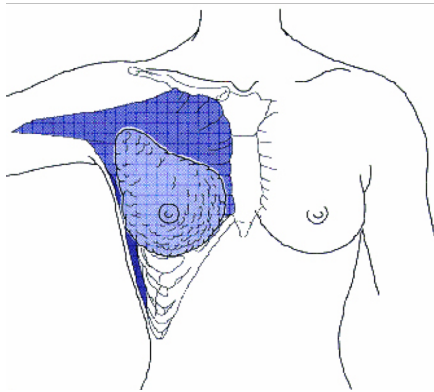


Patologia sanului

CURS PENTRU STUDENTII DE ANUL IV

Prof. Dr. Lazar Fulger

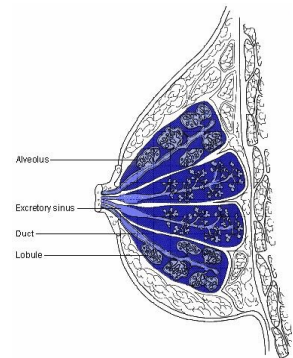
Clinica II Chirurgie



ANATOMIA SI STRUCTURA

La femeie, cei doi sani(glandele mamare) sunt formatiuni simetrice,constituite din tegument,tesut adipos pre si retromamar si glanda mamara propriu-zisa.Ele sunt uneori inegale ca volum si ocupa peretele anterior toracic intre coasta III-a – IV-a si intre linia parasternala si linia axilara anterioara.Conturul glandei nu este circular:se descriu o serie de prelungiri:subclaviculare,axilara(cea mai frecventa),parasternala si submamare.

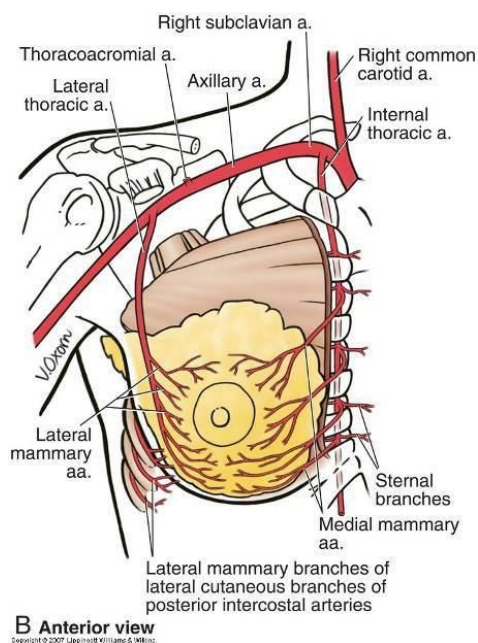
Parenchimul glandular are aspectul unei hemisfere cu o fata anterioare convexa si alta posterioara (costala) plana. Parenchimul este alcatuit din 18-20 lobi glandulari dispusi radiar, fiecare continuindu-se cu un canal galactofor propriu care se deschide la nivelul mamelonului prin orificii independente: porii galactofori. Lobii la randul lor sant alcatuiti din acini glandulari(epiteliu glandular) si tesut conjunctivo-vascular (stroma fibroasa). Fata anterioara a glandei mamare este valurita,prezentand niste proeminente:crestele lui Duret. Glanda mamara este invelita de o fascie fibroasa ce adera intim de masa glandulara,avand o structura fina, fenestrata. La marginea superioara, cele doua foite, anterioara si posterioara ,fuzioneaza si se continua pana la clavicula cu o lama ce este denumita "ligamentul suspensor al mamelei"iar la marginea inferioara fuzioneaza cu fascia pretoracica.Intre aponevroza pectoralului mare si fata posterioara a glandei acoperita de foita retromamara a fasciei mamare exista un tesut celular lax care-i asigura o mare mobilitate :”bursa retromamara a lui Chassaignac” Intregul tesut glandular, cu exceptia zonei areolare,este inconjurat din toate partile de tesut adipos care prin volumul lui,determina forma finala a sanului.Stratul premamar al mansonului grasos este compartimentat de tracturi fibroase care se desprind de pe crestele Duret: ligamentele lui Cooper, care se fixeaza de fata profunda a dermului, delimitand lojile adipoase ale grasimii premamare.Invadarea ligamentelor Cooper de catre procesul neoplazic prin retractie da fenomenul de “capitonaj” si de “coaja de portocala” a tegumentului.



Tegumentul ce inveleste sanul este fin si mobil, cu putini foliculi pilosebacei. In partea superioara, trecerea de la glanda la peretele toracic se face lin, dar in partea inferioara aceasta trecere e delimitata de plica inframamara unde pielea isi pierde mobilitatea fiind fixata la fascia m.pectoral.

Sanul prezinta o zona circulara cu diametrul de 15-25mm cu piele mai subtire si mai pigmentata, numita areola mamara. In zona periferica a acestei areole se gasesc glande sudoripare si sebacee voluminoase, care proemina la exterior, formand tuberculii lui Morgagni care in timpul sarcinii se maresc si iau denumirea de tuberculii lui Montgomery. In zona centrala a areolei este o proeminenta cilindrica denumita mamelon care are la extremitatea libera porii galactofori.

Aria sanului se imparte in cinci cadrane:patru prin doua linii(verticala si orizontala)ce se intersecteaza la nivelul mamelonului,si al 5-lea delimitat de o linie circulara la 1 cm de marginea areolei mamare.



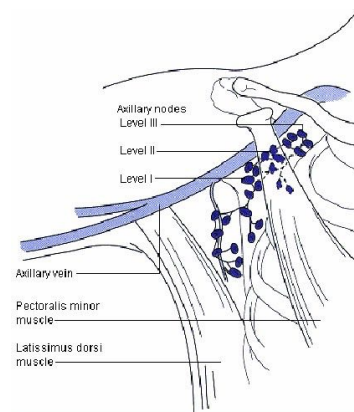
B Anterior view
Copyright © 2007 Lippincott Williams & Wilkins

Irigatia arteriala

Este asigurata de ramuri din artera mamara interna(toracica interna) ram al art.subclaviculare, ramuri din artera mamara externa(toracica externa) ram al arterei axilare si din arterele intercostale ramuri a aortei toracice. Drenajul venos se face prin vene omonime arterelor.

Limfaticele

Au o importanta deosebita pentru ca reprezinta principala cale de extensiune a proceselor neoplazice. Limfaticele profunde ce colecteaza limfa de la lobii glandulari converg spre un colector circumareolar(plexul limfatic Sappey).De aici sunt trei directii de scurgere a limfei:



externa, interna si inferioara.Calea limfatica principala(75% din fluxul limfatic) a mamelei are directie externa, reprezentata prin 2-3 trunchiuri groase care pleaca de la plexul limfatic areolar,inconjoara marginea inferioara a pectoralului mare (unde se gaseste un ganglion: paramamar Sargius), perfora fascia axilara si se termina in ganglionii axilari. Limfaticele interne iau nastere din partea interna a glandei, traverseaza extremitatea interna a spatiilor intercostale si ajung la ganglionii ce se afla de-a lungul vaselor mamare interne, apoi in cei subclaviculari. Limfaticele inferioare sau submamare se nasc pe fata profunda a glandei. O parte din ele parcurg de-a lungul aponevrozei muschiului pectoral si se varsa in ganglionii axilari. Altele traverseaza pectoralul mare si merg intre acesta si pectoralul mic, varsandu-se in ganglionii subclaviculari.Intre marele si micul pectoral a fost identificat grupul ganglionar interpectoral (Rotter).

Pentru a standardiza disectia ganglionilor ei se impart in 3 grupe:

- ganglionii situati inafara marginii externe a m.pectoral mic,grup care cuprinde ganglionii mamari externi,subscapulari,ai venei axilare si centrali axilari
- ganglionii retropectoralii sunt ganglionii din centrul axilei situati in spatele m pectoral mic
- ganglionii suprapectoralii,medial de muschi si care pot fi indepartati numai daca se sectioneaza m.pectoral mic:ganglionii subclaviculari.Varful axilei este marcat de ligamentul costoclavicular(Halsted)si este locul unde vena axilara trece in torace si devine vena subclaviculara.

ANOMALII SI VICII DE CONFORMATIE.

Anomalii de numar

- **Amastia** (lipsa congenitala a sanului). Tesutul glandular lipseste in intregime. Exista numai mamelonul, cu sau fara areola.
- **Atelia**. Situatie in care glanda mamara este normala dar lipseste mamelonul.
- **Politelia**. Mamelon supranumerar, fara glanda subiacenta.
- **Polimastia**. Existenta unor sani supranumerari care pot fi complet dezvoltati, sau pot fi numai rudimente (numai mamelonul) cu sau fara areola. Mamelele supranumerare se dispun in regiunea toracica anterioara, de-a lungul "liniei lactee" (care merge din axila la organele genitale externe). La nivelul glandelor supranumerare se pot dezvolta toate bolile sanului normal dezvoltat: infectii, tumori, etc.

Anomalii de volum

- **Atrofia glandei mamare**. Se datoreste cel mai adesea constitutiei, tulburarilor de crestere si mai ales tulburarilor echilibrului endocrin. In toate aceste situatii atrofia este bilaterala. Atrofia unilaterala este mult mai rara si este consecinta unor boli chirurgicale: mastita, cicatrizare vicioasa dupa plaga chirurgicala, etc. Tratament: operatii plastice diverse
- **Hipertrofia glandei mamare la femeie**. Se datoreste in special tulburarilor hormonale, dar poate fi intalnita si in unele cazuri de obezitate insotite de tulburari hormonale. Hipertrofia la inceput e bine suportata, mai tarziu pe masura cresterii sanului aceasta devine dureros, mai ales premenstrual. Poate apare circulatie colaterala precum si o adenopatie axilara dureroasa. La hipertrofie se adauga ptiza mamara. Tratamentul consta in corectarea plastica a sanului
- **Hipertrofia sanului la barbat (ginecomastia)**. Aceasta afectiune poate fi uni sau bilaterala si poate fi primara cand se observa la indivizi normal dezvoltati (hipertrofia mamara la baietii adolescenti la 14-17 ani sau ginecomastia de senescenta). In alte cazuri se datoreste existentei unor tulburari neuro-endocrine, fiind de regula secundara unei hiperfunctiuni testiculare (corioepiteliom testicular), manifestare a cirozei hepatice, insuficientei renale sau existentei unei neoplazii, pe langa testiculele hipoplazice, a unui ovar rudimentar in bazin. Clinic, glanda hipertrofiata se prezinta ca un san de femeie. La nivelul glandei hipertrofiata se pot dezvolta infectii si tumori. Tratament: mastectomie subcutana

Anomalii de forma

- **Mastoptoza** sau prolapsul mamar se intalneste destul de des la femei astenice si cu torace hipoplazic dar si la femeile obeze. Poate fi de diferite grade de la ptiza usoara pana la ptiza uriasa in care exista si o hipertrofie pronuntata a glandei.
- **Anomaliile de forma ale mamelonului**. Acesta poate fi: **scurt, ombilicat sau invaginat**. Aceasta leziune poate sa faca dificila sau imposibila alaptarea. Anomalia poate fi primara (congenitala) si este bilaterala sau secundara (dupa o infectie). Ombilicarea mamelonului adesea este consecinta unui proces de fibroza ce insoteste unele afectiuni benigne cum este ectazia ductala subareolara si atunci, este bilaterala. Retractia unilaterala cu istoric scurt este sugestiva pentru cancer.

