

אבחון וטיפול בסרטן השד

המלצות הוועדה המקצועית מטעם:

איגוד הכירורגים בישראל

האיגוד הישראלי לאונקולוגיה קלינית ורדיותרפיה

איגוד הפתולוגים בישראל

ההסתדרות הרפואית בישראל

המועצה המדעית

האגף להבטחת איכות

האגודה למלחמה בסרטן

חוכן עניינים

עמוד

3	דבר יו"ר הר"י
4	דבר יו"ר איגוד הכירורגים
5	בדיקה קלינית
6	בדיקות הדמייה
7	התערבות ניתוחית
8	טיפול כימי וקרינתי בסרטן השד – מבוא
9	הגדרת רמות סיכון בחולים ללא מעורבות בלוטות טבלה מס' 1
10	הטיפול הקרינתי בתהליך פולשני טבלה מס' 2
11	אמות מידה למתן טיפול מסייע בהתאם למצב הבלוטות, המחזור והקולטן האסטרוגני טבלה מס' 3
12	טבלה מס' 4
13	הנחיות לביצוע הבדיקה והדווח הפתולוגי של תכשירים מחולי סרטן השד – מבוא
18-14	פרוטוקול לבדיקת תכשירים ציטופתולוגיים והיסטופתולוגיים: סרטן השד
19	ביבליוגרפיה

דבר יו"ר ההסתדרות הרפואית בישראל

עמיתי הרופאים,

ברצוני לברך על הצטרפותו של איגוד הכירורגים למעגל הולך ומתרחב של איגודים וחברות השוקדים על כתיבתן של הנחיות קליניות בנושאים שונים.

הנוסח המוצג בפניכם מהווה את תמציתו של מהלך מורכב ביותר של חברי האיגוד כאשר בראשן עמד פרופ' אורדע, היו"ר היוצא של האיגוד.

אני שמח לציין שיוזמתו של פרופ' אורדע מצאה לה תומכים רבים בקרב חברי האיגוד העוסקים בפעילות מגוונת הקשורה בשיפור איכות עבודתם.

הטיפול בסרטן השד ניתן ע"י צוות משולב הכולל גם אונקולוג ופתולוג. קובץ זה המשותף לאיגוד האונקולוגים ואיגוד הפתולוגים מהווה ביטוי לתיאום הנדרש לצורך טיפול מוצלח.

ברצוני להדגיש, בהזדמנות זו, את החשיבות הרבה ואת משקלן של ההנחיות וההמלצות הקליניות על עבודת הרופא. בתקופה בה גוברים הלחצים הכלכליים והציבוריים על חברי הקהילה הרפואית, ישנה חשיבות עליונה להצגתה של עמדה מקצועית מאוזנת ומבוססת כמשקל נגד לחצים שונים המתורגמים, פעמים רבות, להחלטות והוראות מנהלתיות שרירותיות.

אני תקווה שחברי האיגוד לא יראו בהמלצות אלה מהלך חד-פעמי ותנופת העשייה תמשיך לשגשג ולהתרחב לשטחים ונושאים נוספים בתחום הכירורגיה.

כה לחי!

בברכה,

ד"ר יורם בלשר

יו"ר הר"י

דבר יו"ר איגוד הכירורגים

הפחתת התמונה מסרטן השד היא התוצאה אותה אנו מבקשים ומקווים להשיג בכל תכנית לאבחון מוקדם והנחיות לטיפול נכון ובעיתוי מתאים.

הנחיות אלה נכתבו במטרה לתת להיבטים המקצועיים של האבחון והטיפול בסרטן השד את המשקל הסגולי הגבוה והמתאים במערכת מורכבת בה מעורבים משרד הבריאות, ההסתדרות הרפואית, קהילת הרופאים, ציבור המטופלים ומערכת המשפט.

