REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Cancerul mamar în context pandemic: Impactul crizelor sanitare asupra diagnosticului, tratamentului și traseului pacientelor din Institutul Oncologic București (2020–2023)

Conducător de doctorat:
Prof. Dr. Octav Ginghină

Student-doctorand:
Iulia Bistriceanu

2026

Introducere

În ultimele decenii, cancerul mamar a rămas una dintre cele mai importante probleme de sănătate publică, reprezentând cea mai frecventă neoplazie diagnosticată la femei la nivel mondial. Progresele realizate în screening, imagistică, anatomie patologică, clasificare moleculară, chirurgie și terapii sistemice au îmbunătățit semnificativ supraviețuirea, însă prognosticul continuă să fie strâns legat de cat de precoce este stabilit diagnosticul și de accesul rapid la tratament.

În acest context, orice perturbare majoră a circuitului pacienților poate influența atât momentul diagnosticului, cât și tratamentul oncologic.

Pandemia COVID-19, determinată de infecția cu SARS-CoV-2, a reprezentat o provocare fără precedent pentru sistemele sanitare. Reorganizarea spitalelor, redistribuirea personalului și a resurselor, limitarea procedurilor elective și suspendarea temporară a programelor de screening au modificat profund modul de furnizare a serviciilor oncologice. Pentru pacientele cu cancer mamar, efectele au fost multiple: reducerea accesului la screening și investigații, întârzierea diagnosticului, modificarea principiilor terapeutice, amânarea unor intervenții și necesitatea reducerii expunerii pacientelor imunocompromise la mediul spitalicesc.

În România, impactul pandemiei asupra managementului neoplasmului este slab investigat. În literatura de specialitate nu sunt suficient documentate experiențele pe care centrele oncologice naționale le-au parcurs in perioada pandemiei.

Institutul Oncologic București (IOB), principalul centru oncologic al României, a fost nevoit să se adapteze rapid din punct de vedere organizatoric

pentru a putea continua tratamentul pacienților. Și totul într-o perioadă plină de presiuni.

Prezenta teză, intitulată „Cancerul mamar în context pandemic: Impactul crizelor sanitare asupra diagnosticului, tratamentului și traseului pacientelor din Institutul Oncologic București (2020–2023)", își dorește să evalueze modul în care pandemia COVID-19 influențează diagnosticul, tratamentul și managementul general al pacientelor cu neoplasm mamar într-un centru oncologic de referință din România.

Cercetarea analizează experiența centrului IOB, acumulată în timpul pandemiei COVID-19. Sintagma „crize sanitare" utilizată reflectă dorința studiului de a contribui la emiterea unor strategii organizatorice care să adapteze serviciile oncologice în cazul unor situații similare care pot să apară în viitor.

În acest fel, lucrarea urmărește atât analiza retrospectivă a impactului pandemiei asupra diagnosticului și tratamentului cancerului mamar, cât și elaborarea unor recomandări care să permită o îngrijire oncologică adecvată în contextul unor eventuale crize sanitare viitoare.

Tema este motivată atât de experiența profesională în chirurgia oncologică mamară, cât și de necesitatea de a analiza și evalua modul în care o pandemie fără precedent a putut influența atât diagnosticul, cât și tratamentul acestei patologii. O analiză a efectelor unei pandemii ne va oferi informații utile pentru o mai bună organizare a serviciilor oncologice în viitor, în cazul unor situații similare. Se vor putea elabora strategii care pot ajuta la reducerea impactului unor eventuale crize asupra îngrijirii pacienților neoplazici.

În lucrarea de față este realizată o analiză comparativă între două cohorte de paciente care au fost tratate în IOB în perioada pandemică și postpandemică. Anii de studiu au fost 1.03.2020 – 1.03.2021 (primul an de pandemie) și 1.03.2022 – 1.03.2023 (primul an post-pandemie).

Obiectivele studiului sunt următoarele: (i) compararea caracteristicilor pacientelor nou diagnosticate cu cancer mamar între cele două cohorte

(pandemică și post-pandemică), incluzând vârsta la momentul diagnosticului, lateralitatea tumorii, localizarea tumorală, stadiul, gradul histologic, subtipul bazat pe statusul receptorilor hormonali și statusul HER2; (ii) evaluarea diferențelor dintre intervalele de timp de-a lungul traseului diagnostic și terapeutic; și (iii) determinarea măsurii în care reorganizarea sistemului medical în timpul și după pandemia COVID-19 a fost asociată cu întârzieri în acordarea îngrijirilor oncologice și cu posibile modificări ale stadiului și caracteristicilor bolii la momentul diagnosticului.

