

TRATAMENTUL CHIRURGICAL A CANCERULUI MAMAR ÎN CLINICA I OBSTETRICĂ GINECOLOGIE IAȘI

D. Dragomir, D. Nemesu, M. Onofriescu, Marie-Jeanne Aldea
Clinica I Obstetrică Ginecologie
Universitatea de Medicină „Gr.T. Popa” Iași

SURGICAL TREATMENT OF THE BREAST CANCER IN FIRST CLINIC OF OBSTETRICS AND GYNECOLOGY, IAȘI (Abstract): In this study we evaluate retrospectively the evolution of surgical treatment for breast cancer in last 10 years, in our clinic. We analyze time variation of incidence, operative technique and postoperative stage for breast cancer, especially for conservative therapy. Between 1995 and 2004 we treated 474 women with invasive ductal carcinoma (126 – 26.6% conservative approach vs. 259 – 69.4% modified mastectomy). Incidence of postoperative tumor stage was: 6% in situ, 39% T1, 37% T2 and 18% T3 and T4. 42% of patients were node negative. Yearly variation of postoperative stage showed a decreasing tendency for advanced cases (IIIA and over) with a stationary incidence for stages I and IIA. However, 0 stage had an adverse evolution, witness of screening deficiency. Indications for breast conservative surgery have changed in last years. The decision for conservative surgery was based on tumor size, age of patient and other risk factors (history, clinical and pathologic factors etc.).

KEYWORDS: BREAST CANCER, SURGERY, CONSERVATIVE TREATMENT

Correspondență: Dr. D. Nemesu, e-mail: dnemesu@mail.dntis.ro*

INTRODUCERE

În ultimele decenii, prin cercetările școlilor de chirurgie americane și europene (Milano) s-au dezvoltat intervențiile conservatoare la nivelul sânului asociate cu radioterapie postoperatorie [1,2].

Odată cu dezvoltarea și răspândirea tehnicilor de diagnostic a neoplasmului mamar (autoexaminarea, mamografia și ecografia) acesta a început să fie diagnosticat în stadii tot mai mici, permițând astfel intervenții chirurgicale mai puțin agresive, conservatoare.

Această modalitate de abordarea a cancerului de sân a câștigat rapid adepți în întreaga lume, fiind astăzi o metodă de tratament unanim recunoscută [3,4].

În această lucrare ne-am propus să urmărim evoluția în ultimii 10 ani a tratamentului chirurgical conservator al neoplasmului mamar, comparativ cu cel radical.

MATERIAL ȘI METODĂ

Este un studiu retrospectiv ce investighează intervențiile chirurgicale pentru neoplaziile mamare confirmate histologic, în perioada 1 ianuarie 1995 – 31 decembrie 2004 în Clinica I Obstetrică Ginecologie, Maternitatea „Cuza Vodă” Iași.

Datele au fost obținute din registrele operatorii ale clinicii și din cele de anatomie patologică. S-a urmărit tipul intervenției chirurgicale din punct de vedere al caracterului conservator, stadializarea postoperatorie și forma histologică.

Ca intervenții conservatoare am considerat sectorectomia, cu sau fără limfadenectomie axilară, iar intervențiile radicale au fost grupate în mastectomii radicale modificate (Patey, Madden, Chiricuță sau alte variante) și mastectomii radicale tip Halsted. Mastectomia totală

* received date: 20.01.2006
accepted date: 5.02.2006

în stadiu mare „de curățire”, precum și intervențiile pentru recidive au fost considerate separat.

S-a utilizat clasificarea patologică AJCC (American Joint Committee on Cancer) ediția a 5-a pentru neoplasmul mamar deoarece majoritatea cazurilor au fost stadializate conform acesteia din urmă. Totuși, pentru intervalul 2003-2004 stadializarea folosită a fost AJCC 2002 (ediția a 6-a) și cazurile au fost revizuite corespunzător. Clasificarea histologică utilizată a fost de asemenea cea recomandată de AJCC [5-7]. Prelucrarea datelor și analiza statistică s-a realizat cu programele MS Access și SPSS 10.