המסמך הנוכחי הינו מסגרת המשקפת את הידע העכשווי באבחון וטיפול בסרטן השד. ברור לנו כי לצד המברכים הרבים יהיו אלה החולקים עליו. עם זאת, זוהי תחילתה של דרך ארוכה וקשה בה צריכים כולנו להיות שותפים. ההנחיות הנוכחיות יעודכנו בהתאם לשינויים שיחולו ברמת הידע וההתקדמות בתחום האיבחון והטיפול. עד אז יש לברך על המוגמר ולהודות לצוותים שעסקו בהכנת המסמך.

בברכה,

פרופ' הרברט פרוינד

יו"ר איגוד הכירורגים



פירסום ההנחיות לאבחון וטיפול בסרטן השד ע"י ההסתדרות הרפואית בישראל, מהווה תרומה משמעותית ופריצת דרך בנושא חשוב זה.

הקווים המנחים בכירורגיה נוסחו ע"י צוות מומחים, והובאו לאחר מכן לדיון והערכה בפני כל חברי האיגוד שתרמו רבות לגיבושם. ההמלצות נדונו, בהמשך, בסמינר שהתקיים בנוכחות מנהלי המחלקות הכירורגיות ומומחה אורח בנושא מטעם איגוד הכירורגים האמריקאי. לאחר אישורם ע"י מוסדות איגוד הכירורגים, הם משקפים נאמנה את ההסכמה הקיימת בכל אחד מסעיפיהם. ההנחיות כוללות נקודות מרכזיות בהן נחוצה אחידות והקפדה בהפעלת האמצעים האבחנתיים והטיפולים העומדים כיום לרשותנו. ההנחיות מבטאות הסכמה עשויות ויעברו עידיכון ובדיקה תקופתית.

אני מברך את ההסתדרות הרפואית על תרומתה הנכבדת בפירסום והפצת הנחיות אלה.

בברכה,

פרופ' ד. אורדע

יו"ר איגוד הכירורגים (יוצא)

בדיקה קלינית:

- ברור כיום כי גילוי מוקדם של סרטן השד משפר את סיכויי ותוצאות הטיפול.
- בכל אישה **מעל גיל 20** מומלצת בדיקה עצמית פעם בחודש (לאחר הווסת).
- לנשים בגילאים **20-39** מומלצת בדיקה קלינית ע"י רופא כל **3 שנים**.
- בכל אישה **מעל גיל 40** מומלצת בדיקה קלינית ע"י כירורג פעם בשנה.
- לאישה **בסיכון גבוה** מומלצת בדיקה קלינית ע"י כירורג החל **מגיל 30 שנה**.
- אישה שנבדקה ע"י רופא שאינו כירורג ונמצא אצלה ממצא חשוד בבדיקה קלינית, חייבת להיבדק ע"י כירורג.
- במקרה של תהליך דלקתי נמשך של השד, יש לשלול אפשרות של Inflammatory Carcinoma.

בדיקות הדמייה:

ממוגרפיה הינה בדיקה רנטגנית של השד. כמות הקרינה לבדיקה הינה זעומה ואין חשד לנזק כלשהו מכמות זו.

אישה שתבצע ממוגרפיה כל שנה החל מגיל 40 ועד גיל 90 תקבל בחישוב מצטבר כמות כוללת של 10 ראד בלבד.

ממוגרפיה אבחנתית (Diagnostic Mammography) מבוצעת בנשים להן ממצא, סימפטומים ו/או סימנים בשד כגון: גושים, נפיחות, כאב, שקיעת (נסיגת) הפטמה, הפרשה מהפטמה, שינויים בעור השד, גירוי בעור, שקע בעור, שינויים בפטמה וכו'.

ממוגרפיה לסריקה (Screening Mammography) מיועדת לאיבחון נגעים/מחלות בשד בהעדר ממצא מישושי, תסמינים ו/או סימנים.

- בכל אישה מעל גיל 40 מומלצת ממוגרפיה דו־צדדית **לסקירה** כל שנה.
- בנשים בעלות סיכון גבוה מעל גיל 40 מומלצת ממוגרפיה אחת לשנה.
- אין עדיין המלצה ברורה לביצוע ממוגרפיה לסריקה בנשים בעלות סיכון גבוה מתחת לגיל 40.