Teza evaluează impactul pandemiei COVID-19 asupra diagnosticului și managementului terapeutic al pacientelor cu cancer mamar în Institutul Oncologic București, prin compararea perioadei pandemice cu perioada post-pandemică, având la bază un studiu retrospectiv, comparativ, unicentric.

Teza este structurată în două părți principale.

Prima parte sintetizează datele actuale privind epidemiologia, mortalitatea, metodele de diagnostic și tipurile de tratament ale neoplasmului mamar. În cadrul primei este expus și impactul pe care pandemia COVID-19 l-a avut asupra managementului neoplasmului mamar la nivel global.

Partea a doua a tezei este dedicată contribuției personale și prezintă cercetarea originală desfășurată in Institutul Oncologic București. Partea originală descrie modul de realizare al studiului, materialele, metoda, metodologia de colectare a datelor, analiza acestora, precum și evidențierea rezultatelor obținute. Rezultatele obținute vor fi interpretate și discutate. Vor fi evidențiate implicațiile clinice. Vor fi expuse limitele studiului și perspectivele viitoare de cercetare, astfel încât managementul pacienților cu cancer mamar să fie optimizat.

Lucrarea are un caracter interdisciplinar. Integrează elemente de chirurgie generală, oncologie medicală, imagistică, anatomie patologică, epidemiologie și sănătate publică. Chiar dacă studiul este unul limitat datorită designului retrospectiv și caracterului unicentric, rezultatele obținute în urma analizei

efectuate oferă o imagine relevantă asupra modului în care un centru oncologic de referință din România a răspuns provocărilor generate de pandemia COVID-19. Aceste rezultate pot constitui un punct de plecare pentru viitoarele studii multicentrice și pentru dezvoltarea unor strategii de creștere a rezilienței sistemului oncologic în fața unor viitoare crize sanitare.

1. Cancerul mamar – context epidemiologic, screening și factori de risc

Cancerul mamar este principala neoplazie în cadrul pacientelor și una dintre cauzele majore de mortalitate oncologică. La nivel global, în anul 2020 au fost diagnosticate peste 2,3 milioane de cazuri noi, iar în anul 2022 au fost raportate aproximativ 670.000 de decese. În România, cancerul mamar reprezintă aproximativ 28% dintre cancerele diagnosticate la femei, iar mortalitatea rămâne peste media Uniunii Europene. Diferențele de supraviețuire dintre țări reflectă nu numai particularitățile biologice ale bolii, ci și accesul la screening, diagnostic precoce, infrastructură oncologică, radioterapie și tratamente sistemice moderne.

Screeningul mamografic urmărește identificarea leziunilor neoplazice la femei asimptomatice, înaintea apariției manifestărilor clinice. Programele organizate de screening pot reduce mortalitatea prin cancer mamar prin detectarea precoce și inițierea tratamentului în timp util. Mamografia rămâne metoda standard, însă sensibilitatea ei este mai redusă la femeile tinere și la cele cu țesut mamar dens; în aceste situații, ecografia și rezonanța magnetică pot completa evaluarea. În România, screeningul se desfășoară predominant oportunistic, iar absența unui program național standardizat și cu acoperire largă contribuie la diagnosticarea tardivă.

Supraviețuirea la cinci ani depășește frecvent 82–90% în Europa de Vest și de Nord, în timp ce valorile raportate pentru statele din Europa Centrală și de Est, inclusiv România, sunt mai reduse. Aceste diferențe susțin importanța unui traseu oncologic funcțional, în care depistarea, confirmarea histopatologică și inițierea tratamentului să se realizeze fără întârzieri evitabile.

Factorii de risc includ elemente modificabile, precum excesul ponderal, sedentarismul, consumul de alcool și dieta, dar și predispoziția genetică. Mutațiile germinale BRCA1 și BRCA2 sunt cele mai cunoscute și sunt implicate într-o proporție importantă a cancerelor mamare ereditare. Testarea genetică trebuie indicată selectiv, în funcție de vârstă, subtip tumoral și antecedente familiale și trebuie precedată de consilierea genetică. Dezvoltarea secvențierii de generație următoare a permis utilizarea panelurilor multigenice și evaluarea unor gene precum TP53, PALB2, CDH1, PTEN, STK11, ATM și CHEK2, asociate unor riscuri și sindroame ereditare diferite.