TRAUMATISMELE SANULUI

Sanul prin situatia sa este adesea expus traumatismelor, contuziilor, plagilor, arsurilor. Aceste leziuni nu prezinta particularitati evidente fata de traumatismele din alte regiuni.

Citosteatonecroza, sau granulomul adipos al sanului se datoreaza unei necroze, de obicei posttraumatice, a grasimii preamare. Histologic are aspectul autodigestiei locale a grasimilor celulare, apoi a sclerozei conjunctive reactionale interesand ligamentele Cooper. Apare la femei obeze cu mamele mari si moi, la care se constata o tumefactie pietroasa, indolora. Leziunea este superficiala, adesea localizata subcutanat periareolar, avand marca traumatismului (echimoza). Tumora poate adera la piele, care poate fi retractata sau lua aspectul cojii de portocala, sugerand clinic cancerul de san. Ganglionii axilari sunt uneori hipertrofiati dar de consistenta moale. Diagnosticul de certitudine este dat de biopsie. Tratamentul consta in rezectia sectoriala.

INFECTIILE SANULUI

PARAMASTITA

Reprezinta infectia tesutului adipos primamar. Infectia localizata la pelotoanele grasoase ce invelesc anterior glanda se numesc supramastite. Tot in cadrul paramastitelor sunt grupate eroziunile (ragade) mamelonare care fac alaptarea dureroasa si constituie poarta de intrare a infectiei spre canalele galactofore sau caile limfatice. Calea de infectie in afara de cea prin inoculare directa amintita mai sus, mai poate fi metastica hematogena, in cursul unei infectii generale. Se pot dezvolta limfagite areolare care se intind la tot sanul, determinand fenomene generale (frison, febra, etc.) si locale: aparitia cordoanelor rosii de limfangita care converg spre axila, unde de regula gasim adenopatie inflamatorie. In aceasta regiune se poate dezvolta de asemenea erizipelul sanului.

Abcesele tuberoase iau nastere prin infectia glandelor sebacee ale areolei sau ale glandelor mamare accesoare.

Varietatea cea mai grava de paramastita este inframastita (abcesul retromamar). Nu este niciodata primitiva: ea provine fie de la un focar primar costal, pleural, sau de la un lob profund al glandei. Cele doua colectii comunica intre ele printr-un traiect ingust.

MASTITELE ACUTE

Sunt afectiuni care survin destul de frecvent. Apar de preferinta cand glanda intra in activitate (mastita noilor nascuti, puberala, puerperala sau de alaptare). Cel mai frecvent mastitele sunt secundare alaptarii, poarta de intrare fiind mamelonul. Ele complica o fisura a mamelonului, suprainfectata din cauza deficientelor de igiena din partea mamei, sau mai adesea, prin infectie venita de la gura sugarului. Mastitele sunt mai frecvente la primipare. Staza lactata favorizeaza intinderea infectiei care trece de la un acin la altul. Germenii pe care ii intalnim cel mai frecvent sunt stafilococul si streptococul. Calea de propagare a infectiei este cea limfatica si prin canalele galactofore. Galactoforita acuta, precede de regula mastita acuta supurata.

Ceea ce caracterizeaza mastitele acute, este deosebita lor tendinta la difuziune si recidiva. Vindecarea dupa interventie, poate fi urmata de o scleroza cicatriceala, care poate constitui un obstacol in scurgerea laptelui, cu ocazia lactatiilor ulterioare.

Simptome

Debutul este fie insidios, fie brutal, prin frison si temperatura ridicata. Glanda este marita de volum, grea, dureroasa la o anumita zona, tegumentele sunt congestionate si alaptarea trebuie intrerupta din cauza durerilor provocate de supt. Colectia se poate constitui imediat, sau stadiul de infiltrat poate persista mai mult timp datorita in special utilizarii prelungite a antibioticelor. Stoarcerea sanului determina deseori scurgerea de lapte si puroi din mamelon. Pentru a determina natura secretiei mamelonare se foloseste proba lui Budin. Secretia se culege pe vata. Laptele imbiba repede vata, pe cand puroiul ramane la suprafata, formand o pata galbena. Fluctuenta este uneori greu de pus in evidenta, mai ales daca pe tegumente nu apare congestia de localizare. Daca intarziem sa intervenim se produce o fisula de necesitate prin care se goleste colectia.

Forme clinice

- mastita acuta recidivanta si mastita supurata (abcesul acut al sanului) sunt formele cele mai frecvente
- mastita supraacuta (flegmonul difuz si flegmonul gangrenos al sanului) Tendinta de difuziune si de septicopiemie este foarte marcata. Fara interventie prompta, insotita de antibiotice, se poate pierde bolnava;
- flegmonul lemnos al sanului; sanul este tumefiat si extrem de dur. Poate involua spontan fara interventie;

Diagnosticul diferential

- Congestie mamara in cursul lactatiei, datorita insuficientei golirii de lapte.
- Glanda este sensibil dar uniform marita de volum, la presiune se scurge lapte in cantitate mare.
- Cancerul acut al sanului (mastita carcinomatoasa): apare la femeia tanara dupa nastere sau in perioada de lactatie. Pielea sanului este edematoasa si rosie, aspect de "coaja de portocala" datorita limfangitei neoplazice, bolnava face febra. Leziune, cu mers acut, fara supuratie, prinde ganglionii axilari. Pentru precizarea diagnosticului este obligatoriu biopsia sau frotiu din secretia recoltata la nivelul mamelonului.

Tratament

- **Profilactic:** igiena sanului, supravegherea eroziunilor, tratarea lor prin antiseptice slabe (acid boric 3%). Sanul trebuie spalat cu apa si sapun inainte si dupa supt. Aspirarea laptelui la nevoie pentru a evita staza.
- **Curativ:** in perioada de infiltrat, intreruperea alaptarii, stoarcerea sau aspirarea continutului, pansamente umede reci apoi caldute, antibiotice. Cand colectia s-a constituit: incizie si drenaj. Calea de acces trebuie sa respecte 2 principii: sa fie estetice si functionale (sa nu intrerupa canalele galactofore). Se prefera incizii radiare sau in santul submamar. Pansamentul nu trebuie sa acopere mamelonul, pentru a permite aspiratia laptelui sau alaptarea. In unele situatii secretia lactata trebuie oprita prin administrare de bromergocriptina: 4 zile 2x1tb apoi 4-5 zile 1/2tb/zi in functie de secretia lactata. O eficienta sporita o are cabergolina (dostinex) care este un inhibitor de prolactina. Doza totala este de 2 tb administrate in 4 doze de 1/2 tb la 12 ore.

Tendinta de recidive duce la interventii operatorii repetate. Dupa vindecare raman noduli indurati, cicatrici fibroase, retractii ale mamelonului.

Mastitele acute in afara alaptarii

- mastita noului nascut, apare de obicei in cateva zile dupa nastere. Prin stoarcere se obtine un lichid care seamana cu laptele. De obicei se produce involutia infectiei, rareori ajunge la colectare si in acest caz trebuie incizata;
- mastita pubertatii, se manifesta prin congestia glandei mamare. Mamelonul devine proeminent si foarte sensibil. Daca nu se adauga infectia, fenomenele diminueaza in scurt timp;

MASTITELE CRONICE

Sunt infectii cronice ale sanului cu evolutie incepta si aspect pseudotumoral, motiv pentru care ridica probleme de diferentiere fata de cancerul sanului.

Infectiile cronice ale sanului se impart in infectii nespecifice si infectii specifice.

A. Infectiile cronice nespecifice

Abcesul cronic al sanului.

Survine dupa o infectie acuta, la palpare o formatiune de consistenta mai ferma si neregulata cu sensibilitate moderata, mobila de cele mai multeori la planurile profunde si aderand tarziu la piele. Uneori prin mamelon la presiune se obtin cateva picaturi de secretie sau puroi. Bolnava este subfebrila si prezinta o adenopatie axilara cu peradenita care fixeaza ganglionii intre ei.

Galactocelul

Apare in timpul lactatiei si contine lapte mai mult sau mai putin alterat. Este de fapt un abces cronic al sanului, in care s-au deschis ulterior cateva canale galactofore. Apare ca o tumora perfect delimitata, fluctuenta, mobila pe planurile profunde, tegumente suple si neaderente.

Diagnosticul diferential

Este uneori dificil. Tumorile benigne se diferentiaza prin faptul ca sunt bine delimitate, nedureroase si fara adenopatie. In favoarea tumorii maligne pledeaza consistenta mai dura, examenul clinic, aspectul ecografic si mamografic, dar certitudinea o avem numai prin examen histopatologic.

Tratamentul

Consta in incizie, evacuarea puroiului si drenaj, sau rezectie sectoriala a formatiunii inflamatorii. Punctia galactocelului poate fi o solutie.

B. Infectiile cronice specifice ale sanului

Acestea sunt afectiuni rare.

Sifilisul sanului

Mastitele sifilitice terțiare se prezintă forma mastitei gomoase, manifestare tardivă după un sancru. La nivelul sanilor remarcăm mai mulți noduli, regulați, mobili față de piele și planurile profunde, fără adenopatie axilară. Nodulul gomos evoluează spre ramolire. Pielea perforază și apare o ulceratie regulată, circulară, care se deosebește de ulceratiile neoplazice neregulate și friabile. Antecedentele și reacțiile biologice ne ajută la punerea diagnosticului care este trasat de examenul histologic. Tratamentul este specific.

