



**ORDIN**  
mun. Chișinău

„05 07” 2012

Nr. 700

**Despre completarea și modificarea ordinului nr. 94 din 09.02.2010  
Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național  
„Cancerul glandei mamare”**

În vederea asigurării unui standard de calitate a actului medical, în temeiul prevederilor Regulamentului privind organizarea și funcționarea Ministerului Sănătății, aprobat prin Hotărârea Guvernului nr. 397 din 31 mai 2011,

**ORDON:**

1. Protocolul clinic național „Cancerul glandei mamare”, aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 94 din 09.02.2010, se modifică și se completează după cum urmează:

- 1) În Capitolul A, Compartimentul A.6., sintagma „mai 2011” se substituie cu sintagma „iulie 2014”;
- 2) Compartimentul A.7. „Listele și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului”, se expune în următoarea redacție:

Numele	Funcția deținută
Nadejda Godoroja	d.h.ș.m., profesor universitar , conducător științific, Departamentul Mamologie Oncologică, IMSP Institutul Oncologic;
Larisa Sofroni	d.h.ș.m., colaborator științific coordonator, Laboratorul Mamologie, IMSP Institutul Oncologic;
Iurii Bulat	d.h.ș.m., profesor universitar, colaborator științific principal, Laboratorul Chimioterapie, IMSP Institutul Oncologic;
Piotr Tuzlucov	colaborator științific, Departamentul Radioterapie, IMSP Institutul Oncologic.

- 3) În Capitolul C., Compartimentul C.2.1 „Clasificarea Internațională TNM a cancerului glandei mamare” se expune în redacție nouă conform anexei.
2. Conducătorii instituțiilor medico-sanitare vor organiza implementarea noilor prevederi ale Protocolului clinic național „Cancerul glandei mamare”, în cadrul asistenței medicale acordate populației.
3. Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate în cadrul evaluării și acreditării instituțiilor medico-sanitare și Compania Națională de Asigurări în Medicină în cadrul controalelor efectuate în instituțiile contractate vor ține cont de prevederile prezentului ordin.
4. Centrul Național de Management în Sănătate va organiza plasarea protocolului pe pagina WEB a Ministerului Sănătății, la rubrica „Informații publice”.
5. Controlul executării prezentului ordin mi-l asum.

Viceministru

**Gheorghe ȚURCANU**

**C.2.1. Clasificarea Internațională TNM, ediția VI**  
(revizuită în anul 2010 de către Centrul Internațional Anticancer).

**Caseta 1. Clasificarea cancerului glandei mamare**

**Regiunile anatomice:**

1. Mamelon (C50.0)
2. Cadranul central (C50.1)
3. Cadranul superior intern (C50.2)
4. Cadranul superior extern (C50.3)
5. Cadranul inferior intern (C50.4)
6. Cadranul inferior extern (C50.5)
7. Coadă axilară – lobul accesoriu al glandei mamare (C50.6)

**Ganglionii limfatici regionali:**

**1. Axilari (ipsilaterali), interpectorali (Rotter) și grupurile ganglionare situate de-a lungul venei axilare și ramurilor ei, distribuiți fiind pe următoarele nivele:**

- a) Nivelul I (zona bazală/inferioară a fosei axilare) include grupul ganglionar situat lateral de marginea mușchiului pectoral mic.
- b) Nivelul II (zona medie a fosei axilare) ) include ganglionii situați sub mușchiul pectoral mic, între marginile laterale și mediale ale acestuia și ganglionii interpectorali (Rotter).
- c) Nivelul III (zona apicală) ) include ganglionii situați median de mușchiul pectoral mic.

**2. Grupul ganglionar subclaviculari (ipsilaterali).**

**3. Grupul ganglionilor intramamari (ipsilaterali) situați în regiunea intercostală la marginea sternului în fascia endotoracică.**

**Metastazele în oricare alte grupuri ganglionare, se apreciază ca metastaze la distanță (M1), incluzând grupurile ganglionare contralaterale intramamare și/sau cervicale.**

**Clasificarea clinică a cancerului glandei mamare**

Sistemul TNM reprezintă expresia extensiei anatomice a tumorii maligne a glandei mamare și se bazează pe definirea a trei componente:

**T- tumora primară**

Tx – date insuficiente pentru aprecierea extinderii tumorii primare

To – tumoră nonpalpabilă în glanda mamară

Tis – carcinom preinvaziv (carcinom „in situ”)

Tis (DCIS) carcinom „in situ” ductal

Tis (LCIS) carcinom lobular „in situ”

Tis (Paget) - maladia Paget a mamelonului fără tumoră în țesutul glandular

Maladia Paget se clasifică în funcție de mărimea tumorii.

T1- tumoră de maxim 2 cm.

T1a- tumoră de minim 0,1 cm, dar nu mai mult de 0,5 cm.

