

# Cuprins

<b>1. Etiopatofiziologia și riscul</b>	<b>7</b>
Definiții	7
Incidența și mortalitatea	7
Structura sânului și a țesuturilor adiacente	7
Fiziopatologia	8
Factorii de risc	9
Înțelegerea riscului	13
<b>2. Diagnostic</b>	<b>17</b>
Screening	17
Semne și simptome	18
Evaluarea triplă	19
Diagnosticul diferențial	28
<b>3. Stadializarea și statusul clinic</b>	<b>31</b>
Stadializarea	31
Instrumente de prognoză	35
Investigarea diseminării metastatice	35
<b>4. Tratamentul loco-regional</b>	<b>37</b>
Argumentele pentru tratamentul local	37
Terapia neoadjuvantă	37
Tratamentul chirurgical al cancerului primar	39
Tratamentul ganglionilor limfatici regionali	44
Operații de reconstrucție	46
Radioterapia	47
<b>5. Terapie adjuvantă</b>	<b>53</b>
Terapia hormonală	53
Chimioterapia	55
Tratamentul specific	57
Terapiile în curs de investigare	58
Bisfosfonații	58
Alegerea tratamentului	59
Estimarea răspunsului individual	59
Efectele secundare	61

<b>6. Supraviețuirea</b>	<b>67</b>
Urmărirea	67
Recuperarea	68
<b>7. Resurse utile</b>	<b>71</b>
<b>8. Index</b>	<b>72</b>

## 1. Etiopatofiziologia și riscul

### Definiții

Cancerul de sân „incipient” se referă la cancerul care nu s-a răspândit dincolo de sân și de ganglionii limfatici axilari. Acesta include carcinomul ductal in situ (DCIS, stadiul 0) și stadiile I, IIA, IIB și IIIA pentru cancerul de sân invaziv (vezi **Stadializarea, Capitolul 3**). Termenul „invaziv” este unic pentru cancerul de sân; în niciun alt cancer nu este utilizată o astfel de tautologie. Pur și simplu înseamnă că celulele canceroase au traversat membrana bazală a ductului și se pot răspândi. Se folosește doar din cauza popularității termenilor carcinom in situ „ductal” sau „lobular” (DCIS și LCIS) în care celulele canceroase nu au traversat membrana bazală; astfel de leziuni, dacă sunt pure, teoretic nu comportă un risc vital. DCIS și LCIS sunt cel mai frecvent identificate prin screening mamografic sau sunt o descoperire întâmplătoare după o biopsie a unei leziuni benigne. Neoplazie intraepitelială ductală (DIN) ar fi denumirea de preferat și ar elimina acel tabu inutil de cancer atunci când sunt diagnosticate aceste leziuni.

Nu există markeri histopatologici sau moleculari care să prezică cu certitudine progresia de la DCIS la boală invazivă. Cu toate acestea, riscul de cancer invaziv este considerat a fi crescut de 9 până la 11 ori la o femeie la care DCIS este tratat prin îndepărtarea doar a zonei afectate.<sup>1</sup>

### Incidența și mortalitatea

Cancerul de sân este cea mai comună formă de cancer la femei, cu aproximativ 1,67 milioane de cazuri noi diagnosticate în întreaga lume în 2012.<sup>2</sup> Deși mortalitatea a scăzut în majoritatea zonelor din 1990,<sup>2-4</sup> cancerul de sân rămâne principala cauză de deces datorat cancerului la femeile între 35 – 55 de ani; se estimează că în lume în jur de 522 000 de femei au decedat din cauza cancerului de sân în 2012,<sup>2</sup> cu rate de mortalitate variabile în diferite țări.<sup>2</sup>

### Structura sânelui și a țesuturilor adiacente

Sânul este compus din țesut glandular și adipos în proporții diferite. Țesutul glandular este format din 15-20 de lobi care conțin numeroși lobuli, interconectați prin canalicule (**Figura 1.1**). Canaliculele converg pentru a forma ductele lactifere, care se deschid în sinusurile lactifere și se evacuează prin mamelon. Sânul este cuprins între două straturi de țesut fibros conectate prin ligamentele lui Cooper, care îi conferă forma caracteristică. Invazia ligamentelor Cooper de către cancer și cicatrizarea scurtează ligamentele, ducând la apariția semnului clasic timpuriu de retracție tegu-

mentară atunci când se contractă pectoralii sau când pacienta se apleacă înainte cu brațele ridicate.

