

Managementul interdisciplinar al unei paciente cu tumoră mamară rară - prezentare de caz

The interdisciplinary management of a patient with a rare mammary tumor - a case report

Octavian Munteanu¹,
Dragoș Davițoiu²,
Irina Stavarache³,
Alina Păltineanu³,
Costin Berceanu⁴,
Maria Sajin⁵,
Adriana Nica⁶,
Monica M. Cîrstoiu¹

1. Secția de Obstetrică-Ginecologie III a Spitalului Universitar de Urgență București
2. Secția de Chirurgie a Spitalului Universitar de Urgență București
3. Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila” București
4. Departamentul Obstetrică-Ginecologie, Universitatea de Medicină și Farmacie Craiova
5. Departamentul de Anatomie Patologică, Spitalul Universitar de Urgență București
6. Clinica de Anestezie și Terapie Intensivă, Spitalul Universitar de Urgență București

Autor de corespondență:
Dr. Octavian Munteanu
e-mail: octav_munteanu@yahoo.com

Mențione:
Toți autorii au contribuit în mod egal la elaborarea acestui articol.

Primit: 22.12.2016
Acceptat: 1.02.2017

44

Abstract

Breast cancer is the most common neoplasia in women, being defined by genetic heterogeneity and having a wide spectrum of clinical manifestations with different types of aggressivity in different patients. Therefore, it is a major challenge of both diagnosis and treatment. We report the case of a 42-year-old woman who was admitted in the Department of Obstetrics and Gynecology of the University Emergency Hospital Bucharest for a palpable tumor located in the supero-lateral quadrant of the right breast. According to paraclinic examination, surgery was performed. After an extensive histopathological examination with immunohistochemistry analysis, she was diagnosed with intraductal papilloma with areas of atypical hyperplasia and in situ ductal carcinoma. The diagnosis of breast cancer was established rapidly in an early stage due to efficient collaboration between specialists in: Obstetrics-Gynecology, Histopathology, Oncology and Radiotherapy. In order to improve the prognostic, interdisciplinary management is essential in patients with breast tumors.

Keywords: ductal carcinoma, interdisciplinary management

Rezumat

Cancerul mamar este cel mai frecvent diagnosticat tip de neoplazie la femei și se caracterizează prin heterogenitate genetică, având o mare varietate de manifestări clinice și un grad mare de variabilitate a agresivității, motiv pentru care reprezintă o provocare majoră în diagnostic și tratament. Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 42 de ani care a fost internată în Clinica de Obstetrică și Ginecologie a Spitalului Universitar de Urgență București pentru investigarea unei formațiuni tumorale palpabile în cadranel supero-extern al sânelui drept. În urma bilanțului clinic și paraclinic s-a decis extirparea formațiunii tumorale, cu trimiterea piesei la examen histopatologic. În urma unei examinări anatomopatologice amănunțite, diagnosticul stabilit a fost de papilom intraductal cu arii de hiperplazie atipică și carcinom in situ. Diagnosticul de neoplasm mamar a fost stabilit rapid, într-un stadiu incipient, iar tratamentul a fost instituit rapid datorită unei colaborări eficiente între specialiști din diferite departamente: Obstetrică-Ginecologie, Anatomie patologică, Oncologie și Radioterapie. Așadar, pentru a ameliora prognosticul pacienților cu patologii tumorale mamară, managementul interdisciplinar este esențial.

Cuvinte-cheie: carcinom ductal, management interdisciplinar

Introducere

Cancerul mamar este cel mai frecvent diagnosticat tip de neoplazie la femei, atât în țările dezvoltate din punct de vedere economic, cât și în cele aflate în curs de dezvoltare⁽¹⁾. Una din 18 femei va dezvolta cancer mamar până la vârsta de 79 de ani⁽²⁾. Această patologie reprezintă 29% din numărul total de cancere nou identificate la persoanele de sex feminin din Statele Unite ale Americii, fiind a doua cauză oncologică de mortalitate, după cancerul pulmonar⁽³⁾.