Tuberculoza sanului

Anatomo-patologic se descriu:

- o formă diseminată cu noduli izolați prin țesutul glandular normal;
- o formă confluentă, constituită la secțiune dintr-o serie de cavități comunicând unele cu altele (abces rece);
- o formă pseudo-neoplazică, la care formațiunea tumorală prezintă la secțiune mici puncte galbui, asemănându-se cu aspectul macroscopic al neoplasmului.

Infecția tuberculoasă se poate propaga la sân pe cale canaliculară (alimentarea concomitentă a sugarului cu lapte crud de vacă tuberculoasă), sau pe cale sanghină, sau limfatică retrogradă, de la ganglionii axilari sau cervicali. De asemenea un focar tuberculos profund (coaste, stern, pleură) poate infecta glanda prin contiguitate.

Sanul este deformat de o tumoră unică de aspect și dimensiuni variabile, de consistență inegală și nedureroasă. O adenopatie axilară voluminoasă, adesea cazeoasă sau abcedată însoțește tumoră. Diagnosticul este mai greu la debut, mai ușor în formele fistulizate. Diagnosticul pozitiv este precizat de aspectul histopatologic precum și de prezența bacilului Koch.

Tratamentul este chirurgical. El constă în ablația sanului, eventual cu extirparea ganglionilor axilari. Concomitent se face un tratament cu tuberculostatice

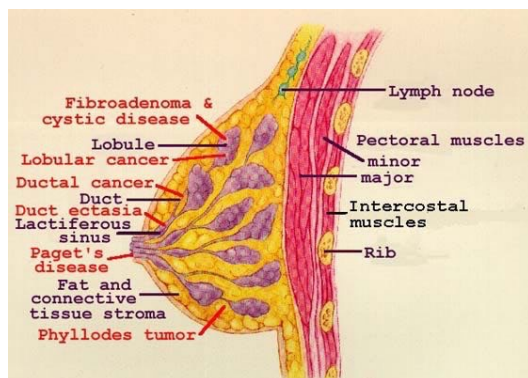
Actinomicoză sanului

Este de obicei vorba de o localizare secundară a unei actinomicoze pleuro-pulmonare, constituind o tumoră dură, de volum variabil ce face corp cu glanda. Tumoră abcedează și se deschide repede la piele. Abcesele se succed, iar durerile care le însoțesc încetează de îndată ce s-au fistulizat. Pe secțiune se constată abcese multiple legate prin tunelurile întortocheate, înconjurate de o glandă sclerozantă și dură. Fistulele cutanate sunt multiple (aspect de strecurătoare) și nu au tendința la vindecare.

Tratament - cu iodură de potasiu 5-8 g la zi și penicilinoterapie. Când glanda este în întregime invadată se preferă mamectomia .

Chistul hidatic al sanului

Localizarea primitivă foarte rară, dar posibilă. În experiența noastră avem o singură observație în ultimii 30 ani. Simptomatologia este de tumoră benignă voluminoasă cu conținut lichidian, rar se poate percepe fluctența . În această fază se poate face un diagnostic de suspiciune, prin examinare mamografică care eventual poate fi întărit cu probele biologice specifice. Dacă se infectează, apar semnele supurației și de fapt se transformă într-un abces, care poate fistuliza la exterior eliminând puroi amestecat cu vezicule hidatice, sau resturi de membrane proligeră. Tratamentul constă în rezecția sectorială a glandei cu care ocazie se pune diagnosticul.



BOLI DISTROFICE ALE SANULUI (DISPALAZII)

BOALA FIBROCHISTICA A SANULUI

(mastita cronică fibrochistică sau sclerochistică, boala Reclus-1883)

Se caracterizează prin prezența unor modificări clinice, mamografice și histologice prezente la peste 90% din femei cu vârsta între 30-45 ani.

Anatomie patologică

În glandă se disting macro și microchiste pline cu un lichid verzui a căror mărime variază, constituite dintr-un perete conjunctiv, dublat de un epiteliu și o reacție însemnată conjunctivă periacinoasă (fibroză stromală), de unde și numele de boală fibro-chistică. Nu se găsește nici-un semn de inflamație. Boala pare să fie consecința unui răspuns supradimensionat al stromei și epitelului glandular la hormoni și factorii de creștere circulanți și locali.

Clinic

La strivirea glandei pe torace se simt o serie de noduli renitenți, bine delimitați, comparabili cu "alicele de plumb". Aceste formațiuni nu sunt aderente nici tegumentelor nici la musculatură, iar mamelonul nu este retractat. La nivelul sanului controlateral constatăm de obicei prezența unor formațiuni asemănătoare. Ganglionii axilari, eventual perceptibili, își păstrează totdeauna individualitatea. La unele femei există crize dureroase (mastalgie premenstruală) odată cu congestia și tumefierea (angorjarea) acestor nodozități și care pot constitui placardul mastotic: o zonă de fibroadenoza mamară în care țesutul mamar este ferm și neregulat, greu de diferențiat de un carcinom sciroz. Biopsia se impune.

Possibilitatea degenerescenței neoplazice a bolii chistice este controversată. Pentru unii autori, răspunsul este categoric negativ. Alții în schimb afirmă că au găsit elemente de degenerescență malignă pe piesele examinate, de aceea consideră boala ca o stare precanceroasă. Studii care au urmărit paciente cu b. Reclus au constatat o frecvență a cancerului mamar de 3-5 ori mai mare la acest grup de femei. Examenul histologic identifică în afară de chiste și de fibroză stromală, metaplazie apocrină, metaplazie și hiperplazie epitelială. În funcție de aceasta sunt descrise forme proliferative cu atipii celulare la care riscul relativ de a dezvolta cancer mamar este de 3 ori mai mare în timp ce la formele nonproliferative riscul este de 1,5.

Diagnosticul

Este ușurat de multiplicitatea leziunilor și de prezența lor ambii sani. Conduita de urmat este supravegherea atentă a leziunilor. Un examen clinic din 6 în 6 luni un timp mai îndelungat, sau reexaminare la cea mai mică modificare locală. În caz de incertitudine biopsia rămâne cel mai sigur mijloc de diagnostic. La femeile mai în vârstă este de preferat intervenția. Se face rezecția sectorială a zonei și biopsie. Formele cu hiperplazie epitelială încadrabile la grupul proliferativ cu atipii administrarea de Tamoxifen profilactic este indicată.

CHISTUL SOLITAR AL SANULUI

Boala distrofica de aceeași origine histologică și macroscopică ca și mastoza fibrochistică. Se ca o tumoră intraglandulară în tensiune, sensibilă la presiune, bine delimitată, dar în conexiune cu glanda în care a luat naștere, independentă de piele, de mamelon, de planurile profunde, la femei în preclimax.

Tratament

Rezecția sectorială cu examen histopatologic sau puncția evacuatorie. Dacă la puncție-aspirație lichidul obținut este hemoragic sau după evacuare se palpează o masă tumorală rezecția biopsică este obligatorie. Aproximativ 50% din chistele puncționate nu se mai refac.

TUMORILE BENIGNE ALE SANULUI

TUMORILE CONJUNCTIVE

Sunt reprezentate de lipoame, fibroame, mixoame, angioame (hemangion-limfangiom), Sunt în general tumori rare. Prezintă caracteristicile generale ale tumorilor benigne: tumoră unică, de obicei bine delimitată de țesuturile inconjurătoare, neaderentă, nedureroasă, mobilă, fără adenopatie satelită, evoluție lungă. Fibroamele au consistență mai dură. Prezintă la exteriorul tumorii o capsulă care le delimitează bine față de țesuturile din jur. Rar, dar totuși posibil, fibroamele se pot maligniza devenind sarcoameglobo sau fuzocelulare. Tratamentul constă în rezecție sectorială și verificare histopatologică.

TUMORI EPITELIO-CONJUNCTIVE

A. Adenofibromul

După cancerul mamar este cea mai frecventă tumoră solidă a sanului iar dintre tumorile benigne, cea mai frecvent întâlnită la glanda mamară, reprezentând 18-20% din totalul tumorilor care se întâlnesc la nivelul glandei.

Anatomia patologică

De volum variabil, ovoidală, uneori lobulată, dură, rezistentă, cu suprafață de secțiune albă, strălucitoare alb-roșie. Bine încapsulată, se detașează cu ușurință de masa glandulară. Uneori în mijlocul tumorii se pot remarca mici ramolimente formând cavități chistice (fibro-adenom chistic). Histologic: este o tumoră formată dintr-o proliferare conjunctivă care mănșonează elementele epiteliale.

Clinic

Se observă la femei între 20-35 ani. Tumoră este multă vreme asimptomatică și este descoperită accidental cu ocazia toaletei. Altfel, bolnava prezintă unele vagi senzații de durere la nivelul sanului. Tumorii este ovoidă cu suprafață netedă, mobilă, nedureroasă, fără adenopatie axilară, cu mici modificări de volum în timpul menstruelor.

Tratament

Rezectie sectoriala a tumorii si confirmare histopatologica a diagnosticului.

B. Adenofibromul gigant(adenofibro-mixomul) sau tumora phyllodes

Aceasta tumora reprezinta adesea evolutia unui adenofibrom Microscopic: tesutul conjunctiv este polimorf (sclero-edematos, pseudo-chistic), componenta celulara este mai bogata decat la adenofibrom iar pe alocuri are chiar un aspect "sarcomatos". Acest aspect de "malignitate locala" nu corespunde cu o malignitate clinica in 60%din cazuri. În varianta malignă a tumorii (25% din cazuri), denumită si cystosarcoma phyllodes, se remarcă aspecte de proliferare maligna la nivelul componentei stromale si epitelului mamar (celularitate bogată, activitate mitotică crescută). Denumirea vine de la existenta unor microchiste delimitate de resturi epiteliale si consistenta carnoasa a tumorii. Forma malignă este slab circumscrisă, cu invazia țesuturilor din jur, focare de necroză și hemoragie. Exista o a treia forma intermediara numita borderline(15%) la care nu se poate preciza aspectul benign cu certitudine.

Comportamentul biologic al acestei tumori este greu de previzionat:metastazele apar la aproximativ 20% din formele apreciate „maligne” si 5%la cele benigne. Metastazele,diseminate pe cale hematogena,pot aparea in plaman,mediastin,oase,viscere abdominale si contin elemente stromale

Macroscopic,forma benigna,este o tumora mare (peste10-15 cm diametru), adesea giganta,boselata, de obicei indolora de consistenta elastica,net circumscrisa datorita unei capsule fine. Evolutie lenta, etalata pe mai multi ani, adesea cu pusee de crestere in fazele de activitate ale glandei.Pielea se poate ulcera pe tumora si in acest caz se produce infectia tumorii. Apar adenopatii inflamatorii.

