

# SUPRAVIEȚUIREA PACIENTELOR DUPĂ MASTECTOMIE URMATĂ DE RECONSTRUCȚIE MAMARĂ PENTRU CANCER AL GLANDEI MAMARE

## SURVIVAL OF PATIENTS AFTER MASTECTOMY FOLLOWED BY BREAST RECONSTRUCTION FOR BREAST CANCER

**Corneliu Ureche**

*IMSP Institutul Oncologic din Republica Moldova*

### Rezumat

Reconstrucția mamară (RM) nu reduce supraviețuirea pacientelor. La compararea indicatorilor supraviețuirii generale (SG) și supraviețuirii fără recidive (SFR) în grupele de bolnave după tratamentul radical al cancerului glandei mamare (CGM) cu și fără RM nu s-au observat diferențe statistice. RM nu este un impediment pentru efectuarea unui tratament radical adecvat al CGM. În 100% de cazuri s-a efectuat tratamentul combinat sau complex în volum deplin. Nici într-un caz nu s-a evidențiat reținerea inițierii terapiei adjuvante mai mult de 21 de zile. Reconstrucția mamară imediată (RMI) și reconstrucția mamară tardivă (RMT) cu lamboul TRAM nu înrăutățesc indicatorii SG pe o perioadă de 5 ani, de asemenea nu împiedică inițierea terapiei adjuvante nu mai târziu de 21 de zile. Analiza supraviețuirii pacienților după RM după tratamentul chirurgical radical pentru CGM nu a scos în evidență diferențe statistice în indicatorii SG și SFR.

### Summary

Breast reconstruction doesn't reduce the patients' survival. There is no difference in groups of patients after radical treatment of breast cancer, comparing by the general survival (GS) and survival without recidives (SWR). Breast reconstruction is not an impediment for adequate radical treatment. The immediate breast reconstruction and delayed breast reconstruction don't retain the beginning of the treatment, and don't reduce the GS in a 5-year period.

### Introducere

Reconstrucția mamară (RM) după mastectomie, pentru cancer al glandei mamare (CGM), trebuie în primul rând să se supună principiilor oncologice. Metoda chirurgicală aplicată și termenul de efectuare a acesteia sunt în dependență directă de tipul și răspândirea tumorii și în special de terapia specifică efectuată și planificată pentru viitor. Operațiile chirurgicale utilizate pentru RM sunt o etapă importantă în reabilitarea femeilor după tratamentul radical al CGM. După părerea cercetătorilor străini precum Choi M. 2013, Hölmich LR 2008, Jiang Y-Z., 2013, RM nu influențează rata de supraviețuire a acestui grup de pacienți bolnavi oncologic [1, 2, 3].

Într-o analiză comparativă a supraviețuirii pacientelor după tratamentul radical al CGM, a unui lot de 139 paciente supuse ulterior intervențiilor chirurgicale pentru RM și a altui lot de 204 paciente fără RM, Bezuhly M. și Temple C., în anul 2009, au obținut aceleași rezultate în ambele grupuri [4]. Agarwal S. și Liu JH., în anul 2010, analizând rezultatele pe termen lung a tratamentului chirurgical la 83 paciente care au fost supuse mastectomiei cu RMI cu lamboul TRAM și 153 paciente după mastectomie fără RM, au evidențiat efectul cosmetic bun în prima grupă și nu au depistat influența intervențiilor chirurgicale utilizate pentru RMI asupra recidivelor și a supraviețuirii generale [5]. Cercetătorul Jiang în anul 2013 a comunicat rezultatele a 185 de RMI ce s-au efectuat timp de 6 ani cu folosirea lambourilor musculo-cutanate și a endoprotezelor. La pacientele cu afectare regională a ganglionilor limfatici

li s-a efectuat chimioterapie sistemică. Pacientele au fost la evidență timp de 26 luni. În timpul investigațiilor de control a fost stabilit că RMI nu înrăutățește pronosticul și nu reduce radicalitatea intervenției chirurgicale. Complicații în timpul regenerării plăgii postoperatorii se întâlnesc mai rar, decât în timpul mastectomiei cu RM [3].