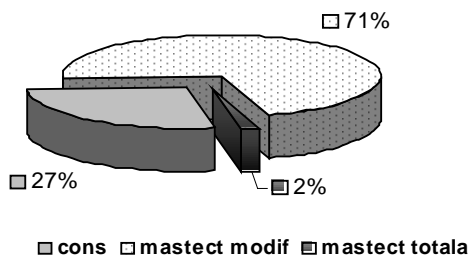


Fig. 1 Incidența diferitelor tipuri de tratament chirurgical în cadrul întregului grup de studiu

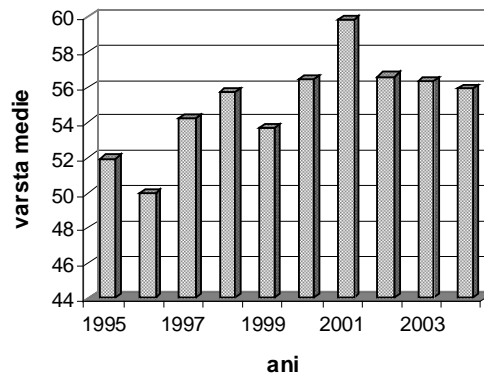


Fig. 2 Vârsta medie a pacienților operate pentru neoplasm mamar, pe ani de studiu

REZULTATE

În perioada observată s-au efectuat 474 intervenții pentru neoplasm mamar, confirmate prin examenul anatomo-patologic.

Din punct de vedere al tipului de tratament chirurgical, pe întreaga perioadă studiată (Fig. 1), predomină intervențiile radicale, tip mastectomie radicală modificată) – 329 (69,4%), urmate de cele conservatoare (sectorectomie asociată sau nu cu disecție axilară) – 126 (26,6%). Alte tipuri de intervenții radicale (mastectomie „de curățire”) au fost rar întâlnite, reprezentând sub 2% din total.

Per total, vârsta medie a pacienților a fost la începutul perioadei de studiu de 50-52 ani, pentru a crește și se stabiliza ulterior anului 2000 la o valoare de 56 ani (Fig. 2). Distribuția pe grupe de vârstă prezintă 2 vârfuri de incidență la 50 și respectiv 65 ani (Fig. 3). Pacientele operate conservator au avut o vârstă medie semnificativ mai mică față de cele operate prin mastectomie radicală modificată (52,6 ani vs. 55,6 ani, $p=0,02$).

Pentru confirmarea diagnosticului și confirmarea caracterului oncologic al inciziei, în unele situații, s-a efectuat examenul anatomo-patologic extemporaneu. Acesta a avut o frecvență generală de 53%, cu o variație de-a lungul anilor între 30 și 75% (Fig. 4). Constatăm în ultimii 3 ani o reducere a frecvenței acestuia datorită introducerii puncției ghidate cu ac fin (Fig. 5).

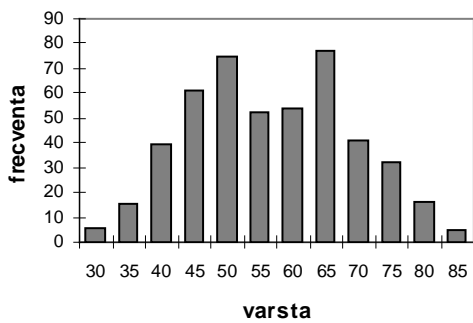


Fig. 3 Distribuția pe grupe de vârstă a pacienților operate pentru neoplasm mamar în perioada 1995-2004

