

# CANCERUL GLANDEI MAMARE ÎN MENOPAUAZĂ ASOCIAT CU PATOLOGII CONCOMITENTE: DEREGLĂRI ENDOCRINE

Cotruță Alexandru<sup>2</sup>, Mereuta Ion<sup>1</sup>, Chiaburu Simona<sup>2</sup>, Cudina Elena<sup>2</sup>, Pihut Petru<sup>2</sup>

<sup>1</sup> - Catedra Oncologie, Hematologie și Radioterapie, Clinica mamologie, USMF „N. Testemitanu”,

<sup>2</sup> - ISMP Institutul Oncologic, Republica Moldova

## Summary

### Breast cancer in postmenopausal associated with concurrent pathology: endocrine disorders

The main type of hormonal disorders the patients of breast cancer (BC) is hyperprolactinemia during menopause is that probably hyperestrogenemia tissue in the patients of BC and concomitant pathologies associated, contributing to the risk BC. Diversity of, disorders in the patients with BC associated with thyroid and hepatobiliary system pathology in Republic Moldova dictates the necessity of study a hormonal homeostasis and individualizing hormonal treatment and concomitant pathology depending on the particular hormonal homeostasis.

**Key words:** breast cancer, pathologies associated, hormonal homeostasis

## Rezumat

Principalul tip de dereglări hormonale la bolnavele de CGM în perioada menopauzală este hiperprolactinemia care, probabil, și determină hiperestrogenemia tisulară, la bolnavele de CGM asociat cu patologii concomitente, contribuind la realizarea riscului în CGM. Diversitatea tipurilor de dereglări ale homeostazei hormonale la bolnavele de CGM, asociat cu patologia sistemului hepatobiliar și patologia glandei tiroide, în Republica Moldova dictează necesitatea aprecierii homeostazei hormonale și individualizarea tratamentului hormonal și a patologiei concomitente în funcție de particularitățile homeostazei hormonale.

**Cuvinte cheie:** cancer de sân, patologii asociate, homeostaza hormonală.

## Introducere

Cancerul glandei mamare (CGM) este o problemă medicală și socială. Ponderea acestei maladii în structura morbidității, mortalității și invalidității este în creștere [1,4,10].

Cancerul glandei mamare devine cauza principală a mortalității femeilor în vârstă de 45 – 75 ani, în deosebi în țările dezvoltate [6,8,9]. Reducerea morbidității și mortalității bolnavelor cu CGM, elaborarea tacticii raționale de combatere a acestei patologii este o problemă de importanță majoră. Conform datelor statistice, CGM e cea mai frecventă tumoră malignă la femei în R. Moldova, incidența acestuia fiind în a.a. 2011 - 48,2‰ față de 45,0‰ - în 2010 și 46,9‰ - în anul 2012 [2]. Incidența, precum și mortalitatea în CGM la femeile în menopauză sunt în creștere [4,7,11,12].

S-a dovedit că incidența în CGM este determinat de mutațiile genetice, în primul rând în genele BRCA – 1 și BRCA – 2, de activarea acestora sau de transpoziția unor gene specifice. Prezența acestor gene, care se depistează numai la 45%-60% bolnave, încă nu determină obligatoriu riscul dezvoltării CGM. Realizarea riscului e determinată de acțiunea altor factori, care au rol de factori cocancerigeni în cancerogeneza în țesutul glandular mamar. Printre acești factori de risc un factor cu pondere maximală sunt dereglările hormonale. Caracterul dereglărilor hormonale poate fi determinat de tipul, gravitatea, durata proceselor patologice concomitente ale organelor sistemului endocrin, hepatobiliar, etc. – organelor participante la sinteza, metabolismul și epurarea hormonilor [3,5,12,14].

Ultimele date din literatura de specialitate, demonstrează în mod divers tipul dereglărilor homeostazei hormonale la

femeile bolnave de CGM în menopauză [7,13], asociate cu patologii concomitente (sistemul hepatobiliar, patologia glandei tiroide, etc.). Se consideră că această diversitate de dereglări hormonale asociate cu patologia sistemului hepatobiliar și patologia glandei tiroide, conduce la hiperestrogenemie și că hiperestrogenemia de origine metabolică este caracteristică, în primul rând, pentru forma etiopatogenică suprarenală. Aspectul clinic al acestor dereglări a determinat selectarea antiestrogenelor ca tratament hormonal în cadrul tratamentului complex al CGM în menopauză și nu numai pentru forma suprarenală, ci și pentru forma involutivă.

