

CZU: 618.19-006-089:618.3

<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2023.2-76.20>

## PROVOCĂRILE ȘI PARTICULARITĂȚILE TRATAMENTULUI CHIRURGICAL AL CANCERULUI MAMAR ASOCIAT CU SARCINA

Corneliu URECHE, doctor în științe medicale,  
Spitalul „Repromed+”

### Rezumat.

În condițiile descentralizării Serviciului oncologic, problema cancerului mamar asociat cu sarcina rămâne o problemă atât clinică, medico-socială, chirurgicală, dar și complexă, la tangența dintre disciplinele științifice și practice-oncologice, obstetrică și ginecologie și chirurgie specializată, ce impune și multe provocări, în lume cazurile cancerului mamar asociat cu sarcina crește anual. Circa 4% din cancerele mamare sunt asociate cu sarcina, și necesită rezolvarea atât a sarcinii, cât și a tratamentului complex și combinat și primordial al celui chirurgical. Anume la acest compartiment sunt impuse multiple probleme și provocări, cât și particularități specifice atât a chirurgiei generale, oncologice, cât și obstetricale. În premieră a fost efectuată o cercetare în acest sens a chirurgilor generaliști, oncologilor-mamologi și specialiști din obstetrica și ginecologie pentru a iniția cercetări specializate în acest domeniu.

Provocările și particularitățile tratamentului chirurgical la bolnavele cu cancer mamar au fost stabilite prin chestionare, interviu în profunzime și focus-grup și evidențiate științific ierarhic.

**Cuvinte cheie:** sarcină, cancer mamar, tratament chirurgical, provocări, particularități.

### Summary. The challenges and the particulars surgical treatment of breast cancer associated with pregnancy.

In the conditions of the decentralization of the Oncology Service, the problem of breast cancer associated with pregnancy remains a clinical, medico-social, surgical, but also complex problem, at the intersection between the scientific and practical-oncological disciplines, obstetrics and gynecology and specialized surgery, which also imposes many challenges, in the world the cases of breast cancer associated with pregnancy increase annually. About 4% of breast cancers are associated with pregnancy, and require solving both the pregnancy and the complex and combined and primarily surgical treatment. Namely, multiple problems and challenges are imposed on this department, as well as specific peculiarities of both general, oncological and obstetric surgery. For the first time, a survey of general surgeons, mammological oncologists and specialists in obstetrics and gynecology was carried out to initiate specialized research in this field.

The challenges and particularities of surgical treatment in patients with breast cancer were established through questionnaires, in-depth interviews and focus groups and scientifically highlighted hierarchically.

**Key words:** pregnancy, breast cancer, surgical treatment, challenges, particularities.

### Резюме. Проблемы и особенности хирургическое лечения рака молочной железы, связанного с беременностью.

В условиях децентрализации онкологической службы проблема рака молочной железы, связанного с беременностью, остается не только клинической, медико-социальной, хирургической, но и комплексной проблемой, находящейся на стыке научных и практически-онкологических дисциплин, акушерства и гинекологии и специализированная хирургия, которая также налагает множество проблем, в мире ежегодно увеличиваются случаи рака молочной железы, связанные с беременностью. Около 4% случаев рака молочной железы связаны с беременностью и требуют решения как самой беременности, так и комплексного и комбинированного и в первую очередь хирургического лечения. А именно, на это отделение возлагаются многочисленные проблемы и задачи, а также специфические особенности как общей, онкологической, так и акушерской хирургии. Впервые проведен опрос общих хирургов, онкологов-маммологов и специалистов по акушерству и гинекологии для инициирования специализированных исследований в этой области.

Проблемы и особенности хирургического лечения больных раком молочной железы были установлены с помощью анкетирования, глубинных интервью и фокус-групп и научно иерархически выделены.

**Ключевые слова:** беременность, рак молочной железы, хирургическое лечение, проблемы, особенности.

## Introducere.

Tratamentul chirurgical al bolnavelor cu cancer al glandei mamare asociat cu sarcina (CGMaS) este principala metodă terapeutică pentru a începe tratamentul imediat fără a întrerupe sarcina. În diferite țări, de la 0,75% la 2,0% din toate femeile gravide sunt expuse la una sau o altă intervenție chirurgicală, variind de la simpla biopsie până la diverse operații [12]. Cauzele cele mai frecvente pentru procedeele chirurgicale sunt traumatismele, chistul ovarian, apendicita, patologia de col uterin și cancerul de sân [9]. Există cazuri când la pacientele gravide au fost efectuate cu succes trepanația craniului, o operație pe inimă cu bypass, cardiopulmonare etc. și chiar transplant de ficat [6, 17]. „Riscul chirurgical” în timpul sarcinii este avortul spontan și nașterea prematură [11].

