



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

Maladiile benigne și stările precanceroase ale glandelor mamare

Protocol clinic national

PCN - 45

Chișinău, 2021

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al
Republicii Moldova din 30.06.2021 proces verbal nr.2
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.654 din 09.07.2021
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Maladiile benigne și stările
precanceroase ale glandelor mamare”**

CUPRINS	2
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	3
PREFAȚĂ	4
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Diagnosticul	4
A.2. Codul bolii (CIM 10)	4
A.3. Utilizatorii:	5
A.8. Listele cu informațiile despre funcția deținută a autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului	5
A.9. Definițiile folosite în document	6
A.10. Introducere	6
B. PARTEA GENERALĂ	7
B.1. Nivel de asistență medicală primară	7
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu la nivel raional (oncolog raional)	10
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu la nivel republican	12
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească la nivel republican	14
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	16
C.1.1. Algoritmii investigațiilor pacientelor cu procese benigne și stări precanceroase ale glandelor mamare	16
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR	17
C.2.1. Clasificarea	17
C.2.2. Factorii de risc	18
C.2.4. Conduita pacientei cu procese benigne și stări precanceroase ale glandelor mamare	22
C.2.4.1. Anamneza	22
C.2.4.2. Manifestările clinice	22
C.2.4.3. Investigații paraclinice (Algoritmul C.1.1)	25
I. Medicul de familie	25
II. Oncologul raional	25
III. Instituția specializată de profil	25
<input type="checkbox"/> Examinarea clinică a GM	25
<input type="checkbox"/> USG glandei mamare	25
<input type="checkbox"/> Mamografia (în funcție de vârstă)	25
<input type="checkbox"/> Radiografia cutiei toracice	25
<input type="checkbox"/> Examinarea clinică a GM	25
<input type="checkbox"/> Investigațiile de la I etapă (în caz că nu s-au efectuat anterior)	25
<input type="checkbox"/> Examinarea clinică a GM	25
C.2.4.4. Diagnosticul diferențial	26
C.2.4.5. Tratamentul	27
C.2.4.5.1. Tratamentul conservativ	27
C.2.4.5.2. Tratamentul chirurgical	28
C.2.4.5.2.1. Pregătirea preoperatorie	28
Notă: Înainte de orice intervenție chirurgicală pacienta trebuie să fie informată despre volumul operator efectuat și să confirme acest lucru prin semnătura proprie în acordului informativ. Mai mult, ca atât, obligatoriu, este necesar să se discute cu pacienta până la intervenția chirurgicală și volumul operator în caz că se va depista la analiza morfopatologică urgentă diagnosticul de cancer mamar. Acordul trebuie să fie semnat de către pacientă.	29
C.2.4.5.2.3. Conduita postoperatorie	29
C.2.4.6. Supravegherea	29
C.2.5. Complicațiile (subiectul protoalelor separate)	29
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	30
D 1. Instituțiile de asistență medicală primară	30
D2. Secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu (oncolog raional)	30
D3. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu	31

D4. Instituțiile de asistență medicală specializată spitalicească	31
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	33
ANEXE	34
Anexa 1. Tehnica efectuării autocontrolului glandelor mamare	34
BIBLIOGRAFIE	37

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Patologia tumorală a fost și rămâne în continuare una din problemele cele mai dificile ale oncologiei, nu numai prin dificultatea cunoașterii unor mecanisme etiopatogenetice, ci și prin contradicția care există între diagnosticul, tratamentul și caracterul general al bolilor. Cea mai mare problemă rămâne dificultatea de a putea diagnostica boala în faza ei incipientă.
- Tumorile benigne și maladia fibrochistică (MFC) a glandelor mamare sunt procese dishormonale hiperplazice, care se caracterizează printr-un spectru larg de modificări proliferative sau nonproliferative ale țesutului mamar cu implicarea componentelor epiteliale și conjunctive;
- Tumorile benigne sunt depistate mai frecvent la adolescente și se caracterizează prin apariția uneia sau a câtorva formațiuni elastice, cu contur cert, nondolore. Cel mai frecvent depistată tumoră benignă este fibroadenomul;
- Maladia fibrochistică este o patologie foarte răspândită, îndeosebi se depistează la femeile de vârstă reproductivă. Incidența cea mai mare fiind la femeile de vârstă între 30-35 ani, dar poate apărea și în perioada pubertății și cea a climacteriului;
- Diagnosticul precoce și tratamentul oportun al tumorilor benigne și a MFC este o metodă de profilaxie a cancerului, deoarece formele proliferative ale MFC, conform datelor literaturii, se pot maligniza în 30% cazuri;
- Importanța deosebită a problemei îi situează pe medicul de familie și ginecolog într-o poziție importantă, ei fiind primii și adesea singurii specialiști la care se adresează femeia, fiind principalii protectori ai stării ei de sănătate;
- Frecvența înaltă a patologiilor menționate dovedește geneza unică a proceselor patologice atât în glandele mamare, cât și în organele genitale. În legătură cu aceasta unii specialiști propun atribuirea proceselor hiperplastice ale glandelor mamare unor procese generalizate ale sistemului reproductiv, ceea ce necesită o tactică unică de tratament al acestor pacienți;
- Măsurile curative în cazul tumorilor benigne și MFC a glandelor mamare trebuie să respecte următoarele criterii: înlăturarea cauzelor, care au provocat apariția bolii, reglarea sistemului neuroendocrin și hormonal și tratamentul chirurgical al focarelor de proliferare în glandele mamare (forma proliferativă a mastopatiei nodulare, chisturi cu componente parietale, etc.);
- În toate formele de MFC, indiferent de faptul că a fost efectuată intervenția chirurgicală sau nu, este necesară efectuarea terapiei conservative, patogenetice, reglarea sistemului neuroendocrin, înlăturarea dezechilibrului de hormoni în țesuturile glandelor mamare, normalizarea structurii și fiziologiei lor;
- Scopul tratamentului complex al MFC este îmbunătățirea calității vieții pe contul regresării procesului, ceea ce, în final, reduce riscurile apariției cancerului glandei mamare.

PREFAȚĂ

Protocolul a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova, constituit din reprezentanți ai IMSP Institutului Oncologic din RM și colaboratori ai caterdrei de Oncologie a USMF Nicolae Testemițanu.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale în problema tumorilor benigne și a stărilor precanceroase ale glandelor mamare și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale a RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în Protocolul Clinic Național.

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

CGM	Cancerul glandei mamare
GM	Glanda mamară
MFC	Maladia fibrochistică
DHEAS	Sulfat de dehidroepiandrosteronă (<i>Dehydroepiandrosterone Sulfate</i>)
ES	Hormoni estrogeni
FSH	Hormon foliculo-stimulant (<i>Follicle-stimulating hormon</i>)
LH	Hormonul luteinizant (<i>Luteinizing hormone</i>)
PG	Prostaglandine
PRL	Prolactina
T ₃	Triiodtironina
T ₄	Tiroxina sau Tetraiodtironina
TS	Testosteron
TSH	Hormonul tireotrop, tireostimulator (<i>Thyroid-stimulating hormone</i>)
USG	Ultrasonografia

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Tumori benigne și stări precanceroase ale glandelor mamare

A.2. Codul bolii (CIM 10): D.24 și N 60.3

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie și asistente medicale);
- Instituțiile medicale teritoriale (medici de familie, ginecologi, oncologi);
- Instituțiile/secțiile consultative și specializate în tratamentul patologiilor glandei mamare

A.4. Scopul protocolului este:

Depistarea precoce și tratamentul tumorilor benigne și a stărilor precanceroase ale glandelor mamare pentru micșorarea riscului malignizării acestora.

Sarcinile protocolului:

1. A implementa pe scară largă screeningul patologiilor glandelor mamare pentru depistarea precoce și tratamentul acestora.
2. A spori depistarea pacientelor cu forma difuză a maladii fibrochistice, care necesită tratament conservativ pentru prevenirea localizării procesului.
3. În caz de tratament chirurgical a pacientelor cu MFC localizată, a ține cont de investigația morfologică nu numai a formațiunii localizate a glandei mamare, dar și a fondului adiacent

al acestora cu scopul de a indica tratament conservativ pentru procesele proliferative depistate în fond.

4. A reduce divergențele în diagnosticul pre-și postoperatoriu în maladiile benigne și stările precanceroase ale glandelor mamare.

A.5. Data elaborării protocolului: octombrie 2008

A.6. Data ultimei actualizări: 2021

A.7. Data următoarei revizuirii: 2025

A.8. Listele cu informațiile despre funcția deținută a autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția deținută
Larisa Sofroni	d.h.ș.m, profesor cercetător, oncolog mamolog, secția de mamologie IMSP IO
Simona Chilaru	d.ș.m, șef secție mamologie IMSP IO
Ludmila Chistruga	Oncolog mamolog, secția de mamologie IMSP IO
Lilia Bacalîm	Asistent al catedrei de Oncologie a USMF „N. Testemițanu”
Inga Chemencedji	Șef secție anatomie patologică, IMSP IO

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă, semnătura
Comisia științifico-metodică de profil Chirurgie USMF „Nicolae Testemițanu”	Guțu Evghenii, d.h.ș.m., profesor universitar, președinte
Catedra de medicină de laborator USMF „Nicolae Testemițanu”	Anatolii Vișnevschi, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedra medicină de laborator
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică USMF „Nicolae Testemițanu”	Nicolae Bacinschi, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră
Catedra de medicină de familie USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin, d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră
Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Silvia Cibotari, director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Valentina Buliga, director general
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu, d.h.ș.m., profesor universitar, președinte

A.9. Definițiile folosite în document

Tumoră benignă – afecțiune noncanceroasă la care celulele nu invadează țesutul adiacent și nu se răspândesc în celelalte organe. Deși tumorile nu sunt canceroase, ele necesită să fie investigate și tratate. Diferențierea între tumorile benigne și cele maligne poate fi făcută doar de către medicul specialist, utilizând metode suplimentare de diagnostic.

Stare precanceroasă – afecțiune sau leziune ce implică celule anormale care sunt asociate cu un risc crescut de a dezvolta cancer. Din punct de vedere patologic, leziunile precanceroase pot varia de la neoplazii benigne, care nu invadează țesuturile normale adiacente, până la displazie, care implică colecții de celule anormale care, în unele cazuri, prezintă un risc crescut de a progresa - apariția celulelor anaplazice și/sau a cancerului invaziv.

Profilaxia este ansamblul de măsuri medico-sanitare impuse pentru prevenirea apariției și a răspândirii maladiilor. În medicina modernă, în deosebi în oncologie, accentul cade pe măsurile de tratament profilactic deoarece șansa de reușită este mult mai mare, costurile tratamentului sunt mai mici în cazul prevenției, decât în cazul tratamentului.

Profilaxia primară este orientată spre înlăturarea cancerogenezei – procesului de apariție a cancerului, în primul rând, a contactului cu substanțele cancerigene. Are ca obiectiv principal preveni-

rea apariției patologiei la persoanele sănătoase. Se realizează prin implementarea modului sănătos de viață: respectarea igienei personale, asigurarea unei alimentații echilibrate, renunțarea la alcool și fumat, practicarea sportului, etc.

Profilaxia secundară este orientată spre minimalizarea riscului de reapariție a maladiei suportate în trecut. Are drept scop depistarea și tratarea stărilor care pot aduce la apariția maladiilor precanceroase, precum și tratamentul în stadiile inițiale ale cancerului, în scopul preîntâmpinării progresării și decesului prin cancer. Principalii factori ai acestei etape sunt: dezvoltarea și creșterea utilizării serviciilor de sănătate și acțiunile de educație psiho-medicală, precocitatea și corectitudinea diagnosticului, oportunitatea tratamentului.

