

ძუძუს ინვაზიური კარცინომის მქონე
პაციენტებიდან აღებული ბიოფსიური მასალის
პათოლოგიური კვლევა

კლინიკური მდგომრეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი
(პროტოკოლი)

სარჩევი

1. პროტოკოლის დასახელება.....	3
2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები	3
3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია.....	3
4. პროტოკოლის მიზანი	4
5. სამიზნე ჯგუფი	4
6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი	4
7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები	4
8. რეკომენდაციები	5
ძირითადი მახასიათებლები	5
პროცედურა	5
ნიმუშის ლატერალიზაცია.....	5
სიმსივნის ლოკალიზაცია	5
სიმსივნის ზომა.....	5
ჰისტოლოგიური ტიპი (შენიშვნა A).....	5
ჰისტოლოგიური ხარისხი (ნოტინჰემის ჰისტოლოგიური ქულა) (შენიშვნა B).....	6
ჯირკვლოვანი ტუბულარული/მილაკოვანი დიფერენციაცია.....	6
ბირთვული პლეომორფიზმი	6
მიტოზის სიხშირე	6
საერთო შეფასება	7
სადინროავნი კარცინომა IN SITU (DCIS) (შენიშვნა C).....	7
სტრუქტურული მოდელები (DCIS-ის არსებობის შემთხვევაში მონიშნეთ ყველა, რომელიც შეესაბამება).....	7
ბირთვული პოლიმორფიზმის ხარისხი (DCIS-ის არსებობის შემთხვევაში).....	7
ნეკროზი (DCIS-ის არსებობის შემთხვევაში)	7
ლიმფოვასკულური ინვაზია	7
დამატებითი პათოლოგიური მონაცემები (შენიშვნა D)	7
მიკროკალცინატები (მონიშნეთ ყველა, რომელიც შეესაბამება) (შენიშვნა E)	8
დამხმარე კვლევები.....	8
ჰისტოლოგიური ტიპი.....	8
ჰისტოლოგიური ხარისხი	8
ნეკროზი	11
დამატებითი პათოლოგიური მონაცემები	12
მიკროკალცინატები	12
9. მოსალოდნელი შედეგები	12
10. აუდიტის კრიტერიუმები.....	13
11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები.....	14
12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი.....	14
13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე.....	14
14. პროტოკოლის ავტორები.....	15
15. გამოყენებული ლიტერატურა:	16

1. პროტოკოლის დასახელება

ძუძუს ინვაზიური კარცინომის მქონე პაციენტებიდან აღებული ბიოფსიური მასალის პათოლოგიური კვლევა

2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

დასახელება	კოდი
1. კლინიკური მდგომარეობების დასახელება	ICD 10
ძუძუს ავთვისებიანი სიმსივნე	C50
დვრილის და არეოლას (დვრილის ბაკი) ავთვისებიანი სიმსივნე	C50.0
ძუძუს ცენტრალური ნაწილის ავთვისებიანი სიმსივნე	C50.1
ძუძუს ზემო-შიდა კვადრანტის ავთვისებიანი სიმსივნე	C50.2
ძუძუს ქვემო-შიდა კვადრანტის ავთვისებიანი სიმსივნე	C50.3
ძუძუს ზემო-გარეთა კვადრანტის ავთვისებიანი სიმსივნე	C50.4
ძუძუს ქვემო-გარეთა კვადრანტი ავთვისებიანი სიმსივნე	C50.5
ძუძუს ილღისკენა ნაწილის ავთვისებიანი სიმსივნე	C50.6
ძუძუს სუპერპოზიციული დაზიანება (ავთვისებიანი სიმსივნე)	C50.8
ძუძუს დაუზუსტებელი ნაწილის ავთვისებიანი სიმსივნე	C50.9
2. ჩარევის დასახელება	NCSP
ა) დიაგნოსტიკური ჩარევის დასახელება	
ლაბორატორიული გამოკვლევისთვის ნიმუშის აღება	WZAA00
ბ) სამკურნალო ჩარევის დასახელება	
	-
3. ლაბორატორიული მომსახურების დასახელება - ლაბორატორიული ჩარევების კლასიფიკატორი	Lab
ჰისტოპათოლოგიური გამოკვლევები - PATHOMORPHOLOGY (PM)	XVIII
ჰისტოლოგიური გამოკვლევები	PM.1
იმუნოჰისტოქიმიური გამოკვლევები	PM.3
ჰისტოპათოლოგიური გამოკვლევების სხვა მეთოდები	PM.4

3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია

ა) დოკუმენტი გვთავაზობს დებულებებს, რომლებიც დაკავშირებულია ძუძუდან აღებული ბიოფსიური მასალის პათოლოგიურ კვლევასთან, ადგენს აღნიშნული კვლევისადმი ძირითად მოთხოვნებს და უზრუნველყოფს ქვეყნის ყველა ლაბორატორიაში პათოლოგიის კარგ პრაქტიკასთან შესაბამისობას და მის დაცვას.