Intervenția chirurgicală pentru cancer de sân este considerată în mod rezonabil neprimejdioasă [4]. Încă în 1962 Byrd, printre 134 de paciente gravide la care s-a efectuat biopsia sânului sub anestezie generală, a observat un singur caz de avort spontan [19]. Berry (1999) a efectuat mastectomie radicală la 14 paciente gravide, inclusiv 4 în timpul trimestrului I de sarcină. Nasteri înainte de termen nu au fost observate [14]. Collins a raportat 12 biopsii prin excizie efectuate în trimestrul II și III de sarcină observând complicații doar la o singură pacientă. În cele mai multe cazuri, s-a folosit anestezie locală. La trei paciente s-a efectuat anestezie generală, iar într-un singur caz a efectuat mastectomie radicală la 28 de săptămâni de gestație. Medicii oncologi, în majoritatea cazurilor sunt de părerea că tratamentul chirurgical al cancerului mamar la pacientele gravide este metoda de bază și se efectuează operații chirurgicale după indicații la orice termen de gestație [16].

Termenul sarcinii și mărimea tumorii determină volumul intervenției chirurgicale. Mastectomia radicală este considerată cea mai rațională metodă pentru stadiile I și II de cancer de sân și în unele variante pentru stadiul III, în cazul în care pacienta dorește să păstreze sarcina [18]. Potrivit lui Rosenkranz (2005) mastectomia radicală nu are nevoie de radioterapie suplimentară, și poate fi efectuată la orice termen de sarcină [1]. Dacă diagnosticul se stabilește la sfarsitul trimestrului II sau mai târziu, operația de mastectomie parțială urmată de radioterapie după sarcină este opțiunea selectată [10, 23].

Mai mulți autori la refuzul pacientei de a prelungi sarcina și prin decizia de a începe un tratament pentru a salva pacienta, propun întreruperea sarcinei în orice stadiu. Când cancerul de sân este diagnosticat în trimestrul III și se ia decizia de a continua sarcina, poate fi provocată nașterea prematură începând cu a 34-a săptămână, urmată de începerea tratamentului [7].

În 1962 Holleb și Farrow, în spitalul Memorial au supravegheat 24 de paciente după mastectomie radicală asociată cu avort și au comparat supraviețuirea cu un alt grup de paciente la care nu a fost efectuat avortul. Avortul nu a crescut indicii de supraviețuire ale pacientelor [15]. Studiile cele mai semnificative ale anilor-80 de asemenea nu a arătat nici un beneficiu în supraviețuire după întreruperea sarcinii. S-a ajuns până la faptul că Chua și Clark în 1998 au considerat efectuarea avortului „pagubă” pentru paciente [11, 22, 24]. În toate aceste studii, numărul de cazuri observate este mic, iar pacientele nu au fost împărțite pe stadii ale bolii. Orice efect pozitiv al avortului va fi „mascat”, așa cum este evident, că pacientele în stadii avansate cel mai des sunt îndreptate spre a face avort. În studiul a 63 de cazuri de paciente gravide din Mayo Clinic, 43% supraviețuire la 5 ani cu avort s-au comparat cu 59% supraviețuire la 5 ani la pacientele fără întreruperea sarcinii. Cu toate acestea, din 20 de paciente cu stadiul I de boală, 17 au născut și numai 3 paciente au întrerupt sarcina. În grupul de paciente care au născut s-a observat un nivel ridicat al supraviețuirii la 5 ani, egal cu 86%. Și doar una din cele 3 paciente după avort a supraviețuit 5 ani, și supraviețuirea astfel se ridică la 33% [23]. Rezultate similare au fost obținute de Dymarskii în Leningrad pe exemplu a 100 de paciente supravegheate în perioada 1926-1972 [3].