Profilaxie terțiară are ca scop reducerea invalidității, perioada reabilitării și integrarea pacienților în societate, care se realizează prin evaluarea gradului de incapacitate de muncă și profesională, precum și acțiuni de terapie medicală, psihoterapie, socio-terapie etc.

Screeningul este o metodă de testare care își propune să detecteze patologia precanceroasă, tumorile benigne și cancerul la persoanele care nu prezintă nici un simptom. Screening-ul (engl. to screen = a căuta) presupune diagnosticul patologiei la populația asimptomatică, într-un stadiu incipient sau chiar preclinic al maladiei.

Depistarea precoce a patologiilor oncologice ale glandelor mamare constă în detectarea atât a stărilor precanceroase, a tumorilor benigne, cât și a cancerului în stadiile preclinice sau incipiente, ce va spori considerabil șansele și calitatea unui tratament de succes, dar și va permite economia și gestionarea mai eficientă a finanțelor în sistemul de sănătate.

A.10. Introducere

Este cunoscut faptul că un fenomen, îndeosebi unul patologic, atrage atenția atât prin frecvență, cât și prin gravitatea sa. Patologia glandei mamare combină perfect ambele aspecte din punct de vedere a evoluției și a prognosticului.

Patologia tumorală a fost și rămâne în continuare una din problemele cele mai dificile ale oncologiei nu numai prin nelămurirea unor mecanisme patogenice, ci și prin contradicția care există între diagnosticul, tratamentul loco-regional bine codificat astăzi și caracterul mult mai general al bolilor.

În mod normal, celulele umane se înmultesc coordonat. Atunci când celulele imbatranesc, sunt lezate sau sunt anormale, acestea mor sau sunt distruse (proces numit apoptoză) și înlocuite de celule noi. Aceste procese sunt strict controlate de anumite gene ce au roluri importante în multiplicarea și funcțiile celulare. Uneori, din multiple motive, unele încă necunoscute, apar erori ale acestor gene, iar acest proces ordonat se întrerupe, permițând supraviețuirea celulelor cu anomalii, în timp ce noile celule sunt formate, deși nu este nevoie de ele. Acest surplus de celule anormale se poate multiplica fără oprire, formând tumora primară.

Cea mai mare problemă a oncologiei rămâne dificultatea de a putea diagnostica maladia în faza ei incipientă, singurul moment în care putem pretinde la un prognostic favorabil.

Conform diferitor date statistice frecvența depistării patologiilor benigne și a stărilor precanceroase e mult mai mare, decât frecvența adresării pacientelor la medic cu această patologie [5, 6,9] .

Importanța deosebită a problemei în cauză îl situează pe medicul de familie într-o poziție importantă, el fiind primul și adesea singurul medic al femeii de la pubertate până la senescență. Acest privilegiu îi oferă posibilitatea de a fi principalul povățuitor al femeii și protector al stării ei de sănătate, inclusiv ce ține de glandele mamare.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<p>1. Profilaxia primară</p> <p>C.2.2</p>	<p>Factorii funcției reproductive (menarha precoce, menopauza tardivă, avorturile, nuliparitatea) contribuie la proliferarea țesutului glandular mamar și la hiperstimularea estrogenică [5,9,18,19],(Grad de dovadă I)</p> <p>Factori definiți de patologiiile concomitente ale organelor sistemului reproductiv, glanda tiroidă, ficat, rinichi, etc. Provoacă dereglări hormonale și metabolice în organism, ca rezultat, favorizează apariția hiperestrogenimiei și a hiperprolactinemiei, care cresc riscul patologiilor mamare [5, 20,21].</p> <p>Administrarea timp îndelungat și fără prescripția medicului a preparatelor hormonale cu scop anticoncepțional.</p> <p>Factorul ereditar. Mutațiile în genele BRCA 1 și BRCA2, situate pe cromozomul 13q12-q13 și, respectiv, 17q21, conduc la erori în replicarea ADN-ului și proliferarea necontrolată a celulelor epiteliale și sunt răspunzătoare aproximativ în 40% - 80% din cazurile de patologie mamară, inclusiv malignă [5,11,16].</p> <p>Diabetul zaharat și obezitatea, care în asociere cu hipertensiunea arterială formează sindromul dismetabolic, care este un factor de risc important atât pentru patologia glandei mamare, cât și pentru alte organe hormonodependente. În țesutul adipos periferic se petrece aromatizarea testosteronului (trecerea lui în estrogenă), prin urmare, obezele au o sursă suplimentară de estrogeni, ce majorează riscul în procesele benigne, precanceroase și maligne ale glandelor mamare [5,19,23], (Grad de dovadă I).</p> <p>Alimentația. Grăsimile de origine animalieră conțin o cantitate sporită de colesterol, care este o sursă suplimentară de hormoni steroizi.</p> <p>Fumatul – tutunul conține peste 4000 substanțe toxice, inclusiv, cancerigene, care acționează asupra tuturor organelor, inclusiv și a țesutului glandular.</p> <p>Abuzul de alcool afectează ficatul, diminuând, funcțiile</p>	<p>Obligatoriu:</p> <p>Recomandări pentru planificarea familiei. Renunțarea la întreruperea sarcinilor, famili-arizarea cu metodele contemporane de contracepție, propagarea alimentației noi- născuților la sân.</p> <p>Recomandări pentru tratamentul afecțiunilor concomitente ale organismului, in deosebi ale organelor sistemului reproductiv, glanda tiroidă, ficat, rinichi, etc.</p> <p>Recomandări pentru utilizarea corectă a preparatelor contraceptive hormonale (indicații și contraindicații)</p> <p>Vigilență oncologică sporită a femeilor cu ereditatea agravată. Controale medicale de 2 ori pe an cu examinarea clinică a GM, USG, mamografia (conform vârstei), tratamentul patologiilor concomitente, etc.</p> <p>Informarea pacientelor privitor la respectarea modului sănătos de viață: Normalizarea greutateii corporale în limita normei (IMC ≤ 25), combaterea tabagismului, evitarea consumului abuziv de alcool; limitarea consumului grăsimilor de origine animalieră; întrebuițarea cantității optime de Iod în alimentație, combaterea sedentarismului, practicarea sportului.</p> <p>Recomandări pentru prevenirea stresului psihic: acut și cronic.</p> <p>Informarea populației despre rolul traumei mecanice ale glandei mamare în riscul CGM și conduita în caz de trauma;</p> <p>Limitarea (până la 2 ore) la expunerea la câmpul magnetic (TV, computer etc.), renunțarea la expunerea sânilor la razele ultraviolete ale soarelui, fregventarea solariului, evitarea contactului cu</p>

	<p>acestui, preponderant cea antitoxică și metabolică.</p> <p>Radiația. Câmpul magnetic, acțiunea substanțelor și surselor radioactive contribuie la afectarea genomului celulei și mărește riscul în procesele displazice și neoplazice ale glandelor mamare [15,16,21], (Grad de dovadă I),</p> <p>Trauma psihică acută și cronică contribuie la dereglări hormonale și imune severe, ce măresc riscul în procesele proliferative ale glandelor mamare.</p> <p>Trauma fizică a țesutului glandular. Se produce comprimarea traumatică a țesutului glandular cu dereglarea vascularizării acestuia. În rezultat scade cantitatea IgA pe membrana celulei glandulare și se micșorează imunitatea tisulară anticanceroasă.</p>	<p>sursele și substanțele radioactive, etc.</p> <p>Familiarizarea cu autocontrolul sânilor.</p> <p>Tehnica autocontrolului glandelor mamare - vezi (Anexa 1)</p>
<p>2. Profilaxia secundară</p> <p>C.2.2</p>	<p>Este necesară depistarea și tratarea stărilor care pot aduce la apariția maladiilor precanceroase. Este necesară depistarea la timp a maladiilor concomitente ale organismului, în deosebi ale organelor participante la producerea și sinteza hormonilor.</p> <p>Hiperprolactinemia și hiperestrogenemia contribuie la malignizarea proceselor benigne și a stărilor precanceroase ale glandelor mamare (Grad de dovadă I).</p> <p>Dereglarea funcției glandei tiroide, în deosebi hipofuncția acesteia, hepatitele cronice și alte afecțiuni cronice ale ficatului, contribuie la estrogenemie de acumulare, care poate favoriza apariția patologiilor în glandele mamare. Hipertensiunea intracraniană, adenomul hipofizar contribuie la hiperprolactinemie, care este un factor de risc relevant în declanșarea atât a stărilor precanceroase, cât și a cancerului mamar.</p>	<p>Obligatoriu:</p> <p>Îndreptarea pacientelor cu patologie a organelor endocrine și participante la metabolismul și epurarea hormonilor la specialiști în domeniu pentru depistarea posibilelor dereglări ale funcției acestora, pentru tratament și supraveghere în dinamică.</p>
<p>3. Screeningul C.2.3</p>	<p>Scopul screeningului este depistarea oricărei devieri de la normă a GM: prezența formațiunilor localizate, rețracția sau/ și devierea mamelonului, schimbarea arhitectonică a rețelei vaselor subcutanate, îngroșarea pielii, adenopatia axilară, sub și supraclaviculară, etc. Scopul final al screeningului pentru procesele benigne și stările recanceroase ale glandelor mamare</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Autoexaminarea glandelor mamare – o dată pe lună, la orice vârstă; • Examinarea clinică a GM de către personalul medical o dată pe an, de la vârsta de 18 ani. • USG glandelor mamare o dată pe an, de la vârsta de

	este tratamentul la timp a acestora pentru evitarea malignizării. Screeningul prin mamografie digitală rămâne a fi metoda de bază în depistarea precoce atât a tumorilor benigne, a starilor precanceroase, cât și a cancerului mamar [5,17,20], (Grad de dovadă I)	18 ani. Mamografia în 2 proiecții – la femeile cu vârsta de 50-69 de ani, se face o dată la 2 ani(<i>caseta 3, tab. 1</i>)
Diagnostic		
3.1.Suspectează procese tumorale benigne și precanceroase ale glandelor mamare <i>C.2.4.1-C.2.4.4</i>		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea anamnezei (<i>caseta 4</i>) • Investigații clinice (<i>caseta 5</i>) • Investigații paraclinice: <ul style="list-style-type: none"> ✓ Mamografia - conform recomandărilor ✓ USG - conform recomandărilor ✓ Radiografia cutiei toracice ✓ ECG ✓ Analiza generală a sângelui ✓ Analiza generală a urinei ✓ Biochimia sângelui (proteina, albumina, ureia, bilirubina totală, directă și indirectă, ALT, AST, fosfataza alcalină, amilaza) ✓ Indicii coagulogramei
4. Necesitatea consultului specialistului	<ul style="list-style-type: none"> • Prezența oricărei patologii localizate ale glandelor mamare este indicație către îndreptarea pacientei la etapa următoare de examinare - la medicul oncolog mamolog din instituțiile specializate. • 	Obligatoriu: Toate pacientele la care a fost depistată patologia localizată a GM, se îndreaptă de către medicul de familie cu rezultatele investigațiilor sus- numite pentru investigații complexe la următoarea etapă, unde se va confirma sau a infirma diagnosticul și pacienta va efectua tratamentul necesar, prevăzut de programul unic incus în acest PCN
5. Supravegherea <i>C.2.4.6</i> <i>Algoritmul C.1.1.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Scopul supravegherii este de a monitoriza atât tratamentul indicat pentru patologia glandelor mamare, cât și pentru maladiile concomitente (hepatice, endocrine, neurologice, ginecologice etc.) 	Obligatoriu: Supravegherea se va face în comun cu medicul de familie conform recomandărilor oncologului mamolog din instituțiile specializate (<i>caseta 10</i>).