אשה עם ממצא חשוד ב־Screening Mammography חייבת בבדיקת כירורג. יש לבצע ממוגרפיה לפני ביצוע ביופסיה של השד, אלא אם כן מדובר בפיברואדנומה באשה צעירה או אם בוצעה ממוגרפיה בששת החודשים שקדמו לביופסיה.

במקרה של גוש בשד, באשה צעירה, הנמוש כשפיר ניתן להיעזר בבדיקת סונר (על־קולית) של השדיים לפני ההתערבות הניתוחית.

התערבות ניתוחית:

ביופסיות

מימצא ממוגרפי חשוד שאינו ניתן למישוש, חייב בביופסיה מונחת ע"י אמצעי דימות Image Guided Biopsy.

חשד למחלת פגיט יש לשלול ע"י ביצוע ביופסיה.

בגוש חשוד בממאירות יש לבצע ביופסיה פתוחה כשבדיקות קודמות, כולל Core Biopsy, לא הוכיחו ממאירות.

ניתוחים

יש להציג בפני האשה, לפני ניתוח מתוכנן, את כל החלופות הטיפוליות והניתוחיות.

דימום מהפטמה מהווה הוריייה חד משמעית להתערבות ניתוחית.

במקרים של Single Quadrant Tumor ניתן לשקול ניתוח משמר שד.

במקרים של Multiple Quadrant Tumor יש לבצע כריתת שד.

במקרים של Locally Advanced Breast Cancer (T3, T4, N2), מומלצת התייעצות אונקולוגית לפני התערבות ניתוחית.

במקרים של DCIS אין צורך בכריתת קישרי הלימפה של בית השחי. יש לשמור על שוליים נקיים מגידול בגוש שהוצא.

בכל FNL יש לבצע צילום ממוגרפי של הפרפרט לאחר הוצאתו (Specimen Mammography). יש לסמן את הפרפרט לפני שליחתו לבדיקה פתולוגית.

בכל מקרה של ניתוח להרחקת נגע ממאיר, לאחר FNL, מומלץ לבצע ממוגרפיה לאחר 6 חודשים ובהמשך – כל שנה.

מומלץ על המשך מעקב משותף כירורגי ואונקולוגי בנשים בהן התגלה סרטן שד.



ההמלצות נכתבו ע"י צוות מטעם איגוד הכירורגים בישראל. כתיבתן הושלמה באפריל 1997. יש לבדוק הנחיות אלה בעוד 18 חודש.

טיפול כימי וקרינתי בסרטן השד – קווים מנחים

הוכן בסיוע האגודה למלחמה בסרטן

מבוא

שאת ממאירה של השד היא הגידול השכיח ביותר בנשים, והגורם מספר שניים לתמותה. במדינת ישראל מאובחנים מידי שנה למעלה מ-2,000 נשים חדשות עם מחלה זו. הטיפול בסרטן השד חייב להתבצע ע"י צוות הכולל כירורג, פתולוג ואונקולוג. הצורך בתאום ביניהם הינו חיוני. לכן, הוחלט באיגוד הישראלי לאונקולוגיה קלינית ורדיותרפיה ליזום יום עיון לצורך הכנתם של קווים מנחים בטיפול בסרטן השד, בשיתוף עם איגוד הכירורגים ואיגוד הפתולוגים, בחסות משרד הבריאות, ההסתדרות הרפואית והאגודה למלחמה בסרטן בישראל.

יום העיון התקיים ב-2.2.97. הקווים המנחים המתפרסמים הם תוצאה של פגישת בכירי הכירורגים, הפתולוגים והאונקולוגים בשיתוף עם ד"ר ווינצ'יסטר, יו"ר תכנית הסרטן המכללה האמריקאית לכירורגיה, ד"ר האטר המכללה האמריקאית לפתולוגיה וד"ר א. גולדהירש יו"ר המועצה המדעית IBCSG – שויץ.

