b>I - T1N0M0</b>  <b>IIa-(T1-2N0-1M0)</b>  <b>II B – (T3N0M0, T2N1M0)</b>                      და  <b>T3N1M0</b></p>	<p>ზემოთაღნიშნულის დამატებით გულმკერდის რენტგენოგრაფია აბდომინური და მცირე მენჯის ექსკანირება ან CT ან MRI ძვლების სკანირება</p>		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ნეგატიური აქსილარული ლიმფური კვანძების და სიმსივნე <math>&gt;5</math>სმ-ზე ან რეზექციის პოზიტიური ხაზებით</li> <li>➤ 1-3 პოზიტიური აქსილარული ლიმფური კვანძების სიმსივნე <math>&gt;5</math>სმ-ზე</li> <li>➤ ნეგატიური აქსილარული ლიმფური კვანძების სიმსივნე <math>\leq 5</math>სმ-ზე და რეზექციის ხაზები <math>&lt;1</math> მმ-ზე</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპია</li> <li>➤ გულმკერდის კედლისა და <math>\pm</math> რეგიონული ზონების დასხივება არჩევის მეთოდია</li> <li>➤ გულმკერდის კედლისა და + რეგიონული ზონების დასხივება მკაცრად რეკომენდებულია, პარასტერნალური ზონის დასხივება არჩევის მეთოდია</li> </ul> <p>გულმკერდის კედლის დასხივება ქიმიოთერაპიის შემდგომ</p>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ნეგატიური აქსილარული ლიმფური კვანძების სიმსივნე ≤5სმ-ზე და რეზექციის ხაზები ≥1 მმ-ზე</li> </ul>	სხივური თერაპია არაა საჭირო
<b>III A, III B, IIIc სტადია</b>	<b>ძირითადი გამოკვლევები</b>		<b>მკურნალობის ტაქტიკა</b>	
<b>III A (T1-3N1-2M0)</b>  <b>IIIB (T4N1-2M0)</b>  <b>IIIc (T1-4N3M0)</b> გარდა <b>T3N1M0</b>	კლინიკური და გენეტიკურ ანამნეზის შეკრება ძუძუს, საკვერცხის ან სხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეების მხრივ, ფიზიკალური გამოკვლევა (ინსპექცია, ძუძუსა და რეგიონული ზონების ბიმანუალური პალპაცია) მენსტრუალური სტატუსის განსაზღვრა (თუ რაღაც მიზეზის გამო ეს შეუძლებელია, მაშინ სისხლში ესტრადიოლისა და FSH-ის დონის განსაზღვრა), სისხლის საერთო ანალიზი, ღვიძლის ფუნქციური სინჯები და ტუტე ფოსფატაზა, ბილატერალური მამოგრაფია, ექიმამოგრაფია (რეგიონული მეტასტაზირების ზონების ჩათვლით), ციტოლოგიური კვლევა, სიმსივნის კორ-ბიოფსია მასალის IHC კვლევით, ძუძუს MRI, გულმკერდის რენტგენოგრაფია, აბდომინური და მცირე მენჯის ექოსკანირება ან CT ან MRI ძვლების სკანირება.	ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპია	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ პასუხი მკურნალობაზე</li> </ul>	მასტექტომია+ თერაპია±ძუძუს გადაგვარებული რეკონსტრუქცია რადიკალური სექტორული რეზექცია +სხივური თერაპია ↓ ქიმიოთერაპიის დასრულება და შემდეგ ჰორმონოთერაპია (ER ან/და PR დადებით შემთხვევაში) ↓ HER პოზიტიურ შემთხვევაში 1 წელი ჰერცეპტინით მკურნალობა სხივური და ჰორმონოთერაპიის პარალელურად
			<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ არ არის პასუხი მკურნალობაზე</li> </ul>	განიხილება საკითხი სქემის შეცვლაზე და/ან წინასაოპერაციო სხივურ თერაპიაზე ↓ პასუხის შემთხვევაში ზემოთ აღნიშნული ტაქტიკა ↓ თუ პასუხი არ არის მკურნალობის ინდივიდუალიზაცია
<b>T4dN0-N3M0</b>	<b>ძირითადი გამოკვლევები</b>		<b>მკურნალობის ტაქტიკა</b>	
ძუძუს კიბოს დიფუზური ანთებით-ინფილტრაციული ფორმები T4dN0-N3M0	კლინიკური და გენეტიკურ ანამნეზის შეკრება_ძუძუს, საკვერცხის ან სხვა ლოკალიზაციის სიმსივნეების მხრივ, ფიზიკალური გამოკვლევა (ინსპექცია, ძუძუსა და რეგიონული ზონების ბიმანუალური პალპაცია) მენსტრუალური სტატუსის განსაზღვრა (თუ რაღაც მიზეზის გამო ეს შეუძლებელია, მაშინ სისხლში ესტრადიოლისა და FSH -ის დონის	ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპია ანტრაციკლინები + ტაქსანები (უმჯობესია) HER2 პოზიტიურობის შემთხვევაში	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ პასუხი მკურნალობაზე</li> </ul>	მასტექტომია+სხივური თერაპია±ძუძუს გადავადებული რეკონსტრუქცია ↓ ქიმიოთერაპიის დასრულება და შემდეგ ჰორმონოთერაპია (ER ან/და PR დადებით შემთხვევაში) HER პოზიტიურ შემთხვევაში 1 წელი ჰერცეპტინით მკურნალობა სხივური და ჰორმონოთერაპიის პარალელურად