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu la nivel raional (oncolog raional)

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia primară C.2.2	Vezi descrierea B1	Obligatori : Vezi descrierea B1.
2. Profilaxia secundară C.2.2	Vezi descrierea B1	Obligatori : Vezi descrierea B1.
3. Diagnosticul		
3.1. Suspectă ori confirmă procese tumorale benigne sau stări precanceroase în glandele mamare <i>C.2.4.1-C.2.4.4</i>		Obligatori : <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea anamnezei (casetă 4) • Investigații clinice (casetă 5) • Investigații paraclinice instrumentale și de laborator în cazul când nu s-au efectuat la I etapă (Vezi descrierea B1).
4. Îndreptarea la consultația oncologului mamolog	Orice proces benign sau stare precanceroasă stabilită clinic sau instrumental nu exclude prezența sectoarelor cu malignizare. De aceea, orice intervenție chirurgicală în așa cazuri e necesar de efectuat numai în instituțiile specializate în diagnosticul și tratamentul patologiei glandei mamare, care dispune de utilaj pentru efectuarea investigației morfologice urgente, de specialiști morfopatologi cu calificare corespunzătoare, care ar aprecia corect caracterul procesul în glanda mamară, iar medicii care efectuează tratamentul chirurgical al GM ar selecta volumul optim necesar în fiecare caz aparte. (Grad de dovadă II).	Obligatori : <ul style="list-style-type: none"> • Toate pacientele la care au fost confirmate sau suspectate procese benigne sau stări precanceroase ale GM se îndreaptă la consultația oncologului mamolog.
5. Tratamentul conservativ <i>C.2.4.5.1</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul conservativ face parte din așa numitul tratament etiopatogenetic și include tratamentul patologiei concomitente a organismului: a organelor sistemului genital, a celor endocrine și participante la metabolismul și epurarea hormonilor. Se indică pentru normalizarea homeostazei hormonale și metabolice. • Prescrierea antioxidantelor se efectuează datorită proprietăților de normalizare a proliferației epitelului, inclusiv, a celui glandular mamar. 	Obligatori : <ul style="list-style-type: none"> • Efectuarea și supravegherea tratamentului conservativ recomandat de către oncologul mamolog, de specialiștii de profil în dependență de tipul patologiei. Recomandabil : <ul style="list-style-type: none"> • Conlucrarea cu alți speciali (endocrinolog, hepatolog, ginecolog, etc.) în tratamentul patologiei

	<ul style="list-style-type: none"> • Antiestrogenii (Tamoxifen, Levdex, Toremifen etc.) blochează acțiunea estrogenilor la nivelul membranei celulare a epiteliului glandular mamar, contribuind la micșorarea proceselor proliferative și profilaxiei malignizării proceselor benigne (Grad de dovadă II). 	concomitente.
6. Supravegherea temporară <i>C.2.4.6</i>	Scopul supravegherii este de a monitoriza efectul tratamentului indicat de către oncologul mamolog în privința patologiei glandelor mamare, precum și a tratamentului maladiilor concomitente existente (hepatice, endocrine, neurologice, ginecologice, etc.). (Grad de dovadă II).	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea se va face în comun cu medicul de familie conform recomandărilor oncologului mamolog și a altor specialiști în domeniu (<i>caseta 10</i>). • În caz de lipsa efectului tratamentului conservativ indicat de către oncologul mamolog sau/ și alți specialiști în domeniu, sau evoluția negativă a procesului depistat, oncologul raional îndreaptă pacienta la consultație repetată independent de termenii indicați de oncolog mamolog.
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Profilaxia primară	Vezi descrierea B1	Vezi descrierea B1
2. Profilaxia secundară	Vezi descrierea B1	Pacienta va fi obligatoriu îndreptată cu rezultatele investigațiilor la consultația medicului oncolog mamolog.
3. Diagnosticul		
3.1 Suspectează sau confirmă diagnosticul de tumora benignă sau stare precanceroasă a glandelor mamare		Obligatoriu: Colectarea anamnezei (<i>caseta 5</i>) Investigații clinice (<i>caseta 6,7</i>) Investigații paraclinice instrumentale și de laborator (în cazul când nu s-au efectuat la etapa precedentă) <i>Vezi descrierea B1</i>
4. Îndreptarea la consultația oncologului mamolog.		Obligatoriu: Toate pacientele la care a fost suspectat diagnosticul de tumoră benignă sau stare precanceroasă se îndreaptă la consultația oncologului mamolog, care va prezenta pacienta la comisia multidisciplinară pentru elaborarea

		tacticii de tratament.
5. Supravegherea	Scopul supravegherii este de a monitoriza atât efectul tratamentului specific administrat în legătură cu CGM, cât și cel al maladiilor concomitente (hepatice, endocrine, neurologice, ginecologice etc.) (Grad de dovadă II).	Obligatoriu: Supravegherea se va face în comun cu medicul de familie, conform recomandărilor oncologului mamolog (<i>caseta 23,27</i>).
B.3. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu la nivel republican		
Descriere (măsurii)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia primară C.2.2	<i>Vezi descrierea B1</i>	Recomandabil: <i>Vezi descrierea B1</i>
2. Profilaxia secundară C.2.2	<i>Vezi descrierea B1</i>	Recomandabil: <i>Vezi descrierea B1</i>
3. Diagnosticul		
3.1. Confirmă procesele tumorale benigne și precanceroase ale glandelor mamare <i>C.2.4.1-C.2.4.4</i>	Pentru confirmarea proceselor tumorale benigne și precanceroase ale glandelor mamare sunt necesare de efectuat atât investigațiile clinice, cât și paraclinice: instrumentale și de laborator.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Colectarea anamnezei (<i>caseta 4</i>) • Investigații clinice (<i>caseta 5</i>) • Investigații paraclinice instrumentale (în cazul când nu s-au efectuat la etapele anterioare). <ul style="list-style-type: none"> ✓ Puncția cu ac fin a formațiunii din glanda mamară și pregătirea frotiului pentru investigație citologică. ✓ Colectarea eliminărilor din mamelon (în cazul prezenței acestora) și pregătirea frotiului pentru investigație citologică. ✓ Colectarea materialului de pe mamelonul afectat (în caz de exema mamelonului sau suspexie la cancerul Paget) și pregătirea frotiului pentru investigație citologică. • Efectuarea diagnosticului diferențial (<i>tabelul 3</i>)
4. Deciderea tacticii de tratament: conservativ sau chirurgical	În patologiile precanceroase ale glandelor mamare se decide individual tactica de tratament. Deseori, pacientele cu forma localizată a malădiei fibrochistice a glandelor	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Toate pacientele la care a fost suspectat sau confirmat diagnosticul de tumoră benignă sau stare precanceroasă a

	<p>mamare necesită atât tratament chirurgical, cât și conservativ (etiopatogenetic), (Grad de dovadă II).</p>	<p>glandelor mamare este consultată de medicul chirurg oncolog mamolog pentru elaborarea tacticii de tratament. Pacientele ulterior vor fi programate sau internate în secțiile sau subdiviziunile de profil pentru tratament chirurgical- rezeecție sectorală a glandei mamare. În caz de orice suspexie la malignizare se va efectua analiza morfologică urgentă a piesei înlăturate. La fel, se va efectua această procedură și la pacientele după 30 de ani, deoarece după această vârstă crește riscul malignizării proceselor patologice în glanda mamară.</p>
<p>5. Tratamentul conservativ al maladiei foibrochistice forma difuză <i>C.2.4.5.1</i></p>	<p>Un moment important al tratamentului conservativ este tratamentul patologiei concomitente: a organelor sistemului ginecologic, a glandei tiroide, a altor organe endocrine participante la metabolismul hormonilor cu scopul normalizării homeostazei hormonale a organismului.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Se prescriu preparate antioxidante pentru minimalizarea proliferației epitelului glandular. • Se recomandă preparate care: <ul style="list-style-type: none"> ➤ contribuie la normalizarea metabolismului prin activizarea anumitor enzime responsabile de detoxifiere, care protejează celulele normale de efectele adverse ale substanțelor toxice, reduce dezvoltarea tumorilor dependente de estrogen; ➤ conțin iod suplimentar , ce reduce riscul de mastopatie; ➤ cu acțiune dopaminică, care normalizează nivelul de gonadotropine, ➤ care normalizează nivelul prolactinei, în așa mod, se regleaza ciclul menstrual (Grad de dovadă II). 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indicarea tratamentului conservativ pacientelor cu maladia fibrochistică forma difuză conform schemei (<i>caseta 6</i>) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conlucrarea cu alți speciali (endocrinolog, hepatolog, ginecolog etc.) în elaborarea tacticii tratamentului conservativ al patologiei concomitente.
<p>6. Supravegherea <i>C.2.4.6</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • Scopul supravegherii este de a monitoriza efectul tratamentului, în caz de neeficacitatea acestuia, de a schimba schema de tratament. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea se va face în comun cu medicul de familie conform recomandărilor oncologului mamolog sau a altor specialiști în domeniu (<i>caseta 10</i>).

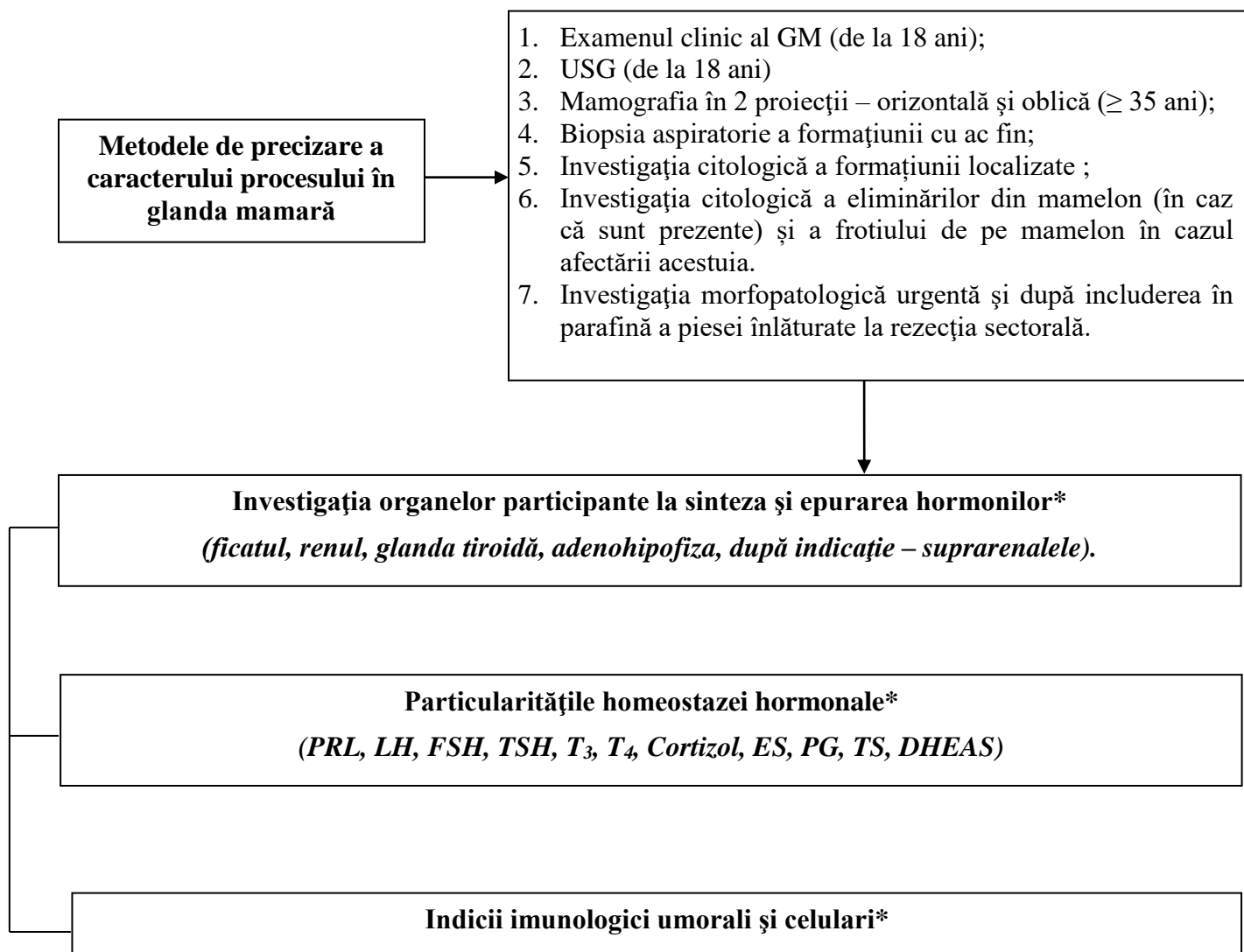
B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească la nivel republican