מדובר בהוצאה ראשונה של קווים מנחים שתעודכן בעתיד. כל החברים שיש להם הערות מתבקשים לפנות ליו"ר איגודיהם שירכזו את הפניות לצורך עידכון ההנחיות.

בכבוד רב,

פרופ' אליעזר רובינזון

יו"ר האיגוד הישראלי

לאונקולוגיה קלינית ורדיותרפיה

הגדרת רמות סיכון בחולים ללא מעורבות בלוטות

TABLE 1

Definition of risk categories for patients with node-negative breast cancer

Factors	Minimal/Low-Risk (all of the features)	"Good" Risk	"High" Risk (one of the features)
T-size*	< 1 cm	1-2 cm	> 2 cm
ER Status**	Positive	Positive	Negative
Grade**	Grade 1 (uncertain relevance for tumors < 1cm)	Grade 1-2	Grade 2-3
Age***	> 35 Years		

* Pathological tumor size (of invasive component) was the most important prognostic factor for defining additional risk of relapse.

** ER-status and grade are expressions of the malignant transformation of the tumor cell, and it is difficult to precisely dichotomize these features to indicate a **good** versus **bad** prognosis.

*** Patients who develop breast cancer at young age are considered to be at high risk of relapse, although an exact age threshold for this increased risk has not been defined. While acknowledging this fact, the panel did not accept age as a factor to influence treatment choice.

הטיפול בקרינה בתהליך פולשוני

TABLE 2

Invasive Breast Cancer Radiotherapy

	Mastectomy	Less than Mastectomy
N-		
Premenopausal	—	+
Postmenopausal	—	+
Elderly	—	*±
N+		
Premenopausal	—	+
Postmenopausal	—	+
Elderly	—	*±
Special Cases		
No. Nodes >4	**±	+
Extracaps inv.	**±	+
T >4cm.	**±	+
T4	**±	+
Multifocal	**±	+
Close Margin	**±	+
Min Breast Cancer (Breast Conservation Therapy)	N/A	*±

תיזמון

Chemotherapy-Following Radiotherapy — מומלץ

*Combined Chemotherapy/Radiotherapy — אפשרי

ההחלטות לפי שיקול דעת הרופא ונתוני החולה.

* מומלץ אך נתון לשיקול דעת הרופא ונתוני החולה.

** רצוי אך נתון לשיקול דעת הרופא.

אמות מידה למתן טיפול מסייע בהתאם למצב הבלוטות, מקרינה והקולטן האסטרוגני

T A B L E 3

Adjuvant treatment for Patients by nodal status, menopausal status and estrogen recedptor status

(A) Node-negative

Patient Group	Minimal/Low-Risk	"Good" Risk	"High" Risk
Premenopausal ER positive	Nil vs. Tamoxifen*	Tamoxifen or Ovarian ablation* or Chemotherapy* or GnRH analog*	Chemotherapy ± Tamoxifen* or Ovarian ablation* or GnRH analog*
Premenopausal ER Negative	(Not applicable)	(Not applicable)	Chemotherapy
Postmenopausal ER positive	Nil vs. Tamoxifen*	Tamoxifen ± Chemotherapy	Tamoxifen ± Chemotherapy*
Postmenopausal ER Negative	(Not applicable)	(Not applicable) ± Chemotherapy	± Chemotherapy* ± Tamoxifen*
Elderly	Nil vs. Tamoxifen*	Tamoxifen	Tamoxifen; if ER Negative: ± Chemotherapy* ± Tamoxifen*

* At Physician's Discretion.

T A B L E 4

(B) Node-positive

Patient Group	Treatments
Premenopausal ER Positive	+ Tamoxifen or CHEMOTHERAPY Ovarian Ablation ± Tamoxifen or GnRH analog ± Tamoxifen
Premenopausal ER Negative	CHEMOTHERAPY
Postmenopausal ER Positive	TAMOXIFEN ± Chemotherapy*
Postmenopausal ER Negative	CHEMOTHERAPY ± Tamoxifen*
Elderly	TAMOXIFEN; If ER Negative: ± Chemotherapy ± Tamoxifen*

* **At Physician's Discretion.**

הנחיות לביצוע הבדיקה והדווח הפתולוגי של תכשירים מחולי סרטן השד:

פרופ' ג. גולדשטיין מנהל המכון לפתולוגיה מרכז רפואי סורוקה ויו"ר האיגוד הפתולוגים
בישראל

הפקולטה למדעי הבריאות אוניברסיטת בן-גוריון בנגב.

