

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA
ȘCOALA DOCTORALĂ

TEZĂ DE DOCTORAT
ALGORITM IMAGISTIC DE DEPISTARE A TUMORILOR MAMARE
Rezumat

CONDUCĂTOR DE DOCTORAT: **Profesor doctor ION GEORGESCU**
DOCTORAND: **CRAINIC SILVIU DAN**
CRAIOVA 2012

Cuvinte cheie: cancer mamar, algoritm imagistic, mamografie

Obiectivul prezentei lucrări constă din studierea cazurilor cu tumori maligne mamare, în vederea elaborării unor strategii de diagnostic imagistic cât mai precis, necesar adoptării unei atitudini terapeutice adecvate.

Am pornit de la ipoteza că triada clasică - mamografie, ultrasonografie mamară, puncție mamară cu examen citologic - permite stabilirea diagnosticului în marea majoritate a cazurilor.

Cancerul mamar este cea mai frecventă tumoră malignă la femei și principala cauză de deces prin cancer la acestea. Creșterea constantă a incidenței și mortalității prin această maladie motivează redirectionarea eforturilor în vederea adoptării strategiilor eficiente de profilaxie secundară. Investigațiile imagistice dețin un rol de necontestat în depistarea leziunilor tumorale maligne ale sânului și în urmărirea post terapeutică. Importanța diagnosticului precoce în controlul cancerului de sân este bine stabilită.

Am luat în studiu cazurile diagnosticate cu tumori maligne mamare, care au fost investigate prin mamografie, ultrasonografie mamară și rezonanță magnetică, cu scopul de a stabili aportul fiecărei metode de investigație imagistică în vederea realizării unui diagnostic cât mai precis, evaluând beneficiile și eventualele limite ale uneia sau alteia dintre metode.

Strategiile diagnostice sunt diferențiate în primul rând în funcție de situație, respectiv, diagnosticul tumorilor maligne mamare și urmărirea post terapeutică la pacientele cu cancer mamar.

- Cercetarea a fost desfășurată pe trei direcții:

Evaluarea persoanelor de sex feminin investigate în cadrul programului screening al glandei mamare;

- Pacientele cu simptomatologie mamară investigate imagistic, din care s-au selectat cele cu tumori maligne mamare;

- Pacientele cu cancer mamar investigate imagistic postterapeutic.

INTRODUCERE

Tumorile mamare și în special cancerul mamar reprezintă o problemă majoră de sănătate publică în întreaga lume, fiind primul ca frecvență în cadrul cancerelor la persoanele de sex feminin, datorită frecvenței ridicate a acestora. La începutul acestui deceniu, în România cancerul de sân reprezenta cea mai frecventă formă de cancer diagnosticat la femei și prima cauză de deces prin tumori maligne la acestea. Boala poate apare la orice vârstă. S-a demonstrat prin studii că depistarea și tratamentul precoce ale cancerului mamar cresc șansele de supraviețuire pentru pacientele cu această afecțiune și reduce numărul de operații mutilante. Un rol extrem de important în depistarea leziunilor tumorale benigne și maligne ale sânului, precum și în urmărirea post terapeutică ale acestora îl dețin investigațiile imagistice. Acestea permit depistarea unei tumori mamare uneori cu câțiva ani înainte ca modificarea să se poată palpa. Este admis unanim că imagistica secțională - ultrasonografia, tomografia computerizată, rezonanța magnetică - au posibilitatea de caracterizare a leziunilor mamare. Cunoașterea substratului histopatologic al leziunilor este indispensabilă medicului imagist, care interpretează informațiile bazate pe proprietățile fizice ale țesuturilor, respectiv absorbția radiațiilor ionizante, reflexia ultrasunetelor, emiterea de semnal electromagnetic. Examenul

mamografic are în continuare un rol foarte important în diagnosticul cancerului mamar. Ea s-a impus atât ca metodă de screening, cât și în domeniul diagnosticului anomaliilor palpabile, pentru caracterizarea acestora. Examenul ultrasonografic al sânilor, utilizat inițial doar pentru diferențierea leziunilor chistice de cele solide, reprezintă la ora actuală datorită noilor tehnologii (elastografie, Doppler, ecografie cu contrast) o metodă imagistică folosită pentru evaluarea leziunilor mamare. IRM constituie o tehnică imagistică importantă care permite cu mai multă acuratețe diagnosticul diferențial între leziunile benigne și maligne.

În prima parte a lucrării am prezentat date din literatura de specialitate privind anatomia glandelor mamare, tipurile de tumori mamare, în mod special cancerul de sân - epidemiologie, aspecte clinice, metodele imagistice și modul lor de utilizare în investigarea acestor modificări patologice, iar în partea specială am prezentat materialul și metodele utilizate precum și rezultatele reieșite din studiul unor grupe semnificative de paciente.