	<p>განსაზღვრა), სისხლის საერთო ანალიზი, ღვიძლის ფუნქციური სინჯები და ტუტე ფოსფატაზა, ბილატერალური მამოგრაფია ექიმამოგრაფია (რეგიონული მეტასტაზების ზონების ჩათვლით), ციტოლოგიური კვლევა, სიმსივნის Cor-ბიოფსია მასალის IHC კვლევით, ძუძუს MRI, გულმკერდის რენტგენოგრაფია აბდომინური და მცირე მენჯის ექოსკანირება, CT და MRI, ძვლების სკანირება</p>	<p>ტრასტუზუმაბის შემცველი რეჟიმები, მაგრამ არა ანტრაციკლინებთან ერთად )</p>	<p>➤ არ არის პასუხი მკურნალობაზე</p>	<p>განიხილება საკითხი ექიმის შეცვლაზე და/ან წინასაოპერაციო სხივურ თერაპიაზე ↓ პასუხის შემთხვევაში ზემოთ აღნიშნული ტაქტიკა თუ პასუხი არ არის მკურნალობის ინდივიდუალიზაცია</p>
<p><b>პეჯეტის კიბო</b></p>	<p><b>ძირითადი გამოკვლევები</b></p>	<p><b>მკურნალობის ტაქტიკა</b></p>		
<p>პეჯეტის კიბო</p>	<p>კლინიკური ეჭვი მპეჯეტის კიბოზე ↓ კლინიკური გამოკვლევა (ბიმაწუალური პალპაცია, ინსპექცია, მამოგრაფია, ექოსკანირება)</p>	<p>➤ დადებითი პასუხი  ➤ უარყოფითი პასუხი</p>	<p>ძუძუს ქსოვილის ბიოფსია და დვრილ არეოლას კომპლექსის ექსციზიური ბიოფსია ↓ დვრილ არეოლას კომპლექსის ექსციზიური ბიოფსია მთელ სისქეზე ↓ დადებითი პასუხის შემთხვევაში ძუძუს MRI და ქსოვილის ღია ბიოფსია ↓ უარყოფითი პასუხის შემთხვევაში დაკვირვება და რებიოფსია საჭიროებისამებრ</p>	<p>პეჯეტის ინვაზიური კარცინომა და დვრილის პეჯეტი ↓ მასტექტომია ან ცენტრალური რადიკალური რეზექცია მთელი ძუძუს ქსოვილისა და/ან სარეცელის დასხივებით ↓ ➤ ძუძუს DCIS და დვრილ -არეოლური კომპლექსის (dak) პეჯეტი ↓ მასტექტომია ან ძუძუს ცენტრალური რეზექცია მთელი ძუძუსა და/ან სარეცელის დასხივებით ↓ ➤ დვრილ არეოლური კომპლექსის (dak) პეჯეტი ↓ მასტექტომია ან ცენტრალური რადიკალური რეზექცია მთელი ძუძუს ქსოვილისა და/ან სარეცელის დასხივებით ↓ ადექვატური სისტემური ადიუვანტური თერაპია ➤ მასტექტომია ან ცენტრალური რადიკალური რეზექცია მთელი ძუძუს ქსოვილისა და/ან სარეცელის დასხივებით ↓ ➤ ადექვატური სისტემური ადიუვანტური თერაპია</p>
<p><b>ორსულთა</b></p>	<p><b>ძირითადი გამოკვლევები</b></p>	<p><b>მკურნალობის ტაქტიკა</b></p>		