Determinarea caracterului dereglărilor homeostazei hormonale ar contribui la individualizarea tratamentului hormonal și a patologiei concomitente la bolnavele de CGM în menopauză.

## Scopul studiului

Cercetarea dereglărilor endocrine la pacientele cu CGM în menopauză, pentru individualizarea tratamentului hormonal.

## Materiale și metode

Studiul s-a bazat pe datele cercetărilor homeostazei hormonale - Pl, LH, FSH, TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>, Cortizol, Es, Pg, - la 355 de bolnave cu CGM. La paciente în majoritatea cazurilor s-au manifestat 2-3 patologii concomitente. Cele mai frecvent întâlnite au fost: patologia sistemului hepatobiliar - s-a manifestat la 324 paciente, patologia glandei tiroide - la 128 paciente. Pentru aprecierea caracterului homeostazei hormonale la bolnavele

în menopauză s-a comparat nivelul hormonilor studiați la bolnavele de CGM cu aceiași indici la bolnavele fără CGM.

### Rezultate și discuții

Studiul a evidențiat ridicarea nivelului PI la bolnavele de CGM și cu CGM asociat cu patologia sistemului hepatobiliar - 14,7±1,1 și 13,8±1,2, față de grupul de control - 12,7±1,4; însă la bolnavele de CGM asociate cu patologia glandei tiroide era mai scăzut - 8,1±2,7. Diferență veridică a nivelurilor LH și FSH la bolnavele de CGM și de control nu există; însă la bolnavele de CGM este mai scăzut 45,3±2,8 și 38±1,9 decât la bolnavele din grupul de control, respectiv 47,1±7,5 și 43,4±6,2 (tab.1).

Tabelul 1.

#### Indicii homeostazei hormonale la bolnavele de CGM în menopauză

Grupe de bolnave	PI (ng/ml)		LH (mIU/ml)		FSH (mIU/ml)	
	min-max	M±m	min-max	M±m	min-max	M±m
Control	1,8-47,1	12,7±1,1	1,2-347	47,1±7,5	1,0-266	43,4±6,2
CGM	3,5-75,2	14,7±1,1	1,1-203	45,4±2,8	1,5-108	38±1,9
CGM + sistemul hepatobiliar	0,7-53,2	13,8±1,2	2,6-203	43,6±2,9	4,2-108	38,3±2,1
CGM+ glanda tiroidă	0,7-34,9	8,1±2,7	2,6-92,5	47,8±8,3	2,6-54,5	32,3±5,2

#### Indicii homeostazei tiroidene și nivelul cortizolului la bolnavele de CGM în menopauză

Grupe de bolnave	TSH (mIU/ml)		T3 (ng/dl)		T4 (μg/dl)		Cortizol (μg/dl)	
	min-max	M±m	min-max	M±m	min-max	M±m	min-max	M±m
I. Control	0,3-37,7	5,1±0,8	10,3-138	103±3,1	3,4-9,0	5,8±0,2	0,4-95,2	17,7±1,9
II. CGM	0,3-59,9	4,5±0,5	1,9-260	106,1±2,6	1,3-8,0	6,8±0,13	3,2-57,1	17,4±0,9
III. CGM + sistemul hepatobiliar	0,3-59,9	4,5±0,5	7,8-260	107,5±3,0	1,3-51	7,1±0,4	3,2-57,1	21,1±3,5
IV. CGM + glanda tiroidă	0,5-18,1	4,1±1,2	79,3-260	129±14,8	4,2-51	11,6±3,3	5,0-41,5	20,0±3,6
P					PI-III <0,01			

Studiul a evidențiat diferența veridică (p<0,01) între nivelul T<sub>4</sub> la bolnavele de CGM asociat cu patologia sistemului hepatobiliar 7,1±0,4, și de control 5,8±0,2. Nivelul acestui hormon este înalt și la pacientele cu CGM asociat cu patologia glandei tiroide 11,6±3,4 comparativ cu grupul de control 5,8±0,2. Nivelul T<sub>3</sub> fiind mărit în grupa CGM asociat cu patologia glandei tiroide 129±14,8, iar TSH scăzut 4,1±1,2 comparativ cu grupa de control, respectiv - 103±3,1 și 5,1±0,8.