Tratament

Mastectomia sectoriala cu margine de securitate de 1 cm, fara limfadenectomie pentru forma maligna si cea borderline ,excizie local pentru forma benigna.

TUMORILE VEGETANTE INTRACANALICULARE

Se caracterizeaza prin prezenta in canalele galactofore a vegetatiilor arborescente dentritice.Canalul este dilatat, cu calibru neregulat si in interiorul lui plutesc vegetatii intr-un lichid sanghinolent. Axa vegetatiilor are uneori o vascularizatie foarte abundenta luand aspect angiomatos, ceea ce explica existenta sangelui in lumenul canalului si sangerarii din mamelon.

Clinic

Se intalneste intre 30-50 ani. De multe ori tumora nu se poate palpa. Cand se palpeaza(1/3) este vorba de o tumora subareolara care se simte intr-o glanda dureroasa, la a carei compresiune se produce scurgere de lichid sanghinolent din mamelon iar tumora scade de volum. Atentie: acest semn clinic se intalneste la30%din neoplasmemele mamare.

Scurgerea din mamelon poate fi semn timpuriu (pateaza lengeria) precedand aparitia tumorii. Dilatatiile chistice mari ale canalelor pot da senzatie de fluctuenta. Ganglionii axilari sant nemodificati. Tumora se poate infecta si supura.

Descoperirea canalului galactofor in mijlocul caruia se gaseste tumora vegetanta si examinarea bioptica este cel mai bun examen pentru a confirma benignitatea sau malignitatea tumorii.

A. Tumorile cu tesuturi heterotopice

Sunt tumori mixte caracterizate prin prezenta unor tesuturi care nu exista in mod normal in glanda mamara. Macroscopic prezinta caracterele tumorilor benigne. Histologic pot fi formate din tesut conjunctiv (condroame, osteoame), altele sunt tumori epiteliale formate din metaplazii malpighiene, sau sub forma de chiste sebacee intramamare. Alte forme de tumori heterotopice sunt teratomele.

Tratament: rezectia sectoriala si examen histo-patologic.

B. Tumorile vasculare

Angioamele

Se dezvoltă în stroma conjunctivo-adipoasă a glandei, alcătuită din un țesut angiomatos erectil. Rețeaua venoasă subcutanată este foarte dezvoltată. Angioamele se pot ulceriza și pot produce hemoragii grave. Tratament: rezecție sectorială pentru tumorile angiomatoase foarte delimitate, sau mamectomie.

Endotelioamele

Derivă din endoteliul vaselor. Aderă uneori la piele, luând un pseudoaspect de neoplasm. Tratament: rezecție sectorială.

Mamela secretantă

Nu este o boală ci un sindrom pe care-l putem întâlni în cadrul mai multor afecțiuni rar asociate cu cancerul mamar(4-6%) Atunci când este consultată o pacientă care acuza o secreție mamelonară care pătează lenjeria, trebuie să stabilim: dacă secreția provine de la ambii sani, dacă se exteriorizează din mai multe orificii sau unul singur, dacă secreția este lactată(galactoree) sau sangvinolentă Când nici un alt semn nu apare pe lângă scurgerea sero-sanguinolentă prin mamelon, aceasta din urmă poate fi:

- cel mai frecvent datorită unui papilom intracanalicular(benign sau malign)
- dilatației simple subareolare a unui canal galactofor (sau mai multe)
- carcinom intraductal

Dilatațiile galactoforice pot fi complicate de angiomatoză submucoasă; ulceratie banală a epitelului; de muguri granulomatoși intracanaliculari, papilomatoză difuză parietală;



NEOFORMATIUNI ALE PIELII REGIUNII MAMARE

BOALA PAGET (CANCERUL AREOLEI SI MAMELONULUI)

Aceasta afecțiune care a fost descrisă de Velpeau(1856) dar în 1874 de James Paget semnaleză asocierea a două leziuni: leziuni eczematiforme ale areolei și mamelonului urmată de apariția tumorii mamare după o evoluție lungă. Este o afecțiune relativ rară 1-2% din totalul cancerelor mamare.

Leziunile pielii se caracterizează prin prezența în grosimea epidermului eczematizat a unor celule mari (celula Paget cu protoplasma clară, conținând vacuole: nucleu mare cu contur neregulat și mitoze atipice). Tumoră din glandă apare mai târziu decât leziunile pielii.

Patogenia

A fost controversată între ipoteza leziunii primitive cutanate și conceptul, actualmente acceptat, al leziunii neoplazice primitive dezvoltate pe seama canalelor galactofore din apropierea abuzării lor la tegument. Ulceratia superficială este rezultatul invaziei cutanate a unui carcinom primar ale ducturilor galactofore.

Clinic

Debută ca o eczema cronică, prin apariția pe mamelon a unor cruste sau a unor vegetații papilare incrustate cu substanță cornoasă.

Crustele sunt aderente, ele se refac dacă sunt desprinse. Mult mai târziu în locul crustelor apare o ulceratie nedureroasă pruriginoasă și uneori pot să apară și scurgeri sanghinolente prin mamelon, iar țesuturile subiacente sunt indurate. Afecțiunea distruge treptat mamelonul și se extinde dincolo de limitele areolei mamare. După o evoluție variabilă, uneori după mai mulți ani, apare tumoră. Alteori leziunile pot apărea concomitent. Localizarea tumorii variază și ea: uneori se află în apropierea pielii, alteori la distanță de ulceratie în plină glandă mamară. Ganglionii axilari sunt invadati târziu.

Diagnosticul

Este dificil la început, pentru că boala se confundă cu eczema. Retractia mamelonului, persistența leziunii, trebuie să ne determine să suspectăm un cancer și să facem o biopsie. Diagnosticul diferential în perioada de stare se cu:

- sancerul sifilitic și sifilidete terțiare (probe biologice specifice);
- eczema și psoriazisul sunt adesea bilaterale, au perioade de vindecare și nu sunt situate pe țesuturi indurate;

Strategia terapeutică și prognosticul este același al cancerului sanului și depinde de precocitatea intervenției.

TUMORI MALIGNE ALE GLANDEI MAMARE

SARCOAMELE

Sarcomul ajunge la dimensiuni mari, asemanandu-se cu tumorile phyllodes. Consistenta sa este moale. Pe sectiune prezinta cavitati pseudochistice pline cu san care se pot palpa la nivelul tumorii ca zone fluctuente. Capsula limitanta lipseste. Aparitia tumorii este insotita de dureri de tip nevralgic. Tumora creste rapid in volum si are o circulatie colaterala pronuntata si o mare tendinta de invazie a tesuturilor invecinate. Pielea este mobila, daca nu s-a ulcerat, mamelonul nu este retractat. Nu apare adenopatie axilara decat prin suprainfectia eventualei ulceratii.

Evolutia sa este rapida si este grabita de sarcina si lactatie. Metastazele se produc de obicei in plaman si oase. Histologic se diferentiaza sarcoame globocelulare si fuzocelulare. Prognosticul este foarte grav.

Tratamentul este numai chirurgical si consta din amputatia sanului (mamectomie) fara exereza musculara si ganglionara (intrucat invazia se face pe cale sanghina si foarte rar limfatica). Rontgenterapia are o eficacitate redusa.

TUMORILE EPITELIALE MALIGNE

CLASIFICAREA CANCERULUI DE SAN

Cancere epiteliale noninvazive

Carcinomul lobular in situ
Carcinomul ductal in situ sau carcinomul intraductal papilar, cribiform, solid si comedo-carcinomul

Cancere epiteliale invazive

Carcinomul lobular invaziv
Carcinomul ductal invaziv

- Carcinomul ductal invaziv, NOS
- Carcinomul tubular
- Carcinomul coloidal sau mucinos
- Carcinomul medular
- Carcinomul cribiform invaziv
- Carcinomul papilar invaziv
- Carcinomul adenoid chistic
- Carcinomul metaplastic

Tumori mixte epiteliale si de tesut conjunctiv

Tumori Phyllodes, benigne si maligne
Carcinosarcomul
Angiosarcomul

Cancerul sanului

Cancerul mamar alaturi de cel bronhopulmonar si colorectal sunt cele mai frecvente neoplazii ale sexului feminin. Se intalneste la toate varstele dar cu maximum de frecventa intre 40-60 ani. Cancerul mamar uman își are originea în rețeaua canaliculară ductală glandulară, compusă din două straturi de celule epiteliale: stratul intern epitelial, numit luminal, și stratul extern (bazal) al celulelor mioepiteliale. Polimorfismul cancerului de san face clasificarea dificila. Exista clasificari numeroase care incearca sa stabileasca corelatii intre evolutia clinica si aspectul histologic al cancerului de san.

Anatomie patologica

Cancerul mamar din punct de vedere evolutiv si

histologic se imparte in 2 categorii: invaziv si noninvaziv.

A. Cancerul mamar noninvaziv

Poate sa se dezvolte de la nivel lobular (carcinom lobular in situ) sau de la nivelul epiteliului ductelor (carcinomul ductal in situ sau carcinomul intraductal).

Carcinomul lobular in situ este o neoplazie cu malignitate extrem de redusa pe care unii patologi o considera o leziune pre-neoplazica, mai mult un factor de risc pentru dezvoltarea unui cancer mamar.

Carcinomul intraductal in situ are un aspect heterogen fiind descrise 4 categorii histologice: papilar, cribiform, solid si tipul comedo-carcinom. In realitate aceste 4 tipuri morfologice sunt amestecate intre ele: forma papilara si cribiforma se transforma intr-un cancer invaziv dupa o lunga perioada de timp. Forma solida si comedo dezvoltă cancere invazive cu o istorie naturala mai scurta. Trebuie subliniat ca celulele neoplazice dezvoltate intraductal pierzand contactul cu membrana bazala sufera un proces de necroza care prin calcificarea detritusurilor necrotice duce la aparitia pe mamografie a calcificarilor peritumorale semn radiologic semnificativ pentru cancer.

B. Cancere mamare invazive

Se caracterizeaza prin tumori cu o structura anarhica, cu infiltrarea celulelor neoplazice a stromei glandei mamare nerespectand arhitectura glandulara a organului. La randul lui cancerul mamar invaziv poate fi lobular sau ductal.

Cancerul invaziv ductal sau carcinomul infiltrativ ductal este forma cea mai obisnuita de cancer mamar reprezentand ~ 70% din acestea.