ძუძუს კიბო				
ორსულთა ძუძუს კიბო	Cor ბიოფსიით დადასტურებული ძუძუს კიბო შორეული მეტასტაზები არ არის	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ I ტრიმესტრი ↓ აბორტის საკითხი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ მასტექტომია</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ადიუვანტური სისტემური თერაპია მე-2 ტრიმესტრი ↓ სხივური თერაპია და ენდოკრინული თერაპია მშობიარობის შემდგომ</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ II ტრიმესტრი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ მასტექტომია ან რადიკალური სექტორული რეზექცია ან ნეოადიუვანტური ქიმიოთერაპია ↓ მასტექტომია ან რადიკალური რეზექცია მშობიარობის შემდგომ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ადიუვანტური ქიმიოთერაპია ± ადიუვანტური სხივური თერაპია მშობიარობის შემდგომ ± ადიუვანტური ჰორმონოთერაპია მშობიარობის შემდგომ</li> <li>➤ ადიუვანტური სხივური ± ადიუვანტური ჰორმონოთერაპია მშობიარობის შემდგომ</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ III ტრიმესტრი</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ მასტექტომია ან რადიკალური რეზექცია</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ადიუვანტური ქიმიოთერაპია ± სხივური თერაპია მშობიარობის შემდგომ ± ადიუვანტური ჰორმონოთერაპია მშობიარობის შემდგომ</li> </ul>
ფილოიდური სიმსივნე	ძირითადი გამოკვლევები	მკურნალობის ტაქტიკა		
ფილოიდური სიმსივნე	ანამნეზი და ფიზიკალური გამოკვლევა ექიმამოგრაფია მამოგრაფია	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ექსციზიური ბიოფსია</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ფიბროადენომა</li> <li>➤ ფილოიდური სიმსივნე (კეთილთვისებიანი, მოსაზღვრე, ავთვისებიანი)</li> <li>➤ ინვაზიური ან In Situ კიბო</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ დაკვირვება</li> <li>➤ ფართო ამოკვეთა</li> <li>➤ იხილეთ შესაბამისი პროტოკოლი</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Cor ბიოფსია</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ფიბროადენომა</li> <li>➤ ფილოიდური სიმსივნე (კეთილთვისებიანი, მოსაზღვრე, ავთვისებიანი)</li> <li>➤ ინვაზიური ან In Situ კიბო</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ ექსციზიური ბიოფსია ↓ დაკვირვება</li> <li>➤ ფართო ამოკითხვა</li> <li>➤ იხილეთ შესაბამისი პროტოკოლი</li> </ul>