ბ) მოცემული პროტოკოლი წარმოადგენს საერთაშორისოდ აღიარებული რეკომენდაციების ადაპტაციას. სახელმძღვანელო ძირითადად ეფუძნება ჯანმოს უახლეს რეკომენდაციებს, ასევე, გამოყენებულია მტკიცებულებებზე დაფუძნებული City Cancer Challenge Foundation პათოლოგიური ანატომიის ლაბორატორიის მარეგულირებელი პროტოკოლები და კარგი ლაბორატორიული პრაქტიკის სახელმძღვანელო გაიდლაინები.

4. პროტოკოლის მიზანი

პროტოკოლის მიზანია საქართველოში დაინერგოს ძუძუს ინვაზიური კარცინომის მქონე პაციენტებიდან აღებული ბიოლოგიური მასალის კვლევისა და დოკუმენტირების საერთაშორისო სტანდარტების შესაბამისი პრაქტიკა, რაც თავის მხრივ, უზრუნველყოფს ზუსტი დიაგნოსტიკის და, შესაბამისად, პაციენტის მკურნალობის ხარისხის გაუმჯობესებას.

5. სამიზნე ჯგუფი

ეს სახელმძღვანელო ვრცელდება დაწესებულებებზე/განყოფილებებზე/პირებზე, რომლებიც პასუხისმგებელი არიან ადამიანის ბიოლოგიური ნიმუშების (კერძოდ, ძუძუს ინვაზიური კარცინომის მქონე პაციენტებიდან აღებული ბიოფსიური მასალის) აღებაზე და კვლევაზე.

6. ვისთვის არის პროტოკოლი განკუთვნილი

ა) პროტოკოლის გამოყენების სფეროს წარმოადგენს პათომორფოლოგიური მომსახურების მიმწოდებელი ყველა დაწესებულება/ლაბორატორია/პირი, რომელიც ფლობს პროტოკოლით გათვალისწინებულ საჭირო ადამიანურ და მატერიალურ-ტექნიკურ რესურსებს.

ბ) პროტოკოლი განკუთვნილია ექიმებისათვის, რომლებიც ფლობენ სახელმწიფო სერტიფიკატს სპეციალობით „პათოლოგიური ანატომია-კლინიკური პათოლოგია“, „ლაბორატორული მედიცინა“, ასევე სხვა სამედიცინო და დამხმარე არასამედიცინო პერსონალისთვის, ვისაც ევალება ნიმუშებზე მუშაობა და ხარისხის უზრუნველყოფა/კონტროლი. ამავდროულად, აღნიშნული პროტოკოლი განკუთვნილია იმ სამეწარმეო/არასამეწარმეო იურიდიული პირებისთვის (კლინიკა/ლაბორატორია), ვინც პირდაპირ ან არაპირდაპირ მონაწილეობას იღებს აღნიშნულ პროცესში.

7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები

ა) პროტოკოლი გამოიყენება სათანადო უფლების მქონე პათოლოგიური სერვისის მიმწოდებელ დაწესებულებებში/ლაბორატორიებში. პროტოკოლის გამოყენება იწყება პათოლოგიური კვლევისთვის ბიოლოგიური მასალის/ნიმუშის (კერძოდ, ძუძუს ინვაზიური კარცინომის მქონე პაციენტებიდან აღებული ბიოფსიური მასალის) პათოლოგიური ანატომიის ლაბორატორიაში შემოსვლისთანავე.

ბ) წინამდებარე პროტოკოლი შეიძლება გამოყენებულ იქნეს შემდეგი პროცედურებისა და სიმსივნის ტიპებისთვის:

პროცედურა	აღწერა
ბიოფსია	მოიცავს მსხვილნემსიანი ბიოფსიის, წვრილნემსიანი ასპირაციული ბიოფსიისა და სხვა ბიოფსიის (ექსციზიური ბიოფსიის, იხ. ქვემოთ) დროს ასაღებ ნიმუშებს
სიმსივნის ტიპი	აღწერა
ნებისმიერი ტიპის ძუძუს ინვაზიური კარცინომა, სადინრის კარცინომა in situ-სთან ((DCIS) ერთად ან მის გარეშე	მოიცავს მიკროინვაზიურ კარცინომას და კარცინომას ნეიროენდოკრინული მახასიათებლებით

8. რეკომენდაციები

აირჩიეთ ერთი პასუხი, თუ სხვა რამ არ არის მითითებული

პროცედურა, ლატერალიზაცია და ლოკალიზაცია შეიძლება წარმოდგენილი იყოს ცალ-ცალკე ჩამონათვალის სახით ან ერთ ხაზზე.

ძირიადი მახასიათებლები

პროცედურა

- მსხვილნემსიანი ბიოფსია
- წვრილნემსიანი ასპირაციული ბიოფსია
- სხვა (მიუთითეთ): _____
- მითითებული არ არის

ნიმუშის ლატერალიზაცია

- მარჯვენამხრივი
- მარცხენამხრივი
- მითითებული არ არის

სიმსივნის ლოკალიზაცია

(მონიშნეთ ყველა, რომელიც შეესაბამება)

- ზედა-გარე კვადრანტი
- ქვედა-გარე კვადრანტი
- ზედა-შიგნითა კვადრანტი
- ქვედა-შიგნითა კვადრანტი
- ცენტრალური
- დვრილი
- სხვა (მიუთითეთ): _____
- მითითებული არ არის