Carcinomul mamar invaziv lobular reprezinta ~ 10 -15% si restul sunt forme mixte. Cancerul invaziv ductal poate lua diferite aspecte morfologice:daca nu se poate identifica o anumita forma el se clasifica in *carcinom ductal invaziv(NOS=nothing otherwise specified)*si are cel mai rau prognostic Uneori celulele neoplazice formeaza mici glande aliniindu-se intr-un singur strat epitelial cu aspectul unui *carcinom tubular infiltrativ*. Celulele neoplazice pot secreta uneori un material mucinos in care celulele par sa pluteasca. Acest tip de leziune a fost clasificata ca *carcinom mucinos sau coloid*.Carcinomul tubular si cel mucinos reprezinta 2-3%din carcinoamele invazive ductale si au cea mai mica agresivitate. *Carcinomul medular mamar* este caracterizat prin celule atipice cu mitoze si monstruoziitati nucleare iar neoplazia formeaza benzi celulare cu aspect sincitial a carui margini par sa comprime tesutul mamar inconjurator decat sa infiltreze stroma mamara. Carcinoamele medulare reprezinta ~ 5 % din cancerele mamare.Alaturi de carcinomul lobular are un prognostic intermediar

Tipuri morfologice macroscopice

Sunt descrise o serie de tipuri morfologice cu trăsături clinice și prognostice particulare:

- **Forma nodulara**, este cea mai frecventa. Apare ca o formatiune dura, a carei margini nu pot fi definite datorita invaziei tesuturilor inconjuratoare (neincapsulata). Pe suprafata de sectiune tumora este fibroida, albicioasa, sau cu puncte galbui, datorita degenerescentei grase a celulelor neoplazice. La incizia cu bisturiul opune oarecare rezistenta. Suprafata de sectiune are tendinta sa devina concava, sa se retracte, ceea ce opune aspectului convex, pe care o ia sectiunea proaspata a unui adeno-fibrom.
- **Schirul mamar**, in care dezvoltarea fibroasa este predominanta si care poate lua mai multe aspecte lezionale
 - A. schirul atrof. Apare mai ales la femeile in varsta. Glanda mamara este retractata. Are o evolutie foarte inceata de 5-10 ani. Invazia ganglionara este tarzie.
 - B. schirul in cuirasa. Are evolutie rapida. Prinde pielea si toracele sub forma de placarde rosii sau brune, indurate sau confluenta in jurul toracelui. Durerile intercostale sunt violente.

C. schirul pustulos, se caracterizeaza prin aparitia a numerosi noduli cutanati, duri, nedurerosi, care inconjoara tumora initiala. Generalizarea e rapida, dand metastaze osoase.

- **cancerul medular** (sau encefaloid), la care proliferarea epiteliala este dominanta iar consistenta tumorii este moale. Tumora creste mai rapid, este predispusa spre procese degenerative de ramolitie cu zone pseudochistice, este moale, albicioasa, si cu aspect de substanta cerebrala; Apare mai ales la femeile tinere.
- **cancerul coloid** (sau mucos) a carui masa neoplazica unica, adesea bine delimitata, are un aspect gelatinos, cu cavitati neregulate, pline de mucus, inconjurate de pereti conjunctivi; Materia vascoasa adera la lama bisturului;
- **cancerul dentritic sau intracanalicular**, care microscopic se prezinta ca o tumora chistica, ajungand la dimensiunea unei nuci sau mandarine, situata in centrul glandei, uneori sub mamelon, care nu este retractat. Tumora nu este bine incapsulata, avand un perete ca un chist, in interiorul caruia gasim un lichid sanghinolent si vegetatii ca niste vilozitati cu arboratii fine. Acest cancer mamar cu evolutie lenta nu invadeaza pielea si nici ganglionii. Scurgerea de sange prin mamelon este un fenomen aproape constant in cancerul intracanalicular.

S-a observat faptul ca paciente avand tumori mamare cu acelasi tip histopatologic si acelasi grad de diferentiere pot avea o evolutie diferita. Studiul expresiei genelor implicate in tumori a constatat ca ne aflam in unui grup heterogen de boli, cu aspect clinic, evolutie si tratament diferite

Sistemul de clasificare molecular al tumorilor mamare se bazează pe analiza profilului genetic. Au fost identificate cinci tipuri molecular distincte de cancer mamar prin analiza genică:

- estrogen receptor positive care includ tipurile luminal A (~60% prognostic relativ bun), și luminal B (~15% forma clinica agresiva)
- estrogen receptor negative, care includ subtipurile HER2, basal-like și neclasificabile.

Etiopatogenie si factori de risc

Studiile epidemiologice și clinice sugerează implicarea unor factori multipli în creșterea riscului dezvoltării sale.

Leziuni creditate cu potential de degenerescenta maligna: leziunile mamare preexistente (distrofice, tumorale benigne), pot in anumite situatii constitui stari precanceroase.

In cazul bolii fibrochistice, daca examenul histologic releva leziuni de hiperplazie epitelială atipică ductala sau lobulara, riscul de a dezvolta un cancer mamar este de 4,4 ori mai mare iar daca este legat si de un istoric familial el creste la de 9 ori.

Cancerul lobular in situ, care este o descoperire incidentala (nu formeaza noduli palpabili, pe mamografie nu prezinta microcalcificari) este apreciat ca un marker histologic a unei susceptibilitati crescute de a dezvolta un cancer mamar.

Factorii genetici: studii populationale au identificat o frecvența semnificativ crescuta a cancerului mamar la rudele de gradul I (mamă, soră, fiică). probabil legat de sensibilitatea ereditara mostenita a receptorilor hormonal ai epiteliului glandular.

Excesul estrogenilor endogeni: la femeile cu menstruație precoce, cu menopauză întârziată și la cele care au avut prima sarcină la o vârstă mai înaintată, cu tulburări hormonale caracterizate prin hiperestrogenie care s-au manifestat cronic sub forma de: hipermenoree, dismenoree etc. frecvența cancerului mamar este semnificativ mai mare. Un fapt de observație clinică este acela al influenței favorabile a castratiei ovariene asupra metastazelor osoase ale cancerului mamar.

Factorii de mediu: dietetici (grăsimile, cafeina, consumul moderat de alcool), radiațiile (examinări radiologice repetate)

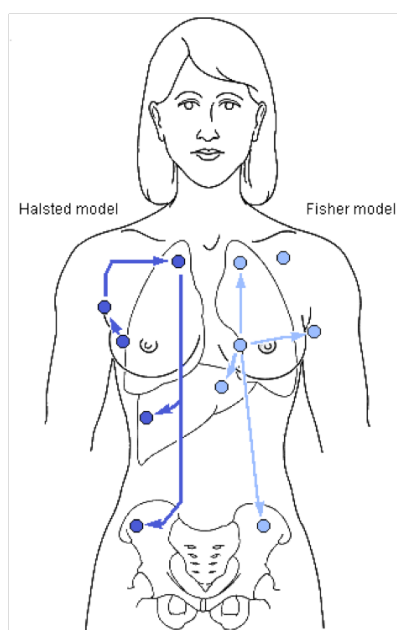
Alți factori:

- Paritatea (tumora este mult mai frecventă la nulipare),
- obezitatea (sinteza crescută de estrogeni în țesutul adipos),
- infecțiile virale (tumorilor mamare de etiologie virală ale șoarecilor - virusul Bittner).

Traumatismele constituie doar factori revelatori în descoperirea neoplasmului.

Evoluția anatomică

Se face în trei faze: invazia locală, limfatică regională și generalizată. Nu întotdeauna însă aceste faze se succed în ordinea de mai sus. O adenopatie regională, sau metastază la distanță poate apărea cu mult înaintea apariției clinice a tumorii în glandă.



Invazia locală: primul semn histologic de malignitate îl constituie ruperea membranei bazale, cu invadarea țesutului conjunctiv de către celulele neoplazice. În această perioadă există posibilitatea existenței mai multor nuclei de transformare malignă (cancer multifocal) care alcătuiesc centrul de dezvoltare a cancerului ce pot avea o evoluție sincronă sau metacronă. De aici decurge principiul oncologic de a îndepărta întreaga glandă, oricât de mic ar fi nodulul neoplazic descoperit. Celulele canceroase înmulțindu-se invadează țesutul conjunctiv (ligamentele lui Cooper) ce uneste glanda cu fața profundă a pielii. Consecința clinică va fi apariția unui deranjament a paralelismului pliurilor cutanate a zonei de deasupra tumorii, apariția „capitonajului”, mici depresiuni cutanate la mobilizarea tumorii între două degete examinatoare, iar într-o fază mai avansată, retractorii cutanate. Dermul apare îngrosat prin staza limfatică, dând aspectul „cojii de portocală”. Infiltratia neoplazică progresează și prinde țesuturile din jurul canalelor galactofore producând „retractorii mamelonului”. Într-o fază mai înaintată epidermul este invadat și apare o ulceratie fără tendința de vindecare.

Propagarea tumorii se face și către profunzime (în sens posterior) și ajunge la aponevroza și mușchiul pectoral mare după care poate fi prins peretele toracic (grilajul costal).

Invazia limfatică regională. Ganglionii limfatici constituiesc un filtru în calea

celulelor canceroase. Unele vor fi distruse aici, altele incep o proliferare activa, formand insule neoplazice in mijlocul tesutului limfoid. Ganglionul creste in volum. Propagarea limfatica se face in directia curentului limfatic. Primii ganglioni invadati sant cei de pe peretele toracic al axilei (grupul toracic anterior de-a lungul arterei mamare externe), dar si grupul scapular sau posterior . De la acestia trece la grupul central ce se afla la baza axilei, apoi la grupul apical sau la cel subclavicular Aceasta este calea cea mai obisnuita, dar exista si posibilitatea invadarii altor grupe ganglionare la distanta(mamari interni,supraclaviculari,axila contralaterala). Uneori intr-o proportie mica de cazuri invazia organismului se face pe cale sanghina cu ocolirea cailor limfatice. Invadarea ganglionilor semnifica un prognostic grav. Exista si posibilitatea unor adenopatii neoplazice, inainte ca tumora mamara sa fie clinic palpabila(forme oculte).

Generalizarea se face pe cale sangvina si limfatica. Pe cale sangvina metastazarea se face in urmatoarele organe: ficat, ovar (tumori Krukenberg), plaman,pleura(pleurezia sero-hemoragica) splina, Invadarea sistemului osos(osteoliza) este cea mai frecventa forma de metastazare, de aceea radiografia intregului schelet la orice cancer mamar este obligatorie.