2. Diagnosticul cancerului mamar

Diagnosticul cancerului mamar se bazează pe confirmarea histopatologică. Ecografia este deosebit de utilă la femeile tinere și la pacientele cu țesut mamar dens, permite evaluarea axilei și ghidarea biopsiilor. Mamografia este metoda standard de screening și are un rol esențial în identificarea microcalcificărilor și a leziunilor nepalpabile. Rezonanța magnetică are sensibilitate crescută în anumite situații, în special la pacientele tinere sau atunci când mamografia și ecografia sunt neconcludente. Pentru stadializare, tomografia computerizată, scintigrafia osoasă și PET-CT sunt utilizate selectiv, în funcție de stadiu și de suspiciunea de diseminare.

Confirmarea malignității necesită prelevarea de țesut tumoral. Biopsia cu ac gros reprezintă metoda standard pentru leziunile suspecte, deoarece păstrează arhitectura tisulară și permite stabilirea tipului histologic, gradului și markerilor imunohistochimici. Biopsia asistată prin vacuum este utilă mai ales pentru anumite leziuni nonpalpabile și poate fi realizată sub ghidaj ecografic,

stereotactic (mamografic) sau RMN. Profilul imunohistochimic include receptorii estrogenici și progesteronici, HER2 și indicele Ki-67 și permite încadrarea tumorilor în subtipuri cu implicații terapeutice specifice.

Teza integrează și rezultatele unui studiu retrospectiv realizat în Departamentul de Chirurgie Generală al Spitalului Clinic de Urgență „Sf. Ioan" București, în care au fost evaluate 39 de cazuri biopsiate prin core needle biopsy. Carcinomul invaziv NST a fost forma histologică predominantă, iar biopsia a permis caracterizarea biologică preoperatorie și orientarea tratamentului. Timpul median până la eliberarea rezultatului histopatologic a fost de 14 zile.

Importanța timpului până la diagnostic și tratament este majoră. Întârzierile pot favoriza prezentarea în stadii mai avansate și pot influența prognosticul. Din acest motiv, analiza intervalelor dintre etapele succesive ale traseului pacientei reprezintă nu doar o descriere logistică, ci și un potențial indicator al calității și rezilienței serviciilor oncologice.

3. Tratamentul cancerului mamar – principii actuale

Tratamentul cancerului mamar este multimodal și individualizat în funcție de stadiu, caracteristicile biologice ale tumorii și particularitățile pacientei. Strategia poate include chirurgie, chimioterapie neoadjuvantă sau adjuvantă, hormonoterapie, terapii anti-HER2, imunoterapie și radioterapie. Subtipurile Luminal A, Luminal B, HER2-pozitiv și triplu negativ influențează alegerea și secvențierea tratamentelor sistemice.

Chirurgia mamară a evoluat de la mastectomia radicală Halsted, cu excizia întregii glande mamare, a mușchilor pectorali și a conținutului axilar, către tehnici care reduc morbiditatea și urmăresc simultan controlul oncologic, funcționalitatea și rezultatul estetic. Mastectomia radicală modificată, tehnicile skin-sparing și nipple-sparing, chirurgia conservatoare și chirurgia oncoplastică reflectă această evoluție. Evaluarea axilei s-a modificat, de asemenea, biopsia

ganglionului santinelă reducând necesitatea limfadenectomiei complete la paciente selectate.

Tratamentul conservator asociat cu radioterapia poate oferi rezultate oncologice comparabile cu mastectomia în stadiile precoce. Chirurgia oncoplastică permite rezecții oncologice adecvate concomitent cu remodelarea sânului. Alegerea tehnicii trebuie să respecte în primul rând siguranța oncologică.

Decizia chirurgicală trebuie luată împreună cu pacienta. Opțiunile, beneficiile, riscurile, impactul funcțional și consecințele estetice trebuie explicate clar. Acest aspect este cu atât mai important cu cât boala este diagnosticată și la femei tinere, pentru care aspectul estetic, calitatea vieții și preferințele individuale au o pondere importantă

4. Impactul pandemiei COVID-19 asupra managementului cancerului mamar

Pandemia a perturbat screeningul, diagnosticul, monitorizarea și tratamentul oncologic la nivel global. Organizațiile profesionale au elaborat rapid recomandări pentru prioritizarea pacientelor și utilizarea eficientă a resurselor. ESMO, ABS, NICE, CSBI și CAR au propus modele de stratificare în funcție de urgența clinică și de riscul ca amânarea să influențeze prognosticul.

