

CZU: 618.19-006.6-089:618.3

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.2-76.19>

## PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL BOLNAVELOR CU CANCER AL GLANDEI MAMARE ASOCIAT CU SARCINA ȘI MANAGEMENTUL CLINIC LA DIFERITE ETAPE DE DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT ÎN CONDIȚIILE DESCENTRALIZĂRII

**Corneliu URECHE**, doctor în științe medicale,

Spitalul „Repromed+”

### Rezumat.

Tratamentul chirurgical al cancerului glandei mamare asociat cu sarcina (CGMaS) invocă o multitudine de particularități, dat fiind asocierea cancerului și a gravidității [5]. În dependență de procesul tumoral, stadiul TNM, agresivitatea tumorii, trimestrul sarcinii, fonul somato-funcțional, riscuri, se pot efectua diferite operații – organomenajante, rezecții cu limfadenectomii, mastectomii diverse, operații concomitente de chirurgie oncologică și cezariană, operații de reconstrucție mamară postmastectomice și de endoprotezare [1, 2, 3, 4]. Sunt descrise și complicațiile postoperatorii și particularitățile tacticii de tratament.

**Cuvinte cheie:** cancer mamar, cancer mamar asociat cu sarcina, tratament chirurgical, operații, particularități, management etapizat.

**Summary. The particularities of the surgical treatment of breast cancer patients associated with pregnancy and the clinical management at different stages of diagnosis and treatment in the conditions of decentralization.**

Surgical treatment of CGMaS invokes a multitude of particularities, given the association of cancer and pregnancy [5]. Depending on the tumor process, TNM stage, tumor aggressiveness, semester of pregnancy, somato-functional background, risks, different operations can be performed - organ management, resections with lymphadenectomies, various mastectomies, concurrent oncological and caesarean surgeries, postmastectomy breast reconstruction operations and endoprosthesis [1, 2, 3, 4]. The postoperative complications and the peculiarities of the treatment tactics are also described.

**Key words:** surgical treatment, breast cancer, operations, particularities, staged management, breast cancer associated with pregnancy.

**Резюме. Особенности хирургического лечения больных раком молочной железы, связанного с беременностью, и клинического ведения на разных этапах диагностики и лечения в условиях децентрализации.**

Хирургическое лечение больных раком молочной железы связанных с беременностью имеет множество особенностей, учитывая связь рака и беременности [5]. В зависимости от опухолевого процесса, стадии TNM, агрессивности опухоли, периода беременности, сомато-функционального фона, рисков, могут быть выполнены различные операции – органосохраняющие, резекции с лимфаденэктомиями, различные виды мастэктомий, одномоментные онкологические и кесаревоесечения, постмастэктомические операции с реконструкции молочной железы и эндопротезирования [1, 2, 3, 4]. Также описаны послеоперационные осложнения и особенности лечебной тактики.

**Ключевые слова:** рак молочной железы, рак молочной железы ассоциированный с беременностью, хирургическое лечение, этапность лечения, особенности.

În cercetare au fost incluse 44 bolnave cu CGMaS, cărora li s-au efectuat diferite metode chirurgicale de tratament – mastectomii Madden, Pirogov, rezecții sectoriale cu limfadenectomii, dar și operații organomenajante și operații speciale unimomentane (tabelul 1). În grupul de control au fost incluse 50 bolnave cu CGMaS din registrul Cancerului aleatoriu diferențiat anual, pentru ca grupul de control să fie corelativ grupului de cercetare cu omogenitate de vârstă, a formei de creștere a tumorii etc.

Au fost efectuate 27(61,4%) mastectomii Madden, 6 (13,6%) ME Pirogov, operații organomenajante 2 (4,5%) și 9 (20,5%) operații combinate. Metastazele în ganglionii limfatici axilari au fost efectuate limfodectomii. În 3 cazuri (11,1%) din cauza fixării ganglionare în unghiul venos, am purces la tactica ferestruicii lui Veronezi, prin deschiderea mușchilor.

Tabelul 1.