Incidența globală a cancerului de sân a crescut din 1990 până în 2013 cu 99,7%, de la 893.630 la 1.778.920 de cazuri noi pe an, în timp ce în România creșterea a fost de 35,33%, de la 5.690 la 7.700 de cazuri noi pe an. Mortalitatea globală prin această patologie a crescut cu 43,98%, de la 322.270 la 463.990 decese pe an, iar în

România creșterea a fost de 9,8%, de la 2.550 la 2.800 decese pe an⁽²⁾.

O parte din factorii de risc implicați în apariția cancerului de sân nu pot fi modificați: vârsta (unul din 8 cazuri de neoplasm mamar invaziv apare la femeile sub 45 de ani, în timp ce două din trei astfel de cazuri sunt întâlnite la femeile de peste 55 de ani), mutațiile genetice (până la 10%), antecedentele heredocolaterale de cancer mamar (riscul se dublează pentru o rudă de gradul I și se triplează pentru două rude de gradul I), antecedente personale de cancer mamar, rasa și etnia (risc mai mare la rasa albă față de rasa afro-americană), densitatea crescută a țesutului mamar (până la dublarea riscului), anumite afecțiuni mamare (proliferative sau non-proliferative), carcinomul lobular *in situ* (riscul crește de 7 până la 11 ori), menarha înainte de 12 ani,

menopauza după 55 de ani, antecedente de iradiere toracică, administrarea în antecedente de dietilstilbestrol. Există și factori de risc ce pot fi corecți: consumul de alcool, supraponderea și obezitatea, sedentarismul, numărul de sarcini (risc mai mic pentru femeile cu mai multe sarcini la vârste sub 30 de ani), consumul de anticoncepționale orale, terapia hormonală postmenopauză, alăptarea (scade riscul)⁽⁴⁾.

Cancerul mamar se caracterizează prin heterogenitate genetică, având o mare varietate de manifestări clinice și un grad mare de variabilitate a agresivității la paciente diferite și la populații variate, motiv pentru care reprezintă o provocare majoră în ceea ce privește diagnosticul și tratamentul⁽⁵⁾.

Scopul screeningului pentru cancerul mamar este de a stabili diagnosticul înainte de apariția semnelor și simptomelor, respectiv a complicațiilor locale și la distanță. Se poate începe prin mamografie anuală după vârsta de 40 de ani⁽⁶⁾. Între 45 și 54 de ani, se recomandă mamografii anuale, iar după 55 de ani se pot indica mamografii la 2 ani⁽⁶⁾. Mamografia poate decela modificări sugestive pentru cancer cu câțiva ani înaintea apariției semnelor și simptomelor⁽⁶⁾.

Nu există încă dovezi că examinarea IRM este utilă pentru femeile cu risc mediu de cancer mamar^(7,8). Deși această investigație este mai sensibilă decât mamografia, are și o rată mai mare de rezultate fals-pozitive^(6,7). Totuși, pentru femeile sub 50 de ani, cu țesut mamar dens, aflate

în perioada premenstruală sau perimenstruală, examinarea IRM are acuratețe mai mare^(6,7).

Există două entități diferite în cancerul mamar: carcinomul *in situ* (ductal sau lobular) și carcinomul invaziv, cu peste 21 de subtipuri⁽⁸⁾. Cel mai frecvent este diagnosticat carcinomul invaziv ductal (40-75%), celelalte tipuri de carcinom invaziv fiind clar diferite morfologic și incluzând carcinomul lobular, tubular, mucinos sau metaplastic, dar și carcinomul medular, neuroendocrin sau apocrin. Diagnosticul carcinomului invaziv ductal este unul de excludere, atunci când tumora nu îndeplinește criteriile histologice specifice unui anumit subtip⁽⁹⁾.