În recomandările ESMO, suspiciunile înalte de malignitate, complicațiile postoperatorii, simptomele de progresie, tumorile invazive care necesitau tratament imediat și situațiile cu risc oncologic ridicat au fost prioritizate. Screeningul de rutină, monitorizarea unor paciente stabile, reconstrucțiile și alte proceduri cu prioritate redusă puteau fi amânate. Pentru unele tumori luminale, hormonoterapia neoadjuvantă putea fi utilizată temporar pentru a permite amânarea intervenției chirurgicale. Hipofracționarea radioterapiei și reducerea numărului de prezentări au fost alte strategii de adaptare.

Telemedicina s-a extins rapid în perioada pandemică și a permis triajul, monitorizarea, discutarea rezultatelor și evaluarea reacțiilor adverse, reducând expunerea la mediul spitalicesc. Ea nu poate înlocui examenul clinic sau procedurile necesare, dar experiența pandemiei a demonstrat utilitatea sa ca instrument complementar.

Screeningul a fost una dintre componentele cele mai afectate. Datele internaționale sintetizate în teză arată scăderi importante ale mamografiilor, ale numărului de noi diagnostice și ale cazurilor depistate în stadii precoce. În nordul Italiei, suspendarea temporară a screeningului s-a asociat cu reducerea numărului de cazuri de carcinom in situ și cu creșterea cazurilor cu adenopatii pozitive și stadii avansate, chiar dacă timpii de la confirmarea histopatologică la tratament nu s-au deteriorat semnificativ. Datele din Anglia au arătat mii de cazuri mai puțin diagnosticate prin screening și o deplasare discretă către stadii mai avansate.

Aceste observații sunt esențiale pentru interpretarea cercetării personale: o criză sanitară poate afecta mai sever accesul inițial la screening și diagnostic decât traseul pacientelor care au reușit deja să intre într-un centru oncologic specializat. În consecință, absența unor întârzieri terapeutice majore într-un centru nu echivalează cu absența impactului pandemiei la nivelul întregii populații.

5. Contribuția personală – studiul realizat în Institutul Oncologic București

5.1. Scopul și obiectivele

Scopul studiului a fost evaluarea impactului pandemiei COVID-19 asupra managementului cancerului mamar în Institutul Oncologic București.

Obiectivele au inclus compararea vârstei, lateralității, localizării tumorale, stadiului, gradului histologic, statusului receptorilor hormonali și HER2 și a subtipurilor moleculare; analiza administrării tratamentului neoadjuvant, chirurgical și adjuvant; precum și cuantificarea intervalelor dintre trimitere și prezentare, imagistică și biopsie, biopsie și tratament neoadjuvant, finalizarea neoadjuvanței și chirurgie, chirurgie și chimioterapie adjuvantă, imagistică și chirurgie și dintre ciclurile succesive de chimioterapie.

5.2. Material și metodă

Studiul a avut design retrospectiv, observațional și comparativ și a analizat două cohorte distincte de paciente cu cancer mamar tratate în IOB. Cohorta pandemică a inclus 73 de paciente, iar cohorta post-pandemică 99 de paciente. Au fost incluse paciente adulte, de sex feminin, nou diagnosticate, cu confirmare histopatologică și eligibile pentru tratament chirurgical. Cazurile recurente, pacientele minore, pacienții de sex masculin și cazurile cu boală avansată inoperabilă nu au fost incluse în studiu.

Identificarea inițială a cazurilor a fost urmată de verificarea individuală a documentației medicale. Au fost analizate epicrizele, investigațiile imagistice, buletinele histopatologice și imunohistochimice și datele referitoare la tratamente. A fost construită o bază de date care a integrat informații demografice, clinice, imagistice, anatomopatologice, imunohistochimice și terapeutice.

Au fost înregistrate vârsta, data și modalitatea prezentării, lateralitatea și localizarea tumorii, stadiul, gradul histologic, receptorii hormonali, HER2, subtipul molecular și tratamentele administrate. Reconstruirea traseului

pacientei a permis calcularea intervalelor de timp dintre etapele diagnostice și terapeutice. Atunci când anumite investigații sau tratamente fuseseră efectuate în alte centre, datele disponibile au fost utilizate numai dacă puteau fi documentate cu suficientă precizie.