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea	Pacientele cu patologie localizată a glandelor mamare: tumori benigne și stări precanceroase.	Criteriile de spitalizare Prezența formațiunii localizate în glandele mamare.
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmă procesele tumorale benigne și stările precanceroase în glandele mamare <i>C.2.4.1-C.2.4.4</i>	Confirmarea proceselor benigne și a stărilor precanceroase ale glandelor mamare se va face în baza examinărilor clinice, paraclinice și morfologice.	Obligatoriu: ✓ Colectarea anamnezei (<i>caseta 4</i>) ✓ Investigații clinice (<i>caseta 5</i>) ✓ Investigații paraclinice
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul chirurgical <i>C.2.4.5.2</i>	<ul style="list-style-type: none"> Orice formațiune localizată (nodulară) a glandelor mamare necesită tratament chirurgical în volum de rezecție sectorală. În cazul celei mai mici suspiecții la malignizarea procesului și după vârsta de 30 de ani, piesa operatorie obligatoriu se va trimite la investigația morfopatologică urgentă. Excepție face papilomul intraductal care în majoritatea cazurilor nu prezintă formațiune localizată în glandele mamare, dar se caracterizează prin eliminări din mamelon. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Conduita preoperatorie Intervenția chirurgicală (<i>caseta 8</i>) Conduita postoperatorie (<i>caseta 9</i>)
4. Externarea cu recomandări pentru medicul de familie pentru tratament etiopatogenetic și supraveghere în dinamică.		Extrasul obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> Diagnosticul definitiv scris detaliat și desfășurat. Rezultatele investigațiilor efectuate. Tipul tratamentului chirurgical efectuat și rezultatele ecestuia. Recomandările explicite pentru pacient. Recomandările explicite pentru medicul de familie Planul detaliat al tratamentului conservativ (în caz de

		necesitate) și termenii de monitorizare (<i>tabelul 4, caseta 6</i>).
--	--	---

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritmii investigațiilor pacientelor cu procese benigne și stări precanceroase ale glandelor mamare



Notă: * recomandabil de efectuat în secțiile consultative ale instituțiilor medicale teritoriale.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

Caseta 1. Clasificarea histologică

(Clasificarea Internațională , Ediția 5, Geneva, 2019)

I. Tumorile benigne epiteliale

1. Papilomul intraductal
2. Adenomul
 - a. tubular
 - b. cu semne de lactație
 - c. adenomul ductal
3. Proliferările epiteliale benigne
 - a. hiperplazia ductală uzuală
 - b. leziuni cu celule in coloane
 - c. hiperplazia atipică ductală
4. Adenoza si leziuni benigne sclerozante
 - a. adenoza sclerozanta
 - b. adenoza apocrina si adenom
 - c. adenoza microglandulară
 - d. cicatrice radială/ leziune sclerozantă

II. Tumori epiteliale/mioepiteliale

- a. adenomul pleomorf
- b. adenomioepiteliomul

III Neoplazia non-invazivă lobulară

- a. hiperplazia lobulară atipică
- b. carcinomul lobular in situ

IV Tumorile fibroepiteliale și hamartoamele

- a. hamartomul
- b. fibroadenomul
- c. tumorile filoide
 - tumor filoid benign
 - tumor filoid de limită (bordeline)

V. Tumorile mamelonului

- a. adenomul mamelonului
- b. tumoră siringomă(syringomalous tumor)

VI . Tumorile mezenchimale

- a. tumorile vasculare:
 - hemangiomul
 - angiomaloza
 - leziuni vasculare atipice
- b. tumori fibroblastice si miofibroblastice
 - fascilită nodulară
 - miofibroblastomul
 - fibromatoza desmoidă
 - tumorile miofibroblastice inflamatorii
- c. tumorile tecii nervului periferic
 - Svanomul
 - Neurofibromul
 - Tumoră din celule granulare
- d. Tumorile din tesutul muscular neted
 - leiomiomul

- e. tumorile adipocite
 - lipomul
 - angioliomul
- f. alte tumori mezenchimale
- g. hiperplazia stromală angiomatoasă

VII. Tumorile hematolimoide

Alte tipuri de tumori

A. Tumorile țesuturilor moi (vezi PCN „Tumorile țesuturilor moi”)

B. Tumorile pielii (vezi PCN „Tumorile pielii”)

C. Tumorile țesutului hematopoetic și limfoid (vezi PCN „Tumorile țesutului hematopoetic și limfoid”)

Tumorile neclasificate

Displazia glandei mamare / maladia fibrochistică

VIII. Tumorile la barbati

- a. Ginecomastia

C.2.2. Factorii de risc

I. Factorii funcției reproductive:

1. **Funcția menstruală:** menarha precoce (mai devreme de 12 ani). Femeile la care s-a instalat menarha la 16 ani au risc diminuat de 2-3 ori de a dezvolta un proces patologic în GM, comparativ cu femeile cu menarha până la 12 ani. Menopauză tardivă (mai târziu de 55 de ani). Dacă menopauza ce apare cu 10 ani înainte de vârsta medie (52 ani), fie că se produce natural, fie că este indusă chirurgical, reduce riscul apariției cancerului cu circa 35%. Ciclul menstrual neregulat, în special, în perioada până la prima naștere este o componentă substanțială a riscului total de apariție a patologiei în GM [5,19,23], (Grad de dovadă III).

2. **Funcția de reproducere:** nuliparitatea. Femeile care devin însărcinate în jurul vârstei de 18 ani au un risc mai mic de a dezvolta procese patologice în GM în timpul vieții, comparativ cu femeile nulipare. Nașterea primului copil după 30 de ani prezintă un risc sporit de dezvoltare a proceselor proliferative și chiar a cancerului mamar.

II. Factorii funcției de lactație: Procesele patologice ale GM apare mai frecvent la femeile care nu alăptează copii sau îi alăptează pe o perioadă scurtă. În așa cazuri se dereglează nivelul prolactinei, progesteronului, estrogenilor, glucocorticoizilor și a hormonului de creștere, care acționează negativ supra țesutului glandular.

III. Factorii funcției genitale: avorturile – produc dereglări hormonale ireversibile, ce influențează asupra glandelor mamare, ovarelor, glandei tiroide, endometriului, etc. Toți acești factori contribuie la proliferarea țesutului glandular mamar și hiperstimularea estrogenică [18,20], (Grad de dovadă II)

IV. Factorii exogeni sunt reprezentați de:

Agenți fizici: radiațiile ionizante, ultraviolete, traumatismele (acute sau cronice) ale GM. Radiația – atât câmpul magnetic, cât și acțiunea substanțelor și surselor radioactive contribuie la afectarea genomului celular, ce crește riscul în procese displastice și neoplazică ale GM. Trauma fizică a GM scade cantitatea IgA pe membrana celulei glandulare și micșorează imunitatea tisulară anticanceroasă.

Trauma psihică acută și cronică contribuie la dereglări hormonale și imune severe, ce măresc riscul apariției tumorilor benigne, a stărilor precanceroase și a CGM.

Agenți chimici - fumatul, alcoolul, poluarea aerului, apei, solului, alimentația.

Fumatul – tutunul conține peste 4 000 substanțe toxice, inclusiv, cancerigene.

Abuzul de alcool afectează ficatul, diminuând funcția metabolică și de eliminare a hormonilor.

Obezitatea. În țesutul adipos periferic se petrece aromatizarea testosteronului (trecerea lui în estronă), prin urmare, obezele au o sursă suplimentară de estrogeni, ce le ridică riscul în procesele benigne și maligne ale GM [5,14,23],. (Grad de dovadă II)

Alimentația. Alimentele bogate în grăsimi, proteine și dulciuri rafinate au un rol important în declanșarea neoplaziilor glandelor mamare. De asemenea, grăsimile de origine animalieră conțin o cantitate sporită de colesterol, care este o sursă suplimentară de hormoni steroizi.

Administrarea preparatelor hormonale timp îndelungat fără prescripția medicului. Cele mai actuale relații confirmă faptul, că administrarea acestora mărește riscul apariției patologiilor localizate, inclusiv a cancerului mamar. Sunt și păreri contradictorii, precum că ar oferi protecție pentru tumorile epiteliale ovariene și a cancerelor de endometru (Grad de dovadă III) .

V. Factorii endogeni sunt reprezentați de:

Factorul genetic. Este un factor marcant nu numai în declanșarea tumorilor benigne și a stărilor precanceroase, dar și cancerului mamar. În jur de 8-10% din cazurile de CGM sunt în legătură directă cu o mutație în linia celulelor germinative: **p53**, **BRCA-1** (cromozomul 17) și **BRCA-2** (cromozomul 11). Se prezintă un risc sporit la descendentele persoanelor cu cancer mamar (risc de 2 ori mai mare când cancerul a fost bilateral) [16, 17,22], (Grad de dovadă I) .

Patologiile organelor sistemului genital: miomul uterin, endometrioza, polichistoza ovariană, cărora le este caracteristică hiperestrogenimia; procesele inflamatorii ale ovarelor provoacă modificări structurale și funcționale în sistemul hipofizo-ovarian. În aceste cazuri se dereglează fixarea de către miometriu a estrogenilor și, respectiv, o cantitate mare de estrodeni se fixează în țesutul glandular.

Patologiile extragenitale

Afecțiunile hepatice: hepatopatiile acute și cronice se caracterizează prin diverse variante de dereglări degenerative în hepatocite, inclusiv până la ciroză. Suferă funcția metabolică și hormonală a ficatului din contul hormonilor steroizi: 17-β estradiol, tiroxină, triiodtironină. În organism crește concentrația de estrogeni, care, la rândul său, majorează riscul apariției proceselor proliferative în GM, în deosebi la femeile tinere.

Afecțiunile glandei tiroide (tiroidita autoimună, adenomul hipofizar, gușa Hașimoto) au un rol favorizant în apariția dereglărilor hormonale ale GM. Un rol deosebit în geneza lor îl are **hipofuncția** glandei tiroide, care inițiază forma tiroidiană a cancerului mamar sau se mai numește „ cancerul femeilor tinere” (18-35 ani).

Afecțiunile renale au o frecvență înaltă la pacientele cu procese tumorale ale GM. Din patologiile înregistrate pe primul loc s-a plasat pielonefrita cronică, pe locul doi – chisturile renale, pe locul III – nefrolitiază (Grad de dovadă III) .

În anul 1978 savantul Robuse Hederson a demonstrat, că toți factorii de risc pentru CGM, direct sau indirect, în mod obligatoriu provoacă: hiperestrogenemie și hiperprolactinemie. Pentru această descoperire autorului i s-a conferit premiul Nobel.

C 2.3. SCREENINGUL ȘI DEPISTAREA PRECOCE A TUMORILOR BENIGNE ȘI A STĂRILOR PRECANCEROASE ALE GLANDELOR MAMARE

Caseta 3. SCREENINGUL ȘI DEPISTAREA PRECOCE

Depistarea precoce și screeningul CGM se efectuează conform recomandărilor Programului Național de control al cancerului pentru anii 2016-2025.

Scopul principal constă în diagnosticarea în stadii incipiente a patologiei glandei mamare, formarea grupelor de risc, în deosebi din familiile cu predispoziție ereditară .