Prezentare de caz

Raportăm cazul unei paciente în vârstă de 42 de ani care a fost internată în Clinica de Obstetrică și Ginecologie a Spitalului Universitar de Urgență București pentru investigarea unei formațiuni tumorale palpabile la nivelul sânului drept. Aceasta neagă orice antecedente heredo-colaterale sau personale patologice semnificative. Masa tumorală, localizată în cadranul superior extern drept, cu dimensiuni de aproximativ 5/4/4 cm, era bine circumscrisă și neaderentă, iar mobilitatea pe planurile superficiale era păstrată. Mamografia a demonstrat prezența unei formațiuni bine delimitate, omogene, hiperecogene și fără spiculații (figura 1).

Ultrasonografia mamară a evidențiat o tumoră cu contur regulat, având conținut anecogen, dar cu ve-

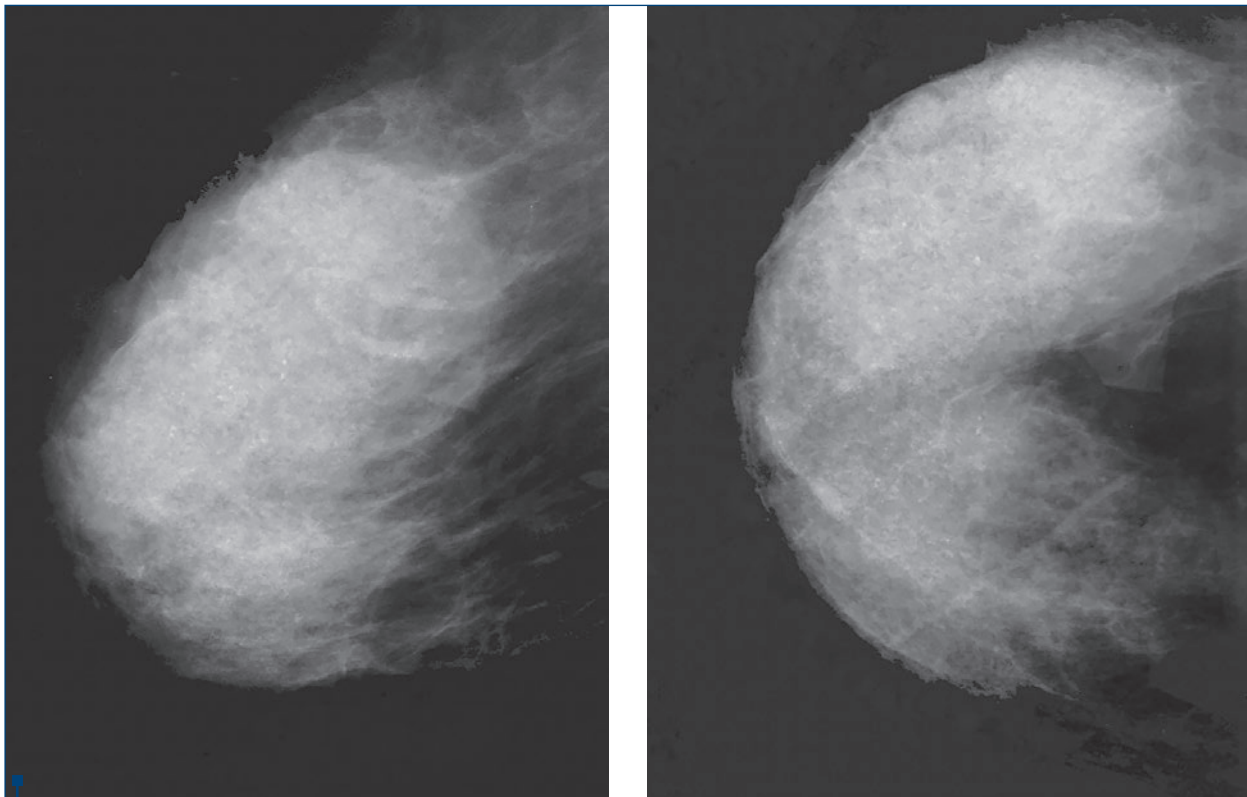


Figura 1. Examen mamografic preoperator - se remarcă prezența unei formațiuni tumorale voluminoase, cu contur regulat, omogenă și fără spiculații, localizată în cadranul supero-extern al sânului drept

getații în interior (figura 2). În urma bilanțului clinic și paraclinic s-a decis extirparea formațiunii tumorale. Masa tumorală a fost extirpată în totalitate, însă cu dificultate, fiind foarte aderentă la fascia mușchiului pectoral mare. Piesa a fost trimisă la examen histopatologic extemporaneu, rezultatul fiind papilom malign. În urma unei examinări anatomopatologice amănunțite, prin imunohistochimie, diagnosticul final a fost de papilom intraductal cu arii de hiperplazie atipică și carcinom *in situ*. Pacienta a beneficiat de radioterapie adjuvantă și de terapie antiestrogenică.