T1b - tumoră de minim 0,5 cm, dar nu mai mare de 1 cm.

T1c - tumoră diametrul căreia nu depășește 2 cm.

T2 - tumoră cu diametrul mai mare de 2 cm, dar care nu depășește 5cm.

T3 - tumoră mai mare de 5 cm.

T4 – tumoră de orice dimensiune cu afectare directă a peretelui toracic sau a pielii. Peretele toracic include coasta, mușchii intercostali, mușchiul dințat anterior și nu mușchiul pectoral.

T4a – răspîndire pe peretele toracic.

T4b – edem (inclusiv semnul „coajei de lămîie”), ulcerarea pielii și prezența metastazelor intracutane în pielea glandei mamare.

T4c – semnele descrise la T4a și T4b.

T4d – forma edemo-infiltrativă a cancerului glandei mamare.

N.B. Forma edemo-infiltrativă a cancerului glandei mamare se caracterizează prin mărirea în volum a glandei mamare, țesutul glandular este indurat difuz, mamelonul poate fi retras și deviat, iar areola – edemațiată. În țesutul glandular nu se palpează formațiuni tumorale. Pielea cu sectoarele proeminente sau umbilicate, rețracția mamelonară sau alte modificări cutanate (cu excepția T4b și T4d) vor fi evaluate în funcție de diametrul tumorii, neinfluențând clasificarea.

### **N - ganglionii regionali**

Nx – date insuficiente pentru aprecierea ganglionilor limfatici regionali.

N0 – nu sunt metastaze regionale.

N1 – metastaze în ganglionii limfatici axilari homolaterali.

N2 – metastaze în ganglionii limfatici axilari ipsilaterali fixați între ei.

N2a – metastaze axilare cu ganglioni aderenți între ei sau la alte structuri tisulare adiacente.

N2b – metastaze în ganglionii intramamari cu lipsa manifestării clinice a metastazelor axilare.

N3 – metastaze în ganglionii limfatici subclaviculari ipsilaterali cu sau fără afectarea ganglionilor limfatici axilari; sau a ganglionilor intramamari, axilari ipsilaterali; sau metastaze supraclaviculare și axilare cu sau fără afectarea metastatică a ganglionilor limfatici intramamari ipsilaterali.

N3a – metastaze în ganglionii subclaviculari (poate fi afectat un ganglion sau un grup de ganglioni).

N3b – afectarea metastatică a ganglionilor limfatici intramamari și axilari.

N3c – metastaze în ganglionii limfatici supraclaviculari.

**Notă:** Expresia „clinic stabilite” se aplică pentru cazurile de prezență a simptomelor clinice de afectare metastatică a ganglionilor limfatici sau de vizualizare a acestora prin alte metode (cu excepția limfoscintigrafiei).

### **M – metastaze la distanță**

Mx – date insuficiente pentru aprecierea prezenței metastazelor la distanță.

M0 – semne de metastaze la distanță nu-s.

M1 – există metastaze la distanță.

În cazul M1 și pM1 se precizează localizarea afectării:

PUL – afectare pulmonară

OSS – oase

HEP – ficat

BRA – creier

LUM – ganglioni limfatici neregionali

MAR – măduvă osoasă

PLE – pleură

PER – peritoneu

ADR – suprarenale

SKI – piele

OTN – altele

### **Clasificarea morfopatologia a extinderii procesului tumoral - pTNM**

pT – tumora primară

Clasificarea morfopatologică necesită examinarea carcinomului primar, pe marginele rezecției macroscopice nu trebuie să fie prezent țesutul tumoral. Se clasifică ca pT cazul în care tumora e solitară sau asociată cu tumori microscopice și atunci clasificarea pT corespunde clasificării categoriei T. În clasificarea pT mărimea tumorii corespunde componentului invaziv. Dacă există o tumoră de o extindere mare (de exemplu 4 cm) cu un component invaziv mic ( $\leq 0,5$  cm) tumora va fi clasificată ca pT1a.

### **pN – metastaze în ganglioni limfatici regionali**

pN1 – micrometastaze sau metastaze în 1 – 3 ganglioni limfatici ipsilaterali sau intramamari, inclusiv în ganglionul limfatic santinel, nedetectabil clinic.

pN1 mi – micrometastază mai mică sau egală cu 0,2 mm sau mai mare de 200 celule maligne, însă nu mai mare de 0,2 mm.

pN1a – metastaze în 1-3 ganglioni limfatici axilari, din care unul va fi de maxim 2 mm.

pN1b – metastaze microscopice în ganglionii limfatici axilari mai mari de 2 mm.

pN1c – micrometastaze în 1-3 ganglioni axilari și intramamari.

pN2 – metastaze în 4-9 ganglioni axilari ipsilaterali sau manifestări clinice de metastaze în ganglionii limfatici intramamari ipsilaterali fără afectarea celor axilari.