## ენდოკრინული თერაპია

პაციენტები, რომელთაც დადგენილი აქვთ სიმსივნის მაღალი ან გაურკვეველი მგრძობელობა ჰორმონოთერაპიის მიმართ (ER1%), უნდა დაექვემდებარონ ენდოკრინულ მკურნალობას. პრემენოპაუზაში მყოფ პაციენტებში მხოლოდ ტამოქსიფენის დანიშვნა (20 მგ დღიური დოზა 5 წელი) ან მისი კომბინაცია საკვერცხის ფუნქციის აბლაციასთან, ითვლება სტანდარტულ ჰორმონოთერაპიულ მკურნალობად. გონადოტროპინ რილიზინგ ჰორმონის ანალოგები (GnRHAS) უზრუნველყოფს საკვერცხეების ფუნქციის შექცევად დათრგუნვას ადექვატური თერაპიული აქტივობით. GnRHAS უნდა მიეცეს პაციენტს სულ ცოტა 2 წლის განმავლობაში, თუმცა, მკურნალობის ოპტიმალური ხანგრძლივობა ჯერ კიდევ დადგენილი არა არის [III,D]. პრემენოპაუზაში მყოფ პაციენტებში, GnRHAS და არომატაზას ინჰიბიტორების კომბინაცია (AIs) ისევე, როგორც AIs-ის დანიშვნა, მკურნალობის უეფექტობის გამო არ არის მიზანშეწონილი. ტამოქსიფენი არ გამოიყენება ქიმიოთერაპიასთან ერთად პარალელურ რეჟიმში, მაშინ როცა GnRHAS ქიმიოთერაპიასთან ერთდროული გამოყენებისას, მისი ეფექტურობა უცნობია. პოსტმენოპაუზაში მყოფ პაციენტებში, AIs-ის დანიშვნა 5 წლის მანძილზე, უკეთესია სხვა მეთოდებთან შედარებით [I,A]. 2-3 წლის შემდეგ მიზანშეწონილია იმ პაციენტების AIs-ზე გადაყვანა, როლებიც მკურნალობენ ტამოქსიფენით [I,A]. პოსტმენოპაუზაში მყოფი პაციენტებისთვის 5 წელი მხოლოდ ტამოქსიფენით ჰორმონოთერაპია ნაჩვენებია, როდესაც რეციდივირების რისკი ძალიან დაბალია. პაციენტებში, რომლებიც 5 წლის მანძილზე მკურნალობდნენ ტამოქსიფენით, რეკომენდებულია დამატებით AIs-ის დანიშვნა 2-5 წლის პერიოდით იმ შემთხვევაში, როცა აღინიშნება ლიმფური კვანძების მეტასტაზური დაზიანება [I,A]. ჰორმონოთერაპიის ოპტიმალურმა საერთო ხანგრძლივობამ უნდა შეადგინოს 7-10 წელი. რეკომენდებულია ციტოტოქსიური და ჰორმონული თერაპიის თანმიმდევრული და არაკონკურენტული დანიშვნა [II,A]. თუმცა, ჯერჯერობით უცნობია AIs-ის დაწყება უმჯობესია ქიმიოთერაპიის პარალელურად თუ მისი დამთავრების შემდგომ.

## ბისფოსფონატებით მკურნალობა

ქალები, რომლებიც ღებულობენ AIS-ს, პარალელურად უნდა ღებულობდნენ კალციუმის პრეპარატებსა და ვიტამინ D-ს. გარდა ამისა, რეკომენდებულია ძვლების დენსიტომეტრია (DEXA სკანირება) ოსტეოპოროზის გამოვლენისა და მკურნალობისათვის. DEXA სკანირება რეკომენდებულია იმ ქალებისთვისაც, ვისაც აქვთ ადრეული მენოპაუზა (<45 წელზე). ბისფოსფონატები უზრუნველყოფს ძვლოვანი ქსოვილის იატროგენულად გაღარიბების (ოსტეოპოროზის) პროფილაქტიკას ნაადრევი მენოპაუზის მქონე ქალებში და პოსტმენოპაუზაში მყოფ პაციენტებში, რომლებიც ღებულობენ AIS [I,A]. ადიუვანტურად ზოლადრონის მჟავას (ზომეტას), აგრეთვე სხვა ბისფოსფონატების დანიშვნა, ამცირებს ძუძუს კიბოს რეციდივის რისკს პრემენოპაუზის ასაკის ქალებში, რომლებიც იტარებენ ენდოკრინულ თერაპიას, ასევე, პოსტმენოპაუზაში მყოფ პაციენტებშიც, რომლებიც მკურნალობენ AIS-ით. ამჟამად, ესტროგენდადებითი სიმსივნეების მქონე პაციენტებში განიხილება ზომეტას ადიუვანტურ რეჟიმში დანიშვნის საკითხი [II,B].

ტრასტუზუმაბი (ჰერცეპტინი): პაციენტებს, ვისაც აღინიშნებათ ძუძუს სიმსივნეები HER-2 ცილის ზეექსპრესიით (P185HER2 გამოკვლეული და დადგენილი იმუნოჰისტოქიმიურად, ანუ 3+ ჰერცეპტ-ტესტი DA'KO-ს საშუალებით) ან აქვთ HER-2 გენის ამპლიფიკაცია (გამოკვლეული და დადგენილი FISH ან CISH მეთოდებით), შეიძლება ჰქონდეთ სარგებელი ტრასტუზუმაბით