სიმსივნის ზომა

- მხოლოდ მიკროინვაზია (≤ 1 მმ)
- უდიდესი ინვაზიური ფოკუსის ყველაზე დიდი განზომილება >1 მმ (მილიმეტრი): ____ მმ, ან მინიმუმ ____ მმ
- უდიდესი ინვაზიური ფოკუსის ყველაზე დიდი განზომილება >1 მმ (მილიმეტრი): მინიმუმ ____ მმ
- სიმსივნის ზომის განსაზღვრა შეუძლებელია (განმარტეთ): _____

ჰისტოლოგიური ტიპი (შენიშვნა A)

- რეზიდუალური ინვაზიური კარცინომა არ ვლინდება
- ინვაზიური კარცინომა სხვაგვარად დაუზუსტებელი (სადინროვანი)
- მიკროინვაზიური კარცინომა
- ინვაზიური ლობულური/წილაკოვანი კარცინომა
- ინვაზიური კარცინომა სადინროვანი და ლობულური კარცინომების მახასიათებლებით

- ინვაზიური კარცინომა _____ის მახასიათებლებით (მიუთითეთ)
- ტუბულური წარმოშობის კარცინომა
- ინვაზიური კრიბრიფორმული კარცინომა
- მუცინური კარცინომა
- ინვაზიური მიკროპაპილური კარცინომა
- აპოკრინული ადენოკარცინომა
- მეტაპლასტიური კარცინომა
- ინკაფსულირებული პაპილური კარცინომა ინვაზიით
- სოლიდური პაპილური კარცინომა ინვაზიით
- ინტრადუქტული პაპილური ადენოკარცინომა ინვაზიით
- ადენოიდ-ცისტური კარცინომა
- ნეიროენდოკრინული სიმსივნე
- ნეიროენდოკრინული კარცინომა
- ინვაზიური კარცინომა, ტიპის დადგენა შეუძლებელია
 - სხვა ჰისტოლოგიური ტიპი (მიუთითეთ): _____

ჰისტოლოგიური ხარისხი (ნოტინჰემის ჰისტოლოგიური ქულა) (შენიშვნა B)

- არ შეესაბამება (მხოლოდ მიკროინვაზია)

ჯირკვლოვანი ტუბულარული/მილაკოვანი დიფერენციაცია

- 1 ქულა/Grade1 (სიმსივნური უბნის >75%-ზე ჯირკვლოვანი/ტუბულარული სტრუქტურების ფორმირება)
- 2 ქულა/Grade2 (სიმსივნური უბნის 10%-75%-ზე ჯირკვლოვანი/ტუბულარული სტრუქტურების ფორმირება)
- 3 ქულა/Grade3 (სიმსივნური უბნის <10%-ზე ჯირკვლოვანი/ტუბულარული სტრუქტურების ფორმირება)
- ქულის/Grade განსაზღვრა შეუძლებელია

ბირთვული პლეომორფიზმი

- 1 ქულა/Grade 1 (მცირე ზომის ბირთვი, რომლის ზომაც მცირედ მომატებულია ძუძუს ნორმალურ ეპითელიურ უჯრედთან შედარებით, რეგულარული კონტურები, ერთგვაროვანი ბირთვული ქრომატინი, ზომის მცირე ვარიაციები)
- 2 ქულა/Grade 2 (ნორმალურზე დიდი ზომის უჯრედები ნათელი ვეზიკულური ბირთვებით, ხილული ბირთვაკებით, ზომისა და ფორმის ზომიერი ცვალებადობით)
- 3 ქულა/Grade3 (ვეზიკულური ბირთვები, გამოკვეთილი ბირთვაკებით, ზომისა და ფორმის გამოხატული ცვალებადობით, ზოგჯერ ძალიან დიდი და უცნაური ფორმებით)
- ქულის/Grade განსაზღვრა შეუძლებელია

მიტოზის სიხშირე

(იხ. ცხრილი 1)

- 1 ქულა
- 2 ქულა
- 3 ქულა
- ქულის განსაზღვრა შეუძლებელია

საერთო შეფასება

- პირველი ხარისხი/Grade 1 (ქულები 3, 4 ან 5)
- მე-2 ხარისხი/Grade 2 (ქულები 6 ან 7)
- მე-3 ხარისხი/Grade 3 (ქულები 8 ან 9)
- ქულის დადგენა შეუძლებელია (განმარტეთ): _____

სადინროავნი კარცინომა in situ (DCIS) (შენიშვნა C)

- არ არის იდენტიფიცირებული
- გამოხატულია
- არ შეიძლება მისი გამორიცხვა

სტრუქტურული მოდელები (DCIS-ის არსებობის შემთხვევაში მონიშნეთ ყველა, რომელიც შეესაბამება)

- „კომედო“
- პაჯეტის დაავადება (DCIS, რომელიც აზიანებს ძუძუს თავს)
- კრიბრიფორმული
- მიკროპაპილური
- პაპილური
- სოლიდური
- სხვა (მიუთითეთ): _____

ბირთვული პოლიმორფიზმის ხარისხი (DCIS-ის არსებობის შემთხვევაში)

- I ხარისხი (დაბალი)
- II ხარისხი (საშუალო)
- III ხარისხი (მაღალი)