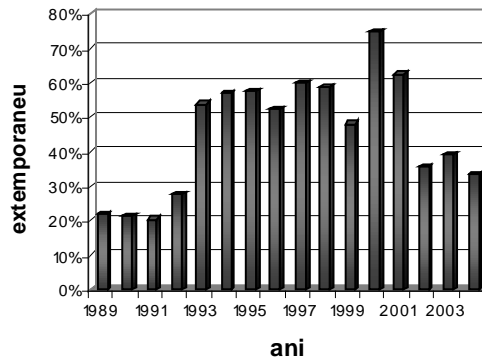


Fig. 4 Variația anuală a incidenței examenului extemporaneu

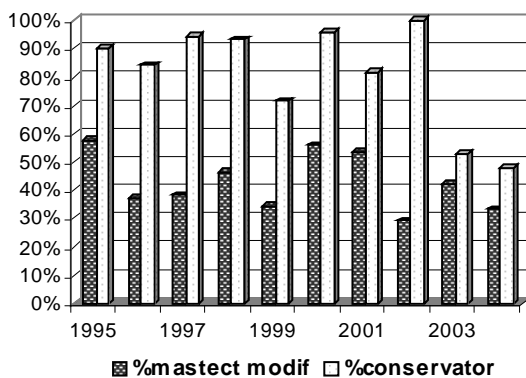


Fig. 5 Frecvența anuală a examenului extemporaneu funcție de caracterul intervențiilor

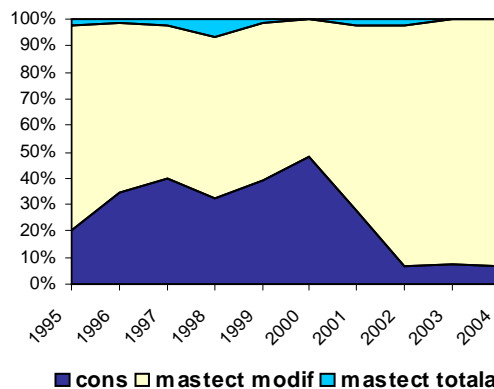


Fig. 6 Distribuția pe ani a tipurilor de tratament chirurgical a neoplasmului mamar

Analiza retrospectivă a 474 de paciente cu neoplasm mamar în toate stadiile, în ultimii 10 ani (Fig. 6), arată abandonarea mastectomiei radicale, acceptarea mastectomiei radicale modificate, introducerea și evoluția intervențiilor conservatoare reprezentate de sectorectomie asociată sau nu cu disecția axilară. După o creștere inițială, în primii ani, incidența intervențiilor conservatoare prezintă o reducere semnificativă. Această evoluție va fi analizată ulterior funcție de stadiul tumoral, vârsta, etc. Mastectomia totală, „de curățire” are o frecvență sporadică, cvasi constantă de-a lungul întregii perioade de studiu.

Figura 7 prezintă distribuția dimensiunilor tumorale așa cum reiese din stadializarea post-operatorie pT. Formele *in situ* reprezintă foarte puțin, sub 10% (6%) din total, fiind un indicator al deficienței screeningului acestei afecțiuni în populația cu risc. Tumorile sub 2 cm (stadiul 1) sunt cel mai bine reprezentate (39%), urmate de stadiul 2 (37%). Din considerente tehnice nu s-a putut reprezenta incidența pentru sub-stadiile 1a, 1b și 1c. Stadiile mari, 3 și 4, deși sub 10% fiecare, reprezintă aproape o cincime din cazuri. Astfel, se constată că proporția tumorilor mamare cu stadiu avansat și mediu atinge ușor 55%, procent cu importanță covârșitoare asupra frecvenței tratamentului conservator.

Dacă studiem retrospectiv distribuția stadiului tumoral funcție de tipul tratamentului chirurgical, constatăm că, în mod evident, intervențiile conservatoare au fost recomandate

pentru tumori mici, is situ sau sub 2cm, în 75% din situații. Invers, tratamentul radical a fost aplicat în 60% din cazuri pentru tumori >2 cm (stadiul 2 sau mai mare) (Fig. 8). Acest raport a fost relativ constant în cursul anilor.

Disecția axilară este o etapă importantă în tratamentul chirurgical al neoplasmului mamar. Prezintă de regulă la mastectomiile radicale modificate, ea are o frecvență mai redusă în cazul tratamentului conservator. Astfel, din 126 paciente tratate conservator, 42 (33%) nu au avut disecție axilară, iar din restul de 84, 32 (38%) au avut ganglioni pozitivi.