STADIUL CUNOAȘTERII

Dezvoltarea glandei mamare începe din perioada intrauterină, schița mamară derivând din ectoderm. Dezvoltarea în timpul vieții intrauterine se derulează în mai multe etape. Între a 4-a și a 6-a săptămână apare o îngroșare a ectodermului de-a lungul liniei mamare, care se extinde de la rădăcina membrului superior la cea a membrului inferior. Între săptămânile 6 și 7 apare creasta mamară localizată în treimea medie a porțiunii toracice a liniei mamare. Acest focar de 4-6 celule formează schița corpului mamar primitiv. Restul liniei mamare regresează, orice involuție incompletă ducând la formarea de țesut mamar, respectiv glandă și/sau mamelon, supranumerar. În paralel se diferențiază celulele epiteliale și mezenchimale și se formează vasele primitive. În acest stadiu, corpul mamar primitiv își schimbă forma în mai multe reprize. Mamelonul și areola sunt clar schițate. Începând cu săptămâna a 13-a apar 15-20 de cordoane mezenchimale, care sunt viitoarele canale galactofore principale. Între săptămânile a 20-a și a 32-a hormonii steroizi placentari produc canalizarea cordoanelor epiteliale. Între săptămânile a 32-a și a 40-a se dezvoltă structurile lobulo-alveolare, țesutul mamar crește în volum și se formează complexul areolo-mamelonar. La naștere, glanda mamară este ca un disc de 1cm diametru cu o grosime de aproximativ 3 mm. Această glandă prezintă o secreție lactată tranzitorie („lapte de vrăjitoare”) datorată prăbușirii hormonilor steroidieni placentari și materni. În mod clasic, după criza genitală, se admite că sânul intră într-o perioadă de liniște până la pubertate dar de fapt, se pare că diferențierea glandei mamare continuă : se produc ramificații ale canalelor lobulare secundare și o structurare a lobilor. La pubertate, dezvoltarea sânelui este unul din principalele fenomene care apar la pubertate; acesta se produce înainte de apariția menarhăi. La pubertate, dezvoltarea sânelui se produce în cinci etape înaintea de apariția menarhăi, iar după instalarea ciclurilor menstruale apariția progesteronului permite formarea acinilor și frânarea proliferării galactoforice.

SÂNUL NORMAL - (glanda mamară) este un organ pereche și simetric, anexat sistemului reproducător, având la femeie funcția de secreție a laptelui. La femeie sânul se află în regiunea mamară care este situată de o parte și de alta a regiunii sternale, având următoarele limite: superior coasta a II-a, sau a III-a, inferior coasta a VI-a sau a VII-a, medial marginea sternului și lateral linia axilară anterioară. În profunzime se întinde până la fascia pectoralului mare. Sânul conține țesut glandular și țesut celulo-adipos dispus între lobi și lobulii glandulari împreună cu vasele sangvine, limfaticile și nervii. Structurile sale sunt susținute de ligamentele Cooper care acolează pielea, areola și mamelonul la elementele subiacente. Succesiunea stratigrafică a planurilor este următoarea: învelișul

cutanat, stratul celulo-adipos premamar, corpul mamelei și stratul celulo-adipos retromamar.

STRUCTURA GLANDEI MAMARE - glanda mamară se compune din parenchim și stromă. Parenchimul glandular se compune dintr-un număr variabil de 15 - 20 de glande elementare sau lobi. Fiecare lob este constituit dintr-o singură glandă tubulo – acinoasă formată dintr-un sistem canalicular foarte ramificat. Întreg sistemul canalicular al unui lob este tributar unui canal colector principal, ductul lactifer. Stroma glandei mamare este de natură conjunctivo adipoasă și la femeia negestantă este mult mai abundentă decât sistemul canalicular (parenchimul). Sâni sunt organe hormonodependente, caracterizați printr-un dinamism morfologic și funcțional. Arterele sânului provin din artera toracică internă, venele iau naștere din rețeaua capilară periacinoasă, iar limfaticile sunt superficiale și profunde, între cele două rețele existând anastomoze largi.

PATOLOGIE TUMORALĂ MAMARĂ – CANCERUL MAMAR

Leziunile glandei mamare sunt extrem de diverse, în special în domeniul patologiei tumorale benigne sau maligne. Într-o lucrare recentă de anatomie patologică a sânului, au fost descrise nu mai puțin de 130 de leziuni diferite. Dintre acestea numai 10% sunt de natură inflamatorie. Restul corespund unor procese hiperplazice sau neoplazice care sunt caracterizate printr-o proliferare mai mult sau mai puțin importantă a unei structuri a organului. În clasificările exhaustive, aproape trei sferturi dintre procesele tumorale menționate sunt leziuni rare; unele dintre ele corespund unor variante histologice a căror identificare este în mod frecvent fără un interes practic recunoscut actualmente.