Studiu clinic:

Datorita unor actiuni de popularizare a informatiilor privind cancerul mamar,este un fapt obisnuit ca o femeie sa vina la consultul medical datorita descoperirii la autoexaminare a unei "anomalii" sau tumori mamare evidente.Alteori tumora este descoperita de bolnava din intamplare, cu ocazia toaletei, sau autoexaminandu-se in urma unui traumatism. In functie de gradul de cultura a pacientei, aceasta, consulta medicul imediat sau mai tarziu.

Anamneza va culege date asupra evolutiei tumorii, timpul scurs de la debut, precum si informatii asupra unor factori de risc:cancerul mamar la rudele de gradul I,paritatea,alaptarea,menstre,menopauza, chirurgia metroanexiala,tratamente hormonale(anticonceptionale,supleere estrogenica postmenopauza)

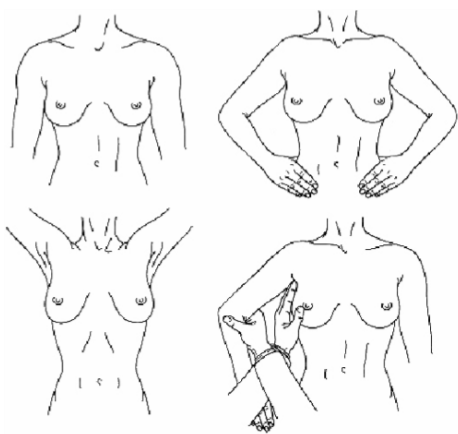
Afectiunea debuteaza cu o tumora unica intr-una din mamele, pana atunci absolut normala. In majoritatea cazurilor, durerile lipsesc dar sant si cancere dureroase de la inceput: mastita carcinomatoasa,cele care invadeaza pielea si cele care se afla in puseu evolutiv. Lipsa durerii poate fi mai nelinistitoare decat durerea.Prezenta durerii se intalneste mult mai frecvent in afectiuni inflamatorii, distrofice sau simpla mastodinie si sunt dureri vechi bilaterale, exacerbate de perioada premenstruala, la o femeie tanara.

Rar apare o scurgere sanghinolenta prin mamelon. Caracterile scurgerii: culoare, aspect, periodicitate, usurinta producerii sale prin presiune intr-un punct localizat, trebuie sa fie minutios precizate. Scurgeri seroase, lactescente, puriforme sant posibile, ele de asemenea nu evoca un anume diagnostic. In fine, ca prima manifestare a unui cancer inca nepalpabil poate apare o adenopatie axilara.

Examinarea sanului

Inspectia

Se examineaza sanul cu pacienta in ortostatism cu mainile pe solduri si se observa cele mai mici modificari cutanate.Daca pacienta ridica mainile deasupra capului putem constata tractiunea exercitata de o tunora prin aparitia unei mici depresiuni.Poate fi observat semnul "cojii de portocala"



Palparea

Glanda trebuie strivita de palma maini examinatoare pe torace (metoda Velpeau) pentru a recunoaste fiecare formatiune intraglandulara. Capitonajul se poate pune in evidenta prin aparitia unor mici depresiuni cutanate cand se mobilizeaza tumora doau degete. Se datoreste infiltrarii neoplazice a ligamentelor Cooper. Semnul "cojii de portocala" care se datoreste stazei limfatice si arata tendinta de invazie a tumorii. Acest semn se caracterizeaza prin faptul ca pielea este ingrosata prin edem cu mici depresiuni la nivelul porilor care apar largiti. Manevra Tillaux are scopul de a pune in evidenta eventuale aderente a tumorii la pectoral si consta in mobilizarea tumorii in timp ce bonava executa adductia bratului, iar examinaorul

se opune miscarii. Muschiul pectoral contractat va imobiliza tumora aderenta la el.

Tumora trebuie sa aiba o oarecare marime (~1cm), pentru ca sa fie simtita prin palpare. Ea este de consistenta mai dura decat restul glandei ("duritatea lemnoasa") cu limite imprecise si cu lipsa sensibilitatii. Este un nodul infiltrativ, care nu are mobilitatea fata de tesuturile ce il inconjoara, se misca numai impreuna cu lobul glandular din care face parte, caracter ce-l deosebeste de mobilitatea tumorilor benigne incapsulate care fug sub deget. Palparea trebuie sa furnizeze date si asupra consistentei (fluctuatie, moliciune, fermitate elastica, duritate lemnoasa). Trebuie cautata cu multa cea mai mica fixare cutanata (alterarea paralelismului pliurilor cutanate, samnul capitonajului), cea mai mica retractie a areolei si a mamelonului.

Examinarea celor doua regiuni axilare pretinde o anumita acuratete. Cu rabdare, trebuie explorati toti peretii piramidei inclusiv varful si fata posterioara, accesibila, a marelui pectoral si digitatiile marelui dintat, spatiul sub si supraclavicular margine posterioara a muschiului sternocleidomastoidian. In timpul examinarii membrul superior al bolnavei corespunzator axilei explorate, se sprijina pe umarul examinatorului. Aceasta explorare este ingreunata la femeile grase, a caror regiuni axilare au un bogat panicul adipos..

Examenul clinic trebuie sa precizeze:

- localizarea in unul din cele cinci cadrane ale sanului
- masura exacta (in cm) a dimensiunilor tumorii in diametrul cel mai mare si conexiunile sale la planurile superficiale (aderenta la piele, areola, mamelon) si profunde (mare pectoral si perete toracic);
- examinarea sanului de partea opusa este obligatorie
- cautarea semnelor de permeatie dermo-epidermica (placard pahidermic, coaja de portocala, noduli de permeatie, ulceratie neoplazica);
- evaluarea adenopatiei in ambele axile si fosele supraclaviculare, mediastin.
- cautarea semnelor clinice de insamantare pleurala, pulmonara, mediastinala si oaselor (Rx.grafie), hepatica (ecografie, CT), ovarian (eco transvaginal, CT) sau semnelor neurologice discrete

Evolutie si complicatii

Cancerul de san netratat, evolueaza spre complicatii consecutiv bolii metastatice si spre moarte care se produce la 2-3 ani de la debut. Complicatiile sunt:

- Intr-o faza mai inaintata tegumentele din dreptul tumorii se ulcereaza. Fundul ulceratiei este inmugurit si murdar si este acoperit de o secretie mirositoare.
- Limfangita si o adenopatie axilara mixta inflamatorie si neoplazica poate insoti o ulceratie infectata.
- Tumora se poate complica cu hemoragii de gravitate variabila
- extensia ganglionara si invazia plexurilor nervoase care produc dureri iradiate la brat si umar, uneori intolerabile;
- edemul cronic al membrului superior (bratul gros) prin blocaj limfatic sau prin tromboza venoasa;
- prinderea peretelui toracic, a pleurei, a plamanului si aparitia revarsatului pleural neoplazic;
- aparitia metastazelor la distanta, osoase, pulmonare si cerebrale. Uneori metastazele osoase sant indolore, alteori din contra produc dureri insuportabile si fracturi patologice.

In cadrul evolutiei bolii se acorda un interes deosebit in ultima vreme, notiunii de “puseu evolutiv” al tumorii. Este vorba de tumorile la care se observa in ultima perioada (2-3 saptamani) o crestere mai accentuata (isi dubleaza volumul), care este insotita de impastare si edem peritumoral, precum si oarecare sensibilitate. Toate aceste semne se exacerbeaza premenstrual. Existenta acestei situatii pretinde retinerea momentana de la operatie si stabilizare prin tratament neoadjuvant.

Forme clinice

1. forme dureroase
2. forma frusta cu debut printr-o metastaza sau adenopatie tumora fiind nepalpabila.
3. forma chistica: tumora rotunda si rezistenta, la punctie lichid sanghinolent.
4. cc. santului submamar este o forma cu prognostic grav cu atingerea parietala si toracica precoce.
5. mastita carcinomatoasa (cancerul acut) se intalneste mai ales la femeie in timpul lactatiei. Are aspect inflamator, dar n-ajunge niciodata la supuratie. Afectiunea prinde sanul in bloc si adesea este bilaterala. Sanul se afla in tensiune extrema, tegumentele eritematoase, edemate, calde cu venectazii. Uneori se constata o masa palpabila. Semnul distinctiv patologic este prezenta celulelor neoplazice in linfaticile dermului si aparitia “cojii de portocala” Ganglionii axilari sant prinsi. Intre ganglionii si tumora apar benzi limfatice. Bolnavele sant febrile, evolutia este galopanta iar supravietuirea medie era intre 9 si 12 luni. Noile protocoale terapeutice care combina chimioterapia agresiva cu chirurgia si radioterapia au obtinut o supravietuire la 5 ani de 50%.
6. cancerul mamar coexistand cu sarcina imbraca o forma inflamatorie subacuta si are o evolutie rapida, favorizata de sarcina, mai ales in prima jumătate, cand concentratia foliculinei in sange este foarte ridicata.
7. cancerul bilateral poate fi sincron sau metacron. Este greu de spus daca cele 2 localizari canceroase sant independente una de alta (cancer plurifocal) sau una este metastaza celeilalte.
8. cancerul mamar la barbat. Se intalneste in aproximativ 1% din totalitatea cazurilor de cc. mamar. Glanda fiind mica, tumora evolueaza rapid catre straturile profunde si superficiale. Ginecomastia nu este factor de risc. Prognosticul este destul de rezervat.

Diagnosticul

Esential pentru diagnostic este permanenta suspiciune de neoplazie la orice bolnava care vine cu o formatiune mamara cat de neinsemnata, mai ales daca bolnava e mai in varsta . Examenul clinic trebuie sa fie metodic la ambii sani si a regiunilor ganglionare.

Principalul obiectiv al efortului diagnostic este de a preciza daca e vorba de o tumora benigna sau maligna. Anamneza corecta poate culege elemente de orientare pentru diagnostic si elemente de prognostic. Examenul obiectiv trebuie sa caute semnele caracteristice de malignitate, semne de crestere recenta a tumorii, usoara durere spontana si provocata, discreta crestere a caldurii locale in dreptul tumorii .

Este posibil de asemenea ca boala sa ramana multa vreme nerecunoscuta, fie din vina medicului, care nu este sensibilizat asupra problemei si face un examen superficial, incomplet sau incompetent, fie din cauza bolii, care multa vreme nu are nici-un fel de simptomatologie revelatoare pentru bolnava. Examenul clinic sigur, nu poate preciza diagnosticul de certitudine, ceace face necesar investigarea paraclinica.