La analiza comparativă realizată de către Roje Z. în anul 2010, a rezultatelor RMI cu țesuturi proprii la 60 paciente după mastectomie cu prezervarea pielii, și 81 paciente cu RMI după mastectomie radicală, s-a evidențiat că în prima grupă rezultatele estetice sunt mult mai bune, fără creșterea riscului recidivelor și metastazelor la distanță [6].

Chirurgia plastică la ziua de azi ocupă primul loc în complexul de metode reabilitaționale a CGM. Diversitatea metodelor chirurgicale disponibile pentru RM produce dificultăți la alegerea metodei optime, fiind necesară conlucrarea cu pacienta pentru a lua decizia. Mulți specialiști renumiți care au o experiență practică colosală, de multe ori optează pentru un mod anumit de efectuare a intervenției chirurgicale. După opinia noastră, nu a fost implementat un mod individual de alegere a metodei de RM care să țină cont de toți factorii prognostici și a terapiei ulterioare planificate [7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15].

### Scopul

Analiza duratei de supraviețuire a pacientelor după RM.

### Material și metode

În cercetarea noastră am studiat supraviețuirea generală și absența recidivelor la pacientele cu CGM după intervențiile reconstructiv-plastice și am analizat aceste date în dependență de diversitatea interacțiunii celor mai importanți factori prognostici.

Studiul este bazat pe analiza evoluției bolii la 92 paciente cu CGM. La 46 dintre ele a fost efectuată RM cu ajutorul următoarelor metode:

1. 8 (17,4%) paciente - RMI cu utilizarea lamboului TRAM pe un singur mușchi după mastectomie radicală.
2. 22 (47,8%) paciente - RMT cu utilizarea lamboului TRAM pe un singur mușchi după mastectomie radicală.
3. 4 (8,7%) paciente - RMI cu utilizarea lamboului mușchiului latissimus dorsi.
4. 6 (13%) paciente - RMT cu utilizarea lamboului mușchiului latissimus dorsi.
5. 6 (13,1%) paciente - RM cu utilizarea expanderului tisular temporar și implantului mamar.

După datele literaturii numărul factorilor importanți pentru prognoza evoluției CGM sunt multipli. Dar pentru analiza mono- și polifactorială, am ales un șir de parametri clinici și biochimici care sunt mai accesibili și mai solicitați în practica cotidiană. Cei mai de bază sunt: caracteristica focarului tumoral primar, localizarea tumorii, forma histologică, afectarea ganglionilor limfatici regionali și vârsta pacientelor.

Durata de supraviețuire a pacientelor cu CGM după RM a fost determinată de la începutul tratamentului special pentru CGM, fără a se ține cont de momentul realizării RM.

Cei mai buni indicatori ai supraviețuirii fără recidive și a celei generale au fost demonstrați la grupul pacientelor cu stadiul I al procesului tumoral. Supraviețuirea pe 5 ani fără recidive și a celei generale a fost de 100% cazuri. Indicatorii analogi se reduceau progresiv cu creșterea stadiului procesului tumoral. În stadiul IIIA supraviețuirea fără recidive pe 5 ani a constituit 95,65% în lotul de bolnave cu RM și respectiv 93,45% în lotul de control, iar supraviețuirea generală pe 5 ani a constituit 97,5% în ambele grupuri.

Date importante au fost obținute la analiza duratei de supraviețuire în dependență de dimensiunile tumorii, nivelul și numărul de ganglioni limfatici regionali afectați. Date cu aceeași conotație s-au obținut și la analiza comparativă a duratei de supraviețuire fără recidivă și generale a pacientelor fără RM după tratamentul chirurgical radical al CGM (tabelul 2).

### Tabelul 2

Supraviețuirea pacientelor cu RM după tratament chirurgical radical al CGM în dependență de dimensiunile tumorii și nivelul afectării ganglionilor limfatici regionali

Stadiul procesului	Numărul de pacienți	L <sub>a</sub> =46		L <sub>b</sub> =46	
		SFR (%)	SG (%)	SFR (%)	SG (%)
T1N0M0	4 (20,3%)	-	-	-	-
T2N0M0	20 (18,1%)	100%	100%	95%	100%
T2N1M0	14 (17,3%)	90%	100%	90%	95%
T3N1M0	8 (4,1%)	90%	95%	85%	95%

Din datele tabelului, indicatorii duratei de supraviețuire fără recidive și a celei generale au valori mai mari la pacientele

cu dimensiunile tumorii pînă la 2 cm (T1) în comparație cu pacientele la care formațiunea tumorală este mai mare de 5 cm (T3) și afectarea ganglionilor limfatici regionali (N1). La pacientele cu afectarea ganglionilor limfatici (N2) influența dimensiunii tumorii asupra supraviețuirii este nesemnificativă.