## Tratamentul chirurgical al bolnavelor cu cancer mamar asociat cu sarcina

Tipul operației	Lotul de studiu		Lotul martor	
	c.a.	%	c.a.	%
Mastectomie Madden	27	61,4	39	78
Mastectomie Pirogov	6	13,6	8	16
Rezecție GM + limfodenectomie Operații organomenajante	2	4,5	3	6
I 1. Cezariană 2. MEPirogov 3. Trepanația și extirparea metastazelor cerebrale	1	2,3	-	-
II 1. Cezariană 2. ME Madden	2	4,5	-	-
III 1. Cezariană 2. ME Madden 3. Rezecția coastei IV pe dreapta	1	2,3	-	-
IV Cezariană + reconstrucția mamară	2	4,5	-	-
V Cezariană + endoprotezare	3	6,9	-	-
Total	44	100	50	100

În 6 cazuri (13,6%), bolnavele nu au acceptat ME, și am fost nevoiți să respectăm dreptul pacienților, cu efectuarea rezecției GM cu limfadenectomie. Semnificativ e faptul, că în 5 ani la aceste bolnave nu s-au evidențiat recidive, nici în grupul de cercetare, nici în grupul de control, la care s-au efectuat operații similare – 8 (16%).

Mastectomia Pirogov sau sanitară a fost efectuată la 2 paciente cu CGMaS din grupul de cercetare și în 3 (6%) cazuri în grupul de control. Operația a fost efectuată din cauza procesului infiltrativ, inclusiv în sectorul central al GM, fără limfadenectomie. Particularitățile acestei operații – minimalizarea riscurilor, inclusiv chirurgicale și ATI, efectuarea operației în 18-20 minute, cu suportul ATI corespunzător stării somato-funcționale a bolnavelor cu CGMaS.

Tratamentul chirurgical a inclus și operații speciale, unimomentane, cazuistice ce au fost efectuate în instituțiile specializate cu participarea mai multor grupuri chirurgicale.

**Cazul clinic 1.** Bolnava cu CGMaS, vârsta 36 de ani, prima graviditate, stadiul IV T2N1M1(creeier), semestrul III. Sarcina prelungită până la 34 săptămâni. Spitalizarea în clinică neurochirurgicală. Rezolvarea sarcinii – cezariană (grupul de obstetricieni-ginecologi-neonatologi), Mastectomie Pirogov (grupul chirurghi-oncologi-mamologi), trepanarea craniului, biopsie excizională, decompresie (grupul neurochirurghi). Tratament oncologic specializat (chimio-radioterapie).

**Cazul clinic 2.** Bolnava cu CGMaS, vârsta 38 de ani, prima graviditate, stadiul T3N0M0, semestrul III de sarcină. Consimțământ informat negativ pentru întreruperea sarcinii. Sarcina prelungită până la 34 săptămâni. Rezolvarea sarcinii – cezariană (echipa obstetricieni-ginecologi-neonatologi), ME Madden (grupul chirurgie oncologică). Continuarea tratamentului oncologic specializat.

**Cazul clinic 3.** Bolnava cu CGMaS, stadiul T1N0M0, semestrul III de sarcină. Consimțământ informat negativ pentru întreruperea sarcinii. Sarcina prelungită până la 34 săptămâni. Rezolvarea sarcinii – cezariană (echipa obstetricieni-ginecologi-neonatologi), ME Madden (grupul chirurghilor-oncologi-mamologi). Continuarea tratamentului oncologic specializat.

**Cazul clinic 4.** Bolnava cu CGMaS, stadiul T2N1M1(coaste), semestrul III de sarcină. Consimțământ informat negativ pentru întreruperea sarcinii. Sarcina prelungită până la 34 săptămâni. Rezolvarea sarcinii – cezariană (echipa obstetricieni-ginecologi-neonatologi), ME Madden (echipa de chirurghi oncologi mamologi + oncologi generaliști ALM). Rezecția coastei VI pe dreapta. Tratament oncologic specializat.

**Cazuri clinice speciale**

**Cazul clinic 1.** Cancer CGMaS, T1N0M0, 38 de ani, semestrul III de sarcină. Consimțământ informat negativ pentru întreruperea sarcinii. Cerința de reconstrucție mamară imediată. Rezolvarea sarcinii – cezariană (echipa obstetrical-ginecologică/neonatologi-

că), ME Madden cu reconstrucție imediată cu lambou TRAM unipedicular (echipa chirurgical-oncologică). Mobilizarea lamboului musculo-cutanat, formarea tunelului și transferul lamboului în locul defectului GM extirpată. Plastia peretelui cu plasa sintetică. Plastia mamelonară a fost efectuată după metoda brevetată de autor (Brevet nr. 891).