מטרה: הכנת נוהל בדיקת התכשירים השונים הנבדקים ע"י הפתולוג והמידע אותו עליו לדווח
לרופא המטפל.

הנוהל מגדיר את המידע הנדרש לתאור אופן ושלבי הבדיקה, ומתעד את הבדיקה הנאותה של
התכשירים הכירורגיים. הוא כולל גם את המידע הקליני והדמוגרפי שהכירורג מוסר על מנת
להבטיח טיפול הולם של החומר על ידי הפתולוג.

אין תחליף לקשר הדוק ותקשורת מלאה בין הכירורג, הרנטגנולוג (ממוגרף), האונקולוג
והפתולוג כדי להבטיח בדיקה ותשובה מדויקת ורלוונטית לחולה.

פרוטוקול לבדיקת תכשירים ציטופתולוגיים

והיסטופתולוגיים: סרטן השד

1. מידע קליני ודמוגרפי:

- 1.1 שם החולה.
- 1.2 מס' תעודת זהות.
- 1.3 גיל ומין.
- 1.4 שם הרופא השולח ומענו.
- 1.5 תאריך כריתת החומר ותאריך קבלתו במכון לפתולוגיה.
- 1.6 סוג הניתוח/סוג התכשיר.
- 1.7 צד ומיקום מדויק (רביע) של הניתוח.
- 1.8 מידע קליני.
 - 1.8.1 ממצאים קליניים וממוגרפיים.
 - 1.8.2 הריון/הנקה/תרופות.
 - 1.8.3 טיפולים אחרים.

2. בדיקה ציטופתולוגית

- 2.1 מספר תכשירים (סליידים) התקבלו לבדיקה.
- 2.2 קיבוע/לא קיבוע.
- 2.3 סוג ההכנה: מיטבע, משטח, ציטו-סירכוז.
- 2.4 הערכה איכותית וכמותית של החומר לבדיקה.
- 2.5 אבחנה ציטופתולוגית.
 - 2.5.1 הסוג ההיסטולוגי.
 - 2.5.2 נמק.
 - 2.5.3 דרגה גרעינית (Nuclear grading).
 - 2.5.4 צביעות מיוחדות.

3. בדיקה היסטופתולוגית: ביופסיות

יש להבחין בין ביופסיות שמבוצעות למטרת איבחון (Incisional, core) וביופסיות שמבוצעות למטרת איבחון וכריתה שלמה של הנגע (Excisional).

בביופסיות אשר מבוצעות למטרת כריתה שלמה של הנגע (Excisional Biopsy) חובה לצבוע את הגבולות הכירורגיים בחומר שנשאר ונראה בחתך ההיסטולוגי.

בבדיקה המאקרוסקופית יש לציין:

- 3.1 מספר המקטעים וגודלם.
- 3.2 מדידות של התכשיר והנגעים.
- 3.3 שינויים בצבע, מוצקות או מבנה.

בבדיקה המיקרוסקופית יש לציין:

- 3.4 נוכחות/אי־נוכחות גידול.
- 3.5 במקרה של גידול:
 - 3.5.1 הסוג ההיסטולוגי.
 - 3.5.2 דירוג (Grade) ההיסטולוגי גם לחלק הלא פולשני וגם לחלק הפולשני.
 - 3.5.3 במקרים של DCIS וקרצינומה פולשנית יש להעריך ולכמת את החלק שהוא DCIS.
 - 3.5.4 הסתיידויות.
 - 3.5.5 חדירה לתוך כלי דם/כלי לימפה.
- 3.6 ממדים מדויקים של החלק הגידולי.
- 3.7 במקרים מתאימים יש לציין מצב הגבולות.
 - 3.7.1 נוכחות גידול.
 - 3.7.2 גידול לא נראה בגבולות המסומנים.
 - 3.7.3 מרחק במילימטרים של גידול מהגבול המסומן.
- 3.8 בדיקות נוספות – קולטנים לאסטרוגן/פרוגסטרון.