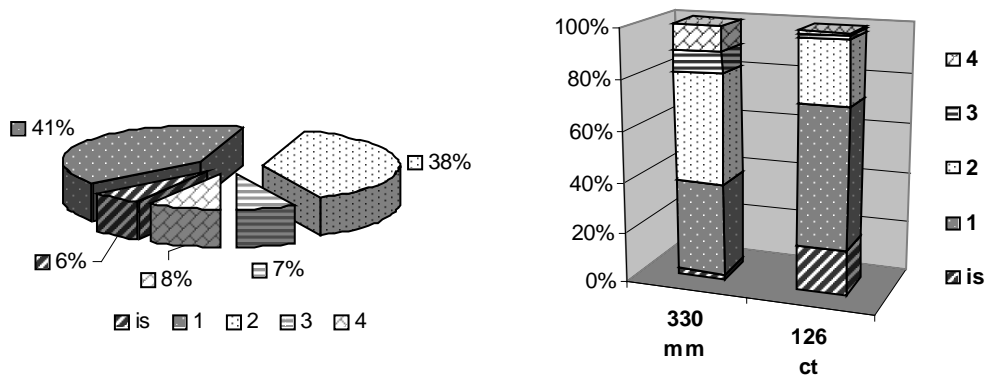


Fig. 7 Distribuția globală a stadiului tumoral (postoperator)

Fig. 8 Distribuția stadializării tumorale postoperatorii funcție de tipul intervenției, conservatoare sau radicală

Din distribuția stadiului ganglionar postoperator (fig. 9) se observă că aproape jumătate din paciente (42%) au avut ganglioni negativi histologic, rezultat similar cu al altor studii de specialitate. Microinvazia ganglionară este puțin recunoscută (2%), ponderea următoare având - stadiul 1B.

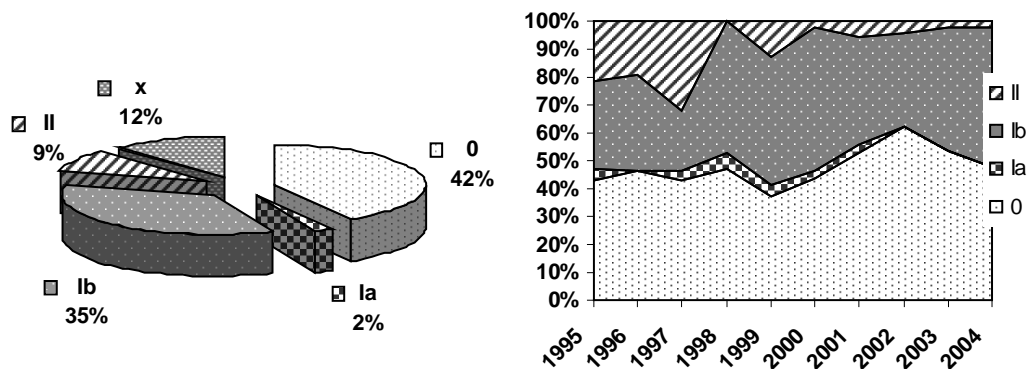


Fig. 9 Distribuția globală a stadiului invaziei ganglionare axilare (postoperator)

Fig. 10 Distribuția anuală a stadiului ganglionar (postoperator)

Analiza distribuției anuale a stadiului ganglionar postoperator arată o valoare relativ constantă pentru ganglionii considerați neinvadați histologic (aproximativ 40%), cât și pentru cei în stadiul 1B (~30%). Se remarcă totuși o reducere semnificativă în ultimii ani a frecvenței ganglionilor în stadiul 2 (Fig. 10).

Pacientele operate conservator au avut invazie ganglionară redusă, numai în stadiul I, restul de 65% fiind neinvadați histologic. De asemenea, un procent însemnat din pacientele cu intervenții radicale au avut ganglionii negativi histologic – 40% (Fig. 11).