**Cazul clinic 2.** Cancer MaS, 36 de ani, semestrul III de sarcină. Consimțământ informat negativ de întrerupere a sarcinii. T1N0M0. Cerere de plastie imediată a GM. Rezolvarea sarcinii – cezariană (echipa obstetrical-ginecologică/neonatică), ME Madden (echipa chirurgical-oncologică). Plastie postmastectomică cu M. latissimus dorsi imediat. Volumul GM a fost până la 300 cm<sup>3</sup>.

La 3 bolnave a fost efectuată cezariana – mastectomia Madden – operația de endoprotezare, la cererea bolnavelor cu CGMaS.

#### Particularitățile procesului de cicatrizare a plăgilor după tratamentul chirurgical al cancerului mamar asociat cu sarcina și complicațiile postoperatorii.

Au fost supuse analizei rezultatele obținute la bolnavele cu cancer mamar asociat cu sarcina după diferite operații – ME Madden, cu limfadenomectomie axilară (1) și grupul de control (2) – bolnavele cu CM în afara gravidității cu studierea proceselor de regenerare a plăgilor – primară (durată) și secundară (durată).

S-a stabilit, că cicatrizarea plăgilor la 7-8-10 zile după tratament este mai mare la lotul control, comparativ cu lotul bolnavelor cu cancer mamar asociat cu sarcina, fără diferențe semnificative (RR=1,0 95% Ii: 0,6-1,4).

La termenele de 9-10 zile în lotul 1 cicatrizarea apare mai frecvent decât în lotul 2 (RR=1,3 95% Ii: 1,0-1,5).

În lotul I la bolnavele cu CMaS și tratate cu diferite metode de mastectomii MEM, nu s-a stabilit vreo diferență semnificativă (RR=1,1 95% Ii: 0,7-1,5). Supravegherea bolnavelor în perioada postoperatorie timp de 11-12-13 zile a scos în evidență faptul că procesul de cicatrizare este mai îndelungat la bolnavele cu CM în afara gravidității – 23,5±5,2% (p<0,001). Compararea dintre loturi a demonstrat, că bolnavele din lotul II indicele este de 1,8 ori mai mare decât în lotul I (RR=1,8 95% Ii: 1,3-2,3). În loturile I, diferențele nu au fost concludente. La termenul de 13-14 zile postoperatorii s-au evidențiat rezultate – cea mai mare e pentru lotul II (21,5±5,6%, p<0,001). Riscul relativ între lotul I și II este RR=0,5 (95% Ii: 0,01-0,99), ce înseamnă că bolnaele din lotul I au un factor protector comparativ cu lotul II.

Semnificative și concludente sunt datele statistice a tipului de regenerare, a cicatrizării primare și secundare în loturile I și II (p<0,001). Atât în cicatrizarea primară, cât și în cea secundară, între lotul I și II nu s-a constatat vreo diferență statistică (p>0,05) (tabelul 2.).

Pe parcursul supravegherii, în perioada postoperatorie s-au constatat unele complicații numai după mastectomii: hemoragie 1 (0,4%), necroza marginală 1 (0,4%), dihiscenta marginilor plăgii 1 (0,4%), supurare 1 (0,4%) (tabelul 3).

Supurarea plăgii are un risc redus de apariție în ambele loturi, dar cu o mică diferență a lotului I neconcludentă.

Tabelul 2.

#### Cicatrizarea plăgilor după tratamentul chirurgical a CGMaS și CGM (grupul control)

Tipul regenerării	Lotul I		Lotul II	
	c.a.	P1±ES%	c.a.	P2±ES%
Primară	42	95,5±2,3	47	94,5±0,1
Secundară	2	4,5±1,2	3	6,0±0,1

Tabelul 3.

#### Complicațiile postoperatorii la bolnavele cu CGMaS

Complicații	Mastectomie		Operații organomenajante		Endoprotezare	
	c.a.	%	c.a.	%	c.a.	%
Hemoragie	1	0,4	-	-	-	-
Necroză marginală a plăgii	1	0,4	-	-	-	-
Dehiscenta marginilor plăgii	1	0,4	-	-	-	-
Supurație	1	0,4	-	-	-	-
Reget al endoprotezei	0	-	-	-	-	-

La operațiile organomenajante, cele combinate speciale, de endoprotezare, complicații postoperatorii nu au fost evidențiate.