4. בדיקה היסטופתולוגית: כריתת שד –

Total Mastectomy, Modified Radical Mastectomy

4.1 בדיקה מאקרוסקופית:

- 4.1.1 סוג הכריתה והרקמות השונות (עור, קישרי לימפה).

- 4.1.2 ממדי העור שעל פני שטח התכשיר וממצאים מיוחדים.
- 4.1.3 מיקום ביופסיה קודמת.
- 4.1.4 גידול: ממדים, מיקום, (יחס) קרבתו לגבול הכירורגי.
- 4.1.5 פיטמה.
- 4.2 **בדיקה מיקרוסקופית:**
 - 4.2.1 אין גידול.
 - 4.2.2 גידול.
 - 4.2.2.1 הסוג הציטופתולוגי.
 - 4.2.2.2 דירוג גרעיני (או על פי Scarf Bloom Richardson).
 - 4.2.2.3 (Carcinoma in situ type and extent).
 - 4.2.2.4 ממדי הגידול.
 - 4.2.2.5 הסתיידויות.
 - 4.2.2.5 סטטוס הגבולות הכירורגיים.
 - 4.2.2.7 חדירה לכלי דם/לימפה.
- 4.3 **בדיקת תכולת בית השחי:**
 - 4.3.1 מספר קשרי לימפה סה"כ.
 - 4.3.2 מספר קשרי לימפה נגועים (עם גרורות).
 - 4.3.3 פלישה מעבר לקופסית.
- 4.4 **ממצאים פתולוגיים אחרים:**
 - 4.4.1 Fibrocystic Changes.
 - 4.4.2 גידולים שפירים.
 - 4.4.3 תוצאות של בדיקות לקולטנים אסטרוגן/פרוגסטרון.

5. הערות:

- 5.1 ההנחיות המתפרסמות לעיל כוללות נתונים ועובדות בסיסיות נדרשות על ידי הפתולוג הבודק את התכשיר והקלינאי המטפל בחולה. התוצאות הטובות ביותר למען הטיפול הנכון והכוללני בחולה "Total Team Management", תושגנה ככל ששיתוף הפעולה הינו מרבי בין כל הרופאים הנוגעים בדבר.

5.2 הסוג ההיסטולוגי של הגידול:

5.2.1 Non-invasive Carcinoma

- Ductal Carcinoma in situ:
 - Cribriform.
 - Micropapillary.
 - Solid.
 - Papillary.
 - Mixed.
 - Comedo (High Nuclear Grade, Necrosis may be present).
- Lobular Carcinoma in situ.
- Invasive Carcinoma:
 - Invasive Ductal (NOS).
 - Invasive Ductal with Extensive Intraductal Component (E.I.C.).
 - Invasive Lobular (Classical).
 - Invasive Lobular (Pleomorphic, Signet-Ring Cell, Alveolar).
 - Invasive Ductal — Special Types.
 - Tubular.
 - Medullary.
 - Mucinous.
 - Papillary.
 - Others.

5.3 Pathological Grading

- Ductal Carcinoma in situ:
 - Well Differentiated.
 - Moderately Differentiated.
 - Poorly Differentiated.

דרגת ההתמיינות מותנת בשני ממצאים מיקרוסקופיים:
אטיפיה גרעינית.

מידת השינוי בצורה הארכיטקטונית.

- Invasive Ductal Carcinoma —

על פי קריטריונים מורפולוגיים המתחסים ל:

א. דרגת ההתפתחות של מבנים צינוריים.

ב. אטיפיה גרעינית.

ג. מספר מיטוזות.