ნეკროზი (DCIS-ის არსებობის შემთხვევაში)

- არ არის იდენტიფიცირებული
- გამოხატულია, კეროვანი (მცირე კერა ან ერთუჯრედული ნეკროზი)
- გამოხატულია, ცენტრალური (ექსპანსიური „კომედო“ ნეკროზი)

ლიმფოვასკულური ინვაზია

- არ არის იდენტიფიცირებული/არ ვლინდება
- ვლინდება/არის
- შეუძლებელია დადგენა

დამატებითი პათოლოგიური მონაცემები (შენიშვნა D)

მიუთითეთ: _____

მიკროკალცინატები (მონიშნეთ ყველა, რომელიც შეესაბამება) (შენიშვნა E)

- არ არის იდენტიფიცირებული
- გამოხატულია DCIS-ის შემთხვევაში
- გამოხატულია ინვაზიური კარცინომის შემთხვევაში
- გამოხატულია არანეოპლასტიურ (არასიმსივნურ) ქსოვილში
- სხვა (მიუთითეთ): _____

დამხმარე კვლევები

შენიშვნა: ჰორმონ-რეცეპტორებისა და ადამიანის ეპიდერმული ზრდის ფაქტორის რეცეპტორი-2-ის (HER2) შესახებ მოხსენების მიზნით გამოყენებულ უნდა იქნეს ძუძუს ბიომარკერების შაბლონი.

ჰისტოლოგიური ტიპი

წინამდებარე პროტოკოლი ვრცელდება ძუძუს ყველა ინვაზიურ კარცინომაზე. რეკომენდებულია ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო)¹ ძუძუს კარცინომის კლასიფიკაციის გამოყენება, თუმცა პროტოკოლი არ გამორიცხავს სხვა კლასიფიკაციის ან ჰისტოლოგიური ტიპების გამოყენებას. კარცინომის კლასიფიცირება შესაძლებელია ჰემატოქსილინით და ეოზინით (H&E) შეღებილი მიკროპრეპარატების საფუძველზე იმუნოჰისტოქიმიური კვლევების გარეშე.

ჰისტოლოგიური ხარისხი

ყველა ინვაზიური კარცინომის ხარისხი/Grade უნდა განისაზღვროს.¹ მოხსენებისთვის უნდა იქნეს გამოყენებული ნოტინჰემის კომბინირებული ჰისტოლოგიური ხარისხი (სკარფ-ბლუმ-რიჩარდსონის შეფასების სისტემის ელსტონ-ელისის მოდიფიკაცია). სტადიის თითოეულ ჯგუფში წარმოდგენილია კავშირი ჰისტოლოგიურ ხარისხსა და გამოსავალს შორის.

ნოტინჰემის კომბინირებული ჰისტოლოგიური ხარისხი აფასებს მილაკების ფორმირებას, ბირთვული პლეომორფიზმის მასშტაბსა და მიტოზების რაოდენობას (მიტოზურ აქტივობას). თითოეულ ცვლადს ენიჭება ქულა 1, 2 ან 3 და ქულები ჯამდება ხარისხის მისანიჭებლად. მიტოზური ქულა განისაზღვრება მიტოზის თვალსაზრისით, სიმსივნის ყველაზე აქტიურ ნაწილში მიკროსკოპის 10 დიდი გადიდების მხედველობის არეში (HPF) მიტოზების რაოდენობით. უნდა დაითვალოს მხოლოდ მკაფიოდ იდენტიფიცირებადი მიტოზების რაოდენობა; გამორიცხულია ჰიპერქრომული, კარიორექსისის ან აპოპტოზური ბირთვები. ველის ზომის ცვალებადობის გამო, HPF-ის ზომა უნდა განისაზღვროს თითოეული მიკროსკოპისთვის და უნდა დადგინდეს შესაბამისი ქულა. რეკომენდებულია ზომის განსაზღვრა მიკრომეტრის გამოყენებით. თუმცა, HPF-ის დიამეტრის გამოთვლა ასევე შესაძლებელია ქვემოთ მოცემული მეთოდის გამოყენებით.

მაღალი გადიდების მხედველობის არეს (HPF) გაზომვა სახაზავით

გამოიყენეთ მკაფიო სახაზავი მცირე გადიდების მხედველობის არეს დიამეტრის გასაზომად. ამ რიცხვის გამოყენება შესაძლებელია კონსტანტას გამოსათვლელად შემდეგი ფორმულის საფუძველზე:

ოკულარის გადიდება x ობიექტივის გადიდება x მიკროსკოპის მხედველობის ველის დიამეტრი = მუდმივა (კონსტანტა)

როდესაც კონსტანტას მნიშვნელობა ცნობილია, HPF-ის დიამეტრი შეიძლება გამოითვალოს სხვა მიზნებისთვის შემდეგი ფორმულის გამოყენებით:

უცნობი ხედვის ველის დიამეტრი = მუდმივა/ოკულარის გადიდება x ობიექტივის გადიდება

ველის დიამეტრის ნახევარი წარმოადგენს ველის რადიუსს (r), რომლის გამოყენება შესაძლებელია HPF-ის არეს გამოსათვლელად:

$3,1415 \times r^2 =$ მიკროსკოპის მხედველობის ველის არე

თუ ცნობილია მიკროსკოპის მხედველობის ველის დიამეტრი ან ფართობი, 1-ლი ცხრილის გამოყენება შესაძლებელია სხვადასხვა ქულების შესაბამისი მიტოზების რაოდენობის დასადგენად.