## Managementul clinic al CGMaS la diferite etape de diagnostic și tratament

### I. La etapa de prespital

**Acuze:** hiperemia locală sau difuză a pielii sânuului (da/nu), îngroșarea pielii, semne de edem, simptomul „coajă de lamaie”, absența/prezența durerii în timpul palpării, hipertermia (da/nu).

**II. Anamneza.** Trebuie de atras atenția la: paciențele cu vârsta peste 30 ani, utilizarea preparatelor hormonale, tratamentul infertilității și participarea la programele de fertilizare în vitro, prezența cazurilor cu istoric de mastită lactogenă în timpul sarcinilor anterioare, cazuri de cancer de sân în familie (mama, sora, matusa).

**III. Tactica.** Efectuarea ultrasonografiei glandelor mamare. În caz de absență a formațiunilor tumorale. Efectuarea terapiei anti-inflamatorii cel puțin 7-10 zile, fără utilizarea procedurilor termice și a compreselor. Dacă nu există nici un efect vizibil, se poate de presupus existența unei forme infiltrativ-edematoase de cancer de sân. În absența efectului primar al acțiunii tactice terapeutice, pacienta trebuie să fie îndreptată la medicul oncolog.

**IV. Diagnosticul în instituțiile oncologice specializate și spitalele private:** Inspecția și palpate; Efectuarea ultrasonografiei glandelor mamare; În caz de lipsă a formațiunii clar-palpabile și de suspiciune a prezenței patologiei oncologice, este recomandată biopsia zonei de sân (în zona cu cea mai mare congestie și infiltrare, nu mai mult de 0,5 cm) pentru examinarea histologică; În prezența aparatului pentru Core-biopsie, la această etapă preferință, se dă studiului histologic de biopsie (cu imprimare preliminară ale țesutului rezultat pe sticlă). Este nevoie pentru a obține cel puțin 3 probe de țesut mamar, schimbând adâncimea dispozitivului și direcția acului de biopsie. În cazul lipsei formațiunii clar-palpabile, dar și în cazul unei zone mai dense se recomandă ca Core-biopsia să fie efectuată sub ghidajul ultrasonografiei. În formularul de îndreptare pentru examinarea citologică și/sau examinarea histologică a țesuturilor se indică starea pacientei în momentul puncției și/sau biopsie (prezența și termenul sarcinii); În cazul identificării unei patologii benigne (fibroadenoame) se indică ecografie de control o dată în 2-3 luni; În cazul în care caracterul preparatului în 3-5 zile de cercetare histologică este neclar sau există o suspiciune de cancer, în cazul unei sarcini existente, se recomandă Core-biopsia repetată, cu o hotărârea ulterioară a

tacticii de tratament; În cazul pacientelor gravide, la obținerea concluziei citologice, cum ar fi: “schimbări foarte suspecte pentru cancer”, trebuie să se efectueze biopsia, și numai atunci când primim o verificare clară a diagnosticului, “cancer” se discută aspecte legate de tactica de tratament; În cazul mai multor încercări nereușite de verificare a diagnosticului (citologic, histologic) pacientelor pe fondal de sarcină, se realizează, începând cu trimestrul al II-lea, rezecția parțială cu studiu histologic urgent; În cazul acuzelor pacientelor în trimestru III-lea de sarcină și încercării nereușite de a verifica diagnosticul, având o suspiciune de tumoră malignă, ar trebui să fie recomandată nașterea prematură indusă (de la 32 săptămâni); Întreruperea sarcinei pentru efectuarea măsurilor de diagnosticare pentru a stabili diagnosticul corect este nejustificată, chiar și în cazurile extreme de suspjecție de cancer; Metoda mamografiei este mai puțin informativă în timpul sarcinii decât ecografia (ultrasonografie). RMN-ul nu este periculos pentru făt (cu toate acestea, este de dorit să se evite utilizarea sa în trimestru I). Examinarea cu radioizotopi în timpul sarcinii nu se efectuează; Diagnosticul se formează pe baza acuzelor primite, datele de inspecție, palpate, metodele obiective și instrumentale. Diagnosticul indică localizarea tumorii (glanda mamară dreapta/stînga) și corespunde stadiului după clasificarea TNM. Trebuie de specificat sarcina și vârsta gestațională în săptămâni. De exemplu: cancerul de sân  $T_2N_0M_0$  dreapta (stadiul IIA). Sarcină 23-24 săptămâni; În tratamentul cancerului de sân diagnosticat pe fondal de sarcină se folosește principiul de abordare multidisciplinară. Pentru aprecierea tacticii de tratament sunt implicați: chirurgi-oncologi, medici-chemoterapeuți, medic-radiolog și obstetrician-ginecolog; Întreruperea sarcinii nu afectează rezultatul și nu determină prognosticul bolii, este dovedit lipsa efectului terapeutic al avortului; Când se adresează paciente cu cancer de sân avansat în trimestrul I de sarcină, la prima etapă se recomandă întreruperea sarcinii; Cazurile adresării în fazele inițiale de cancer mamar precum și în cazurile adresării pacientelor pentru ajutor medical în trimestrul III de sarcină, se sugerează posibilitatea de păstrare a sarcinii; Sarcina poate fi întreruptă în orice stadiu după indicații medicale. Când pacientele sunt diagnosticate în trimestrul III și ia decizia de a prelungi sarcina în cazurile în care pacienta (familia pacientei), acordă prioritate stării de sănătate a fătului, este posibilă nașterea precoce după 32 de săptămâni de sarcină; Mastectomia radicală este o operație de elecție pentru tratamentul pacientelor gravide cu cancer de sân; Chimioterapia neoadjuvantă poate fi utilizată la pacientele cu cancer de sân gravide, începând