- 5.4 **הגבולות הכירורגיים:**
בגבולות שליליים – הכוונה שלא נמצאה רקמה גידולית בפני השטח של התכשיר המסומנות בדיו.
במקרה שהגידול נמצא **קרוב** לגבול הכירורגי המסומן בדיו אך לא בגבול יש למדוד את המרחק במילימטרים.
בגבולות חיוביים – הכוונה היא שנמצאו תאי גידול או מבנה צינורי גידולי בגבול המסומן בדיו. יש לציין בכמה סליידים ממצא זה נראה.
- 5.5 **בדיקת קשרי לימפה:**
יש לזהות ולבודד כל קשר לימפה בתכשיר ולהכניס דוגמאות מכל אחד כך שניתן לספור באופן מדויק מספר קשרי הלימפה הנגועים בגרורות.
יש לציין האם נמצאה פלישת הגרורה מעבר לקופסית בקשר לימפה.
- 5.6 **Staging:**
מומלץ על ידי ה-Cancer Committee של ה-College of American Pathologists להשתמש ב-TNM Staging Classification (ראה ביבליוגרפיה).
- 5.7 **צילום רנטגן של התכשיר הניתוחי (Specimen Radiography):**
מומלץ לצלם את התכשיר הניתוחי ולצרף את צילום הרנטגן לבדיקה הפתולוגית.
מטרות צילום התכשיר הניתוחי הן:
א. וידוא כריתת הנגע.
ב. עזרה לפתולוג במיקוד הממצא החשוד לשם בדיקה היסטולוגית.

1. DE Henson, HA Oberman, RVP Hutter et. al., Practice protocol for the examination of specimens removed from patients with cancer of the breast. *Arch Pathol Lab Med* — 1997; 121: 27-33.
2. JL Connolly, RE Fechner, RL Kempson et. al., Recommendations for the reporting of Breast Carcinoma. *Amer J Clin Pathol* 1995; 104: 614-19.
3. European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening, Second Edition, June 1996, J. P. Sloane Ed., Pg II-B-I-II-c-31.
4. R. Holland, JL Peterse, RR Millis et al. Ductal Carcinoma in situ: a Proposal for a new classification. *Semin Diagn Pathol* 1994; 11: 167-180.
5. HJG Bloom, WW Richardson. Histological Grading and prognosis in breast carcinoma: a study of 1049 cases of which 359 have been followed for 15 years. *Brit J Cancer* 1957; 11: 359-377.
6. MC Smitt, KW Newels, MJ Zbedlick et al., The importance of the lumpectomy surgical margin status in long term results of breast conservation. *Cancer* 1995; 7: 259-267.
7. JL Connolly, SJ Schnitt. Evaluation of breast biopsy specimens in patients considered for treatment by conservative surgery and radiation therapy for early breast cancer. *Pathol Annu* 1988; 23(pt-1): 1-23.
8. SJ Schnitt, JL Connolly. Processing and evaluation of breast excision specimens: a clinically oriented approach. *Am J Clin Pathol* 1992; 98: 125-137.
9. P. Hermanek, LH Sobin. *TNM Classification of malignant tumors*. 4th Ed. New-York, N.Y., Springer-Verlag 1987.
10. C.M. Quinn, JL Ostrowski, GJS Parkin et al. Ductal Carcinoma in-situ of the breast. The clinical significance of histological classification. *Histopathology* 1997; 30: 113-119.
11. RE Nakhleh, B Jones, RJ Zarbo. Mammographically directed breast biopsies: A CAP Q-probes study of clinical physician expectations and of specimen handling and reporting characteristics in 434 institutions. *Arch Pathol Lab Med* 1997; 121: 11-18.
12. J. Rosai. *Gross techniques in surgical pathology*. In Rosai J, eds.: *Ackerman's Surgical Pathology* 8th Ed. St. Louis, MO; The CV Mosby Co; 1996; 13-28.
13. I de Mascarel, M Trojani, F Bonichon et al. Histological examination of 2859 breast biopsies: analysis of adequate sampling. *Pathol Annu* 1993 (pt-2); 28: 1-13.