Datele lipsă au fost tratate prin analiza disponibilă pentru fiecare variabilă, fără imputarea artificială a informațiilor inexistente. Pentru intervalele de timp, pacientele fără date suficiente pentru calcul au fost excluse numai din analiza intervalului respectiv. Variabilele continue cu distribuție nenormală au fost prezentate ca mediană și interval intercuartil, iar variabilele categoriale ca număr și procent. Pragul de semnificație statistică a fost stabilit la $p < 0,05$.

5.3. Rezultate

Caracteristicile generale ale cohortelor au fost relativ similare. Vârsta mediană a fost de 56 [47–67] ani în cohorta pandemică și 59 [50–68] ani în cohorta post-pandemică, fără diferență semnificativă statistic ($p = 0,399$). Nu au fost identificate diferențe semnificative pentru lateralitatea sau localizarea tumorilor.

Distribuția stadiilor a evidențiat o diferență descriptivă importantă. În cohorta pandemică, 79,5% dintre paciente au avut boală în stadii precoce și 20,5% boală avansată. În cohorta post-pandemică, proporția cazurilor precoce a fost de 68,7%, iar cea a bolii avansate de 31,3%. Diferența nu a atins pragul de semnificație statistică ($p = 0,11$), dar direcția modificării a devenit un element central al interpretării rezultatelor.

Gradul histologic a avut o distribuție asemănătoare. Tumorile G2 au predominat în ambele cohorte: 68,5% în perioada pandemică și 61,6% post-pandemic. Tumorile G3 au reprezentat 23,3%, respectiv 24,2%, iar G1 8,2%, respectiv 14,1%. Profilul general nu sugerează o schimbare majoră a gradului tumoral între cele două perioade.

Datele imunohistochimice au fost disponibile pentru 40 dintre cele 73 de paciente pandemice și pentru 77 dintre cele 99 post-pandemice. Dintre cazurile

evaluabile, ER a fost pozitiv în 85,0% versus 75,3%, PR în 82,5% versus 70,1%, iar HER2 în 30,0% versus 22,1%.

Subtipurile luminale au predominat în ambele cohorte. În perioada pandemică, Luminal A a reprezentat 42,5%, Luminal B 45,0%, HER2-enriched 5,0% și triplu negativ 7,5%. Post-pandemic, valorile au fost 37,7%, 44,2%, 6,5% și 11,7%. Creșterea descriptivă a tumorilor triplu negative și HER2-enriched nu a fost testată separat pentru semnificație statistică și nu permite concluzia unei modificări reale a biologiei tumorale.

Chimioterapia neoadjuvantă a fost administrată la 43 dintre cele 73 de paciente pandemice (58,9%) și la 49 dintre cele 99 post-pandemice (49,5%), fără diferență semnificativă ($p = 0,285$). Dintre pacientele tratate neoadjuvant, terapia fusese inițiată în alte instituții la 23,3% în perioada pandemică și 30,6% post-pandemic ($p = 0,578$).

O proporție comparabilă de paciente a fost operată fără biopsie preoperatorie, confirmarea fiind obținută intraoperator: 21,9% în cohorta pandemică și 24,2% în cohorta post-pandemică ($p = 0,862$). Chimioterapia adjuvantă a fost administrată la 35,6% versus 33,3% ($p = 0,881$), iar radioterapia postoperatorie la 27,4% versus 22,2% ($p = 0,548$). Aceste date susțin absența unor modificări majore ale accesului la principalele componente terapeutice.

5.4. Analiza intervalelor de timp

Intervalul dintre eliberarea biletului de trimitere și prima prezentare în IOB a avut o mediană de 6 [2–10] zile în cohorta pandemică și 3 [1–8] zile post-pandemic. Diferența a fost aproape de pragul de semnificație, dar nu l-a atins ($p = 0,053$). Rezultatul indică o tendință descriptivă către acces mai rapid la centrul oncologic după pandemie.

Intervalul dintre diagnosticul imagistic și biopsie a fost de 14 [4–33] zile în perioada pandemică, pentru 26 de paciente cu date disponibile, și de 7 [3–22]

zile post-pandemic, pentru 43 de paciente. Și această reducere descriptivă la jumătate a medianei a rămas nesemnificativă statistic (p = 0,058).