Discuții

Diferențierea între carcinom papilar și carcinom *in situ* cu papilom intraductal se face pe baza dimensiunilor tumorale, Dupont și Page folosind valoarea-prag de 3 mm⁽¹⁰⁾. Hiperplazia ductală atipică este considerată o leziune precursoră a carcinomului ductal *in situ*⁽¹¹⁾. Purcell și Norris definesc hiperplazia ductală atipică ca un moment în care țesutul mamar proliferativ dobândește caractere de carcinom ductal *in situ*⁽¹²⁾.

Datorită dezvoltării programelor de screening, a crescut incidența cancerului mamar diagnosticat în stadii incipiente, mai ales a carcinomului ductal *in situ*, astfel crescând rata intervențiilor chirurgicale în care se conservă sânul (breast-conserving surgery)⁽¹³⁾. Totuși, ca și în cazul raportat de noi, evaluarea histopatologică are un rol esențial în stabilirea diagnosticului. Deși preoperator în urma bilanțului clinic și paraclinic (mamografie și ecografie mamară) se suspiciunea o formațiune tumorală benignă, am diagnosticat pacienta cu neoplasm mamar *in situ*.

Excizia tumorii și a marginii de siguranță sau excizia cadranelor ce include tumora, a fasciei pectorale și a țesutului cutanat adiacent (sectorectomie), urmată de radioterapie, reprezintă metoda standard pentru tratamentul neoplasmului mamar *in situ*⁽¹³⁾. Radioterapia este indicată postoperator pentru că scade rata recurențelor⁽¹⁴⁾. Unii autori consideră că pentru carcinomul ductal *in situ* nu se recomandă și excizia ganglionilor limfatici axilari⁽¹⁵⁾.

În cazul raportat am optat pentru sectorectomie și radioterapie adjuvantă.

Fisher și colab. au demonstrat că nu există diferențe semnificative statistic în rata supraviețuirii și a recidivei locale între grupul de paciente diagnosticate cu carcinom ductal *in situ* la care s-a efectuat sectorectomie comparativ cu cel al bolnavelor la care s-a practicat mastectomie⁽¹⁶⁾.

Jobsen J. și colab. evidențiază o serie de factori ce pot influența dezvoltarea consecutivă a unei tumori mamare ipsilaterale. Aceștia sunt reprezentați de margini pozitive la examenul histopatologic, vârsta tânără, HER-2 pozitiv, invazie limfovaculară, leziuni *in situ* în jurul tumorii sau subtip triplu negativ⁽¹⁷⁾.

Deși unii specialiști afirmă că dimensiunile preoperatorii ale tumorii măsurate ecografic sau prin IRM reprezintă un factor predictiv pentru carcinomul ductal *in situ*^(6,7,14,15), Lee și colab. au demonstrat că dimensiunile tumorii nu reprezintă un factor predictiv pentru carcinomul *in situ*⁽¹⁸⁾. De asemenea, aceștia din urmă mai afirmă că volumul tumoral reprezintă un factor predictiv pentru carcinomul *in situ* cu componentă invazivă⁽¹⁸⁾.

Sakr și colab. afirmă că există o corelație între papiloamele intraductale și malignitate la pacientele care au peste 50 de ani, cu modificări la nivelul papilei mamare sau microcalcificări⁽¹⁹⁾, în timp ce alți autori afirmă că nu există o corelație între papiloamele intraductale și riscul de carcinom⁽²⁰⁾.