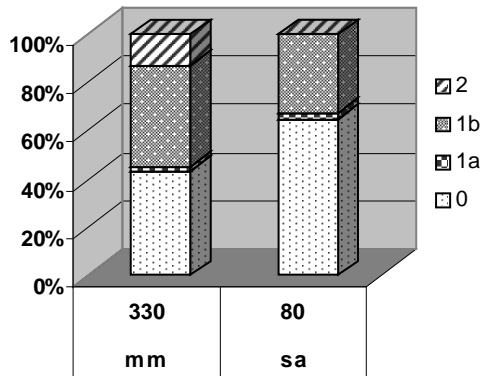


Fig. 11 Distribuția stadializării ganglionare axilare postoperatorii funcție de tipul intervenției, conservatoare sau radicală

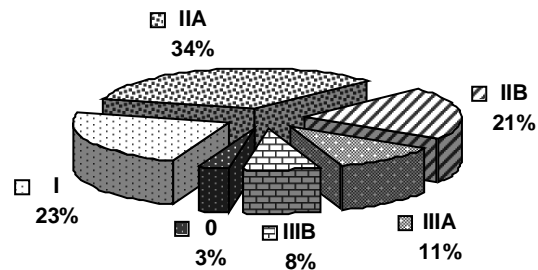


Fig. 12 Distribuția globală a stadiului postoperator

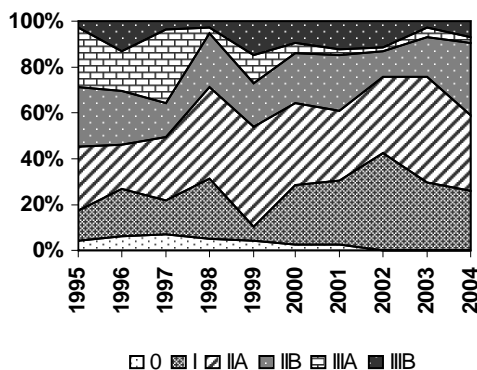


Fig. 13 Variația anuală a stadiului postoperator

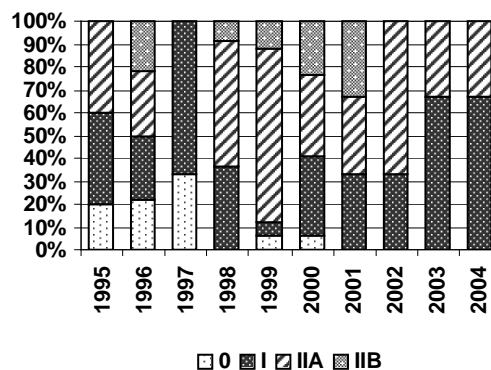


Fig. 14 Variația anuală a stadiului postoperator pentru intervențiile conservatoare (sectorrectomie + limfadenectomie axilară)

Când se analizează grupul de studiu din punct de vedere al stadiului postoperator al neoplaziei mamare (Fig. 12), se constată că predomină stadiul IIA (34%) urmat de stadiul I (23%). Astfel, din punct de vedere al stadiului global cel puțin jumătate din cazuri ar fi candidate la tratament conservator.

Analiza variației anuale a stadiului neoplazic postoperator arată o tendință de reducere a frecvenței formelor avansate (stadiul IIIA și peste) de la 30% în 1995 la 10% în 2004. Acesta poate reprezenta un marker a îmbunătățirii adresabilității, a educației pacienților, ce ajung mai devreme la tratament chirurgical (Fig. 13).

Incidența stadiului 0 are o evoluție nefavorabilă. După ce se menține în primii ani la valori relativ constante, de sub 10%, dispare complet ulterior. Această evoluție este imaginea eficienței programelor actuale de screening și de tratament a neoplaziei mamare. Totuși, în ansamblu, incidența stadiilor relativ mici (I și IIA) prezintă constant o tendință de creștere în ultimii 10 ani, cu variații anuale.

Constatăm de asemenea că pacientele operate conservator au un stadiu neoplazic semnificativ mai mic comparativ cu cele cu intervenții radicale. Predominanța tumorilor de dimensiuni mai reduse și a ganglionilor axilari negativi conduc logic la acest rezultat.