ადიუვანტური მკურნალობის შედეგად [I,A]. პაციენტები, ძუძუს პირველადი <1სმ ზომის სიმსივნეებით და HER 2 ზეექსპრესიით, რანდომიზებული კვლევების საფუძველზე, გამოირიცხა ცუდი პროგნოზული ჯგუფიდან. ამ ეტაპზე, ტრასტუზუმაბის დანიშვნა მსჯელობის საგანია ნეგატიური ნოდალური სტატუსის, პატარა ზომის სიმსივნეების მქონე ქალებში. 3 კვირიანი სქემა (6 მგ/კგ) ითვლება ყოველკვირეული სქემის ადექვატურად (2მგ/კგ). ტრასტუზუმაბით ადიუვანტური მკურნალობა რეკომენდებულია მინიმუმ 1 წლის განმავლობაში. ტრასტუზუმაბი შეიძლება დაინიშნოს ტაქსანების პარალელურად, მაგრამ გამოირიცხულია მათი გამოყენება ანტრაციკლინებთან ერთად. ანტრაციკლინებით მკურნალობის შემდგომაც კი ტრასტუზუმაბით მკურნალობამ შეიძლება მოგვცეს კარდიოტოქსიური ეფექტი და ამიტომ აუცილებელია გულის ფუნქციის რუტინული მონიტორინგი. ტრასტუზუმაბი არ უნდა დაინიშნოს გულის მარცხენა პარკუჭის დაბალი განდევნის ფრაქციის მქონე პაციენტებში (EF-50-55%), ასევე, იმ პაციენტებში, ვისაც გულის ფუნქცია გაუუარესდათ მკურნალობის პროცესში. ტრასტუზუმაბისა და ენდოკრინული თერაპიის ერთობლივი გამოყენების შესახებ კლინიკური კვლევები არ არსებობს.

### **დაკვირვება და გამოჯანმრთელებულთა მკურნალობა (მონიტორინგი)**

ყოველი ვიზიტი უნდა შეიცავდეს ანამნეზის შეკრებას, სიმპტომების გამოვლენასა და პაციენტის ფიზიკალურ გამოკვლევას. ორმხრივი (BCS-ის შემდეგ) მამოგრაფია რეკომენდებულია ყოველწლიურად პრემენოპაუზის ასაკის ქალებში და ყოველ 1-2 წელიწადში - პოსტმენოპაუზის პერიოდში [D]. სიმპტომების არ მქონე პაციენტებში არ არის ნაჩვენები ლაბორატორიული და/ან კლინიკური გამოკვლევები (მაგ., სისხლის საერთო ანალიზი, სისხლის რუტინული ბიოქიმიური კვლევა, გულმკერდის რენტგენოგრაფია, ჩონჩხის სკანირება, ღვიძლის ექოსკოპია, CT ან ონკომარკერები [I,A]. წონის მატება დაკავშირებულია პროგნოზის გაუარესებასთან. რეგულარული და ზომიერი ფიზიკური აქტივობა ასოცირებულია კეთილსაიმედო პროგნოზთან. ფიზიკულტურა და სიმძიმის აწევა გავლენას არ ახდენს ნეგატიური ლომფოედემის (ლიმფოსტაზის) განვითარებაზე.

## **9. მოსალოდნელი შედეგები**

აღნიშნული პროექტი შესაძლებელს გახდის:

- ძუძუს პირველადი კიბოს დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და მონიტორინგის სტრატეგიის უნიფიცირებას ქვეყნის მასშტაბით, მსოფლიოში არსებული სტანდარტების შესაბამისად;
- აღნიშნული კატეგორიის პაციენტებში დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის სქემების რაციონალური თანმიმდევრობის განსაზღვრას;
- ძუძუს პირველადი კიბოს დიაგნოსტიკის, მკურნალობისა და მონიტორინგისთვის გათვალისწინებული მატერიალური, ფინანსური და ინტელექტუალური რესურსების რაციონალურ ხარჯვას;
- ექიმთა საქმიანობის ხარისხისა 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
<b>ადამიანური რესურსი</b>		
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;	
ექთანი	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;	
<b>მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი</b>		
რისკის შეფასების სქემა	რისკის პროფილის შეფასება;	სავალდებულო
ლაბორატორია სისხლის საერთო, შარდის საერთო ანალიზის და სხვ.	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 და სხვა;	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 მალაყელიძე** - კლინიკური მედიცინის სამეცნიერო-კვლევითი ინსტიტუტის დირექტორის მოადგილე ონკოლოგიის დარგში, საქართველოს ონკოლოგთა ასოციაციის გენერალური მდივანი.