Conform anumitor specialiști, calcificările decelate mamografic reprezintă unul din criteriile de diagnostic al carcinomului ductal *in situ*⁽²¹⁻²³⁾. Totuși, Kim și colab. au demonstrat, într-un studiu realizat pe 94 de paciente, că tipul de leziune diagnosticată mamografic depinde de subtipul histologic⁽²⁴⁾.

Concluzii

Pentru a îmbunătăți prognosticul pacientelor cu patologie tumorală mamară, managementul interdisciplinar între specialistul ginecolog, anatomopatolog, oncolog și radioterapeut este esențial. ■

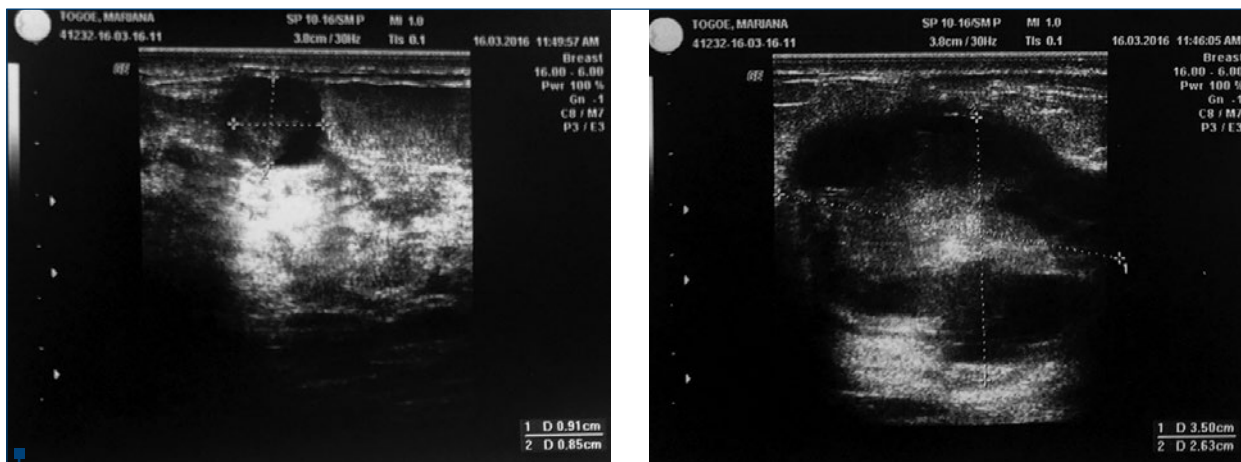


Figura 2. Evaluare ecografică preoperatorie - se remarcă prezența unei formațiuni tumorale voluminoase, cu contur regulat, conținut anecogen, însă cu vegetații hiperecogene în interior, localizată în cadranelor supero-extern al sânelui drept