Conform rezultatelor obținute din compararea indicatorilor SFR și SG pe 5 ani a pacientelor cu CGM după tratamentul radical cu și fără RM, diferențe statistice esențiale nu au fost identificate.

Rezultatele analizei corelaționale a stadiului procesului tumoral cu SFR și SG a pacientelor cu CGM după RM nu sunt în contradicție cu datele studiilor analogice în grupele de paciente fără RM.

În studiul nostru vârsta medie în lotul de studiu a constituit LA=39,1±1,8 și în lotul de control - LB=47,8±2,0, p<0.01. Pacientele cu CGM în dependență de vîrstă au fost grupate în următorul mod: pînă la 40 de ani - 41 femei (44,5%), 40 de ani și mai mult - 51 femei (55,5%). SFR și SG la pacientele din aceste grupe este ilustrată în figura 1.

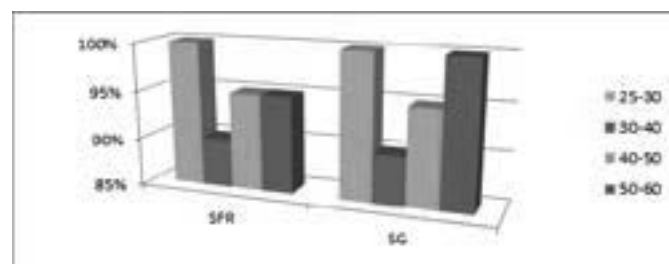


Fig. 1: Supraviețuirea fără recidivă și generală.

Din datele figurei 1, indicatorii SFR și SG sunt mai mari în grupa pacientelor de vîrstă 40 de ani și mai mult. Pentru pacientele pînă la 40 de ani SFR pe timp de 5 ani s-a dovedit a fi mai mică în comparație cu a doua grupă 92,5% ± 1,09 și 97,5% ± 1,7, deci (p≤0,05).

După datele investigațiilor clinice localizarea tumorii în cadranele exterioare s-a evidențiat la 29 paciente (63%) - I grupă, în cadranele interne la 9 femei (19,5%) - II grupă, în regiunea centrală la 6 persoane (17,4%) - III grupă, în regiunea mamelonului și areolei în 3 cazuri (13%) - IV grupă. SFR și SG pacientelor în dependență de localizarea tumorii primare sunt prezentate în tabelul 3.

La studierea duratei de supraviețuire a pacientelor din grupele date în dependență de localizarea tumorii nu s-au depistat diferențe statistice semnificative, dar s-a evidențiat o înrăutățire a indicatorilor SFR și SG pe 5 ani la localizarea centrală și internă a tumorii în comparație cu localizarea externă. La analiza indicatorilor asupra supraviețuirii pacientelor cu localizare exterioară și centrală s-au depistat tendințe către scăderea acestora: SFR 96,5 ± 4,07 și 83,3 ± 3,1 (p≤0,1), SG - 100% (p≤0,1).

Analiza importanței acestui parametru în studiile proprii a arătat că localizarea externă a tumorii este un factor prognostic mai favorabil asupra SFR și SG la pacientele cu CGM după RM comparativ cu localizarea centrală și internă a tumorii.

La 40 de paciente li s-au efectuat operații radicale standarte - Maden (86,9%), la a II-a grupă, mastectomia cu păstrarea pielii - 6 (13,1%), 4 din ele erau în Stadiul I, 2 din ele - în Stadiul IIA, nici una nu a prezentat recidivă pe parcurs la 5 ani. Toate mastectomie s-au efectuat cu înlăturarea ganglionilor

limfatici axilari la nivelul 1, 2, 3.