**Notă:** „fără manifestări clinice” semnifică nedepistarea lor la examenul clinic obiectiv sau alte metode de vizualizare (excepție limfoscintigrafia); „cu manifestări clinice” semnifică depistarea ganglionilor la examenul clinic obiectiv sau prin alte metode de vizualizare (excepție limfoscintigrafia).

pN2a – metastaze în 4-9 ganglioni axilari, printre care, minimum unul atinge dimensiuni de 2mm;

pN2b - metastaze clinic manifeste în ganglionii intramamari fără afectarea celor axilari;

pN3 – metastaze în 10 și mai mulți ganglioni axilari ipsilaterali; sau în cei subclaviculari ipsilaterali; sau manifestări clinice de metastaze în ganglionii intramamari cu afectarea cel puțin și a unui ganglion axilar; sau afectare a mai mult de 3 ganglioni limfatici axilari fără manifestări clinice și micrometastaze în ganglionii intramamari; sau metastaze în ganglionii limfatici supraclaviculari ipsilaterali;

pN3a – metastaze în 10 și mai mulți ganglioni axilari (minimum unul atingând dimensiuni de mai mult de 2 mm) sau metastaze în ganglionii limfatici subclaviculari;

pN3b – manifestări clinice de metastaze în ganglionii intramamari cu afectarea cel puțin și a unui ganglion axilar; sau metastaze în mai mult de 3 ganglioni limfatici axilari și micrometastaze în ganglionul intramamar santinelă, stabilite la investigația histologică fără manifestări clinice;

pN3c – metastaze în ganglionii limfatici supraclaviculari;

pM – metastaze la distanță.

Categoria pM corespunde categoriei M.

### **Tumorile reziduale (Clasificația R.)**

Prezența sau lipsa tumorii reziduale după tratamentul specific se notează cu R.

Indicii clasificării R:

Rx – prezența tumorii reziduale nu poate fi stabilită;

Ro - lipsa tumorii reziduale;

R<sub>1</sub> - tumoră reziduală microscopică;

R<sub>2</sub> - tumoră reziduală macroscopică.

### **Stadializarea cancerului glandei mamare:**

St. 0	Tis	No	Mo
St. IA	T <sub>1</sub>	No	Mo
St. IB	To, T1	N1min.	Mo
St. IIA	To	N <sub>1</sub>	Mo
	T <sub>1</sub>	N <sub>1</sub>	Mo
	T <sub>2</sub>	No	Mo
St. IIB	T <sub>2</sub>	N <sub>1</sub>	Mo
	T <sub>3</sub>	No	Mo
St. IIIA	To	N <sub>2</sub>	Mo
	T <sub>1</sub>	N <sub>2</sub>	Mo
	T <sub>2</sub>	N <sub>2</sub>	Mo
	T <sub>3</sub>	N <sub>1</sub> , N <sub>2</sub>	Mo
St. IIIB	T <sub>4</sub>	No, N <sub>1</sub> , N <sub>2</sub>	Mo
	orice T	N <sub>2</sub>	Mo
St. IIIC	orice T	orice N <sub>3</sub>	Mo
St. VI	orice T	orice N	M <sub>1</sub>

## Clasificarea Histologică Internațională a cancerului glandei mamare (1984)

### 1. Neinvaziv

- a. cancerul intraductal
- b. cancerul lobular „in situ”

### 2. Invaziv

- a. cancerul invaziv ductal
- b. cancerul invaziv ductal cu predominarea componentei intraductale
- c. cancerul invaziv lobular
- d. cancerul mucinos (coloid)
- e. cancerul medular
- f. cancerul papilar
- g. cancerul tubular
- i. cancerul adenochistic
- î. cancerul apocrin
- k. cancerul cu metaplazie
  - de tip pavimentos
  - de tip fusocelular
  - de tip condroid și osteoid
  - de tip mixt
- l. alte tipuri de tumori

### 3. Maladia Padget a mamelonului

#### Tipurile clinico-morfologice de creștere ale cancerului glandei mamare:

solid (60-70% cazuri), schiros (25 – 30%), medular (pînă la 5% ), formele difuze (3- 5%), Maladia Padget (0,7 – 1%).

#### Gradul morfopatologic de diferențiere a cancerului glandei mamare

- GX** - gradul de diferențiere nu-i posibil de stabilit
- G1** - grad înalt de diferențiere
- G2** - grad mediu de diferențiere
- G3** - diferențiere joasă
- G4** - tumoră nediferențiată

#### Clasificarea moleculară a cancerului glandei mamare (DeVita, ediția 8, 2008):

##### Cancer luminal A:

ReEs+ RePg+ HER2/ neu-

##### Cancer luminal B:

ReEs +RePg+ HER2/ neu+

HER2 neu+++

ReEs- RePg- HER2 /neu+++

##### Cancer bazocelular:

ReEs- RePg- HER2/neu - sau EGFR+