Până în prezent, o părere definitivă, cu privire la necesitatea imediată și la orice etapă a întreruperii sarcinii, nu-și exprimă nici un om de știință. Cu toate acestea, avortul este recomandat în cazuri de stadii avansate de cancer de sân la etapa inițială a sarcinii [8]. Astfel, decizia cu privire la întreruperea sarcinii nu trebuie să se bazeze pe „efectul terapeutic” al avortului, dar să fie dictată de gradul de răspândire a procesului patologic, de prognostic, de necesitatea de a începe imediat un tratament complex, precum și de imposibilitatea mamelor și a familiilor să aibă grijă de copil [20].

În literatura de specialitate sunt descrise cazuri de metastazare în țesutul fetal în caz de melanom, limfom, și carcinom hepatocelular [12, 21]. Datele cu privire la metastazarea cancerului de sân în țesutul fătului în literatura de specialitate, lipsesc. Începând cu 1866 și până în 2004 în literatura de specialitate sunt documentate doar 98 de cazuri de cancer cu metastaze în placenta, din care 14 – cancer de sân [16]. În toate cazurile diagnosticarea metastazelor în placenta, înainte de naștere nu a fost posibilă. Petrek indică necesitatea unui examen microscopic a placentei la pacientele cu cancer de sân diagnosticate pe fundal de sarcină [5].

Reieșind din multe provocări și particularități am considerat necesară inițierea prezentului studiu.

### **Materiale și metode.**

Studiul reprezintă o sinteză a literaturii bazată pe 24 articole, materiale ale congreselor simpozioanelor, publicații naționale în perioada 2016-2022 selectate din baza de date prin acces deschis, dar și din cercetările efectuate de autor prin metoda chestionării, interviului în profunzime și focus-grup. Au fost chestionați chirurghi generaliști (20), oncologi (20) și obstetricieni (20).

### **Rezultatele studiului.**

Cancerul mamar este o provocare pentru chirurgia oncologică a glandei mamare. În cazul în care o femeie este însărcinată, diagnosticarea cancerului mamar devine mai complicată, necesită o atenție specială a tuturor specialiștilor implicați în procesul sarcinii, deoarece trebuie rezolvate problemele bolnavei, posibilele efecte ale tumorii asupra fătului, cât și ale tratamentului ulterior asupra sarcinii.

Tratamentul chirurgical al CM asociat cu sarcina este o provocare deosebită deoarece trebuie luată în considerare nu numai starea de sănătate a mamei, ci și protecția sănătății fătului.

Specialiștii chestionați au prezentat următoarele provocări a tratamentului chirurgical:

Provocările sunt situații dificile ce pun la încercare priceperea chirurgului.

**1. Momentul intervenției chirurgicale** trebuie ales în funcție de stadiul procesului tumorii TNM și de faza sarcinii, de trimestrul ei. În cazurile în care este necesară intervenția chirurgicală. În timpul sarcinii operația poate avea loc începând cu trimestrul doi

sau trei, dar nu mai devreme de trimestrul doi. Așa putem asigura protecția adecvată a fătului.

**2. Tehnica chirurgicală** trebuie adaptată individual pentru a reduce cât mai mult posibil riscul de avort spontan sau de naștere prematură. În cazul intervențiilor realizate în al doilea trimestru de sarcină se pot folosi și metode ATI, posibil și cu anestezie locală.

### **2.1. Marginile exciziei în operații pe GM și procesele de cicatrizare a plăgilor**

Specialiștii au specificat cicatrizarea primară și secundară, complicații- necroze marginale, detașarea lembourilor, supurarea plăgii.

### **2.2. Volumul operației.**

Specialiștii chestionați au evidențiat – mastectomie Madde, rezecție sectorală lărgită cu limfodectomie, operații organomenajante, mai rar operație Patey și cazuistic amastectomie Holsted.

**3. Îngrijirea postoperatorie.** După intervenția chirurgicală trebuie să se asigure că mama și fătul sunt monitorizate îndeaproape pentru a identifica complicațiile posibile ce pot apărea. E necesară vigilența în administrarea medicamentelor pentru mamă, ce pot afecta starea fătului.

### **4. Conservarea funcției glandei mamare și alăptarea.**

Specialiștii au specificat, că în funcție de momentul intervenției chirurgicale poate fi necesar să se ia măsuri speciale pentru a proteja sănătatea fătului, inclusiv stoparea alăptării în perioada imediat-următoare operației, profilaxia proceselor inflamatorii.