De aceea, tactica determinării indicilor hormonal, în cadrul tratamentului complex al CGM și tratamentul patologiei concomitente, trebuie efectuate în baza valorilor homeostazei hormonale.

### Concluzii:

1. Homeostaza hormonală la bolnavele de CGM în menopauză se caracterizează prin devieri ale hormonilor - PI

În toate grupele nivelul Es este variat, comparativ cu norma, iar în grupul pacientelor cu CGM asociat cu patologie concomitentă (sistemul hepatobiliar și patologia glandei tiroide) este și mai înalt decât în grupul CGM și de control (tab.2)

Tabelul 2.

#### Nivelul Es și Pg la bolnavele de CGM în menopauză

Grupe de bolnave	Es (pg/ml)		Pg (ng/ml)	
	min-max	M±m	min-max	M±m
Control	1,2-81,4	31,1±2,6	0,1-72	3,8±1,6
CGM	0,8-191,7	29,4±2,8	0,1-16,9	1,0±0,1
CGM + sistemul hepatobiliar	1,8-191,7	32,6±3,3	0,1-16,9	1,0±0,1
CGM+glanda tiroidă	0,2-191,7	50,3±21,1	0,4-1,8	0,8±0,1

Dar, variația ponderii specifice a Es în grupul CGM fiind de la 0,8 până la 191,7, vorbește despre aceea că fondul estrogenic în CGM în menopauză e divers și, ținând cont de aceea că complicațiile de la tratamentul cu antiestrogene sunt severe, acest tratament trebuie aplicat individual numai în cazurile de hiperestrogenemie.

Analiza funcției glandei tiroide a evidențiat mărirea nivelurilor hormonului T<sub>3</sub> și T<sub>4</sub> la bolnavele de CGM și CGM asociat cu patologia glandei tiroide 106,1 ng/dl, 6,8 μg/dl și 129 ng/dl, 11,6 μg/dl, față de control - 103 ng/dl, 5,8 μg/dl, TSH a fost practic egal în toate grupele (tab.3).

Tabelul 3.

(14,7±1,1), LH (45,4±2,8), FSH (38±1,9), comparativ cu acestea din grupul de control, respectiv PI (12,7±1,1), LH (47,1±7,5), FSH (43,4±2,8).

2. Principalul tip de dereglări hormonale la bolnavele de CGM în perioada menopauzală este hiperprolactinemia care, probabil, și determină hiperestrogenemia tisulară, la bolnavele de CGM asociat cu patologia sistemului hepatobiliar și patologia glandei tiroide, contribuind la realizarea riscului în CGM.

3. Diversitatea dereglărilor endocrine la bolnavele de CGM, asociat cu patologia sistemului hepatobiliar și patologia glandei tiroide, în Republica Moldova, dictează necesitatea aprecierii homeostazei hormonale, individualizarea tratamentului hormonal și a patologiei concomitente în funcție de particularitățile homeostazei hormonale.

### Bibliografia:

- CASTIGLIONE M., DAVIDSON T., GRUBER G. *Primary breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol.2010May;p.9-14.
- GODOROJA N. *Cancerul glandei mamare în Republica Moldova*. I Congres Național de Oncologie, Chisinau 2000, p. 95-98.
- CHLEBOWSKI RT, ANDERSON GL, GASS M, LANE DS, ARAGAKI AK, KULLER LH, MANSON JE, STEFANICK ML, OCKENE J, SARTO GE, JOHNSON KC, WACTAWSKI-WENDE J, RAVDIN PM.
- WHI Investigators. *Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in postmenopausal women*. JAMA. 2010 Oct 20;304(15):1684-92.
- EWERTZ M, JENSEN MB, GUNNARSÓTTIR KÁ, HØJRIS I, JAKOBSEN EH, NIELSEN D, STENBYGAARD LE, TANGE UB. *Effect of obesity on prognosis after early-stage breast cancer*. J Clin Oncol. 2011 Jan 1;29(1):25-31