Totuși, distribuția pe ani a stadiului tumoral pentru intervențiile conservatoare arată că în perioada 1998-2002 acest tip de tratament a fost utilizat mai frecvent pentru stadii tumorale mai mari (IIA și IIB) (Fig. 14).

Din punct de vedere al formelor histologice, așa cum era de așteptat, cea mai frecventă formă de neoplasm mamar este reprezentată de carcinomul ductal invaziv, formă nespecifică (35%). Acesta este urmat ca frecvență de variantele tubular (13%) și comedo (12%). Formele anaplastice, slab diferențiate au o incidență redusă, sub 3%. De remarcat că nu există o diferență semnificativă a distribuției tipurilor histologice funcție de caracterul radical sau conservator al intervențiilor chirurgicale (Fig. 15).

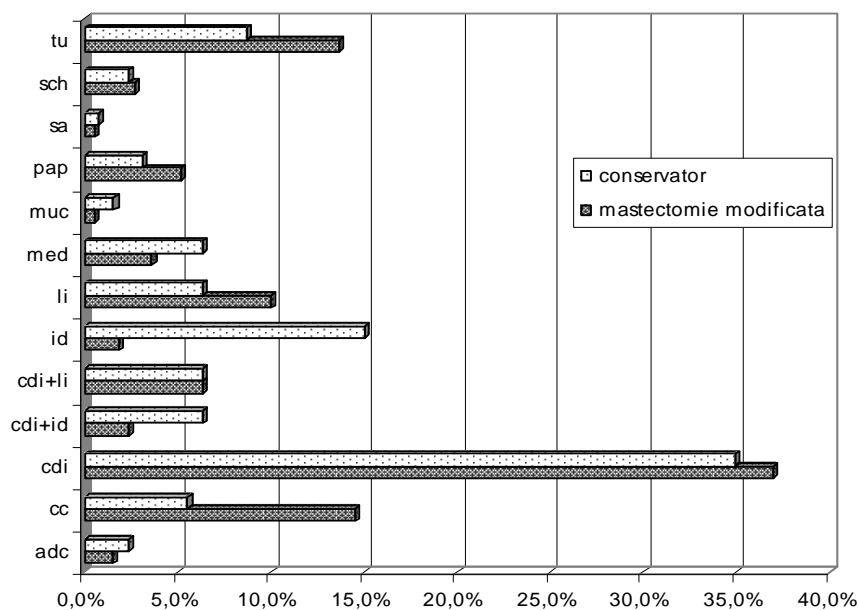


Fig. 15 Frecvența globală a tipurilor histologice din cadrul grupului de studiu

DISCUȚII ȘI CONCLUZII

Apariția radioterapiei cu energii înalte furnizată de cobalt sau acceleratoare lineare a făcut posibilă introducerea chirurgiei conservatoare urmată de radioterapie pentru tratamentul neoplasmului mamar localizat încă din anii 1950.

Deoarece s-a dovedit în timp că asocierea radioterapiei permite o chirurgie restrânsă, în lumina acumulării datelor asupra chirurgiei conservatoare, National Surgical Adjuvant Breast Project (NSABP) a conceput protocolul B-06 1, ce compara mastectomia radicală modificată cu excizia mamară largă și radioterapie. Ulterior, au apărut primele rezultate ale studiilor randomizate Milan 2, susținând absența diferențelor de supraviețuire dintre sectorectomie și radioterapie comparativ cu mastectomia modificată. Acestea, împreună cu alte studii randomizate ulterioare au stabilit echivalența chirurgiei conservatoare a sânului cu mastectomia modificată.

Acceptarea acestei noi modalități de tratament a fost graduală. Astfel, după Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) frecvența chirurgiei conservatoare a

crescut de la 6% la 15% între 1983 și 1985. Similar, National Cancer Data Base, ce sunează registrele oncologice ale spitalelor din US, raportează o creștere a mastectomiilor parțiale de la 18% în 1985, la 22% în 1988 și 28% în 1990 [3].