ცხრილი 1. შეფასების კატეგორიები მხედველობის ველის დიამეტრისა და მიტოზების რაოდენობის მიხედვით

მიტოზების რაოდენობის შეფასების კატეგორიები				
მხედველობის ველის დიამეტრი (მმ)	ფართობი (მმ ²)	მიტოზების რაოდენობა ყოველ 10 მაღალი გადიდების მხედველობის არეში, რომელიც შეესაბამება ქვემოთ წარმოდგენილ ქულას:		
		ქულა 1	ქულა 2	ქულა 3
0.40	0.125	≤4	5-9	≥10
0.41	0.132	≤4	5-9	≥10
0.42	0.139	≤5	6-10	≥11
0.43	0.145	≤5	6-10	≥11
0.44	0.152	≤5	6-11	≥12
0.45	0.159	≤5	6-11	≥12
0.46	0.166	≤6	7-12	≥13
0.47	0.173	≤6	7-12	≥13
0.48	0.181	≤6	7-13	≥14
0.49	0.189	≤6	7-13	≥14
0.50	0.196	≤7	8-14	≥15
0.51	0.204	≤7	8-14	≥15
0.52	0.212	≤7	8-15	≥16

მიტოზების რაოდენობის შეფასების კატეგორიები				
მხედველობის ველის დიამეტრი (მმ)	ფართობი (მმ ²)	მიტოზების რაოდენობა ყოველ 10 მაღალი გადიდების მხედველობის არეში, რომელიც შეესაბამება ქვემოთ წარმოდგენილ ქულას:		
		ქულა 1	ქულა 2	ქულა 3
0.53	0.221	≤8	9-16	≥17
0.54	0.229	≤8	9-16	≥17
0.55	0.238	≤8	9-17	≥18
0.56	0.246	≤8	9-17	≥18
0.57	0.255	≤9	10-18	≥19
0.58	0.264	≤9	10-19	≥20
0.59	0.273	≤9	10-19	≥20
0.60	0.283	≤10	11-20	≥21
0.61	0.292	≤10	11-21	≥22
0.62	0.302	≤11	12-22	≥23
0.63	0.312	≤11	12-22	≥23
0.64	0.322	≤11	12-23	≥24
0.65	0.332	≤12	13-24	≥25
0.66	0.342	≤12	13-24	≥25
0.67	0.353	≤12	13-25	≥26
0.68	0.363	≤13	14-26	≥27
0.69	0.374	≤13	14-27	≥ 28

სადინრის კარცინომა in-situ/სადინროვანი კარცინომა in-situ

სადინროვანი კარცინომა in situ-ს (DCIS) ბირთვული პოლიმორფიზმის ხარისხი

სადინროვანი კარცინომა in situ-ს (DCIS) ბირთვული პოლიმორფიზმის ხარისხი განისაზღვრება 6 მორფოლოგიური მახასიათებლის მიხედვით (ცხრილი 2).¹

ცხრილი 2. სადინროვანი კარცინომა in situ-ს ბირთვული პოლიმორფიზმის ხარისხი

მახასიათებელი	I ხარისხი (დაბალი)	II ხარისხი (საშუალო)	III ხარისხი (მაღალი)
პლეომორფიზმი	მონოტონური (მონომორფული)	საშუალო	მკვეთრად პლეომორფული
ზომა	1.5-2 x ნორმალური სისხლის წითელი უჯრედის ან ნორმალური სადინრის ეპითელური უჯრედის ბირთვის ზომა	საშუალო	>2.5 x ნორმალური სისხლის წითელი უჯრედის ან ნორმალური სადინრის ეპითელური უჯრედის ბირთვის ზომა
ქრომატინი	ჩვეულებრივ დიფუზური, წვრილ-დისპერსიული ქრომატინი	საშუალო	ჩვეულებრივ ვეზიკულური ქრომატინის არათანაბარი განაწილებით
ბირთვაკი	მხოლოდ იშვიათად	საშუალო	შესამჩნევი, ხშირად მრავალი
მიტოზი	მხოლოდ ზოგჯერ	საშუალო	შეიძლება იყოს ხშირი
ორიენტაცია	პოლარიზაცია სანათურის ზონის მიმართულებით	საშუალო	ჩვეულებისამებრ არ აღინიშნება პოლარიზაცია სანათურის ზონის მიმართულებით

ნეკროზი

ნეკროზის არსებობა დაკავშირებულია მამოგრაფიული კვლევით დადგენილ კალცინატებთან (ანუ ნეკროზის უბნების უმრავლესობის კალციფიცირება მოხდება). სადინრის კარცინომა in situ (DCIS), რომელიც გამოხატულია მამოგრაფიული კვლევით გამოვლენილი კალციფიკაციის სახით, ხშირად რეციდივირებს, როგორც კალციფიკაცია. ნეკროზის კლასიფიცირება ხდება შემდეგნაირად:

- **ცენტრალური („კომედო“):** დაზიანებული სადინრის უბნის ცენტრალური ნაწილის ჩანაცვლება ხდება ფართო ნეკროზის უბნით, რომელიც ადვილად ვლინდება მცირე გადიდებისას. ძირითადად გვხვდება მოჩვენება-უჯრედები და კარიორექსისის ნარჩენები. მიუხედავად იმისა, რომ ცენტრალური ნეკროზი ზოგადად ასოცირდება მაღალი ხარისხის ბირთვულ პოლიმორფიზმთან (ანუ კომედო DCIS), ის ასევე შეიძლება აღინიშნოს დაბალი ან საშუალო ხარისხის ბირთვული პოლიმორფიზმის მქონე სადინრის კარცინომა in situ-ს შემთხვევაში.