EPIDEMIOLOGIA CANCERULUI DE SÂN

Cancerul reprezintă statistic, atât pe plan mondial, cât și în România a doua cauză de deces. Pentru femei cancerul de sân se situează pe primul loc în ceea ce privește incidența bolii. Datorită frecvenței sale ridicate această neoplazie reprezintă o problemă majoră de sănătate publică în întreaga lume. La începutul deceniului trecut în majoritatea țărilor din Europa de Vest și în cele nord-americane s-a înregistrat o diminuare a mortalității prin cancer de sân, corelată cu utilizarea largă a screening-ului mamografic, în timp ce în țările din centrul și estul Europei s-au înregistrat tendințe persistente ascendente ale mortalității prin această neoplazie. În România, cancerul de sân reprezintă cel mai frecvent cancer diagnosticat la femei și prima cauză de deces prin tumori maligne la acestea. Cancerul mamar poate apare la orice vârstă, dar rareori înainte de 30 de ani.

FACTORI DE RISC ÎN CANCERUL MAMAR - Anamneza poate identifica anumite caracteristici personale sau demografice care pot conferi unei femei un risc mai mare de a dezvolta un cancer de sân, respectiv: vârsta peste 40 de ani; rude de gradul I cu cancer de sân sau ovar; cancer de sân în antecedente; patologie mamară benignă; antecedente de cancer endometrial, ovarian sau de colon; terapie prelungită cu estrogeni exogeni; obezitate; menarha precoce; menopauza tardivă; nuliparitatea; prima sarcină la termen după 30 de ani; obezitate; mutații ale genelor BRCA 1 și BRCA 2; mediu urban, nivel socio-economic ridicat; expunerea la radiații ionizante.

CLASIFICAREA TUMORILOR SÂNULUI:

Leziuni benigne – adenoza și adenoamele, adenoza sclerozantă, papiloamele, hiperplazia epitelială ductală.

Leziuni de graniță – hiperplazia epitelială ductală atipică, neoplazia lobulară.

Neoplazii neinvazive (carcinoamele in situ) – carcinomul intraductal.

Carcinoame infiltrante - carcinomul micro-invaziv, carcinomul infiltrativ.

Alte tumori mamare – tumora filodă.

STADIALIZAREA TNM A CANCERULUI MAMAR

Scopul sistemului de stadializare este acela de a evalua dacă boala este curabilă sau nu prin metodele terapeutice cunoscute și, în cazul în care este curabilă, să permită predicția evoluției, a necesității utilizării terapiei adjuvante și a răspunsului terapeutic. Clasificarea TNM ia în calcul tumora primară (T), ganglionii limfatici regionali (N) și metastazele la distanță (M).

METODE DE EXPLORARE IMAGISTICĂ ÎN TUMORILE MAMARE

Mamografia, ultrasonografia, imagistica prin rezonanță magnetică, galactografia, pneumochistografia, biopsia, tomografia computerizată, tomografia prin emisie de pozitroni, scintigrafia mamară. Mamografia reprezintă examinarea cu raze X a sânului și are în continuare un rol strategic în diagnosticul cancerului mamar. Are sensibilitate de aproximativ 90%; specificitatea metodei este redusă. Ultrasonografia este o metodă rapidă de diagnostic neinvazivă și neiradiantă oferind informații morfologice referitoare la structurile examinate, fiind o tehnică de examinare în timp real. Imagistica prin rezonanță magnetică este o tehnică complementară mamografiei și ecografiei, care permite identificarea leziunilor maligne prin studierea comportamentului acestora post injectare de contrast paramagnetic intravenos.