Efectul cosmetic al intervențiilor care păstrează organul este cu mult mai bun, decât după mastectomie cu păstrarea pielii. În cercetarea noastră la analiza SG în grupele cu volum diferit de intervenții chirurgicale s-au obținut practic aceleași rezultate. În opinia noastră acest lucru ne permite utilizarea intervențiilor economice în chirurgia CGM.

La studierea SG pe 5 ani în dependență de tehnica chirurgicală utilizată pentru RM nu s-au evidențiat diferențe statistice esențiale pe grupe.

Analiza comparativă efectuată ne dovedește absența influenței tipului de RM asupra supraviețuirii pacientelor incluse în studiu. Este important de subliniat că divizarea pe grupe după momentul efectuării RM: RMI și RMT, nu are importanță pentru indicatorii supraviețuirii, deci nu determină prognosticul ulterior al patologiei.

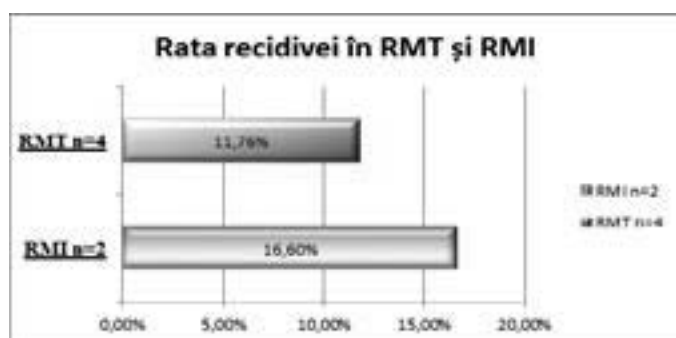


Fig. 2: Rata recidivei în RMT și RMI.

### Discuții

La analiza monofactorială a SG și a SFR a pacientelor cu CGM după RM am primit rezultate care, în general, coincid cu legitățile comune de evoluție a CGM.

În limite generale rezultatele primite de noi coincid cu rezultatele studiului pe cohorte de paciente după tratamentul radical al CGM, dar fără RM, corelând cu datele analizei monofactoriale proprii, deci rezultă că intervențiile chirurgicale pentru RM asupra indicatorilor SFR și SG la pacientele cu CGM, acesta permite de a recomanda utilizarea metodelor date în chirurgia CGM cu scopul reabilitării femeilor după efectuarea tratamentului radical.

### Concluzii

RM nu reduce supraviețuirea pacientelor. La analiza corelației stadiului procesului tumoral cu SG și SFR a pacientelor cu CGM după RM și fără RM, nu s-au depistat diferențe între indicatorii SG și a SFR.

Analiza importanței localizării tumorii a arătat că localizarea exterioară a tumorii reprezintă un factor mai bun pentru prognosticul SG și SFR la pacientele cu CGM după RM, în comparație cu localizarea centrală și interioară.

La analiza SG în grupele cu volume diferite a intervențiilor chirurgicale, s-au obținut rezultate practic egale. Comparând rezultatele pacientelor după mastectomie economă cu rezultatele obținute după mastectomie totală a GM (fără etapa plastică), s-a evidențiat o tendință mărită spre scăderea SFR în ultima grupă și absența diferențelor în indicatorii SG. În opinia noastră acest fapt ne permite utilizarea intervențiilor economice în chirurgia cancerului glandei mamare. Dar SFR mai mică după mastectomie necesită o monitorizare minuțioasă a pacientelor.

Analiza comparativă efectuată ne dovedește absența influenței tipului de RM la supraviețuirea pacientelor incluse în studiu. Este important de subliniat că divizarea pe grupe a pacientelor în dependență de RMI sau RMT, nu are importanță pentru indicatorii supraviețuirii, deci nu determină prognosticul ulterior al patologiei.

În așa mod, la analiza SG și SFR a pacientelor cu CGM după RM și corelarea acestora cu parametrii clinici, dar și compararea acestora cu indicatorii SG și SFR la pacientele după tratament radical dar fără RM, am primit rezultate care în general coincid cu legitățile comune de evoluție a CGM.