5. FINEK J., HOLUBEC L.JR, TOPOLCAN O. *The importance of pronostic factors in pre-menopausal women with breast cancer.* Anticancer Res. 2007; 27 (4A):1893-6
6. HENDERSON BE, LEE NH, SEEWALDT V, SHEN H. *The influence of race and ethnicity on the biology of cancer.* Nat Rev Cancer. 2012 Sep; 12 (9):648-53
7. MARTIN-DU-PAN RC. *Personal losses, menopause, and estrogen treatment.* Rev Med Suisse. 2009 Jun 3;5(206):1292
8. MCTERNAN A. *Physical activity, weight, diet, and breast cancer risk reduction; comment on "physical activity and risk of breast cancer among postmenopausal women".* Arch Intern Med. 2010 Nov 8;170(20):1792-3
9. SOTORIOU C, PUZTAI L. *Gene-expression signatures in breast cancer.* N Engl J Med. 2009;360:p.790-800
10. WYLD L, REED M. *The role of surgery in the management of older women with breast cancer.* Eur J Cancer. 2007 Oct; 43 (15):2253-63
11. VECCHIA C. *Cancer and liver cancer prevention: is it a fact or just a potential?* Hepatology. 2008 Jul;48(1):7-9
12. АКСЕЛЬ ЕМ. *Заболеваемость и смертность от рака молочной железы в 2006 г.* // Материалы V съезда онкологов и радиологов СНГ, Ташкент, 2008, с. 6
13. БЕРШТЕЙН Л.М. *Взаимоотношения рака гормональнозависимых тканей и других основных неинфекционных заболеваний: возрастной аспект.* Успехи геронтологии, 2009.-N 2.С.269-281
14. ПЫНЗАРЬ ВА, ЕМЕЛЬЯНОВ СИ., НЕЧУШКИН МИ, ГЕВОРКЯН ВС. *Рак молочной железы у женщин в возрасте старше 70 лет. Особенности лечения* // Материалы Российской научно-практической конференции с международным участием «Новые технологии в онкологической практике». Барнаул, 2005, с.162-163

**Cotruță Alexandru, d.m., colaborator științific**  
ISMP Institutul Oncologic, Republica Moldova  
Chisinau, str. Testemitanu 30.  
e-mail: saidmdsaidmd@rambler.ru  
Tel. 069136971

## DEREGLĂRILE ENDOCRINE ȘI METABOLICE LA BOLNAVII CU CHISTURI OSOASE

**Dolganiuc Nicolae**

IMSP Institutul Oncologic Laboratorul Științific Oncologie Generală  
USMF "N.Testemițanu"; Catedra Oncologie Hematologie și Radioterapie, Clinica Oncologie Generală

### Rezumat

Studiul elucidează probleme actuale privind incidenta chisturilor osoase, dereglările endocrine și metabolice, aspecte clinice și terapeutice, inclusiv tehnologii contemporane de tratament cum ar fi alotrasplantarea și utilizarea de materiale din biocomponente moderne. Se prezintă date de experiență a Clinicii Oncologie Generală din Institutul Oncologic și USMF „N. Testemițanu” în perioada anilor 2007 - 2014. Autorul subliniază importanța și necesitatea unei cercetări complexe a chisturilor osoase inclusiv a tehnologiilor de tratament, la bolnavii cu chisturi și defecte osoase și a dereglărilor endocrine și metabolice.

**Cuvinte cheie:** Chist osos, dereglari endocrine, diabet zaharat, obezitate, osteoporoză .

### Summary

#### Endocrine and metabolic disorders in patients with bone cysts

The study highlights current issues on the incidence of bone cysts, endocrine and metabolic disorders, clinical and therapeutic aspects, including contemporary technologies such as alotrasplantarea and use of modern materials biocomponents. It presents data experience General Oncology Clinic of the Institute of Oncology and USMF "N. Testemițanu" during the years 2007-2014. Author emphasizes the importance and necessity of a complex research technologies including bone cysts treatment in patients with endocrine and metabolic disorders.

**Keywords:** bone cyst, endocrine disorders, diabetes, obesity, osteoporosis.

### Întroducere

Chisturile osoase (solitare, anevrizmale, juxtarticulare) sunt leziuni osoase benigne cu conținut lichidian. Ele constituie a treia leziune osoasă benignă, după fibroamele neosiante și exostozele osteocartilaginoase, constituind circa 21% din tumorile osoase primitive cu o incidență de 30-40% la bolnavii cu dereglări endocrine și metabolice.

### Materiale și metode.

La bolnavii cu diagnosticul chisturi osoase inclusiv cu dereglări endocrine și metabolice spitalizați în Clinica Oncologie Generală a USMF " N. Testemitanu" și IMSP IO în perioada anilor 2007 - 2014 în număr de 191 la care sa efectuat diverse intervenții chirurgicale: Injecție de măduvă osoasă recoltată din creasta iliacă la 8 bolnavi; Chiuretaj substituit de plombajul