- A. *Mamografia*: Imaginea tipica de malignitate este o opacitate densa si neomogena, stelara si retractila, punctata de microcalcificari grupate de regula intratumoral. Alteori edem interstitial si subdermic si ingrosare dermica. Mamografia poate fi facuta in scop de screenig pentru depistarea cancerului mamar infraclinic in scopul depistarii precoce. Mamografia de diagnostic permite incadrarea leziunilor in sistemul BI-RADS (breast imaging reporting and data system)
- B. *Ecografia mamara* permite diferentierea leziunilor chistice de cele solide.
- C. *Tomografia computerizata (CT)* este eficienta in evaluarea lantului ganglionar mamar intern, a toracelui si axilei dupa mastectomie.
- D. *Rezonanta magnetica (RM)* este utila in diagnosticul leziunii mamare in cazul cancerelor mamare oculte.
- E. *Ductografia*: injectia subsantei de contrast prin canularea unui orificiu galactofor. Poate da informatii utile. Se foloseste rar (mamela secretanta pentru diagnosticul excrescetelor papilare intracanalare).
- F. *Citodiagnosticul prin punctie cu ac fin*, 22 gauge (fine-needle aspiration=FNA) si-a demonstrat utilitatea. Are valoare numai cand se pot identifica celule neoplazice.
- G. *Termografia cutanata* arata zone de hipertermie cutanata locala in dreptul leziunii.
- H. *Punctia Drill cu un ac special*, 11 gauge, sub ghidaj mamografic sau ecografic, se extrage un fragment glandular. Are valoare numai rezultatul bioptic pozitiv.
- I. Alte investigatii: Bilantul endocrin, depistarea metastazelor osoase (radiografic, scintigrafie osoasa), pulmonare, hepatice (eco abdominal) sunt examinari obligatorii pentru strategia terapeutica. Determinarea markerilor tumorali CA15-3 si ACE nu este utila.
- J. *Examenul histopatologic* ramane singura metoda care ofera certitudinea diagnostica. Tactica in fata unei tumori mamare dupa ce am epuizat toate explorarile preoperatorii amintite mai inainte, este rezectia sectoriala si biopsie extemporanee. In caz de tumora benigna interventia se incheie aici. In caz de cancer, interventia pe care o practicam este mastectomia radicala modificata.

Diagnosticul diferential din punct de vedere clinic:

- cu tumorile benigne. Acestea se intalnesc sub 40 ani mai des, cresc foarte incet, au caractere locale bine conturate;
- cu chiste mamare: galactocelul, cu abcese cronice. Lichidul punctat este hemoragic in carcinomul chistic;

- cu tumori vegetante intracaniculare, datorita sangerarilor din mamelon, creeaza dificultati de diagnostic. Mamografia cu substanta de contrast e utila, biopsia este transanta.
- cu inflamatiile acute se pot confunda formele acute ale cancerului de san, dar inflamatiile acute ajung repede la supuratie, sant influentate de antibiotice. Adenopatia are caracter inflamator. Leucograma arata leucocitoza;
- cu mastita cronica, diagnosticul diferential este dificil. Exista antecedente de mastita acuta, dar ganglionii sunt hipertrofiati cu semne inflamatorii;
- cu ulceratie tbc, luetice sau micotice, in cazul tumorilor ulcerate. Aceste afectiuni dispun de examinari de laborator caracteristice. Diagnosticul de certitudine o face examenul histopatologic.

Clasificarea clinica stadiala a cancerului de san

Clasificarea stadiala TNM a cancerului mamar, defineste gradul de extindere a cancerului si ia in considerare marimea si invazia locala a tumorii, extensia regionala pe cale limfatica, si diseminarea la distanta (metastazarea). Stadializarea poate fi clinica (TNM) sau histologica (postchirurgicala - pTNM)

Tumora primara - T

TX: tumora primara nu poate fi evidentiata

T0: fara evidenta de tumora primara

Tis: carcinom in situ (ductal sau lobular) boala Paget a mamelonului, fara masa tumorală asociata

T1: Tumoră < 2 cm în diametrul cel mai mare:

T1a: 0,5 cm sau mai puțin, în cel mai mare diametru

T1b: mai mare de 0,5 cm dar nu mai mult de 1,0 cm în cel mai mare diametru

T1c: mai mare de 1,0 cm dar nu mai mult de 2,0 cm în cel mai mare diametru

T2: Tumoră mai mare de 2,0 cm dar nu mai mult de 5,0 cm în cel mai mare diametru

T3: Tumoră mai mare de 5,0 cm în cel mai mare diametru

T4: Tumoră indiferent de dimensiuni, cu extindere directă la peretele toracic sau piele

T4a: extensie la peretele toracic (nu la m. pectoral mare)

T4b: edem (inclusiv coajă de portocala), ulceratia pielii, sau noduli de permeatie limitati la sân

T4c: ambele caracteristici (T4a si T4b) prezente

T4d: mastita carcinomatoasa

Adenopatia regionala - N

Clasificarea clinica

NX-adenopatia regionala nu poate fi demonstrata

N0-fara metastaze ganglionare

N1-ganglioni axilari homolaterali mobili

N2-ganglioni homolaterali fixati

N3-metastaza in ganglionii mamari interni, metastaze în ganglionii supra-claviculari

Clasificarea histopatologica

PNX: adenopatia regională nu poate fi evaluata histologic

PN0: fara metastaze ganglionare

PN1: 1-3 ganglioni axilari homolaterali cu metastaza si/sau ggl mamari int

PN1a-micrometastaze < 0,2cm

PN1b-metastaze > 0,2cm

PN2: 4-9 ganglioni axilari homolaterali cu metastaza sau ggl mamari int cu metastaza si ggl axilari negativi

PN3: > 10 ggl cu metastaze in ggl axilari sau metastaza prez in ggl axilari si în ganglionii mamari interni concomitent, metastaze în ganglionii supra-claviculari

Metastaze la distanta - M

MX: prezenta metastazelor nu poate fi demonstrata

M0: fara metastaze la distanta

M1: metastaze la distanta prezente

In vederea unei corecte aprecieri a stadiului evolutiv al cancerului cu scopul de a individualiza terapia, a face un prognostic, s-a adoptat clasificarea U.I.C.C. care stabileste stadiul dupa extensia aparenta a bolii, in momentul examinarii

Gruparea pe stadii clinice:

Stadiul 0		
Tis N0 M0		
Stadiul I		
T1 N0 M0		
Stadiul II		
IIA: T0 N1 M0 T1 N1 M0 T2 N0 M0	IIB: T2 N1 M0 T3 N0 M0	
Stadiul III		
IIIA: T0 N2 M0 T1 N2 M0 T2 N2 M0 T3 N1 M0 T3 N2 M0	IIIB: T4, N0-2, M0	IIIC: T1-4, N3, M0
Stadiul IV		
orice T, N cu M1		

TRATAMENT

Tratamentul cancerului de san este un tratament complex radio-chimio-hormono-chirurgical, individualizat dupa stadiu, forma clinica,si in special datele oferite de examenul histopatologic care trebuie sa precizeze dimensiunile exacte ale tumorii,tipul histologic si prezenta sau nu a caracterului invaziv,gradul de diferentiere(gr1-bine dif,gr2-moderat dif,gr3-slab diferentiat)starea marginilor de resectie chirurgical(R0-margini fara invazie,R1-invazie microscopica,R2margini invadate macroscopic),numarul de ganglioni examinati si numarul celor invadati.Examinarile de imunohistochimie tebuie sa ne informeze asupra statusului receptorilor estrogenici(ER) si progesteronici(PgR) si HER2.

Diagnosticul stadial postoperator al unui cancer de san, trebuie reevaluat in raport cu simbolul N stabilit cu prilejul examenul microscopic al ganglionilor.

De aceea protocolul de tratament al cancerului de san, pretinde o decizie colectiva a unui grup reunind pe chirurg,anatomopatolog,oncolog, radioterapeut, intr-o echipa unica de diagnostic si tratament.Principalul obiectiv este alegerea protocolului terapeutic care sa asigure perioada cea mai lunga de supravietuire, libera de boala,cu cele mai mici efecte secundare(disabilitati,mutilari).

Tratamentul ales (neoadjuvant,chirurgical si adjuvant) trebuie sa :

- sa previna aparitia metastazelor

- sa previna recidiva locala a bolii
- sa elimine operatiile care nu aduc un beneficiu pacientei

Tratamentul chirurgical

Ca prima etapa terapeutica este indicat in stadiile O,I si IIa cu intentie de radicalitate oncologica, tratamentul post chirurgical urmand sa fie modelat in functie de examinarea histologica. In tumorile in stadiile IIb si III, asa numitele cancere local avansate, chirurgia are scop de asanare (paliativ) ele trebuind tratate cu chimio-radioterapie neoadjuvanta.

Biopsia exereza (resectia sectoriala)

Care ridica tumora in totalitate, inconjurata de tesut glandular normal constituie primul timp al oricarei interventii de exereza. Examenul extemporaneu al leziunii, ne da certitudinea diagnostica.

Mastectomia largita dupa procedeul Halsted

Principiile tratamentului chirurgical ale cancerului de san, formulate de Wiliam Halsted la sfarsitul secolului XIX intr-o descriere princeps, (1894) au ramas valabile urmatorii 80 ani. El a pus bazele tratamentului modern al cancerului de san si a codificat tehnica mastectomiilor largite de care si-a legat numele. Interventia recomandata de el, care ridica intr-un singur bloc glanda mamara purtatoare de tumora cu muschii pectorali mare si mic si tesutul celulo-ganglionar axilar pana in varful axilei, respecta unul din principiile fundamentale ale chirurgiei oncologice, acela al ablatiei in bloc al organului purtator al tumorii cu intregul teritoriu limfoganglionar. Halsted pe seria de 50 cazuri publicate in 1894 la care a practicat mastectomie radicala, a avut 2/3 din cazuri cu boala locala avansata, 60 % avand metastaze ganglionara.

Pentru neoplasmale localizate din cadranele interne se recomanda ablatia ganglionilor mamari interni (operatia Handley). In cazul in care nu facem ablatia lor chirurgicala, trebuie sa facem iradierea acestor ganglioni.

Studiile clinice au relevat o corelatie liniara intre interesarea ganglionilor axilari si scaderea ratei supravieturirii la 5 si 10 ani. Metastazele in axila contralaterala este factor de predictie a evolutiei mai puternic decat marimea tumorii. Pacientele cu boala locala avansata sau boala metastatica au o rata medie de supravietuire de 24 luni.