Obiectivele specifice ale programelor de depistare precoce și screening al cancerului mamar sunt:

- Invitarea femeilor la controalele profilactice;
- Oferirea informației complete despre programul de depistare precoce a patologiei mamare;
- Asigurarea accesului liber și echitabil la toate serviciile acestui program;
- Examinarea clinică a GM la femeile asimptomatice din toate grupurile de vârstă;
- Identificarea precoce atât a stărilor precanceroase, a tumorilor benigne, cât și a cancerului glandei mamare;
- Definitivarea diagnosticului patologiilor depistate;
- Oferirea accesului liber și echitabil la tratament în cazul tuturor patologiilor identificate;

PROCEDEE PENTRU DEPISTAREA PRECOCE A PATOLOGIEI ÎN GLANDELE MAMARE

- Autocontrolul GM - se efectuează lunar la orice vârstă; (Anexa 1)
- Examenul clinic al GM- se efectuează obligator 1 dată pe an de către medicul de familie, începând cu vârsta de 18 ani;
- Examenul ecografic al GM- obligator 1 dată pe an, începând cu vârsta de 18 ani;
- Examenul mamografic- după 35 ani, în cazul depistării clinice sau ecografice a formațiunii localizate în glandele mamare (Grad de dovadă I).

N.B. Conform recomandărilor Asociației Americane și a Institutului Național al Cancerului, investigația mamografică se efectuează începând cu vârsta de 35-40 ani. Ținând cont de faptul, că conform datelor statistice oferite de Cancer Registrul în Republica Moldova rata femeilor depistare cu cancer mamar până la vârsta de 40 de ani este de aproximativ 60- 80 persoane anual (total 224 paciente în ultimii 3 ani), se recomandă de a efectua mamografia ca metodă de diagnostic în cazul depistării patologiei localizate în glandele mamare după vârsta de 35 de ani.

PROCEDEE PENTRU SCREENINGUL PATOLOGIEI GLANDELOR MAMARE

La moment, cea mai eficace metodă de depistare atât a tumorilor benigne , a stărilor precanceroase, cât și a cancerului mamar în stadiile incipiente, rămâne a fi **screeningul** , care și-a dovedit eficacitatea prin multiple studii randomizate în multe țări ale lumii, unde a și fost aplicată, micșorând mortalitatea cu până la 30% .

Procedura de screening pentru glanda mamara include:

- Autoexaminarea glandelor mamare – o data pe lună, la orice vârstă;
- Examinarea clinică a glandelor mamare de către personalul medical- o data pe an, de la vârsta de 18 ani.
- USG glandelor mamare- o dată pe an, de la vârsta de 18 ani.
- Mamografia în 2 proiecții – la femeile cu vârsta de 50-69 ani, se face o dată la 2 ani.

Recomandăm efectuarea screeningului mamografic de la 45 de ani în următoarele cazuri:

- Femeilor cu mutații la nivelul genelor, BRCA 1 sau/ și BRCA 2;
- purtătoare a unei mutații a genei TP 53 sau PTEN cu rude de gradul I bolnave de cancer

- mamar, care impun un risc mai mare cu 20-25% de a dezvolta un astfel de cancer;
- care au administrat radioterapie în zona toracelui între vârstele de 10-30 ani, cum ar fi boala Hodgkin, care trebuie investigate mai frecvent și mai minuțios decât semenii lor.

Etapizarea procedurilor de depistare precoce a patologiei localizate a glandei mamare

Etapa I. Asistență Medicală Primară – Medicul de familie

La această etapă se efectuează măsurile de depistare precoce a patologiei localizate a glandei mamare, care includ metodele tradiționale:

1. Examinarea clinică a glandelor mamare – procedură obligatorie începând cu vârsta de 18 ani;
2. Efectuarea USG glandelor mamare – la depistarea patologiei localizate;
3. Efectuarea mamografiei digitale (după posibilitate) - după vârsta de 35 de ani, la depistarea patologiei localizate în glandele mamare;
4. Efectuarea investigațiilor de laborator necesare, conform actelor normative în vigoare;
5. La depistarea patologiei localizate în glandele mamare- îndreptarea pacientei cu biletului de trimitere (formular 027/e) la consultația medicului oncolog mamolog.

Important!!! La această etapă se efectuează și screeningul pentru depistarea patologiei localizate a glandei mamare, care include:

- Autoexaminarea glandelor mamare – o dată pe lună, la orice vârstă;
- Examinarea clinică a GM de către personalul medical- o dată pe an, de la vârsta de 18 ani;
- USG glandelor mamare- o dată pe an, de la vârsta de 18 ani;
- **Mamografia în 2 proiecții – la femeile cu vârsta de 50-69 de ani, se face o dată la 2 ani.**

Etapa II- Asistență medicală specializată de ambulatoriu la nivel raional (oncolog raional)

Se vor efectua investigațiile sus- numite, în cazul când nu s-au efectuat la I etapă.

Etapa III. Centrele Consultative Specializate

Toate pacientele cu patologie precanceroasă, benignă, cancer sau suspexție la cancer a glandelor mamare vor fi îndreptate la consultația oncologului mamolog din centrele specializate.

În Centrele Consultative Specializate se va efectua:

- Examinarea clinică a glandelor mamare de către medicul oncolog mamolog
- USG GM indiferent de vârstă (dacă nu s-a efectuat la etapele anterioare)
- Mamografia digitală după vârsta de 35 de ani (dacă nu s-a efectuat la etapele anterioare)
- Puncția diagnostică cu ac fin a tumorii și a ganglionilor limfatici regionali (dacă nu s-a efectuat la etapele anterioare);
- Amprente din secrețiile mamelonare sau de pe suprafața mamelonului în caz de afectare a acestuia (dacă nu s-a efectuat la etapele anterioare);
- Trepan biopsia formațiunii maligne cu scopul determinării statusului imunohistochimic al tumorii.

Tabelul 1. Metodele de screening a patologiei oncologice a glandei mamare la nivelul asistenței medicale primare

Vârsta femeii	Tipul investigației			AUTOCONTROLUL LUNAR
	Examinarea clinică	USG	Mamografia prin screening	
De la 18 ani	Anual	Anual	Nu se face	
După 35 ani	Anual	Anual	La depistarea patologiei localizate	
50-69 ani	Anual	Anual	La fiecare 2 ani în 2 proiecții	
70 ani și mai mult	Anual	Anual și la depistarea patologiei localizate	La depistarea patologiei localizate	

C.2.4. Conduita pacientei cu procese benigne și stări precanceroase ale glandelor mamare

C.2.4.1. Anamneza

Caseta 4. Recomandări pentru evaluarea antecedentelor personale

- Numărul de nașteri normale și întreruperi de sarcini
- Lucrul în condiții nocive
- Prezența la rudele de sânge a tumorilor maligne a organelor sistemului reproductiv
- Prezența în antecedente a proceselor proliferative sau benigne ale glandei mamare.
- Prezența traumei psihice cronice
- Prezența traumei fizice a glandei mamare
- Prezența tensiunii intracraniene și a patologiilor hipofizare
- Particularitățile modului de viață: abuz de alcool, alimentație cu exces de grăsimi animaliere, fumat, sedentarism etc.
- Patologia organelor genitale, în deosebi anexitele cronice, miomul uterin, polipoza endometriului, endometrioza, chisturi ovariene etc.,
- Prezența patologiei sistemului hepatopancreatic (toate tipurile de hepatite, hepatoze, pancreatite etc.)
- Patologia glandei tiroide
- Patologia rinichilor cu dereglările funcției excretorii.

C.2.4.2. Manifestările clinice

Caseta 5. Manifestările clinice ale proceselor benigne și a stărilor precanceroase ale GM

Fibroadenomul este o tumoră fibroepitelială benignă, ce se caracterizează prin proliferarea elementelor stromale și glandulare ale sânului. Este considerată tumora femeilor tinere (20 - 35 ani). În 90% din cazuri apare până la vârsta de până la 35 de ani. În 7-10% din cazuri apar două sau mai multe fibroadenoame în același sân sau în ambii săni. Causă apariției este favorizată de dereglări hormonale în organism (hiperestrogenemie, hiperprolactinemie, etc.). Fibroadenomul cel mai frecvent (până la 75%) poate fi localizat în cadranul superior-extern al glandei mamare.

Microscopic se disting două componente histologice:

- Forma pericanaliculă

- Forma intracanaliculară (stroma fibroasă abundentă, care comprimă ductele, creând aspectul „coarnelor de cerb”).

Tumora Phyllodes (TP) este o leziune fibroepitelială, asemănătoare morfologic cu fibroadenomul intracanalicular, dar caracterizate printr-o celularitate mai densă a componentei conjunctive cu evoluție, în general, benignă. Predomină la sexul feminin cu vârsta medie de 39 ani. Aceste tumori fiind hormonodependente, deseori au origine multicentrică.

Tumora poate fi unilaterală sau bilaterală. Tulburările hormonale survenite în organism pot determina apariția tumorii, pot declanșa un puseu evolutiv al tumorii latente sau induce transformarea sarcomatoasă. Recidivele locale sunt destul de frecvente (10-30%). Metastazele la distanță sunt rare (<10%) și exclusiv întâlnite în TP maligne.

Clasificare :

- Benigne (75%)
- Borderline (16%)
- Maligne (9%)

Maladia fibrochistică este o displazie a țesutului glandular mamar, manifestată prin proliferarea și displazia tuturor componentelor morfologice ale acestuia: glandular, fibros peri- și intralobular și a mioepiteliului. Reprezintă cea mai frecventă stare precanceroasă a GM. Apare frecvent la femeile în jurul vârstei de 30 de ani pe fond de dereglări hormonale (hiperfoliculinemie, hipertiroidie, hipofuncții genitale sau tiroidiene).

Formele clinice:

- *forma difuză* - dureri în GM care apar cu 7-10 zile înainte de menstruație, apoi devin permanente. La palpare se determină fibrozare, indurația țesutului glandular, pot apărea eliminări din mamelon de culoare turbure-verzuie.
- *forma nodulară* – formațiuni dur-elastică de diversă dimensiune, cu hotare incerte, mobilă la palpare.
- *forma mixtă* întrunește manifestările formelor difuză și nodulară.

Caracteristici :

Clinic – disconfort sau dureri locale, în special cu 7-10 zile înaintea menstruației. Uneori se observă o secreție seroasă mamelonară.

Palpator - formațiuni tumorale de diferite marimi (de la câțiva mm până la 2-3 cm) diseminate sau grupate, uni- sau bilaterale, mobile, certe, ușor dureroase, care se măresc în perioada menstruală.

Chistul solitar al sânului - reprezintă o formă localizată a maladii fibrochistice. Apare frecvent în perioada preclimacterică.

Caracteristici:

Palpator – o formațiune rotundă, mobilă, bine delimitată, sensibilă la palpare. Deseori se recurge la puncția curativă a chistului, se administrează tratament antiinflamator, de reabsorbție, aplicații locale. În cazul chisturilor recidivante se recomandă tratamentul chirurgical.

Papilomul intraductal (chistadenopapilomul, "glanda mamară sângerândă") - creștere papilară, formată din epiteliul ductelor mamare. Frecvența patologiei este de aproximativ 10%. Poate fi depistat la orice vârstă.

Clinica - papilomii intraductali pot fi solitari sau multipli. Dimensiunea variază de la câteva milimetri până la câțiva centimetri. Se pot depista formațiuni solitare în regiunea subareolară, iar uneori afectează zonele periferice ale glandei mamare. Papilomii intraductali multipli sunt caracterizate printr-un risc majorat de malignizare. Practic, în toate cazurile maladia este caracterizată prin secreții mamelonare de culoare transparentă sau chiar sangvinolentă. Papilomul intraductal este capabil să se afecteze orice segment al sistemului ductal. În dependență de localizare aces-

tea sunt divizate în periferice, centrale și areolare.