ფოკალური (პუნქტატი): მცირე ზომის კერები, ბუნდოვანი მცირე გადიდებისას, ან ერთუჯრედოვანი ნეკროზი.

ნეკროზის განსხვავება უნდა მოხდეს სეკრეტორული მასალისგან, რომელიც, ასევე, შეიძლება ასოცირებული იყოს კალცინატებთან, ციტოპლაზმურ ბუმტუკებთან და ჰისტოციტებთან, მაგრამ არ მოიცავს ბირთვულ ნარჩენებს.

დამატებითი პათოლოგიური მონაცემები

ზოგ შემთხვევაში დამატებითი პათოლოგიური მონაცემები მნიშვნელოვანია პაციენტების კლინიკური მართვისთვის. მრავლობითი ინვაზიური კარცინომის არსებობის შემთხვევაში, რომლებიც განსხვავდება ჰისტოლოგიური ტიპის, ხარისხის ან ესტროგენის რეცეპტორების (ER), პროგესტერონის რეცეპტორების (-PR) ან ზრდის ფაქტორის რეცეპტორი-2-ის (HER2) გამოხატულების მიხედვით, ეს ინფორმაცია უნდა იყოს წარმოდგენილი ტექსტის სახით ამ თავში.

მიკროკალცინატები

მიკროკალცინატების გამოსაკვლევად ჩატარებული ბიოფსიით გამოვლენილი კიბო თითქმის ყოველთვის იქნება ლოკალიზებული კალციფიკაციის ადგილზე ან მის ახლოს. აღებულ ნიმუშში კალცინატების არსებობა უნდა დადასტურდეს ნიმუშის რენტგენოგრაფიით. პათოლოგი უნდა დარწმუნდეს, რომ ნიმუში აღებულია ისე, რომ კალციფიკაციაზე პასუხისმგებელი დაზიანება მიკროსკოპულად იქნა გამოკვლეული. რენტგენოლოგიური კვლევით გამოვლენილი კალციფიკაციის კავშირი უნდა იყოს მითითებული ინვაზიურ კარცინომასა და DCIS-თან.

თუ კალცინატები ვლინდება რენტგენოლოგიური კვლევით, მაგრამ არა საწყის ჰისტოლოგიურ ჭრილში, უფრო ღრმა დონეები უნდა შემოწმდეს. საჭიროების შემთხვევაში, პარაფინის ბლოკ(ებ)ის რენტგენული კვლევის მეშვეობით შესაძლებელია ბლოკ(ებ)ში დარჩენილი კალცინატების დადგენა. თუ მიკროკალცინატები ვერ დადასტურდება რუტინული მიკროსკოპული კვლევით, შეიძლება გამოსადეგი იყოს პოლარიზებული სინათლის გამოყენება, რადგან კალციუმის ოქსალატის კრისტალები რეფრაქტორული და პოლარიზებადია, მაგრამ, როგორც წესი, გამჭვირვალე ან ყვითლად შეფერილი ჰემატოქსილინის და ეოზინის (H&E) ლაქის ნაწილში. იშვიათ შემთხვევაში, კალცინატები ვერ უძლებენ ქსოვილის დამუშავებას ან ფორმალინის ხსნარში ხანგრძლივ ფიქსაციას. უცხო მასალას ზოგჯერ შეუძლია კალციფიკაციის სიმულაცია (მაგ., მეტალის ფრაგმენტები ოპერაციის ან ტრავმის შემდეგ).

9. მოსალოდნელი შედეგები

პროტოკოლის გამოყენება ხელს შეუწყობს:

- საქართველოში ბიოლოგიური მასალის (კერძოდ, ძუძუს ინვაზიური კარცინომის მქონე პაციენტებიდან აღებული ბიოფსიური მასალის) გამოკვლევის სტანდარტიზაციას, რაც უზრუნველყოფს პათოლოგიური დიაგნოსტიკის ხარისხის გაუმჯობესებას და შესაბამისად პაციენტის ადეკვატურ მკურნალობას და სიცოცხლის ხანგრძლივობის გაზრდას.
- პათოლოგიური დიაგნოსტიკის სტრატეგიის უნიფიცირებას ქვეყნის მასშტაბით, მსოფლიოში არსებული სტანდარტების შესაბამისად.
- პათოლოგიურ დიაგნოსტიკასთან დაკავშირებული პროცედურების რაციონალური თანამიმდევრობის განსაზღვრას.
- პათოლოგიური დიაგნოსტიკისთვის გათვალისწინებული მატერიალური, ფინანსური და ინტელექტუალური რესურსების რაციონალურ ხარჯვას.