Mastectomia radicala modificata

Odata cu cresterea gradului de cultura medicala, se constata o adresabilitate mai mare a pacientelor cu patologie mamara la consultul medical. Intr-un studiu din 1980 AM. Col. of. Surg. s-a constatat ca 85% din paciente, s-au prezentat cu tumori in stadiul I si II. Acest lucru, a dus in deceniul 70 a sec. XX la o schimbare de optica in strategia tratamentului in cancerul mamar, mastectomia radicala fiind progresiv inlocuita de mastectomia radicala modificata in doua variante tehnice:

Patey (Londra) pastreaza pectoralul mare si sacrifica pectoralul mic pentru a face limfadenectomia grupelor I, II, III. Procedeul a fost popularizat de Handley. Scaulon sectioneaza pectoralul mic fara sa-l indeparteze.

Auchincloss pastreaza ambii pectorali. Accesul la varful axilei este limitat. Procedeul popular in SUA.

Mastectomia simpla

Intre metodele limitate face parte mastectomia simpla subcutanata, (Mac. Whirter) constand din ablatia glandei mamare cu areola.

Chirurgia conservatoare a sanului (BCT Brest-Conserving Procedure)

Presupune excizia tumorii cu un strat de 1-2 cm de parenhim glandular normal si disectie axilara printr-o alta incizie. Incizia mamara trebuie astfel plasata, deasupra tumorii, incat sa nu fie necesara tunelizarea tesuturilor pentru ablatie. Marginile de tesut peritumoral trebuie sa fie microscopic neinvadate. In caz contrar se recomanda, in functie de gradul de invazie, reexcizia sau mastectomia. Procedura este urmata de radioterapie a intregului san postoperator > 45Gy si suplimentar patul tumoral. In situatia prezentei metastazelor ganglionare se recomanda chimioterapie adjuvanta. Procedeele conservatorii cresc in popularitate crescand de la 7% in deceniul 70 sec. XX, la aproximativ 40 % in anii nostri, o data cu incheierea unor studii prospectiva randomizate americane si europene care au urmarit pacientele intre 10 si 25 ani. Ele au concluzionat ca supravietuirea la 10 ani este de 75-80% pentru cancerule in stadiu I si de 50-60% pentru cele din stadiul II si ca supravietuirea nu este influentata de alegerea procedurii conservatorii sau mastectomia radicala. In plus, conduita a fost modulata de principiul biopsiei ganglionului santinela care are tendinta sa inlocuiasca disectia axilara de rutina. De mentionat insa ca aceasta procedura presupune o dotare tehnica sofisticata.

Metodele operatorii supraradicale

Interventiile supraradicale preconizate de unii autori (dezarticulatia interscapulo-humerala-Prudente, triplul chiuraj ganglionar: axilar, mamar intern, supraclavicular, ganglionii mediastinali, Wangenstein), nu au confirmat ca supravietuirea a fost mai mare decat in operatia Halsted, in schimb au fost insotite de o mortalitate operatorie importanta si mutilari disproporionate si au fost abandonate. Recomandarea lui Fougere si Reclus dupa care clavicula este frontiera interventiilor rezonabile este corecta.

Interventiile de curatire (asanare)

Se adreseaza stadiilor avansate (III si IV), mai ales formelor tumorale ulcerate si suprainfectate sau sangarande si consta in mamectomia simpla dupa ce in prealabil s-a facut tratament neoadjuvant .

Toate interventiile se executa sub anestezie generala

Mortalitatea operatorie este mica, sub 1%.

Complicatii si inconveniente ale chirurgiei:

- A. Mutilarea datorita amputatiei sanului, constituie pentru femeie un soc psihologic, caci femeia considera pierderea sanului ca o infirmitate mult mai greu tolerata decat o histerectomie;
- B. Complicatii locale: intarzierea in cicatrizare, limforagii, cicatrici cheloide dureroase.
- C. Bratul gros este favorizat de cicatricile retractile si cheloide, de ablatia limfatica si/sau prin tromboza axilara. Este o infirmitate grava.
- D. Durerile reziduale –algii nesistematizate, senzatie de greutate sau de constriction toracica.

Tratamentul chimio-radio si hormonoterapic

Tratament neoadjuvant (chimio si radioterapic) este instituit inaintea tratamentului chirurgical la tumorile local avansate cu scopul de a obtine fie o reducere a volumului tumoral sau chiar o reconversie stadiala (down-staging) pentru a augmenta rezultatele tratamentului chirurgical sau a permite o operatie cu conservarea sanului.

Tratament adjuvant este aplicat dupa tratamentul chirurgical cu scopul de reduce riscul recidivei locale si a aparitiei metastazelor. Un trial international inceput in 1985 si a carui rezultate finale au fost publicate in 1998 (Lancet, 352/1998) a analizat rezultatele tratamentului adjuvant urmarind 75.000 de paciente

Tratament paliativ are drept scop prelungirea vieții și ameliorarea calității ei la pacienții cu boala metastatică, apreciate ca fiind incurabile. Ea constă din radio-chimioterapie și hormonoterapie. La pacienții cu receptori de estrogen prezenți tratamentul hormonal cu antiestrogeni (Tamoxifen) cât și noile molecule de antiestrogeni de linia a doua, și-au dovedit eficiența. La prelungirea speranței de viață contribuie tratamentele moderne cu inhibitori de angiogeneză, imunomodulatori. O descoperire importantă este efectul anticorpilor monoclonali împotriva receptorilor proteici HER-2. La pacienții cu boala metastatică cu receptori HER-2 pozitivi administrarea de trastuzumab prelungeste viața de la 4 la 6 luni.

Radioterapia

Radioterapia postoperatorie (adjuvantă) a peretelui toracic și lanțurilor ganglionare după mastectomie, reduce șansa recidivei locale sau regionale cu peste 60%. Ea este recomandată la pacienții cu mai mult de trei ganglioni pozitivi (pN1) tumori cu extensie extraganglionară, la formele histologic agresive (cu invazie difuză vasculară), la pacienții care beneficiază de tratament ce conservă sânul. Iradierea adjuvantă scade riscul de recidivă locală după chirurgia conservatoare cu 50%. Iradierea se face cu energii înalte (accelerator liniar sau cobalt) ghidat tomografic astfel încât distribuția iradierii să fie omogenă pe volumul țintă cu doza minimă pe cord și plămân.

Complicațiile iradierii sunt între 2-5%: fracturi costale, dureri toracice, parecardite tranzitorii în localizările în stânga, modificări (distorsiuni) radice a țesuturilor moi și o frecvență sporită a seroamelor axilare.

Chimioterapia (combinatii de ciclofosfamida cu methotrexat și 5-fluorouracil)

Este utilizată ca tratament neoadjuvant pentru down-staging-ul tumorilor avansate locale, pentru a crea condiții pentru un tratament chirurgical radical, pentru tumorile T2-3 cu No în vederea pregătirii pentru un procedeu ce conservă sânul. Pentru aplicare este obligatoriu diagnosticul histologic prin puncție cu ac gros a tumorii și adenopatiilor suspecte sau biopsia ganglionului sentinela.

Ca și tratament adjuvant și-a dovedit eficiența în prevenirea apariției metastazelor, în tratarea lor sau în încetinirea evoluției bolii metastatice. Chimioterapia reduce probabilitatea apariției metastazelor și a deceselor cu ~30%, cu eficiență sporită în cazul femeilor mai tinere de 50 ani indiferent de prezența sau nu a metastazelor ganglionare. Femeile peste 70 ani par să nu beneficieze de polichimioterapia adjuvantă. Tratamentele de scurtă durată (3-6 luni) au rezultate similare cu cele de lungă durată. Eficiența acestor tratamente a fost sporită de noile produse: doxorubicina, taxanii (paclitaxel) anticorpilor monoclonali (trastuzumab-Herceptin) împotriva receptorilor HER-2.

Tratamentul hormonal. S-a demonstrat că la femeile în perioada fertilă, menopauza indusă chirurgical prin ooforectomie are efect benefic asupra controlului cancerului mamar avansat local și asupra evoluției metastazelor (regresia lor) la femeile la menopauză, Huggins a demonstrat eficiența supralenalectomiei în tratamentul cancerului mamar metastatic. Ablatia organelor endocrine a fost înlocuită de medicația antiestrogenică: Tamoxifenul (primul trial de evaluare-1975 Copenhaga). Prezența concomitentă a receptorilor estrogenici (ER) și de progesteron (PgR) este asociată cu 80% șansa ca răspunsul la terapia hormonală să fie favorabil, indiferent de vârstă, statusul hormonal (menopauză) statusul ganglionar sau asocierea altor tratamente. Beneficiul crește cu durata tratamentului la un maxim la 5 ani când duce la scăderea riscului anual de recidivă.

cu 47%±3%. În ultimii ani interesul pentru ablatia ovariană a crescut din nou o dată cu dovedirea efectului benefic, similar cu al chimioterapiei, la pacientele în premenopauză cu cancer mamar ER pozitiv, operabil.

Sinteza a tratamentului chirurgical

Analiza rezultatelor tardive (5-10-25 ani) a unor serii mari de paciente tratate pentru cancer mamar, prin mastectomie, au dus la următoarele concluzii:

- mastectomia radicală și cea modificată au pe termen lung rezultate similare
- limfadenectomia axilară imediată sau în al doilea timp sau iradierea au rezultate pe termen lung echivalente
- ganglionii pozitivi și numărul lor sunt cel mai bun indicator a unei eventuale recidive
- rezultatele comparative ale tratamentelor pot fi corect evaluate la 5 ani în această perioadă putând fi identificate 25% din recidivele la distanță și 50% din cancerele pe sanul contralateral.
- conceptul de tratament conservator în cancerul mamar bazat pe studii de mare anvergură, care a dus la o mai bună cunoaștere a biologiei evoluției cancerelor mamare, a permis nuanțarea indicațiilor de tratament. În funcție de mulți factori care includ: mărimea tumorii și a sanului, localizarea ei, facilitățile tehnice de diagnostic histopatologic și tratament adjuvant, pacientelor li se poate oferi, cu rezultate comparabile, mastectomia radicală sau un procedeu cu conservarea sanului.
- noile teorii asupra biologiei tumorale și a apariției metastazelor pleacă de la premiza că metastazele există deja înainte de detectarea masei tumorale mamare. Acest fapt explică eșecul terapiilor locale chiar în formele incipiente și justifică tratamentul sistemic chimio-hormonoterapic în asocieră cu cel local.

Prognosticul

Chiar cu tratament este rezervat.