CONTRIBUȚII PROPRII

OBIECTIVUL STUDIULUI ȘI IPOTEZE DE LUCRU

Obiectivul prezentei lucrări constă din studierea cazurilor cu tumori maligne mamare, în vederea elaborării unor strategii de diagnostic imagistic cât mai precis, necesar adoptării unei atitudini terapeutice adecvate. Am pornit de la ipoteza că triada clasică - mamografie, ultrasonografie mamară, puncție mamară cu examen citologic - permite stabilirea diagnosticului în marea majoritate a cazurilor. Cancerul mamar este cea mai frecventă tumoră malignă la femei și principala cauză de deces prin cancer la acestea. Creșterea constantă a incidenței și mortalității prin această maladie motivează redirecționarea eforturilor în vederea adoptării strategiilor eficiente de profilaxie secundară. Investigațiile imagistice dețin un rol de necontestat în depistarea leziunilor tumorale maligne ale sânului și în urmărirea post terapeutică. Importanța diagnosticului precoce în controlul cancerului de sân este bine stabilită. Din arsenalul imagisticii moderne fac parte mai multe metode, respectiv mamografia, ultrasonografia, rezonanța magnetică, tomografia computerizată, tomografia prin emisie de pozitroni, scintigrafia mamară, termografia, emițătorii mono-fotonici, biopsia cu ac a formațiunilor mamare palpabile, biopsia percutană a sânului ghidată imagistic, localizarea preoperatorie cu ac ghidată imagistic și biopsia leziunilor nepalpabile ale sânului și excizia anomaliilor mamare nepalpabile, galactografia, pneumochistografia. Am luat în studiu cazurile diagnosticate cu tumori maligne mamare, care au fost investigate prin mamografie, ultrasonografie mamară și rezonanță magnetică, cu scopul de a stabili aportul fiecărei metode de investigație imagistică în vederea realizării unui diagnostic cât mai precis, evaluând beneficiile și eventualele limite ale uneia sau alteia dintre metode. Strategiile diagnostice sunt diferențiate în primul rând în funcție de situație, respectiv, diagnosticul tumorilor maligne mamare și urmărirea post terapeutică la pacientele cu cancer mamar. În cazul diagnosticului neoplaziilor maligne mamare se stabilesc etapele diagnostice și în funcție de anomalia existentă: tumoră palpabilă, secreție mamelonară unilaterală, modificări cutanate mamare, mastodinia și altele. Cercetarea a fost desfășurată pe trei direcții. O primă direcție o reprezintă evaluarea persoanelor de sex feminin, investigate în cadrul Programului de screening al glandei mamare, componentă a P.N.2.2. - Prevenție și control în patologia oncologică, Departamentul de Imagistică al Spitalului Clinic Județean de Urgență Craiova fiind angrenat în acest program. Criteriul de includere în program îl constituie apartenența la una din grupele de risc pentru cancer mamar. Rezultatele au fost

raportate standardizat, utilizând clasificarea BI-RADS (Breast Imaging - Reporting and Data System) a Colegiului American de Radiologie (ACR). Am urmărit stabilirea etapelor diagnostice optime ulterioare detectării unor anomalii suspecte de malignitate (categoriile 4 și 5), precum și atitudinea optimă față de leziunile cu probabilitate mare de benignitate (categoria 3). Screening-ul pentru cancerul de sân respectă criteriile stabilite de Organizația Mondială a Sănătății, respectiv boala este o problemă importantă de sănătate măsurată prin morbiditate, mortalitate și alte variabile legate de răspândirea bolii, boala are o fază detectabilă preclinică, tratamentul bolii detectate înainte de apariția simptomelor clinice este mai avantajos comparativ cu tratamentul bolii după debutul simptomelor, testul screening îndeplinește nivelele acceptabile de acuratețe și cost și testul screening și conduita de urmat trebuie să fie acceptabile pentru indivizii la risc și pentru profesioniștii din sistemul de sănătate. O altă grupă este constituită din pacientele cu simptomatologie mamară investigate imagistic, din care le-am selectat pe cele diagnosticate cu tumori maligne mamare. La aceste paciente se urmărește stabilirea algoritmului optim de investigații imagistice, în funcție și de simptomul care a determinat prezentarea la medic. Am comparat rezultatele obținute prin efectuarea unei singure investigații imagistice cu cele furnizate de asocierea mai multor metode, luând în calcul și ordinea efectuării acestora. Cea de-a treia grupă este constituită din pacientele cu cancer mamar investigate imagistic post terapeutic. Și la această grupă am comparat rezultatele obținute prin efectuarea unei singure investigații imagistice cu cele furnizate de asocierea mai multor metode. Scopul analizei etapelor de investigație în cazul acestor paciente îl reprezintă optimizarea diagnosticului precoce al recidivelor.