Intervalul dintre biopsie și inițierea tratamentului neoadjuvant a fost comparabil între cohorte (p = 0,651), iar intervalul dintre intervenția chirurgicală și inițierea chimioterapiei adjuvante nu a prezentat diferențe semnificative (p = 0,942). Aceste rezultate sugerează menținerea continuității unor etape terapeutice esențiale chiar în perioada pandemică.

Pentru pacientele care au primit tratament neoadjuvant, timpul dintre finalizarea acestuia și chirurgie a fost de 33 [28–44] zile în perioada pandemică și 38 [27–49] zile post-pandemic. Diferența de cinci zile a fost descriptivă și nesemnificativă (p = 0,437).

Intervalul dintre diagnosticul imagistic și intervenția chirurgicală a fost de 28 [20–41] zile în cohorta pandemică și 59 [27–80] zile post-pandemic. Deși diferența medianelor a fost importantă numeric, aceasta nu a fost semnificativă statistic (p = 0,220) și trebuie interpretată în contextul numărului limitat de cazuri evaluabile și al heterogenității traseelor individuale.

Singura diferență semnificativă statistic dintre intervalele analizate a fost cea dintre ciclurile succesive de chimioterapie. Mediana a fost de 21 [21–22] zile în cohorta pandemică și de 18 [17–19] zile în cohorta post-pandemică (p < 0,001). Rezultatul indică o administrare la intervale mai scurte după pandemie și poate reflecta normalizarea sau optimizarea funcționării serviciilor oncologice, fără a putea fi echivalat direct cu un beneficiu prognostic.

6. Discuții și interpretarea rezultatelor

În pofida reorganizării impuse de pandemie, majoritatea intervalelor terapeutice nu au fost semnificativ mai lungi decât în perioada post-pandemică. Acest lucru susține rolul prioritizării cazurilor oncologice, adaptării protocoalelor și reorganizării instituționale.

Interpretarea trebuie însă separată de impactul pandemiei asupra accesului inițial la sistem. Literatura internațională a raportat reduceri majore ale

screeningului și ale diagnosticelor noi. În Statele Unite, studiile citate în teză au descris scăderi de aproximativ 50% ale cazurilor nou identificate de cancer mamar în primele luni și o reducere de aproape 90% a screeningului în aprilie 2020. Studiile italiene și britanice au arătat, de asemenea, mai puține diagnostice precoce și o creștere a proporției bolii avansate.

Faptul că intervalele măsurate după intrarea în institutul oncologic au rămas relativ stabile nu exclude întârzieri anterioare. O pacientă putea amâna prezentarea după apariția simptomelor sau putea avea acces redus la screening, dar, odată ajunsă într-un centru specializat, putea parcurge rapid etapele ulterioare.

Creșterea bolii avansate de la 20,5% la 31,3% nu a fost semnificativă statistic și nu demonstrează o migrare de stadiu. Totuși, observația este concordantă ca direcție cu date internaționale care sugerează efecte întârziate ale suspendării screeningului și ale prezentării tardive. Datele din Italia, Turcia și Irlanda discutate în teză susțin posibilitatea ca unele consecințe ale pandemiei să devină vizibile după faza inițială a restricțiilor.

În mod similar, proporția descriptiv mai mare a tumorilor triplu negative și HER2-enriched în cohorta post-pandemică nu poate fi atribuită pandemiei. Selecția exclusivă a pacientelor eligibile chirurgical și disponibilitatea incompletă a profilului imunohistochimic limitează interpretarea. Rezultatul reprezintă o observație care justifică cercetări ulterioare, nu o demonstrație a schimbării biologiei tumorale.

Accesul la tratamentul chirurgical după neoadjuvanță a fost menținut, iar intervalul chirurgie–chimioterapie adjuvantă a fost comparabil. Literatura arată că întârzierile chirurgicale pot influența mortalitatea, ceea ce subliniază importanța protejării capacității operatorii pentru cazurile oncologice în perioade de criză.

Reducerea semnificativă a intervalului dintre ciclurile de chimioterapie în perioada post-pandemică este cel mai robust rezultat statistic al analizei

intervalelor. Ea poate reflecta recuperarea capacității serviciilor, dar poate fi influențată și de schemele terapeutice, toxicități, reduceri de doză, comorbidități sau infecții. În timpul pandemiei, infecția cu SARS-CoV-2 a constituit un factor suplimentar capabil să determine amânări. Studiul nu a evaluat intensitatea relativă a dozei și motivele individuale ale întârzierilor, astfel încât mecanismul exact nu poate fi stabilit.