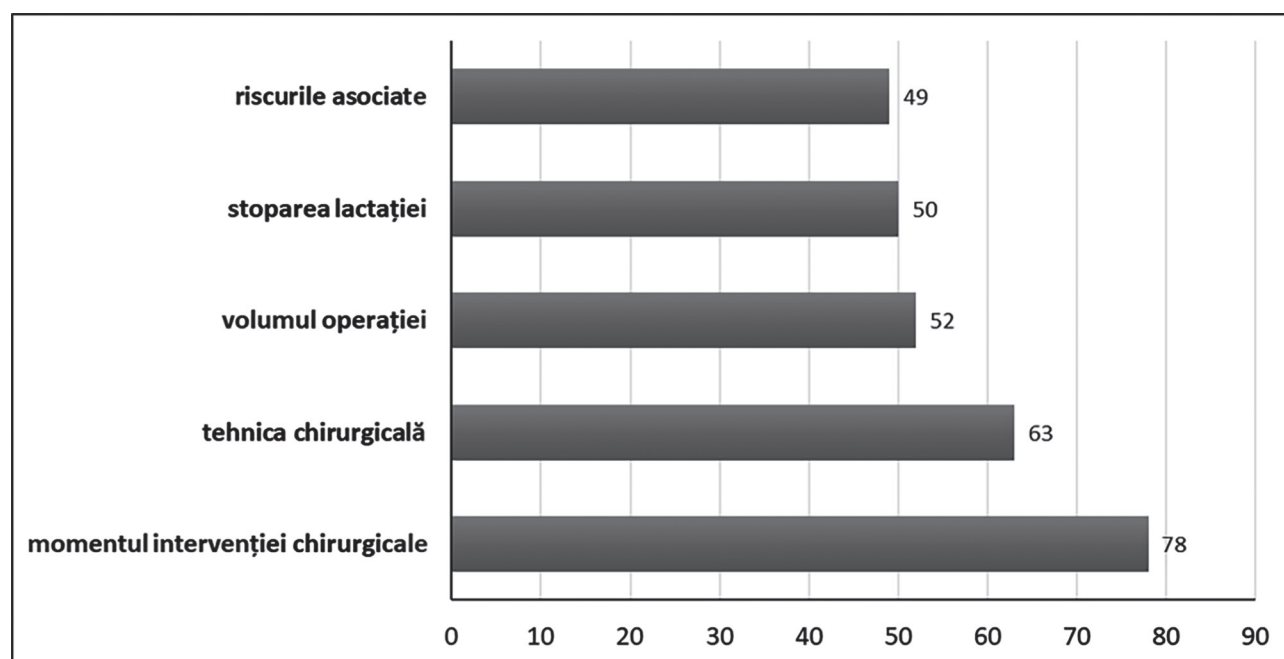


Figura 1. Ierarhizarea provocărilor tratamentului chirurgical al bolnavelor cu CGMaS

### 5. Riscurile asociate.

Medicii specialiști au evidențiat, maladiile concomitente – sindromul metabolic, HTA, diabet, obezitate, hepatite, pancreatite cronice, nefropatii, alte boli sistemice. Un răspuns aparte a fost metastazele ce deterioarează fonul somato-funcțional al bolnavelor cu CGMaS în plămâni, ficat, creier, țesuturi moi, oase și alte organe.

### Concluzii.

Respondenții au argumentat, că tratamentul chirurgical al CGMaS necesită o abordare multidisciplinară, complexă și personalizată pentru fiecare caz individual. Echipa de specialiști trebuie să ia în considerare situația și necesitățile pacientei și ale bebelușului în curs de dezvoltare. În Consiliul metodologic specializat obstetrical-oncologic, se determina tratamentul chirurgical al CGMaS cu metoda de operație, volumul și tratamentul complex și combinat.

Cercetarea a evidențiat următoarele provocări a tratamentului chirurgical al CGMaS; expuse terapiei, pacienta – momentul intervenției chirurgicale (78%), tehnica chirurgicală (63%), volumul operației (52%), stoparea lactației (50%), riscurile asociate (49%) și altele.