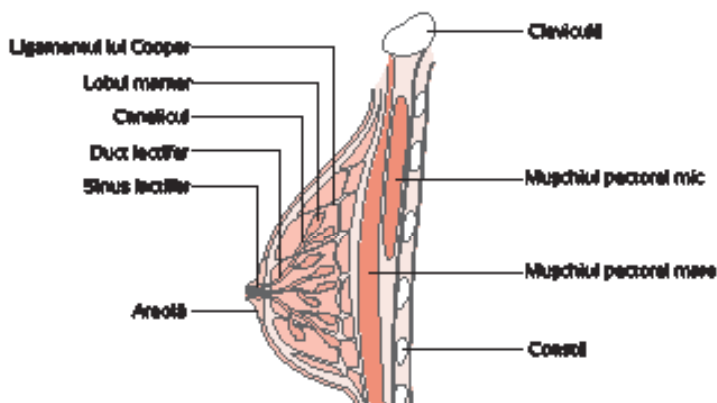


Figura 1.1 Structura normală a sânului.

Vasele limfatice ale glandei mamare converg în plexul subareolar a lui Sappo și apoi drenează în axilă.

### Fiziopatologia

Majoritatea cancerelor de sân sunt tumori epiteliale, care apar fie din glandele galactofore (carcinoame lobulare), fie, mai frecvent, din canalele de drenaj (carcinoamele ductale); doar un număr mic sunt non-epiteliale implicând stroma sau țesuturile moi.

Carcinoamele ductale reprezintă peste 90% din cancerele de sân. Carcinoamele lobulare reprezintă aproximativ 8% din cancerele de sân. Astfel de tumori apar în diverse locuri, fie în același sân sau în ambii. Acestea pot fi greu de diagnosticat, deoarece natura lor difuză și radiolucenta relativă sunt responsabile de faptul că nu apar de multe ori pe mamografii.

Tumorile filode sunt tumori stromale relativ rare, care prezintă foarte rar caracteristicile maligne ale unui adevărat sarcom. Din punct de vedere clinic și imagistic, ele se aseamănă cu fibroadenoamele, deși sunt adesea mai mari.

**Statusul receptorial.** Estrogenul și progesteronul sunt reglatori importanți ai creșterii și dezvoltării normale a glandei mamare și joacă un rol important în patogeniza cancerului de sân. Receptorii hormonalți din unele

cancere mamare promovează replicarea ADN-ului și diviziunea celulară atunci când se leagă estrogenul sau progesteronul (de exemplu, o tumoră cu receptori estrogenici pozitivi [ER +]), în timp ce prezența receptorului pentru factorul 2 uman de creștere epidermală (HER2) se corelează cu un prognostic mai nefavorabil în orice stadiu al cancerului. Acești receptori oferă ținte terapeutice valoroase, deoarece blocarea lor poate stopa creșterea cancerului și poate duce chiar la regresie completă.

## Factorii de risc

Vârsta este de departe cel mai important factor de risc pentru cancerul de sân la femei (**Tabelul 1.1**) și este cel mai frecvent factor utilizat pentru a stratifica programele de screening<sup>4</sup>.

**Tabelul 1.1** Factorii care influențează riscul de cancer mamar

	Risc crescut	Risc redus
	<b>Risc relativ 1.1-2.0</b>	
<b>Vârsta la prima sarcină dusă la termen</b>	≥ 30 ani	< 20 ani
<b>Vârsta la menarchă</b>	< 12 ani	> 14 ani
<b>Vârsta la menopauză</b>	≥ 55 ani	< 45 ani
<b>Obezitate (postmenopauză)</b>	Obeză (IMC > 30)	Suplă (IMC = 20-25)
<b>Alcool/zi</b>	Risc relativ: ≤ 1 băutură = 1,08 1-2 băuturi = 1,21 > 2 băuturi = 1,38	Fără alcool
<b>Nivelul activității fizice</b>	Redus	Moderat sau crescut
<b>Paritate (postmenopauză)</b>	Nuliparitate	Multiparitate
<b>Alăptare</b>	Absentă	Câțiva ani
<b>Contraceptive hormonale</b>	Da	Nu

## Vademecum în cancerul mamar incipient

HRT	Da	Nu
Status socioeconomic	Înalt	Scăzut
Domiciliul	Urban	Rural
Rasă/etnie		
CM la vârstă < 45 de ani	Neagră	Asiatică
CM la vârstă ≥ 45 ani	Caucasiană	Asiatică
Religie	Iudaică (în special Ashkenazi)	Mormoni, adventiști de ziua a șaptea
<b>Risc relativ 2.1–4.0</b>		
Densitățile nodulare pe mamografie (postmenopauză)	> 75% din volumul sânului	Parenchimul compus în întregime din grăsime
O rudă de gradul întâi cu CM	Da	Nu
Hiperplazie atipică confirmată prin biopsie	Da	Nu
Iradieră toracică cu doze mari	Da	Nu
Ovarectomie înainte de vârsta de 35 de ani	Nu	Da
<b>Risc relativ &gt; 4.0</b>		
Vârsta	> 50 ani	< 30 ani
Locul nașterii	America de Nord, Europa de Nord	Asia, Africa
Două rude de gradul întâi cu CM la o vârstă tânără	Da	Nu
Istoric de CM într-un singur sân	Da	Nu