- ექიმთა საქმიანობის ხარისხის და პასუხისმგებლობის განსაზღვრას.
- ექიმთა პროფესიული რისკებისგან დაცვას.

10. აუდიტის კრიტერიუმები

სტრუქტურის აუდიტი

- შესაბამისი პროფილის სამედიცინო დაწესებულებების/ლაბორატორიების /პერსონალის წილი, რომელიც აკმაყოფილებს პროტოკოლში მოთხოვნილ სტანდარტს;
- პერსონალის წილი, რომელთაც ბოლო 1 წლის განმავლობაში გავლილი აქვთ შესაბამისი ტრენინგები;
- დაწესებულებაში/ლაბორატორიაში არსებული აპარატების წილი, რომელთაც გარკვეული პერიოდულობით უტარდება შემოწმება და მომსახურება;
- პაციენტების აღრიცხვის სისტემა, რომელიც იძლევა მიმდინარე მეთვალყურეობის და მონაცემთა გრძელვადიანი და უსაფრთხო შენახვა/არქივირების საშუალებას.

კლინიკური პროცესის აუდიტი

- პაციენტების რიცხვი (აბსოლუტურ რიცხვებში), რომელთაც ჩაუტარდათ გამოკვლევა, ძუძუს დაზიანების გამოსავლენად, საანგარიშო პერიოდის (1 წლის) განმავლობაში;
- პაციენტების წილი, რომელთაც ჩაუტარდათ გამოკვლევა, ძუძუს დაზიანების გამოსავლენად, საანგარიშო პერიოდის (1 წლის) განმავლობაში;
- პაციენტების წილი, რომელთა შემთხვევაში კლინიკური დიაგნოზი დაემთხვა პათოლოგიურ დიაგნოზს, საანგარიშო პერიოდის (1 წლის) განმავლობაში;
- კლინიკურ და პათოლოგიურ დიაგნოზებს შორის სხვაობის პროცენტული მაჩვენებელი, საანგარიშო პერიოდის (1 წლის) განმავლობაში;
- ძუძუს კიბოს პაციენტების საერთო რაოდენობა და იმ პაციენტთა წილი (%), ვისთანაც პათოლოგიური დიაგნოსტიკა წინამდებარე პროტოკოლისა და შესაბამისი SOP-ების რეკომენდაციების დაცვით ჩატარდა, საანგარიშო პერიოდის (1 წლის) განმავლობაში;
- წინამდებარე პროტოკოლისა და შესაბამისი SOP-ების რეკომენდაციების დაცვით დიაგნოსტირებული პაციენტების რაოდენობა და იმ პაციენტთა წილი (%), ვისთანაც მკურნალობა პათოლოგიური ანგარიშის შესაბამისად ჩატარდა, საანგარიშო პერიოდის (1 წლის) განმავლობაში;
- ლაბორატორიაში ნიმუშების გადაცემის დრო - შემთხვევების ხვედრითი წილი, როდესაც ნიმუში შესულია ლაბორატორიაში >48 სთ;
- დოკუმენტაციის შევსების სისრულე - არასრულად შევსებული დოკუმენტების წილი (%), საანგარიშო პერიოდის (1 წლის) განმავლობაში;
- შემთხვევების წილი (%), სადაც პათოლოგიური დიაგნოზის დასმა გაძნელდა/ვერ მოხერხდა ტექნიკური მიზეზების/SOP-ის დარღვევის გამო, საანგარიშო პერიოდში (1 წლის) განმავლობაში;
- შემთხვევების წილი (%), სადაც მორფოლოგიური დიაგნოზის გადამოწმების (შიდა აუდიტი/გარე აუდიტი/პაციენტის/ექიმის მოთხოვნით სხვა ლაბორატორიაში გადამოწმება) შედეგად პათოლოგიური დიაგნოზების თანხვედრა არ მოხდა, საანგარიშო პერიოდში (1 წლის) განმავლობაში.

11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

პროტოკოლის გადახედვა მიზანშეწონილია წყაროდ გამოყენებული რეკომენდაციების განახლების შესაბამისად.

12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი

დანართი N1. ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი

რესურსი	რესურსების გამოყენების მიზანი	შენიშვნა
ადამიანური რესურსი		
ექიმი (პათოლოგი)	კლინიკური შეფასება; ნიმუშის გამოკვლევის თაობაზე გადაწყვეტილების მიღება; მიმდინარე პროცესის მეთვალყურეობა	სავალდებულო
ლაბორანტი	ნიმუშების მიღება, პროცესირება, მიკროტომირება, შეღებვა, ექიმისათვის მიწოდება	სავალდებულო
რეგისტრატორი/ლაბორანტი	შემთხვევის რეგისტრაცია, აღრიცხვიანობის უზრუნველყოფა	სასურველი
მენეჯერი/ადმინისტრატორი	პროტოკოლის დანერგვის ხელშეწყობა; დანერგვაზე მეთვალყურეობა; აუდიტის ჩატარება და შედეგების ანალიზი, სტატისტიკური ინფორმაციის შეგროვება	სავალდებულო
მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი		
რისკის შეფასების სქემა	რისკის პროფილის შეფასება	სავალდებულო
ლაბორატორია	მინიმალური მოთხოვნები დადგენილია მოქმედი კანონმდებლობის შესაბამისად. მომსახურება შესაძლებელია განხორციელდეს ადგილზე ან ხელშეკრულებით „აუთსორსზე“	სავალდებულო
სადიაგნოსტიკო აღჭურვილობა	მინიმალური მოთხოვნები დადგენილია მოქმედი კანონმდებლობის შესაბამისად	სავალდებულო
პაციენტის საგანმანათლებლო მასალები	პაციენტის ინფორმირება	სასურველი