cu trimestrul II de sarcină; Contraindicație pentru alăptare este tratamentul chimioterapeutic; Prevenirea cancerului de sân în timpul sarcinii constă în dezvoltarea programelor pentru crearea unui stil de viață sănătos, combaterea factorilor de risc pentru cancer. Măsurile preventive de bază ar trebui să vizeze identificarea bolilor cât mai curînd-possibil. Pe lîngă faptul informatizării femeilor de vîrstă reproductivă cu privire la posibilitatea proceselor maligne ale glandelor mamare în timpul sarcinii, este necesar să se introducă metode de auto-examinare în rîndurile femeilor care planifică o sarcină.

### Concluzii.

1. Tratamentul chirurgical al CGMaS necesită o abordare multidisciplinară, complexă și personalizată pentru fiecare caz individual.

2. Echipa de specialiști trebuie să ia în considerare situația, necesitățile și consimțămîntul pacientei și ale bebelușului în curs de dezvoltare.

3. Consiliul metodologic specializat chirurgical-obstetrical-oncologic, va determina tratamentul chirurgical al CGMaS cu metoda de operație, volumul și tratamentul complex și combinat.

4. Tratamentul chirurgical include o gamă de operații, inclusiv rezecții sectorale cu limfadenectomie, mastectomie, operații concomitente la sân și cezaria-

nă, la sân, cezariană și cu extirpare a metastazelor în diferite organe, operații de endoprotezare care depind de mulți factori ce se determină cu Consiliul multidisciplinar – chirurgie-obstetrică-oncologie.

5. La bolnavele cu CGMaS în perioada postoperatorie sunt evidențiate și complicații – hemoragie, necroză marginală a plăgii, supurație, rejet al endoprotezei etc.

### Bibliografie.

1. Azim H.A. Jr, Santoro L., Pavlidis N. et al. *Safety of pregnancy following breast cancer diagnosis: a meta-analysis of 14 studies*. Eur J Cancer 2011; 47: 74-83.
2. Kroman N., Jensen M.B., Wohlfahrt J., Ejlersen B. *Pregnancy after treatment of breast cancer – a population-based study on behalf of Danish Breast Cancer Cooperative Group*. Acta Oncol 2008; 47: 545-549.
3. Oktay K, Buyuk E, Libertella N et al. *Fertility preservation in breast cancer patients: a prospective controlled comparison of ovarian stimulation with tamoxifen and letrozole for embryo cryopreservation*. J Clin Oncol 2005; 23: 4347-4353.
4. Partridge A.H, Ruddy K.J, Gelber S. et al. *Ovarian reserve in women who remain premenopausal after chemotherapy for early stage breast cancer*. Fertil Steril 2010; 94: 638-644.
5. Peccatori F.A, Pup L.D, Salvagno F. et al. *Fertility Preservation Methods in Breast Cancer*. Breast care 2012; 7: 197-202.