MATERIAL ȘI METODE

Material: În perioada ianuarie 2002 - decembrie 2011 am efectuat un studiu retrospectiv pe mai multe grupe de paciente care au fost investigate prin metode imagistice, în cadrul Laboratorului de Radiologie și Imagistică Medicală al Spitalului Județean de Urgență Alba Iulia, Spitalul Clinic Fundeni București și Centrul PRIMA MEDICAL Craiova, Spitalul Clinic Craiova. Studiul s-a realizat în colaborare cu Secția de Oncologie Medicală a Spitalului Județean de Urgență Alba Iulia. În cadrul studiului am stabilit trei grupe: GRUPA I – a cuprins 4503 persoane de sex feminin. Acestea au fost examinate fie prin mamografie, fie prin ecografie mamară. Pacientele care au fost examinate s-au prezentat fie la indicația medicului specialist, fie la indicația medicului de familie sau din proprie inițiativă. Grupa I a fost împărțită în trei subgrupe: Subgrupa I 1 - 3856 persoane la care s-au efectuat mamografiile bilaterale în două planuri; Subgrupa I 2 - 628 persoane la care s-au efectuat ecografiile mamare; Subgrupa I 3 - 527 persoane la care s-au efectuat mamografiile bilaterale în două planuri și ecografiile mamare. GRUPA II - formată din 847 de paciente examinate imagistic pentru stabilirea diagnosticului, în centrele menționate. Acestea au fost selecționate din totalul pacienților examinate. Criteriile care au stat la baza includerii pacienților în această grupă, au fost următoarele: depistarea unei leziuni la nivelul sânilor; punerea în evidență a unei anomalii suspecte sau imprecis determinate prin metodele imagistice utilizate cu probabilitate mai mare sau mai mică de malignitate. S-au exclus din această grupă cazurile cu leziuni mamare care nu au permis un diagnostic corect de suspiciune prin subevaluarea anomaliilor depistate. Această grupă a fost împărțită în șase subgrupe: Subgrupa II 1 – formată din 247 paciente la care s-au efectuat mamografiile; Subgrupa II 2 – formată din 68 paciente la care s-au efectuat ecografiile mamare; Subgrupa II 3 – formată din 457 paciente la care s-au efectuat mamografiile și ecografiile mamare; Subgrupa II 4 – formată din 32 paciente la care s-au efectuat mamografiile și examinări prin rezonanță magnetică și/sau tomografie computerizată; Subgrupa II 5 – formată din 26 paciente la care s-au efectuat ecografiile mamare și examinări prin rezonanță magnetică și/sau tomografie computerizată; Subgrupa II 6 – formată din 17 paciente la

care s-au efectuat mamografiile, ecografiile mamare și examinări prin rezonanță magnetică și/sau tomografie computerizată. GRUPA III – aceasta a fost formată din 412 de paciente care au fost examinate imagistic post terapeutic. Criteriul care a stat la baza includerii pacientelor în această grupă a fost efectuarea a cel puțin unei modalități terapeutice: chimioterapie, tratament chirurgical și radioterapie.

Persoanele din această grupă au efectuat examinări imagistice ritmice pentru urmărirea răspunsului la tratament și astfel au efectuat mai multe examinări (periodic) în intervalul de timp luat în studiu.

Această grupă a fost împărțită în șase subgrupe. Această împărțire s-a făcut după tipul de investigații imagistice efectuate, indiferent de momentul efectuării acestora. Aceste subgrupe sunt: Subgrupa III 1 – 178 paciente la care s-au efectuat mamografiile; Subgrupa III 2 – 24 paciente la care s-au efectuat ecografiile mamare; Subgrupa III 3 – 135 paciente la care s-au efectuat mamografiile și ecografiile mamare; Subgrupa III 4 – 41 paciente la care s-au efectuat mamografiile și examinări prin rezonanță magnetică și/sau tomografie computerizată; Subgrupa III 5 – 7 paciente la care s-au efectuat ecografiile mamare și examinări prin rezonanță magnetică și/sau tomografie computerizată; Subgrupa III 6 – 27 paciente la care s-au efectuat mamografiile, ecografiile mamare și examinări prin rezonanță magnetică și/sau tomografie computerizată.

METODE IMAGISTICE DE DIAGNOSTIC AL CANCERULUI MAMAR

Mamografiile au fost efectuate cu un mamograf Senographe DMR+, fabricat de GENERAL ELECTRIC, cu bucky de 18/24 cm, sistem de expunere automat, cu compresor standard, cu sistem de stereotaxie. Examinările ecografice au fost realizate pe 2 aparate: Siemens ADARA și ESAOTE care permit adaptarea la grosimea sânului, realizând astfel optimizarea rezoluției spațiale și a contrastului. Examenul ultrasonografic convențional s-a efectuat cu pacientul în decubit dorsal sau oblic, cu brațul (brațele) ridicate deasupra capului pentru degajarea cadrului supero-extern, prelungirii axilare și șanțului submamar. S-au realizat secțiuni longitudinale și transversale. Pentru asigurarea contactului intim între tegumente și transductor, s-a folosit ecogel de calitate corespunzătoare. În cadrul examenului ecografic s-au evaluat grupele ganglionare axilare, mamare interne și subclaviculare. De asemenea s-a folosit examinarea Doppler color și power Doppler pentru evaluarea vascularizației leziunilor. Examinările prin rezonanță magnetică au fost realizate cu un aparat GENERAL ELECTRIC SIGMA LX HORIZON cu un magnet de 1,5 Tesla. Examinările imagistice prin rezonanță magnetică au fost efectuate la persoanele de sex feminin între zilele a 7 – 14 ale ciclului menstrual, cu antenă dedicată pentru studiul sânilor, pacientele fiind poziționate în decubit ventral, cu asigurarea unei compresiuni adecvate și reducerii artefactelor de mișcare prin imobilizarea sânilor între două plăcuțe pentru fiecare sân. Investigațiile computer tomografice au fost realizate cu un aparat SIEMENS SOMATOM EMOTION multislice (16). În general examinările au fost efectuate nativ și cu contrast intravenos iodat în fază arterială, venoasă și parenchimatousă. Examinările CT au fost realizate în general la pacientele cu cancer mamar în curs de terapie (chimio, radio, hormonoterapie) pentru a evalua extensia leziunilor și răspunsul la tratament (examinare inițială și follow up), în colaborare cu medicul curant (oncolog).