Am observat o creștere similară, mai lentă, dar semnificativă în utilizarea exciziei mamare sectoriale largi și radioterapie în clinica noastră. Frecvența tratamentului conservator a crescut în clinica noastră de la 7% înainte de 1994 la 48% în anul 2000. Totuși, constatăm o reducere marcată în ultimii 3 ani a acestei opțiuni chirurgicale. Acesta este explicată parțial prin creșterea incidenței stadiilor mari, cât și prin preferințele pacienților și ale operatorilor, supraviețuirea rămânând obiectivul principal al tratamentului inițial [8-9].

Astfel, pacientele operate conservator au avut mai frecvent tumori sub 2 cm, ganglioni axilari negativi și un grading histologic mai bun comparativ cu mastectomia radicală modificată. Acești factori prognostici, care sunt influențați în mare măsură de operator, conferă o probabilitate de supraviețuire mai mare în cazul chirurgiei conservatoare.

Din punct de vedere al dimensiunilor tumorale, așa cum reiese din stadializarea postoperatorie, accentuăm asupra frecvenței scăzute și constante a carcinomului *in situ*, ceea ce relevă necesitatea unui mai bun screening mamografic. Se remarcă totuși reducerea progresivă în ultimii 10 ani a incidenței stadiilor 3 și 4.

Disecția ganglionară a evidențiat un procent impresionant de ganglioni fără invazie tumorală, dar varianta micoinvazivă este foarte redusă. Aceasta impune studiul ganglionilor axilari prin metode de imunohistochimie și analiză moleculară RT-PCR, așa cum recomandă și AJCC în ediția a 6-a a manualului de stadializare 5-7.

Utilizat corect, tratamentul conservator produce un control maxim al afecțiunii și o calitate bună a vieții, reducând sechelele funcționale iatrogene, cosmetice și psihologice la pacientele cu stadii incipiente. Acesta este un model de combinare optimă a chirurgiei și radioterapiei terapia conservatoare de organ.

Chirurgia conservatoare a sânelui este o provocare pentru chirurg, oncolog și radioterapeut de a corela agresivitatea tratamentului cu: biologia tumorii și preferințele pacientei, calitatea vieții acesteia fiind un obiectiv prioritar.

BIBLIOGRAFIE

1. Fisher B, Anderson S, Redmond C, et al. Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer. *New Engl J Med* 1995; 333: 1456-1461.
2. Veronesi U, Banfi A, Salvadori B. Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial. *Eur J Cancer* 1990; 26:668-670.
3. Losacco T, Ventrella N, Casale F, Logrieco S, Santacroce L. Advances in diagnosis and therapy of breast cancer between the 20th and the 21st centuries. *Clin Ter.* 2004 Jan; 155(1):33-40.
4. Zurrida S, Costa A, Luini A, Galimberti V, Sacchini V, Intra M. The Veronesi quadrantectomy: an established procedure for the conservative treatment of early breast cancer. *Int J Surg Investig.* 2001; 2(6):423-431.
5. Breast. In: American Joint Committee on Cancer.: *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York, NY: Springer, 2002., pp 171-180.
6. Singletary SE, Allred C, Ashley P, et al.: Revision of the American Joint Committee on Cancer staging system for breast cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20 (17): 3628-3636,.
7. Woodward WA, Strom EA, Tucker SL, et al.: Changes in the 2003 American Joint Committee on Cancer staging for breast cancer dramatically affect stage-specific survival. *J Clin Oncol* 2003; 21 (17): 3244-3248
8. Leitch AM, Garvey RF. Breast cancer in a county hospital population: impact of breast screening on stage of presentation. *Ann Surg Oncol.* 1994 Nov; 1(6):516-20.
9. Burcos T, Popa E, Zodieru I, Bordea A, Voiculescu S, Angelescu N. The place of conservative surgery in the complex oncologic treatment of breast cancer. *Chirurgia (Bucur).* 2003 Mar-Apr; 98(2):109-118.