RM nu reduce supraviețuirea pacientelor. La compararea indicatorilor SG și SFR în grupele de bolnave după tratamentul radical al CGM cu și fără RM nu s-au observat diferențe statistice. RM nu este un impediment pentru efectuarea unui tratament radical adecvat al CGM, în 100% cazuri s-a efectuat tratamentul combinat sau complex în volum deplin. Nici într-un caz nu s-a evidențiat reținerea inițierii terapiei adjuvante mai mult de 21 de zile. RMI și RMT cu lamboul TRAM nu înrăutățesc indicatorii SG pe o perioadă de 5 ani, de asemenea nu împiedică inițierea terapiei adjuvante nu mai târziu de 21 de zile.

### Bibliografie

- Choi M, Small K, Levovitz C, Lee C, Fadl A, Karp NS. The volumetric analysis of fat graft survival in breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Feb;131(2):185-91. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182789b13.
- Hölmich LR, Düring M, Henriksen TF, Krag C, Tange UB, Kjeller K, McLaughlin JK, Olsen JH, Friis S. Delayed breast reconstruction with implants after invasive breast cancer does not impair prognosis. *Ann Plast Surg.* 2008 Jul;61(1):11-8. doi: 10.1097/SAP.0b013e31814fba15.
- Jiang Y-Z, Liu Y-R, Yu K-D, Zuo W-J, Shao Z-M. Immediate Postmastectomy Breast Reconstruction Showed Limited Advantage in Patient Survival after Stratifying by Family Income. *Guan X-Y, ed. PLoS ONE* 2013;8(12):e82807. doi:10.1371/journal.pone.0082807.
- Bezuhly M, Temple C, Sigurdson LJ, Davis RB, Flowerdew G, Cook EF Jr. Immediate postmastectomy reconstruction is associated with improved breast cancer-specific survival: evidence and new challenges from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Cancer.* 2009 Oct 15;115(20):4648-54. doi: 10.1002/cncr.24511
- Agarwal S, Liu JH, Crisera CA, Buys S, Agarwal JP. Survival in breast cancer patients undergoing immediate breast reconstruction. *Breast J.* 2010 Sep-Oct;16(5):503-9. doi: 10.1111/j.1524-4741.2010.00958.x. Epub 2010 Jun 29.
- Roje Z, Roje Z, Janković S, Ninković M. Breast reconstruction after mastectomy. *Coll Antropol.* 2010 Mar;34 Suppl 1:113-23.
- Howard-McNatt MM. Patients opting for breast reconstruction following mastectomy: an analysis of uptake rates and benefit. *Breast Cancer: Targets and Therapy* 2013;5:9-15. doi:10.2147/BCTT.S29142.
- Munhoz AM, Montag E, Filassi JR, Gemperli R. Immediate nipple-areola-sparing mastectomy reconstruction: An update on oncological and reconstruction techniques. *World J Clin Oncol.* 2014 Aug 10; 5(3):478-94.
- Barnes H.G. Breast malformation and new approach to the problem of small breast. *Plast. Reconstr. Surg.* 1950, v 5, p. 499-506.
- Uroskie TW, Colen LB. History of Breast Reconstruction. *Seminars in Plastic Surgery* 2004;18(2):65-69. doi:10.1055/s-2004-829040.
- Contant CM, van Geel AN, van der Holt B, Griep C, Tjong Joe Wai R, Wiggers T. Morbidity of immediate breast reconstruction (IBR) after mastectomy by a subpectorally placed silicone prosthesis: the adverse effect of radiotherapy. *Eur J Surg Oncol.* 2000 Jun;26(4):344-50.
- Saint-Cyr M, Nagarkar P, Schaverien M, Dauwe P, Wong C, Rohrich RJ. The pedicled descending branch muscle-sparing latissimus dorsi flap for breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg.* 2009 Jan; 123(1):13-24. doi: 10.1097/PRS.0b013e3181934838.
- Cohen B. E., Cronin E.D. Breast reconstruction with the latissimus dorsi musculo-cutaneous flap. *Clin. Plast. Surg.*, 1984, 11, 287.
- Harris H. Automammoplasty. *J. Int. Coll. Surg.* 1949, v.12, 6, p.827-839.
- Lin KY, Blechman AB, Brenin DR. Implant-based, two-stage breast reconstruction in the setting of radiation injury: an outcome study. *Plast Reconstr Surg.* 2012 Apr;129(4):817-23. doi: 10.1097/PRS.0b013e31824421d0.