REZULTATE ÎN CADRUL PROGRAMULUI DE DEPISTARE ACTIVĂ A CANCERULUI MAMAR Repartiția persoanelor investigate imagistic în cadrul acestui program în intervalul de timp în care a fost realizată investigația, s-a constatat o distribuție oscilantă a numărului de cazuri, constând din tendința descendentă în anul 2009 și din reducerea semnificativă a acestora în ultimul an. Pacientele incluse în programul de depistare activă a cancerului mamar în număr 3411 au fost repartizate pe ani și pe vârste.

A fost luat studiu și aspectul legat de vârsta pacienților investigate. S-a constatat o adresabilitate mai crescută la grupele de vârstă cuprinse între 41-50 și respectiv 51-60 ani. Astfel, repartizarea pacienților pe grupe de vârstă a fost următoarea: sub 20 ani - 9 persoane; 21-30 ani - 81 persoane; 31-40 ani - 483 persoane; 41-50 ani - 676 persoane; 51-60 ani - 603 persoane; 61-70 ani - 374 persoane; 71-80 ani - 128 persoane; peste 80 ani - 14 persoane. Alt criteriu analizat a fost reprezentat de mediul din care au provenit paciențele investigate în cadrul programului de depistare precoce a cancerului de sân. S-a constatat astfel o distribuție clară în favoarea mediului urban, datorată probabil de accesul mai ușor la informațiile furnizate în cadrul campaniilor de promovare cât și la programul în sine al acestor paciențe, comparativ cu cele din mediul rural. Din totalitatea pacienților examinate imagistic în cadrul programului de screening pentru cancerul glandei mamare s-au selectat cazurile cu anomalii suspecte sau nedeterminate sau cu probabilitate mare de malignitate. Numărul acestor cazuri a fost de 205. Un procent de 4,52 % din cazuri cu leziuni suspecte sau nedeterminate sau cu probabilitate mare de malignitate este un procent important având în vedere faptul că în programul de depistare a tumorilor mamare au fost incluse paciențe la care nu a existat o suspiciune clinică de malignitate.

REZULTATE ÎN CADRUL EXPLORĂRILOR IMAGISTICE DIAGNOSTICE

Grupa a doua a fost constituită din 687 de paciențe examinate imagistic în scop diagnostic, cu prezența unei leziuni maligne mamare și evidențierea unei anomalii suspecte sau nedeterminate sau cu probabilitate mare de malignitate prin una sau mai multe dintre metodele imagistice utilizate, selecționate din totalul pacienților examinate. Această grupă cuprinde șase subgrupe în funcție de investigațiile imagistice efectuate: Subgrupa II A - 134 paciențe la care s-au efectuat mamografiile; Subgrupa II B - 42 paciențe la care s-au efectuat ecografiile mamare; Subgrupa II C - 412 paciențe la care s-au efectuat mamografiile și ecografiile mamare; Subgrupa II D - 34 paciențe la care s-au efectuat mamografiile și examinări prin rezonanță magnetică; Subgrupa II E - 36 paciențe la care s-au efectuat ecografiile mamare și examinări prin rezonanță magnetică; Subgrupa II F - 29 paciențe la care s-au efectuat mamografiile, ecografiile mamare și examinări prin rezonanță magnetică. Primul aspect studiat a fost cel legat de mediul din care provin paciențele cu leziuni maligne investigate imagistic. S-a constatat prevalența pacienților provenite din mediul urban (412 cazuri), comparativ cu cele provenite din mediul rural (256 cazuri). S-a evidențiat faptul că cele mai afectate grupe de vârstă au fost, în ordine descrescătoare, 51-60 de ani, 61-70 de ani și 71-80 de ani. Numărul redus de cazuri de la categoria 21-30 ani este justificată de incidența redusă a acestor leziuni la paciențele tinere. Există totuși un număr foarte mare de paciențe din grupa de vârstă 31-40 de ani.