Lipomul glandei mamare

Clinica - Lipomul este un nodul mobil moale, oval sau rotund, înconjurat de capsulă. Dimensiunile pot varia de la 1 mm la 10 cm în diametru.

Cauzele apariției ale lipomului în glandele mamare nu este stabilită. Principala ipoteză se bazează pe teoria Wen (lipomul se formează din cauza blocării punctelor de evacuare ale glandelor sebacee). Factori care măresc probabilitatea apariției acestei boli sunt: predispoziția ereditară, dereglările hormonale, traumele, hematoamele, intervențiile chirurgicale, dereglări în procesele de metabolizare a grăsimilor; imunitate slabă, fumat, stres, etc.

Hamartomul: patologie rar întâlnită, care prezintă o aglomerație de țesut fibros și cartilagos, de origine benignă.

Caracteristici: Apare în perioada embrionară. O perioadă îndelungată se poate manifesta fără modificări clinice. Mai frecvent este diagnosticat la persoanele cu vârsta peste 30 de ani. Are o creștere lentă și se malignizează destul de rar.

Ginecomastia - reprezintă mărirea în volum a țesutului mamar la bărbați. Mărirea în volum a țesutului glandular mamar, care la bărbat este rudimentar, este produsă de un dezechilibru hormonal între estrogen și testosteron.

Tipurile de ginecomastie:

Ginecomastia fiziologică - este tranzitorie și poate să apară:

la nou-născut (datorită estrogenului matern)

la pubertate - la circa 50% din băieți

după vârsta de 60 ani, când scade nivelul testosteronului prin involuție testiculară și crește nivelul estrogenului (produs de țesutul adipos în exces).

Ginecomastia indusă medicamentos (fitoestrogeni, diferite droguri, Cimetidina, Omeprazol, Nifedipin, Verapamil, Digoxin, Captopril, Enalapril, Prostatamol, etc.)

Ginecomastia secundară altor afecțiuni: tumori sau alte leziuni testiculare sau adrenale, hipertiroidism, ciroza hepatică, hepatite cronice, insuficiența cardiacă, mutații genetice familiale sau spontane.

Ginecomastia idiopatică – ginecomastia pentru care nu a fost identificată o cauză.

Lipogranulomul este un proces, care se caracterizează prin formarea de procese inflamatorii aseptice, chisturi și focare de necroză a lipocitelor. Lipogranuloamele se disting prin tipul de structură: difuze și nodulare. Apar, de obicei, în rezultatul traumelor mecanice ale țesutului glandular.

Riscul malignizării a tumorilor benigne și a stârilor precanceroase ale glandelor mamare

- ✓ Papilomul intraductal – 7-30%;
- ✓ Tumorul filoid – 20-25%;
- ✓ Papilomul intraductal (chistadenopapilomul) – până la 15%;
- ✓ Forma difuză a MFC – 2,5%-5%;
- ✓ Forma nodoză a MFC – 5%-7%;
- ✓ Adenomul și fibroadenomul – 5-7%;
- ✓ Ginecomastia cu manifestări de maladie fibrochistică – 5%-7%.
- ✓ Hamartomul – cazuistic;

C.2.4.3. *Investigații paraclinice (Algoritmul C.1.1)*

Tabelul 2. *Etapizarea momentelor de screening și diagnostic precoce a patologiei oncologice a GM*

I. Medicul de familie	II. Oncologul raional	III. Instituția specializată de profil
<ul style="list-style-type: none">• Examinarea clinică a GM• USG glandei mamare• Mamografia (în funcție de vârstă)• Radiografia cutiei toracice• ECG• Analiza generală a sângelui• Analiza generală a urinei• Biochimia sângelui (proteina totală, bilirubina, ureea, creatinina, ALT, AST, fosfataza alcalină)• Coagulograma	<ul style="list-style-type: none">• Examinarea clinică GM• Investigațiile de la I etapă (în caz că nu s-au efectuat anterior)	<ul style="list-style-type: none">• Examinarea clinică a GM• Investigațiile de la II etapă (în caz că nu s-au efectuat anterior)• Puncția cu ac fin a formațiunii localizate și/sau a g/l axilari, supraclaviculari, cervicali și regătirea frotiului pentru investigație citologică;• Frotiu de pe suprafața mamelonului în caz de afectare a acestuia și pregătirea frotiului pentru investigație citologică;• USG organelor abdominale, retroperitoneale și bazinului mic (la necesitate).• Conform indicațiilor – trepan biopsia tumorii glandei mamare sau a g/l axilar.

C.2.4.4. Diagnosticul diferențial

Tabelul 3. Manifestările clinice ale patologiilor benigne și a stărilor precanceroase ale glandei mamare

Denumirea patologiei	SIMPTOMELE CLINICE							
	dureri	eliminări din mamelon	prezența formațiunii	Caracteristica formațiunii				
				consistența	hotarele	suprafața	mobilitatea	starea ganglionilor axilari
Chistadenopapilomul (papilomul intraductal)	pot fi	sunt prezente (străvezii, sanguine, cafenii)	în 50% cazuri	elastică	certe	netedă	mobilă	nu-s măriți
Fibroadenomul	nu sunt	nu sunt	tot timpul	dură-elastică	certe	macronodoză sau netedă	în limitele țesutului nodular	nu-s măriți
Tumor filoid	pot fi	nu sunt	tot timpul	dură-elastică	certe	macronodoză sau netedă	în limitele țesutului glandular	nu-s măriți
Maladia fibrochistică forma difuză	pot fi, înainte de mensis	pot fi (verzui, cafenii)	nu	consistența țesutului mamar indurat	-	-	-	nu-s măriți
Maladia fibrochistică forma localizată	pot fi	pot fi (verzui, cafenii)	Da	dură-elastică	neclare	ușor neregulată	mobil, împreună cu țesutul glandular mamar	nu-s măriți
Hamartomul	pot fi	nu	da	dură	certe	netedă sau macronodoză	mobilă	nu- s măriți
Ginecomastie forma difuză	pot fi	nu	nu	elastică	-	-	-	nu-s măriți
Ginecomastie forma localizată	da	nu	da	dură-elastică	neclare	netedă sau macronodoză	mobilă împreună cu țesutul glandular	nu-s măriți
Pseudotumorile inflamatorii	sunt	pot fi	+	elastică sau/și indurată	incerte	netedă	mobilă împreună cu țesutul glandular	măriți în dimensiuni, elastici

C.2.4.5. Tratamentul

Tabelul 4. Principiile de tratament al proceselor benigne și a stărilor precanceroase ale glandei mamare

Denumirea patologiei	METODA DE TRATAMENT	
	Metoda chirurgicală rezeție sectorală	Metoda conservativă, tratament etiopatogenic
Chistadenopapilomul (papilomul intraductal)	+	+
Fibroadenomul	+	+
Tumorul filoid	+	+
Maladia fibrochistică: forma difuză	-	+
Maladia fibrochistică: forma localizată (nodoză)	+	+
Hamartomul	+	
Ginecomastia forma difuză	-	+
Ginecomastia forma localizată	+	+
Pseudotumor inflamatoriu	+	+

Notă: tratamentul conservativ se efectuează în caz de necesitate. Se efectuează la specialiștii în domeniu.

C.2.4.5.1. Tratamentul conservativ

Caseta 6. Tratamentul conservativ (etiopatogenic) al patologiilor glandelor mamare

Schema de tratament va include preparate așa ca: **Vitamina E și Retinol cu denumirea comercială Aevit** (*Substanță activă*: palmitat de retinol (vitamina A) - 100.000 UI și acetat de alfa-tocoferil (vitamina E) - 100 mg) câte 1 capsula de 2 ori / zi – 2 luni. Tocoferolul (vitamina E) are proprietăți antioxidante (participă la procesul de detoxifiere), promovează formarea substanței intercelulare și a fibrelor de colagen, reglează proliferarea celulară și restabilește circulația capilară. Palmitatul de retinol (vitamina A) activează rodopsina care favorizează menținerea țesutului epitelial în limitele normei;

Mastodynon (*Substanțele active*: Vitex agnus castus, Caulophyllum thalictroides, Cyclamen purpurascens, Strychnos ignatii, Iris versicolor, Lilium tigrinum), se administrează câte 1 past. x 2 ori pe zi, timp de 3 – 6 luni. Este un medicament homeopat și este indicat ca tratament la femei aflate la vârsta fertilă care prezintă tulburări ale ciclului menstrual, sindromul premenstrual cu tulburări cum sunt dureri la nivelul GM, afecțiuni benigne sau precanceroase dureroase ale sânilor (mastopatie).

Mastofit (*Substanțele active*: Concentrat de broccoli, extracte de Vitex sacru, wrack vezică), are acțiune antioxidantă, normalizează metabolismul și posedă proprietăți oncoprotectoare. Se administrează câte 1 past. x 2 ori pe zi, timp de 3 – 6 luni.

Acidul folic, cunoscut și ca vitamina B9, are numeroase beneficii pentru organism. Susține sistemul imunitar- deficitul de acid folic poate duce la slăbirea sistemului imunitar și la apariția neoplaziilor. Administrarea unei doze optime de acid folic crește rezistența organismului împotriva cancerului. Acesta este un ingredient cheie în producerea acidului nucleic care sta la baza materialului genetic. Se administrează câte 1 past. x 2 ori pe zi, timp de 2 luni.

Acid folic + Complex de vitamine B (Doppelherz® aktiv), conține 600 μg Acid folic, 4,2 mg Vitamina B1, 4,8 mg Vitamina B2, 6 mg Vitamina B6, 3 μg Vitamina B12, 18 mg Acid pantotenic, 21,6 mg Niacina, 150 μg Biotina.). Este un suplimentul alimentar se recomandă femeilor

care manifestă dezechilibru hormonal. Se administrează câte 1 past. x 2 ori pe zi, timp de 2 luni. **Antiestrogenii (Tamoxifen sau analogii acestuia)**– doza individuală de la 5 – 10 mg în zi – 6-12 luni.

Obligatoriu !!! Tratamentul patologiilor concomitente ale organismului: a organelor sistemului reproductiv, endocrin, hepatobiliar, renal, etc. Se va efectua împreună cu specialiștii în domeniu, conform PCN corespunzătoare.

C.2.4.5.2. Tratamentul chirurgical

Caseta 7. Indicații pentru tratament chirurgical

- Orice formațiune localizată (nodulară), necesită tratamentul chirurgical în volum de rezecție sectorală. În cazurile oricărei suspexii la malignizare - cu investigație morfopatologică urgentă.
- În cazul papilomului intraductal care nu tot timpul prezintă formațiune localizată palpabilă, indicație către tratamentul chirurgical pot servi eliminările din mamelon confirmate prin investigații imagistice și citologice.

C.2.4.5.2.1. Pregătirea preoperatorie

Pregătirea preoperatorie va depinde de patologia concomitentă, și dereglările metabolice determinată de ea.