Rezultatele sugerează două niveluri distincte ale rezilienței oncologice. Primul privește capacitatea centrului specializat de a continua tratamentul pacientelor deja intrate în sistem; al doilea privește capacitatea întregului sistem de a menține screeningul, diagnosticul precoce și trimiterea rapidă. Menținerea primului nivel nu poate compensa complet perturbarea celui de-al doilea.

7. Implicații clinice și organizaționale

Experiența pandemiei arată că protejarea exclusivă a tratamentului oncologic nu este suficientă. Un sistem rezilient trebuie să păstreze funcționale toate etapele: screeningul, evaluarea simptomelor sugestive de neoplazie, imagistica, biopsia, stadializarea, chirurgia, tratamentul sistemic și radioterapia. O disfuncție precoce în traseu poate produce efecte care devin vizibile abia ulterior.

Prioritizarea în funcție de riscul oncologic, circuitele rapide, colaborarea multidisciplinară și adaptarea protocoalelor sunt mecanisme utile atât în criză, cât și în practica obișnuită. Unele dintre soluțiile dezvoltate în timpul pandemiei, inclusiv utilizarea selectivă a telemedicinei și reducerea prezentărilor neesențiale, pot rămâne utile dacă sunt aplicate fără a compromite evaluarea clinică.

Monitorizarea intervalelor de timp dintre etapele traseului poate fi utilizată ca indicator de calitate. Timpul dintre suspiciune și biopsie, dintre biopsie și tratamentul sistemic, dintre neoadjuvanță și chirurgie sau dintre chirurgie și tratamentul adjuvant poate semnala precoce apariția blocajelor. O astfel de

monitorizare permite intervenții organizaționale înainte ca întârzierile să afecteze un număr mare de paciente.

8. Puncte forte și limite

Prezentul studiu prezintă o serie de puncte forte, dar și anumite limitări metodologice care trebuie luate în considerare atunci când se interpretează rezultatele.

Studiul oferă o imagine asupra managementului pacientelor cu cancer mamar într-un centru oncologic major din România, atât în condițiile particulare impuse de pandemia COVID-19, cât și în perioada ulterioară acesteia. Analiza datelor provenite din practica medicală curentă permite evaluarea modului în care un centru oncologic specializat a reușit să mențină continuitatea etapelor diagnostice și terapeutice într-o perioadă caracterizată prin constrângeri importante asupra sistemului sanitar.

Principalele limite sunt designul retrospectiv și unicentric, dimensiunea relativ redusă a cohortelor și dependența de calitatea documentației medicale. Unele investigații și tratamente au fost efectuate în alte instituții, ceea ce a determinat lipsa unor date și a redus numărul de paciente evaluabile pentru anumite intervale.

Excluderea pacientelor cu boală foarte avansată sau inoperabilă limitează generalizarea. Tocmai aceste paciente ar fi putut fi printre cele mai afectate de întârzieri. De asemenea, perioada de tranziție dintre cele două cohorte nu a fost analizată, astfel încât ritmul recuperării serviciilor nu poate fi descris continuu.

Studiul nu a evaluat supraviețuirea globală, supraviețuirea fără boală, recidiva sau calitatea vieții. Nu au fost colectate sistematic informații despre statut socioeconomic, stres psihologic, acces la medicul de familie, transport sau utilizarea telemedicinei. În plus, nu a putut fi cuantificat complet intervalul dintre apariția simptomelor și prima solicitare de asistență medicală, etapă esențială pentru înțelegerea prezentării tardive.

9. Direcții viitoare de cercetare

Cercetările viitoare trebuie extinse la cohorte mai mari și la mai multe centre oncologice, pentru a crește puterea statistică și pentru a putea generaliza rezultatele. Un design multicentric ar permite compararea strategiilor organizaționale și identificarea modelelor asociate cu menținerea celor mai eficiente trasee oncologice.

Este necesară urmărirea longitudinală pentru evaluarea supraviețuirii globale, supraviețuirii fără boală, recidivei și calității vieții. Corelarea acestor rezultate cu întârzierile diagnostice și terapeutice ar putea stabili relevanța clinică a fiecărui interval.

Perioada de tranziție dintre faza pandemică și cea post-pandemică merită analizată separat, pentru a descrie ritmul de reluare a screeningului, normalizarea biopsiilor, recuperarea activității chirurgicale și stabilizarea tratamentului sistemic.