S-au studiat apoi motivele prezentării pacienților pentru efectuarea investigațiilor imagistice. La aceste paciențe, motivele au fost următoarele: formațiuni palpabile la nivelul sânelor sau sânelor; mastodinii; secreții mamelonare; adenopatii axilare sau metastaze la distanță cu punct de plecare neprecizat; tratament de substituție hormonală; fenomene inflamatorii; modificări mamelonare (retracție, suspiciune de boală Paget); formațiuni palpabile + mastodinii; formațiuni palpabile + secreții mamelonare; mastodinii + secreții mamelonare; formațiuni palpabile + modificări mamelonare; formațiuni palpabile + modificări tegumentare; formațiuni palpabile + adenopatii axilare; formațiuni palpabile + fenomene inflamatorii; formațiuni palpabile + mastodinii + secreții mamelonare; tratament de substituție hormonală + formațiuni palpabile. Astfel, cele mai frecvente semne și simptome care au determinat prezentarea la medic au fost reprezentate de formațiunile palpabile, asocierea formațiunilor palpabile cu mastodiniile, mastodiniile, prezența de adenopatii axilare sau metastaze la distanță cu punct de plecare neprecizat, fenomenele

inflamatorii. Ordinea în care s-au efectuat investigațiile imagistice a depins uneori de motivele prezentării la consultația de specialitate.

REZULTATE ÎN EXPLORĂRILE IMAGISTICE POST TERAPEUTICE Grupa a III-a a fost constituit din 480 de pacienți examinați imagistic post terapeutic. Criteriul de includere în lot I-a constituit efectuarea a cel puțin unei modalități terapeutice - chimioterapie, tratament chirurgical și/sau radioterapie pentru cancer mamar. Am împărțit această grupă în șase subgrupe, în funcție de investigațiile imagistice efectuate, indiferent de momentul efectuării lor, concomitente sau succesive: Subgrupa III A pacienți la care s-au efectuat mamografii; Subgrupa III B – 20 pacienți la care s-au efectuat ecografii mamare; Subgrupa III C – 220 pacienți la care s-au efectuat mamografii și ecografii mamare; Subgrupa III D – 16 pacienți la care s-au efectuat mamografii și examinări prin rezonanță magnetică; Subgrupa III E – 4 pacienți la care s-au efectuat ecografii mamare și examinări prin rezonanță magnetică; Subgrupa III F – 21 pacienți la care s-au efectuat mamografii, ecografii mamare și examinări prin rezonanță magnetică. S-a constatat preponderența pacienților din mediul urban. Răspunsul la chimioterapia neoadjuvantă, preoperatorie, a fost evaluat la 138 dintre pacienți, prin efectuarea de mamografii la începutul și la sfârșitul tratamentului. Au fost urmăriți parametrii: volumul tumoral, cu luarea în considerare, în cazul leziunilor spiculiforme, numai a centrului dens, modificarea densității tumorale, a conturilor, aspectul microcalcificărilor, îngroșarea tegumentară, edemul și adenopatiile. Principalul criteriu care a stat la baza evaluării răspunsului la chimioterapie I-a constituit volumul tumoral. Răspunsul a fost considerat complet în cazul în care nu s-a mai vizualizat masa tumorală inițială la controlul mamografic și parțial în cazul în care volumul tumoral s-a redus cu peste 50%. Studiul a scos în evidență un răspuns favorabil la 49 de cazuri.

DISCUȚII

DEPISTAREA TUMORILOR MAMARE Pacienții investigați imagistic în cadrul programului de depistare și în intervalul de timp în care a fost realizate investigațiile s-au repartizat oscilant cu o tendință de scădere ale acestora în anul 2007. S-a constatat o adresabilitate crescută la grupele de vârstă 41-50 de ani și 51-60 de ani, precum și distribuția clară în favoarea mediului urban, justificată probabil de accesul facil atât la informațiile furnizate în cadrul campaniilor de promovare cât și la programul în sine al acestor persoane, comparativ cu cele din mediul rural. Procentul de 4,52 de cazuri cu leziuni suspecte sau nedeterminate sau cu probabilitate mare de malignitate este semnificativ având în vedere faptul că în programul de screening al cancerului mamar au fost incluse persoane la care nu a existat suspiciunea clinică de malignitate.