### Bibliografie.

1. Ayoubi J.M., Charasson T., Parent O., Ghaoui, A., Monrozies El., *Problèmes posés par l'association cancer du sein et grossesse - A propos d'une série de 12 cas.* In: *Rev. Fr. Gynecol-Obstet.* 1998, 93, 5, pp. 393-401.
2. Bodner-Ader B., Bodner K., Zeisler H. *Breast cancer diagnosed during pregnancy.* In: *Anticancer Res.* 2007, Vol. 27(3B), pp. 1705-1707.
3. Byrd B.J., Bayer D., Robertson J. *Treatment of breast tumors associated with pregnancy and lactation.* In: *Ann. Surg.* 1962, Vol. 155, pp. 940-947.
4. Colleoni M, Rotmensz N, Robertson C. et al. *Very young women (<35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation.* In: *Ann Oncol.* 2002- Vol.13, pp. 273-279.
5. Couch F. J. et al. *BRCA 1 mutations in women attending clinics that evaluate the risk of breast cancer.* In: *N. Engl. J. Med.* 1997, Vol.336, pp. 1409-1415.
6. Dargent M. *Cancer du sein et grossesse elements du pronostic.* In: *Bull.Cancer.* 1959, Vol. 46, pp. 666-682.
7. Epstein R. *Adjuvant breast cancer chemotherapy during late-trimester pregnancy: not quite a standard of care.* In: *BMC Cancer*, 2007, Vol. 7, pp. 92.
8. Fiorica J. *Special problems: breast cancer and pregnancy.* In: *Obstet Gynecol. Clin. North Am.* 1994, Vol. 21, pp. 721-732.
9. Haagensen C.D. *Cancer of the breast in pregnancy and during lactation.* In: *Amer. J. Obstet Gynecol.* 1967, Vol. 96, pp. 141-149.
10. Key T. *Hormones and cancer in humans.* In: *Mutat. Res.* 1995, Vol. 333, pp. 59-67.
11. Kumle M. *Pregnancy and breast cancer.* 3rd European Breast Cancer Conference, Barcelona, March 22. 2002.
12. Mereuță I., Gațcan Ș., Ureche C. *Tumorile maligne și sarcina.* Chișinău, 2016. 212 p.
13. Meriel P., Salat-Baroux J., Usan, S. *Cancer du sein au cours de la grossesse.* In: *Bull cancer* 1966, 83, c. 266-275.
14. Newcomb P.A., Egan K.M., Titus-Ernstoff L. et al. *PA Lactation and breast cancer risk.* In: *J. Mammary Gland Biol. Neoplasia.* 1997, Vol. 2, 3, pp. 311-318.
15. Shannon J., Douglas-Jones, A.G., Dallimore N.S. *Conversion to core biopsy in preoperative diagnosis of breast lesions: is it justified by results?* In: *J. Clin. Pathol.* 2001, Vol. 54, pp. 762-765.
16. Tobon H., Hozowitz L.F. *Breast cancer during pregnancy.* In: *Breast Dis.* 1993, Vol. 6, pp. 127-34.
17. Weibe V.J., Sipila P.E.N. *Pharmacology of antineoplastic agents in pregnancy.* In: *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 1994, Vol. 16, pp. 75-112.
18. Ермилова В.Д. *Патоморфологическая характеристика опухолей и опухолеподобных заболеваний молочной железы. Клиническая маммология.* Под ред. Камповой-Полевой Е.Б., Чистякова С.С. Гиотар-Медиа, 2006, с. 17-48.
19. Кампова-Полевая Е.Б. *Рак молочной железы у молодых женщин: Дис... канд. наук. - Москва, 1975.*
20. Лавникова Г.А. *Некоторые закономерности лучевого патоморфоза опухолей человека и их практическое использование.* В: Вестник АМН СССР. 1976, №16, с. 13-19.
21. Лушников Е.Ф. *Лечебный патоморфоз опухолей. Патологоанатомическая диагностика опухолей человека.* Под ред. Краевского Н.А., Смолянникова А.В., Саркисова Д.С. 4-е изд. М.: Медицина, 1993. 560 с.
22. Любченко Л.Н., Портной С.М., Поспехова Н.И и др. *Клинико-молекулярные аспекты наследственного рака молочной железы.* В: Молекулярн. медицина. 2007, - № 1, с. 8-14.
23. Полевая Е.Б., Портной С.М. *Рак молочной железы и беременность.* Материалы V Ежегодной российской онкологической конференции. Москва, 27-29 ноября 2001 г. с. 36-38.
24. Святухина О.В. *Комплексная терапия далеко зашедшего рака молочной железы: Дис... д-ра мед. наук. - Москва, 1965.*