C.2.4.5.2.2. Intervenția chirurgicală

Caseta 8. Particularitățile tratamentului chirurgical

- Tratamentul tumorilor benigne și a stărilor precanceroase (a formelor localizate) se efectuează prin metoda chirurgicală: rezecția sectorală cu investigație morfopatologică urgentă (intraoperatorie), deoarece pe fondalul maladiei fibrochistice, precum și în țesutul glandular adiacent tumorii benigne microscopic se pot depista focare de cancer neinvaziv sau chiar invaziv.
- De aceea, tratamentul tumorilor benigne și a formelor localizate (nodulare) a maladiei fibrochistice e necesar de efectuat **obligatoriu în instituțiile specializate licențiate în acest domeniu, care dispun de personal calificat atât în problemele diagnosticului, a tratamentului chirurgical, cât și a interpretării corecte a tabloului morfopatologic în cadrul investigației morfologice urgente și definitive.**

Particularitățile rezecției sectorale în cazul proceselor benigne ale glandei mamare sunt:

- A. Fibroadenomul solitar (până la vârsta de 30 de ani) și lipomul (tumoră neepitelială) pot fi înlăturate prin aplicarea anesteziei locale, în toate celelalte cazuri, rezecția sectorală se efectuează sub anestezie generală.
- B. Accesul la tumoră se efectuează prin incizie radiană sau paraareolară (în dependență de sediul tumorii). Limita țesuturilor evidente: în caz de fibroadenom – la 1 cm de la marginea tumorii; în tumorul filoid – individual- la 2 – 3 cm de la marginea tumorii; în forma nodoză a maladiei fibrochistice – la 1,5 - 2,0 cm de la marginea tumorii; în papilomul intraductal – 1,5 cm de la marginea tumorii, de preferință și zona subareolară (în dependență de sediul papilomului).
- C. Țesutul înlăturat este îndreptat în secția de anatomie patologică pentru investigația morfologică, în caz de necesitate – la investigația morfologică urgentă.
- D. Până la primirea rezultatului investigației morfologice urgente se efectuează hemostaza definitivă, se badijonează cavitatea plăgii cu soluții antiseptice, se aplică suturi pe piele (la necesitate și pe țesuturile glandulare și subcutanate a glandei mamare, care se scot pe piele și se fixează pe un tub elastic de masă plastică).
- E. În caz că investigația morfologică urgentă confirmă diagnosticul de proces benign sau stare precancerosă sau când rezultatul definitiv va fi după fixarea materialului în parafină,

intervenția se consideră finalizată. În final se aplică pansamentul aseptice pe plaga postoperatorie.

- F. În caz că în țesutul tumoral înlăturat sau în fonul adiacent acesteia la examenul morfologic s-au depistat celule maligne, volumul intervenției chirurgicale se mărește până la operația organomenajantă sau mastectomie (vezi PCN Nr. 142 Cancerul glandei mamare)*.

Notă: Înainte de orice intervenție chirurgicală pacienta trebuie să fie informată despre volumul operator efectuat și să confirme acest lucru prin semnătura proprie în acordului informativ. Mai mult, ca atât, obligatoriu, este necesar să se discute cu pacienta până la intervenția chirurgicală și volumul operator în caz că se va depista la analiza morfopatologică urgentă diagnosticul de cancer mamar. Acordul trebuie să fie semnat de către pacientă.

C.2.4.5.2.3. Conduita postoperatorie

Caseta 9. Conduita postoperatorie în procesele benigne și stările precanceroase ale glandelor mamare

- Administrarea preparatelor analgezice și H1 antihistaminice (Sol. Analgina 50% 1 ml i/m., Sol. Dimedrol 2% 1 ml i/m., Sol. Metamizol 50% 3-4 ml, i/m. cu Sol. Difenhidramină 1% 1 ml i/m. sau Ketorolac, Dexketoprofen, 1-2 ori pe zi în primele 24 ore după operație).
- Prelungirea tratamentului cu analgezice mai mult de 24 ore se decide individual conform intensității manifestării sindromului algic.
- Indicarea tratamentului antibacterian este decis pentru fiecare caz în parte (în caz că pre-sau intraoperator au fost depistate manifestări inflamatorii ale țesutului glandular).
- Peste 4-6 zile se înlătură firele fixate pe tubul de masă plastică (în cazul când a fost aplicat intraoperator).
- Peste 7-10 zile se înlătură suturile cutanate. Pacienta se externează pentru tratament conservativ etiopatogenic (în caz de necesitate) sub supravegherea oncologului raional sau a medicului de familie.
- Durata medie a aflării pacientelor în staționar este 3-7 zile și este decisă de către medicul curativ (pentru fiecare pacientă în parte). În așa cazuri pacienta prelungește pansamentele la locul de trai.

C.2.4.6. Supravegherea

Caseta 10. Supravegherea pacientei cu procese benigne și stări precanceroase ale glandelor mamare

- Durata supravegherii a pacientelor cu tumori benigne și stări precanceroase e de 2 ani cu monitorizarea datelor clinice în primul an 1 dată la 3 luni, al 2-ea an – 1 dată la 6 luni.
- După 2 ani, în cazul rezultatului pozitiv după tratament, pacienta se află sub supravegherea medicului de familie sau a oncologului raional, efectuând controale anuale, deoarece rămâne în grupul de risc pentru a dezvolta cancerul mamar.
- Medicul de familie va efectua controlul anual al glandelor mamare și alte investigații suplimentare conform recomandărilor în vigoare. La necesitate pacienta va fi îndreaptă și la medicul oncolog.

C.2.5. Complicațiile (subiectul protoalelor separate)

Caseta 11. Complicațiile proceselor benigne și ale stărilor precanceroase a glandelor mamare

- Complicațiile tratamentului chirurgical:
 - ✓ intraoperatorii: hemoragii
 - ✓ postoperatorii precoce: infectarea plagii, hemoragii
- Complicațiile tardive:
 - ✓ dehiscenta suturilor, formarea cicatricii cheloide

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<p><i>D 1. Instituțiile de asistență medicală primară</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicală de familie, • medic de laborator. <hr/> <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • electrocardiograf; • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu utilaj pentru USG cu Doppler pentru investigația glandei mamare; • cabinet radiologic, preferabil dotat cu mamograf; • laborator clinic pentru determinarea: analizei generale a sângelui cu numărarea trombocitelor, analiza generală a urinei, biochimia sângelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, glucoza sângelui), a indicilor coagulogramei. <p>Alte materiale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • material ilustrativ pentru informarea femeilor cu metoda autocontrolului glandelor mamare, factorii de risc, necesitatea investigațiilor profilactice, inclusiv a celor instrumentale.
<p><i>D2. Secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu (oncologic raional)</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic oncolog; • asistente medicale, • medic de laborator; • medic funcționarist; • radiolog; • medic imagist. <hr/> <p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • electrocardiograf; • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu utilaj pentru USG cu Doppler pentru investigația glandei mamare; • cabinet radiologic, inclusiv dotat cu mamograf; • laborator clinic pentru determinarea: analizei generale a sângelui și a trombocitelor, analiza generală a urinei, biochimia sângelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, glucoza sângelui), a indicilor coagulogramei. <p>Medicamente și consumabile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcool etilic. • Betadin sau iodonat • Tifon și bumbac. • Emplastru • Serigi de 10 ml, 20 ml. <p>Alte materiale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • material ilustrativ pentru informarea femeilor cu metoda autocontrolului glandelor mamare, factorii de risc, necesitatea investigațiilor profilactice, inclusiv a celor instrumentale, etc.,

D3. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medici oncologi mamologi; • asistente medicale, • medici de laborator; • medici funcționaliști; • medici radiologi; • medici imagiști; • medici morfologi; • medici citologi.
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • electrocardiograf; • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu utilaj pentru USG cu Doppler pentru investigația glandei mamare; • cabinet radiologic, inclusiv dotat cu mamograf; • laborator clinic pentru determinarea: analizei generale a sângelui și a trombocitelor, analiza generală a urinei, biochimia sângelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, glucoza sângelui), a indicilor coagulogramei. • laborator citologic • laborator patomorfologic; • seringi de 10-20 ml pentru efectuarea puncției cu ac fin; • sticle pentru pregătirea frotiurilor pentru investigații citologice;
	<p>Medicamente și consumabile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcool etilic. • Betadin sau iodonat • Tifon și bumbac. • Emplastru • Serigi de 10 ml, 20 ml • Sticlute pentru puncție
D4. Instituțiile de asistență medicală specializată spitalicească	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medici oncologi mamologi cu (chirurgi); • medici anesteziologi; • asistente medicale, • medici de laborator; • medici funcționaliști; • medici radiologi; • medici imagiști; • medici bacteriologi; • medici morfologi; • medici citologi.
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • electrocardiograf; • cabinet de diagnostic funcțional dotat cu utilaj pentru USG inclusiv cu Doppler pentru investigația glandei mamare; • cabinet radiologic, inclusiv dotat cu mamograf; • trepan și ace - pentru trepanbiopsia glandei mamare; • laborator clinic pentru determinarea: analizei generale a sângelui și a trombocitelor, analizei generale a urinei, biochimiei sângelui (proteinele, bilirubina, ureea, ALT, AST, fosfataza alcalină, glucoza sînge-

	<p>lui), a indicilor coagulogramei.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laborator citologic; • laborator morfologic; • seringi de 10-20 ml pentru efectuarea puncției cu ac fin; sticle pentru pregătirea frotiurilor pentru investigații citologice; • laborator bacteriologic.
	<p>Medicamente și consumabile:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Alcool etilic. • Betadin sau iodonat • Tifon și bumbac. • Emplastru • Serigi de 10 ml, 20 ml • Instrumente pentru pansamente (pense, foarfece etc.). • Analgezice și H1-antihistaminice (Sol. Metamizol 50%, Sol. Difenhidramină 1%, Ketorolac, Dexketoprofen etc.) • Preparate antibacteriale.

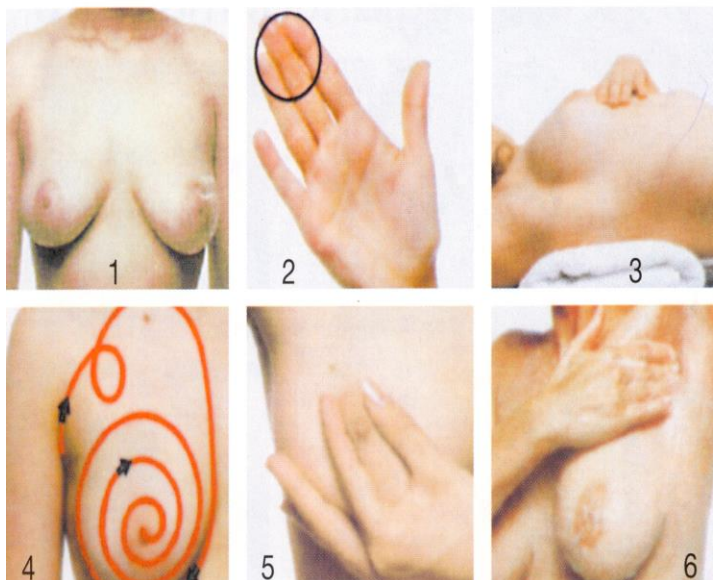
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A implementa screeningul clinic al glandei mamare cu înregistrarea rezultatelor în fișa de ambulator.	1.1. Ponderea femeilor (18 ani și mai mult) supuse screeningului clinic anual a GM cu înregistrarea rezultatelor în fișa ambulatorie, pe parcursul unui an.	Numărul femeilor (18 ani și mai mult), supuse screeningului clinic anual al GM cu înregistrarea rezultatelor în fișa ambulatorie, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de femei (18 ani și mai mult), care se află la evidența medicului de familie, pe parcursul ultimului an.
2.	A implementa screeningul USG a GM la persoanele după 18 ani.	2.1. Ponderea femeilor (18 ani și mai mult) supuse screeningului USG anual al GM pe parcursul unui an.	Numărul femeilor (18 ani și mai mult) supuse screeningului USG anual a GM pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de femei (18 ani și mai mult), care se află la evidența medicului de familie, pe parcursul ultimului an.
3.	A implementa screeningul mamografic al GM la persoanele de la 50 până la 69 ani.	3.1. Ponderea femeilor (50- 69 ani) supuse screeningului mamografic al GM o dată în 2 ani.	Proporția femeilor (50- 69 ani) supuse screeningului mamografic al GM o dată în 2 ani, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de femei (50- 69 ani), care se află la evidența medicului de familie, pe parcursul ultimului an.
4.	A spori proporția pacientelor cu forma difuză a MFC care primesc tratament conservativ conform recomandărilor PCN actual.	4.1. Ponderea pacientelor cu forma difuze a MFC care primesc tratament conservativ conform recomandărilor PCN actual.	Numărul pacientelor cu forma difuză a MFC care primesc tratament conservativ conform recomandărilor PCN actual pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de paciente cu forma difuză a MFC care se află la evidența la medicul de familie sau la medicului oncolog pe parcursul ultimului an.
5.	A efectua investigația morfologică nu numai a tumorilor benigne și a stărilor precanceroase, dar și a fondului adiacent al acestora cu scopul tratamentului conservativ în cazul depistării formelor proliferative.	5.1. Ponderea pacientelor cu tumori benigne și a stărilor precanceroase la care s-a efectuat investigația morfologică a fondului adiacent al acestora pe parcursul unui an.	Numărul pacientelor cu tumori benigne și stări precanceroase ale GM la care sa efectuat investigația morfologică a fondului adiacent tumorii benigne, pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de paciente cu tumori benigne și stări precanceroase, care au fost supuse tratamentului chirurgical pe parcursul ultimului an.
6.	A reduce divergențele în diagnosticul pre-și postoperatoriu în procesele benigne și stările precanceroase ale GM.	6.1. Ponderea pacientelor cu divergențe în diagnostic în cazul patologiilor benigne și stărilor precanceroase ale GM, pe parcursul unui an.	Numărul pacientelor cu divergențe în diagnostic în cazul patologiilor benigne și stărilor precanceroase ale GM pe parcursul ultimului an x 100.	Numărul total de paciente cu tumori benigne și stări precanceroase ale GM care se află la evidența oncologului mamolog din instituțiile specializate pe parcursul ultimului an.