Studiile viitoare trebuie să investigheze etapele anterioare prezentării într-un centru oncologic: debutul simptomelor, accesul la medicul de familie, timpul până la trimitere și participarea la screening. Integrarea factorilor socioeconomici, psihologici și geografici poate identifica grupurile cu risc crescut de prezentare tardivă.

În ceea ce privește chimioterapia, sunt necesare date despre schema utilizată, intensitatea relativă a dozei, toxicități, reduceri de doză, numărul și durata amânărilor și motivele acestora. Aceste informații ar putea clarifica de ce intervalul dintre cicluri a fost semnificativ mai scurt post-pandemic.

Viitoarele studii trebuie să includă și pacientele cu boală local avansată inoperabilă și metastatică. Evaluarea întregului spectru al bolii este necesară pentru a estima impactul real al unei crize sanitare asupra populației cu cancer mamar.

10. Concluzii generale

Studiul arată că, pentru pacientele cu cancer mamar eligibile chirurgical care au intrat în circuitul Institutului Oncologic București, principalele componente ale tratamentului au putut fi menținute în perioada pandemică. Majoritatea intervalelor terapeutice au fost comparabile cu cele observate post-pandemic, ceea ce sugerează capacitatea centrului de a adapta protocoalele și de a prioritiza îngrijirea oncologică.

11. Contribuții personale

Contribuția personală principală constă în realizarea unei analize originale, retrospective și comparative a experienței unui centru oncologic românesc în perioada pandemică și post-pandemică, într-un domeniu pentru care datele naționale sunt limitate.

A fost construită și analizată o bază de date complexă care a permis reconstruirea traseului pacientelor și integrarea caracteristicilor demografice, clinice, imagistice, histopatologice, imunohistochimice și terapeutice.

Un element original este cuantificarea sistematică a intervalelor de timp dintre etapele succesive ale traseului diagnostic și terapeutic. Această abordare a permis demonstrarea stabilității majorității etapelor terapeutice și identificarea scurtării semnificative a intervalului dintre ciclurile de chimioterapie post-pandemic.

Cercetarea a evidențiat descriptiv o proporție mai mare a bolii avansate post-pandemic și a integrat această observație cu datele privind funcționarea circuitului oncologic. Astfel, teza propune diferențierea conceptuală dintre accesul pacientei la sistemul medical și funcționarea circuitului terapeutic după intrarea într-un centru specializat.

Teza propune utilizarea monitorizării sistematice a intervalelor diagnostice și terapeutice ca indicatori ai funcționării serviciilor oncologice și formulează

direcții pentru dezvoltarea unor modele de reziliență care să protejeze simultan screeningul, diagnosticul, chirurgia și tratamentul sistemic.

Prin includerea perioadei post-pandemice, cercetarea depășește evaluarea efectelor imediate ale COVID-19 și aduce în discuție posibilitatea unor consecințe întârziate. În ansamblu, contribuția tezei constă în documentarea experienței IOB și transformarea acesteia într-un model de interpretare orientat către continuitatea întregului traseu oncologic și pregătirea pentru viitoare crize sanitare.

Sinteza principalelor rezultate obtinute:

Indicator	Pandemic	Post-pandemic	p
Vârsta, mediană [IQR], ani	56 [47–67]	59 [50–68]	0,399
Boală avansată	20,5%	31,3%	0,11
Chimioterapie neoadjuvantă	58,9%	49,5%	0,285
Chimioterapie adjuvantă	35,6%	33,3%	0,881
Radioterapie postoperatorie	27,4%	22,2%	0,548
Trimitere → prima prezentare, zile	6 [2–10]	3 [1–8]	0,053
Imagistică → biopsie, zile	14 [4–33]	7 [3–22]	0,058

Final NACT → chirurgie, zile	33 [28–44]	38 [27–49]	0,437
Imagistică → chirurgie, zile	28 [20–41]	59 [27–80]	0,220
Interval cicluri chimioterapie, zile	21 [21–22]	18 [17–19]	<0,001

În ansamblu, contribuțiile personale ale tezei constau în realizarea unei analize originale a experienței unui centru oncologic românesc, cuantificarea principalelor etape ale traseului diagnostic și terapeutic, identificarea modificărilor observate între perioada pandemică și cea post-pandemică și integrarea acestora într-un model de interpretare orientat către reziliența serviciilor oncologice și continuitatea îngrijirii pacientelor cu cancer mamar.