13. რეკომენდაციები პროტოკოლის ადაპტირებისთვის ადგილობრივ დონეზე

პროტოკოლის პრაქტიკაში ადაპტაციისთვის მნიშვნელოვანია შემდეგი ღონისძიებების განხორციელება:

- პროტოკოლის გაცნობა შესაბამისი სერვისების მიმწოდებელ სამედიცინო დაწესებულებებში/ლაბორატორიებში;
- ბეჭდური ვარიანტის განთავსება შესაბამისი სერვისების მიმწოდებელ სამედიცინო დაწესებულებებში/ლაბორატორიებში;
- პროტოკოლის ელექტრონული ვერსიის განთავსება საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ვებ-გვერდზე (www.moh.gov.ge);
- პროტოკოლის საფუძველზე უწყვეტი სამედიცინო განათლების პროგრამის შემუშავება და ჯანდაცვის პერსონალისთვის ტრენინგების ორგანიზება.

14. პროტოკოლის ავტორები

დოკუმენტი შემუშავებულია და დამტკიცებულია პროექტის “City Cancer Challenge“ (C/Can თბილისი)-ის ფარგლებში.

ავტორთა ჯგუფი:

- ა) არმაზ მარიამიძე - შპს - პათოლოგიის კვლევითი ცენტრი, პათოლოგანატომი;
- ბ) დავით მაკარიძე - შპს - პათოლოგიის კვლევითი ცენტრი, პათოლოგანატომი;
- გ) გიორგი ბურკაძე - სსიპ - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პათოლოგანატომი საქართველოს პათოლოგთა და ციტოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი;
- დ) ქეთევან კანკავა - მეგალაბი, პათოლოგანატომი;
- ე) ილია ნადარეიშვილი - შპს - დავით ტვილდიანის სამედიცინო უნივერსიტეტის კვლევითი განყოფილების ხელმძღვანელი;
- ვ) მაია მჭედლიშვილი - შპს - კლინიკური ონკოლოგიის ინსტიტუტი, პათოლოგანატომი;
- ზ) ლალი წიფწივაძე - ააიპ - საქართველოს კლინიკური და ექსპერიმენტული მედიცინის სამეცნიერო კვლევითი ცენტრი, შპს - თოდუას კლინიკა, პათოლოგანატომი;
- თ) გიორგი დიდავა - შპს - ავერსის კლინიკა, პათოლოგანატომი;
- ი) მაია სარიშვილი - შპს - მედულა - ქიმიოთერაპიის და იმუნოთერაპიის კლინიკა, პათოლოგანატომი;
- კ) Kenneth Landgraf - ამერიკის კლინიკური პათოლოგიის საზოგადოება;
- ლ) Dan Milner - ამერიკის კლინიკური პათოლოგიის საზოგადოება.

რეცენზენტები:

- ა) რიმა ბერიაშვილი - სსიპ - თბილისის სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი, პათოლოგანატომი;
- ბ) ლიანა გოგიაშვილი - ალექსანდრე ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი, პათოლოგანატომი;
- გ) ზაზა ავალიანი - სს „ტუბერკულოზისა და ფლტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრი“, პათოლოგანატომი;

- დ) მიხეილ ჯანგავაძე - ალექსანდრე ნათიშვილის მორფოლოგიის ინსტიტუტი, პათოლოგანატომი;
- ე) ნანა ძნელაძე - შპს - ავერსის კლინიკა, ლაბორატორიული სამსახურის უფროსი;
- ვ) თეონა აზანიშვილი - შპს - მარდალეიშვილის სამედიცინო ცენტრი, პათოლოგანატომი.

15. გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Ellis IO, Elston CW. Histologic grade. In: O'Malley FP, Pinder SE, eds. Breast Pathology. Philadelphia, PA: Elsevier; 2006:225-233.
2. Pathology Reporting of Breast Disease. A Joint Document Incorporating the Third Edition of the NHS Breast Screening Programme's Guidelines for Pathology Reporting in Breast Cancer Screening and the Second Edition of The Royal College of Pathologists' Minimum Dataset for Breast Cancer Histopathology Published by the NHS Cancer Screening Programmes jointly with The Royal College of Pathologists. NHSBSP Publication No 58. January 2005.
<http://www.cancerscreening.nhs.uk/breastscreen/publications/nhsbsp58.html>. Accessed April 8, 2009
3. Schwartz GF, Lagios MD, Carter D, et al. Consensus conference on the classification of ductal carcinoma in situ. Cancer. 1997;80:1798-1802.
4. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Breast tumours. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2019. (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 2).