Bibliografie

- Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2011; 61(2):69-90.
- Fitzmaurice C, Dicker D, Pain A, Hamavid H, Moradi-Lakeh M, MacIntyre MF, Allen C, Hansen G, Woodbrook R, Wolfe C, Hamadeh RR. The global burden of cancer 2013. *JAMA oncology*. 2015; 1(4):505-27.
- Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2013; 63(1):11-30.
- Kushi LH, Doyle C, McCullough M, Rock CL, Demark-Wahnefried W, Bandera EV, Gapstur S, Patel AV, Andrews K, Gansler T. American Cancer Society guidelines on nutrition and physical activity for cancer prevention. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2012; 62(1):30-67.
- Spitale A, Mazzola P, Soldini D, Mazzucchelli L, Bordoni A. Breast cancer classification according to immunohistochemical markers: clinicopathologic features and short-term survival analysis in a population-based study from the South of Switzerland. *Ann Onc*. 2009; 20(4):628-35.
- Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, Morris E, Pisano E, Schnall M, Sener S, Smith RA. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2007; 57(2):75-89.
- Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, Conant EF, Fajardo LL, Bassett L, D'Orsi C, Jong R. Diagnostic performance of digital versus film mammography for breast-cancer screening. *N Engl J Med*. 2005; 353(17):1773-83.
- Lakhani SR, Ellis IO, Schnitt SJ, Tan PH, Van de Vijver MJ. World Health Organization classification of tumors of the breast; 2012.
- Weigelt B, Horlings HM, Kreike B, Hayes MM, Hauptmann M, Wessels LFA, De Jong D, Van de Vijver MJ, Van't Veer LJ, Peterse JL. Refinement of breast cancer classification by molecular characterization of histological special types. *J Pathol*. 2008; 216(2):141-50.
- Dupont WD, Page DL. Risk factors for breast cancer in women with proliferative breast disease. *N Engl J Med*. 1985; 312:146-51.
- Lakhani S, Collins N, Stratton M, Sloane J. Atypical ductal hyperplasia of the breast: clonal proliferation with loss of heterozygosity on chromosomes 16q and 17p. *J Clin Pathol*. 1995; 48:611-5.
- Purcell CA, Norris HJ. Intraductal proliferation of the breast: a review of histologic criteria for atypical intraductal hyperplasia and ductal carcinoma in situ, including apocrine and papillary lesions. *Ann Diagn Pathol*. 1998; 2:135-45.
- Choi YJ, Shin YD, Song YJ. Comparison of ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving surgery between ductal carcinoma in situ and invasive breast cancer. *World J Surg Onc*. 2016; 14:126.
- Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG), Correa C, McGale P, Taylor C, Wang Y, Clarke M, Davies C, Peto R, Bijker N, Solin L, Darby S. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2010; 41:162-77.
- Moran MS, Bai HX, Harris EE, Arthur DW, Bailey L, Bellon JR, MacDonald SM. ACR appropriateness criteria[®] ductal carcinoma in situ. *The breast journal*. 2012; 18(1):8-15.
- Fisher B, Anderson S, Bryant J, Margolese RG, Deutsch M, Fisher ER, Wolmark N. Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*. 2002; 347(16):1233-41.
- Jobsen J, van der Palen J, Riemersma S, Heijmans H, Ong F, Struikmans H. Pattern of ipsilateral breast tumor recurrence after breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014; 89:1006-14.
- Lee CW, Wu HK, Lai HW, Wu WP, Chen ST, Chen DR, Kuo SJ. Preoperative clinicopathologic factors and breast magnetic resonance imaging features can predict ductal carcinoma in situ with invasive components. *Euro J Radiol*; 2016; 85(4):780-9.
- Sakr R, Rouzier R, Salem C. Risk of breast cancer associated with papilloma. *Eur J Surg Oncol*. 2008; 34:1304-8.
- Greif F, Sharon E, Shechtman I, Morgenstern S, Gutman H. Carcinoma within solitary ductal papilloma of the breast. *Eur J Surg Oncol*. 2010; 36(4):384-6.
- Stomper PC, Connolly JL, Meyer JE, Harris JR. Clinically occult ductal carcinoma *in situ* detected with mammography: analysis of 100 cases with radiologic-pathologic correlation. *Radiology*. 1989;172:235-41.
- Stănculescu R, Coroleucă C, Coroleucă C, Comandașu DE, Bausic V. Recent information regarding the early diagnosis possibilities of the precancerous breast pathology. *Ginecologia.ro*; 2015;3(7):49-52.
- Kocsis A, Neagu S, Rusu O, Marinescu B. Cancerul de sân în contextul cancerelor multiple primitive. *Ginecologia.ro*, 2013;1(2):18-23.
- Kim MY, Kim HS, Choi N, Yang JH, Yoo YB, Park KS. Screening mammography-detected ductal carcinoma in situ: mammographic features based on breast cancer subtypes. *Clinical imaging*; 2015;39(6): 983-6.

World Congress of Perinatal Medicine

13th WCPM

Sava Center, Belgrade, Serbia 26 - 29 October 2017

WORLD ASSOCIATION OF
PERINATAL MEDICINE
WAPM

Welcome to Belgrade

Congress secretariat:

ARIA Conference&Events

office: +381 11 3160 625,

+381 63 7784 184

e-mail: office@wcpm-2017.com

www.wcpm2017.com