ANEXE

Anexa 1. Tehnica efectuării autocontrolului glandelor mamare

CUM SE EFECTUEAZĂ AUTOCONTROLUL



1. Studiați în fața oglinzii forma glandelor mamare – conturul trebuie să aibă formă sferică; mameloanele trebuie să fie situate la același nivel (des. 1) .

Repetati acest studiu cu mâinile ridicate.

2. Palpați-vă glanda mamară cu buricele degetelor mâinii opuse (des. 2)– direcționați mișcările conform des. 4 .

3. Culcați-vă, puneți un șervet sub omoplat și repetați palparea glandei mamare după aceeași schemă (des. 3).

4. Sfârșitul procedurii – verificați prezența eliminărilor patologice din mamelon. Mamelonul se presează puțin (des. 5).

5. Controlul ganglionilor limfatici axilari și a glandei mamare poate fi repetat în timpul dușului (des. 6).

Anexa 2

**FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU
PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „MALADIILE BENIGNE ȘI
STĂRILE PRECANCEROASE ALE GLANDELOR MAMARE”**

	<i>Domeniul Prompt</i>	<i>Definiții, Note</i>
1	Denumirea instituției evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, Prenume, telefon de contact
3	Numărul fișei medicale	
4	Data de naștere a pacientului	DD – LL – AAAA sau Necunoscută =9
5	Mediul de reședință	0 – urban, 1 – rural, 9 – nu se știe
6	Sexul	masculin – 1, feminin - 2
7	Numele medicului curant	
INTERNAREA		
8	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP - 1; AMU - 2; secția consultativă - 3; instituție medicală privată - 4; staționar - 6; secția internare - 7; alte instituții - 8; necunoscut - 9
9	Numarul internărilor	primară - 3; secundară - 4; mai mult de două ori - 6 ;
10	Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut - 9
11	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut -9
12	Transferul în alte secții	nu -0; da -1; nu a fost necesar -5; necunoscut - 9 terapie intensivă - 2; alte secții - 3
13	Respectarea criteriilor de internare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
DIAGNOSTICUL		
14	Stabilirea diagnosticului la internare	
15	Efectuarea metodelor de verificare morfologică a procesului tumoral	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9;
16	Efectuarea metodelor pentru determinarea extinderii CBP	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9;
17	Efectuarea metodelor de determinare a particularităților organismului	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9;
18	Cosultațiile de alți specialiști	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9;
19	Investigații indicate de către alți specialiști	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR		
20	Modul prin care s-a stabilit diagnoza	adresare directă - 2; screening - 3; centrul consultativ-4; oncologul raional - 4; necunoscut - 9
21	Efectuarea profilaxie primare și secundare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
22	Etapă stabilirii diagnosticului	precoce - 2; tardiv - 3; necunoscut - 9
23	Face parte pacienta din grupul de risc	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
24	Managementul starilor de urgență	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
25	Maladii concomitente înregistrate	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
TRATAMENTUL		
26	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP-2; secția consultativă-3; staționar-4; instituție medicală privată-6; alte instituții-7; necunoscut-9
27	Tratamentul etiopatogenetic	nu-0; da-1; necunoscut- 9, chirurgical-2; chimioterapie-3; radioterapie- 4
28	Tratamentul simptomatic	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
29	Complicații înregistrate	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
30	Efecte adverse înregistrate	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9

31	Respectarea criteriilor de monitorizare clinică	nu - 0; da - 1; nu a fost necesar - 5; necunoscut - 9
32	Rezultatele tratamentului	vindecare - 2; stabilizare - 3; progresare - 4; complicații - 6; necunoscut - 9
33	Efectuarea măsurilor de reabilitare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9
34	Respectarea criteriilor de externare	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9; recomandări - 2; consilierea pacientei/lui - 3; consilierea rudelor - 4
35	Supravegherea pacientei/lui	nu - 0; da - 1; necunoscut - 9: medical AMP- 2; oncologul raional - 3; institutul oncologic - 4
36	Data externării/transferului sau decesului	data externării/transferului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut - 9
		data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut - 9

Anexa 3

CLASIFICAREA PUTERII APLICATIVE A GRADELOR DE RECOMANDARE

Nivelul de dovadă științifică și gradul de recomandare

<i>Nivelul de dovadă</i>	<i>Caracterizarea dovezilor</i>
I	Dovezi din cel puțin un studiu de control randomizat, de bună calitate, de calitate metodologică (potențial scăzut de bias) sau meta-analiză a studiilor randomizate bine dirijate, fără eterogenitate
II	Trialuri randomizate mici sau studii mari randomizate cu suspiciune de prejudecată (calitate metodologică inferioară) sau meta-analiză a unor astfel de studii sau a studiilor cu eterogenitate demonstrată
III	Studii de cohorta prospective
IV	Studii de cohortă retrospectivă sau studii de caz-control
V	Studii fără grup de control, rapoarte de caz, avize ale experților

Trimiterile din text au fost evaluate în funcție de nivelul lor de dovadă științifică.

Gradul de recomandare nu are întotdeauna o legătură directă lineară cu nivelul de evidență științifică datorită diferențelor metodologice sau a unor limitări de ordin științific. Astfel, o dovadă științifică mare, nu întotdeauna poate fi transpusă direct în activitatea practică, iar absența unui nivel înalt de dovadă nu se opune *gradului* A de recomandare, în cazul când există o experiență clinică mare și un consens al experților, fapt care trebuie menționat în text.

<i>Grad de recomandare</i>	<i>Caracteristica recomandării</i>
A	Dovadă puternică de eficacitate cu un beneficiu clinic substanțial, recomandată cu tărie
B	Dovezi puternice sau moderate pentru eficacitate, dar cu un beneficiu clinic limitat, în general recomandate
C	Dovezile insuficiente pentru eficacitate sau beneficii nu depășesc riscul sau dezavantajele (evenimente adverse, costuri, etc.), opțional
D	Dovezi moderate împotriva eficacității sau pentru rezultate negative, în general, nu sunt recomandate
E	Dovezi puternice împotriva eficacității sau pentru rezultate adverse, nu au fost niciodată recomandate

BIBLIOGRAFIE

1. Biroul Național de Statistică, ocrotirea Sănătății, morbiditatea populației la 100.000 locuitori pe raioane/ regiuni, actualizat la 18. XII. 2020
2. Cancer registru Național, IMSP IO, accesat 18/12/ 2020
3. Protocolul Clinic național, PCN 102: *Cancerul glandei mamare*, 2019
4. Programul Național de control al cancerului pentru anii 2016-2025
5. Miron L., Sofroni D, Ghidirim N. *Tratat de Oncologie*, ediție internațională, Republica Moldova și România, Chișinău, 2020, 1034 pag.
6. Schwartz, *Principiile Chirurgiei*, Ed. Teora, Bucuresti, vol. I si II, 2005
7. Angelescu N. (sub red.) - *Tratat de Patologie Chirurgicala*, Ed. Medicala, Bucuresti, vol. I si II, 2001.
8. Eugen Tircoveanu, *Tehnici chirurgicale*, Editura 2003, 459 pag.
9. Im A., Vogel V. G., Ahrendt G. et al. *Urinary estrogen metabolites in women at high risk for breast cancer*. *Carcinogenesis*. 2009; 30:1532–1535.
10. Cote M. L., Ruterbusch J. J., Alesh B. et al. *Benign breast disease and the risk of subsequent breast cancer in African American women*. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2012 :5 (Suppl. 12): 1375–1380.
11. Babaeva N., Ashrafyan L., Antonova I. et al. *The role of estrogen metabolites in the pathogenesis of breast, endometrial and ovarian cancer*. *Bulletin of the RNSR*. 2013;13(1):12–16.
12. Visscher D. W., Nassar A., Degnim A. C. *Sclerosing adenosis and risk of breast cancer*. *Breast Cancer Res Treat*. 2014;144:205–212.
13. *Breast Tumors* Edited by the clasificatio on Tumors Editorial Boarf, 5 th edition, 2019
14. Lord R. S., Bongiovanni B., Bralley J. A. *Estrogen metabolism and the dietcancer connection: rationale for assessing the ratio of urinary hydroxylated estrogen metabolites*. *Altern Med Rev*. 2002;7 (Suppl 2):112–129.
15. Serov V.N., Tagieva T. T. *Benign breast diseases*. *Gynecological endocrinology*. M.: MEDpress-inform; 2015. 370 p.
16. Kiselev V.I., Ashrafyan L.A. *BC: a practical course of incorporating genes*. *Status Praesens*. 2014;4(21):35–42 (in Russ.)].
17. E. Coman, C. Petrovanu, G.. Murariu, *Managementul integrat al prevenției cancerului mamar – noi metode de screening populațional*, *Practica Medicală*, V.3, Nr. 2 (10), pag. 95-99, 2018.
18. Бабаева Н. А., Ашрафян Л. А., Антонова И. Б. и др. *Роль метаболитов эстрогенов в патогенезе рака молочной железы, эндометрия и яичников*. *Вестник РНЦР*. 2013;13(1):12–16.
19. Солодко В. А., Рожкова Н. И. *Диффузные доброкачественные заболевания молочных желез. Диагностика и лечение*. М.: Спец. изд-во мед. кн., 2012. 117 с.
20. Радзинский В. Е. *Медицина молочной железы и гинекологические заболевания*. М.: Status Praesens; 2017. 335 с.
21. Коновалова В. Н. *Рак молочной железы и метаболизм эстрогенов: взгляд изнутри. Проблемы репродукции*. 2007;5:2–7.
22. Серов В. Н., Тагиева Т. Т. *Доброкачественные заболевания молочных желез. Гинекологическая эндокринология*. М.: МЕДпресс-информ; 2015. 370 с.
23. Высоцкая И. В., Летягин В. П. Черенков В. Г., Лактионов К. П., *Опухоли женской репродуктивной системы, Клинические рекомендации Российского общества онкомамологов по профилактике рака молочной железы, дифференциальной диагностике, лечению предопухолевых и доброкачественных заболеваний молочных желез*, N 43/ 3, 2016.
24. Т. А. Корень, Т. И. Минайло, М. Н. Шепетько *Доброкачественные заболевания молочных желез*, Учебно-методическое пособие Минск БГМУ 2014.