INVESTIGAȚIILE IMAGISTICE DIAGNOSTICE Investigațiile imagistice dețin un rol extrem de important în depistarea leziunilor tumorale maligne ale sânului. În urma studierii datelor epidemiologice s-a constatat preponderența pacienților provenite din mediul urban. Rezultatele sunt concordante cu cele din literatura de specialitate. Se pune în evidență un paralelism și între distribuția pe grupe de vârstă rezultată din acest studiu și cea din studiile privind epidemiologia cancerului mamar. Raporturile privind repartițiile pe medii de proveniență, pe grupe de vârstă la fiecare din cele 6 subgrupe constituite și cele la toată grupa sunt, de asemenea, proporționale.

INVESTIGAȚIILE IMAGISTICE POST TERAPEUTICE Creșterea constantă a incidenței și mortalității prin această maladie motivează redirecționarea eforturilor în vederea adoptării strategiilor eficiente de profilaxie secundară. Răspunsul la chimioterapie, care poate fi cuantificat imagistic, este esențial, fiind un factor prognostic foarte important. De asemenea, evaluarea postoperatorie precoce permite depistarea unor complicații și a leziunilor reziduale iar cea tardivă a eventualelor recidive. Se urmărește detectarea

precoce a unei recidive și reducerea semnificativă a numărului biopsiilor chirurgicale în scop diagnostic pentru leziuni benigne prin evaluarea imagistică post terapeutică cu o cât mai mare acuratețe.

CONCLUZII FINALE

1. Pacientele care au fost investigate prin metode imagistice în cadrul programului de depistare și în intervalul de timp în care a fost realizat studiul au prezentat o repartiție relativ oscilantă. S-a constatat o adresabilitate crescută la grupele de vârstă 41-50 de ani și 51-60 de ani. De asemenea s-a constatat o distribuție clară în favoarea pacienților din mediul urban. 2. Procentul de 4,52 % de cazuri cu leziuni suspecte sau nedeterminate sau cu probabilitate mare de malignitate descoperite prin programul de depistare al tumorilor mamare este semnificativ având în vedere faptul că în acesta au fost incluse pacienți la care nu a existat nici o suspiciune clinică de malignitate. 3. Cele mai multe cazuri cu leziuni de acest tip au fost descoperite la grupele de vârstă 71-80 de ani, 51-60 de ani și 61-70 de ani. Prin compararea procentului din numărul total de pacienți examinați prin metode imagistice cu procentul din numărul de cazuri cu leziuni suspecte și cu probabilitate mare de malignitate la fiecare din grupele de vârstă studiate a rezultat că nu există un paralelism între aceste categorii. Totodată, frecvența crescută la grupa de vârstă 51-60 de ani se poate justifica doar parțial prin numărul mai mare de pacienți examinați imagistic din această grupă de vârstă. 4. În ceea ce privește distribuția pacienților după gradul de suspiciune de malignitate s-a constatat o repartizare a cazurilor în favoarea celor cu anomalii suspecte, ceea ce subliniază, importanța depistării precoce a tumorilor mamare prin programele de screening. Condițiile de includere în programul de depistare care au constat din absența semnelor clinice de tumori maligne mamare, a determinat prezența unui număr mai mare de cazuri încadrate cu leziuni suspecte comparativ cu cele cu leziuni cu probabilitate mare de malignitate. 5. Analizând comparativ procentele reprezentate de pacienții investigați prin mamografie, a celor la care au fost investigați prin ultrasonografie mamară și a celor la care au fost investigați prin ambele metode din numărul total de pacienți investigați cu procentele aceluiași categorii din numărul de cazuri depistate cu leziuni suspecte și cu probabilitate mare de malignitate s-a ajuns la concluzia că nu există o creștere semnificativă a depistărilor de tumori mamare prin asocierea celor două metode imagistice. 6. Examinările mamografice au permis depistarea celui mai mare număr de leziuni suspecte și cu probabilitate mare de malignitate. Aceasta se datorează faptului, pe de-o parte, că majoritatea pacienților care au fost investigați prin această metodă s-a datorat procentului crescut de pacienți peste 40 de ani care s-au prezentat și pe de altă parte datorită performanțelor crescute ale acestei metode de explorare imagistică în detectarea anomaliilor arhitecturale, focarelor de microcalcificări și asimetriilor focale de densitate. 7. La pacienții tineri cu sâni denși, efectuarea examinărilor ecografice mamare este indispensabilă, fiind extrem de utilă pentru caracterizarea suplimentară a unor leziuni depistate la examenul mamografic. 8. Algoritmul de investigație imagistică în cadrul programului de depistare al tumorilor mamare include efectuarea mamografiilor ambilor sâni în incidențele cranio - caudale și mediolaterale oblice la pacienții de peste 40 de ani și efectuarea de ecografii mamare la pacienții sub 40 de ani precum și asocierea uneia din celelalte modalități de investigație, ca metodă complementară, în toate cazurile în care este impusă de limitele metodei efectuate de primă intenție.