

### ANALIZA SUPRAVIEȚUIRII ÎN CANCERUL PANCREATIC OPERABIL ȘI NEOPERABIL

**Lilia Codrean, Nicolae Ghidirim, Vasile Spataru, Lilian Antoci**  
Catedra Hematologie și Oncologie a USMF "Nicolae Testemițanu",  
laboratorul gastropulmonologie al IMSP Institutul Oncologic

#### Summary

##### *Evaluation of the survival in operable and non-operable pancreatic cancer*

The research on 221 patients with pancreatic cancer (CP) the index of survival after surgical interventions cases was evaluated – 140 and non-operable – 81 considering the stage and severity of the tumor evolution. Due to late consult and evolution of disease most patients have non-operable tumors at the time of diagnosis that reduced the index of survival.

#### Rezumat

Pe un lot de 221 pacienți cu cancer pancreatic (CP) a fost analizat indicele de supraviețuire a cazurilor ce au fost supuse intervenției chirurgicale - 140 (63.3%) și a cazurilor neoperabile - 81 (36.6%) în dependență de stadiul și severitatea procesului tumoral. Datorită adresării tardive și evoluției rapide a maladiei, majoritatea pacienților au tumori nerezecabile la momentul diagnosticării ceea ce reduce esențial indicele de supraviețuire. Supraviețuirea medie postoperatorie a constituit 4-5 luni, în timp ce supraviețuirea bolnavilor neoperați a constituit 2.5 luni. Din totalul operațiilor doar în două cazuri de rezecție pancreato-duodenală radicală rata de supraviețuire a bolnavilor a fost mai mult de 21 de luni.

#### Actualitatea temei

Incidența CP este într-o ascensiune continuă, fiind unul dintre tipurile de cancer cu cea mai mică rată de supraviețuire (ceea ce se datorează, probabil, unei agresivități biologice deosebite și inexplicabile)[1,14,16]. CP rămâne a fi una dintre cele mai severe neoplazii, persoanele care se îmbolnăvesc, trăind în jur de 5-6 luni după diagnostic (Emory University din Atlanta), prognosticul defectuos, fiind semnalat de rata globală a mortalității, peste 80% în primul an de diagnostic[2,9,17]. În 2000, la nivel mondial cifrele pentru cancer au fost de 216.400 dintre care 213.500 s-au sfârșit cu decese, iar în SUA în 2004 au fost diagnosticate 31.270 cazuri de deces[2,9,17,18]. În SUA, în fiecare an se depistează 38.000 de noi cazuri de CP[10]. Mai mult, tot pe teritoriul acestui stat, în fiecare an 34.000 de oameni decedază din cauza acestei maladii, care constituie a patra cauză de mortalitate prin cancer în această țară[2,9]. Aria răspândirii arată că în SUA mortalitatea este mai răspândită în rândul populației de culoare și e mai redusă în Japonia și Italia[2,3,14]. Conform șefului secției de oncologie de la Emory University din Atlanta, CP este pe locul 4 ca rată a mortalității dintre toate tipurile de cancer, persoanele care se îmbolnăvesc trăind în jur de 18 sau 19 luni după diagnosticare.

Din punct de vedere geografic, incidența este mai crescută în Israel, Statele Unite, Suedia și Canada[11]. Rata de incidență în rândul afro-americanilor este de la 40 la 50% mai crescută decât ale altor grupuri etnice[2,3,13].

Bărbații au cu 20% mai multe șanse de a dezvolta CP, îndeosebi la vârsta de peste 65 de ani. CP se întâlnește mai frecvent în mediul urban decât în mediul rural.

Mortalitatea în RM pe motiv de cancer este marcată printr-o creștere consecutivă și alarmantă care a sporit de la 139.8 în anul 2004 până la 151.7 la 100.000 locuitori în anul 2007, inclusiv în jur de 1% din cauzele totale de cancer le revine persoanelor în grupul de vârstă 0-19 ani (Centrul Național Științifico-Practic de Medicină Preventivă).

În RM, potrivit specialiștilor Institutului Oncologic în structura maladiilor înregistrate în anul 2008, cancerul pancreatic se plasează pe locul 12. În țară se îmbolnăvesc 187 bolnavi anual, ceea ce constituie o incidență de 4.4‰[1,3,5,8] în timp ce mortalitatea ocupă locul V (după cancerul pulmonar, colo-rectal, mamar și gastric), fiind unicul cancer în care mortalitatea este egală cu incidența[3].

Rata de supraviețuire este de aproximativ 4%[3]. Supraviețuirea medie de la diagnostic până la deces este de 3 luni. În literatura mondială nu sunt mai mult de 300 supraviețuitori la 5 ani doar în cazurile tratamentului radical al CP[2,4,15].

Supraviețuirea medie postoperatorie este de 5-8 luni. Supraviețuirea de 5 ani este doar de 5-20%[3,7,11]. Speranțele vin din asocierea radio- și chimioterapiei în cancerele extirpabile care într-un studiu recent dă o supraviețuire de 21 de luni în medie față de duodenopancreatectomia fără tratament adjuvant în cancerele extirpabile cu o durată medie de supraviețuire de 14 luni (Snadz H. et al Gastroenterology, 1997;112:A 42). Insuccesele tratamentului radical determină predominarea procedurilor paliative, iar alegerea lor este dominată de opinii controversate, ceea ce denotă actualitatea problemei.

### Obiectivele lucrării

Analiza supraviețuirii în CP între lotul de comparație al bolnavilor operați cu lotul celor neoperați în dependență de stadiul și severitatea procesului tumoral.

### Materiale și metode

Studiul se bazează pe analiza retrospectivă a documentației primare (fișe de ambulator, foi de observație și protocoale de operație) în dependență de stadiul bolii și operabilitatea pe motiv de CP în rândul celor 221 pacienți cu CP tratați în cadrul Institutului Oncologic în perioada anilor 2003-2007. Supraviețuirea medie postoperatorie a constituit 4-5 luni, în timp ce supraviețuirea bolnavilor neoperați a constituit 2.5 luni. Din totalul operațiilor doar în două cazuri de rezecție pancreato-duodenală radicală rata de supraviețuire a bolnavilor a fost mai mult de 21 de luni.

În interesele atingerii scopului actualei lucrări toți pacienții cu CP au fost împărțiți în două grupe:

- 1) pacienți ce au fost supuși intervenției chirurgicale pe motiv de CP (lotul de studiu nr. 1)
- 2) pacienți neoperabili fiind supuși doar laparoscopiei de diagnostic (lotul de control nr. 2). (tab.1)

Tabelul 1

### Repartizarea pacienților cu CP conform sexului, vârstei și stadiului bolii

Sex, vârstă (ani)	31-40		41-50		51-60		61-70		71-80		peste 80		Total	
	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F
Stadiu														
stadiu I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
stadiu II	-	-	-	-	1	-	2	1	2	1	1	3	6	5
stadiu III	-	1	4	2	12	7	21	8	15	10	16	7	68	35
stadiu IV	1	-	3	3	4	9	23	16	19	11	9	9	59	48
total	1	1	7	5	17	16	46	25	36	22	26	19	133	88

### Rezultate și discuții

Repartizarea pacienților cu CP conform sexului, vârstei și stadiului bolii demonstrează o creștere direct proporțională a cazurilor de CP îndeosebi începând cu decada a cincea cu valori maxime în decadele a șasea și a șaptea, stadiile III și IV odată cu avansarea procesului tumoral și cu o incidență mai crescută la sexul masculin (60.1%) față de cel feminin (39.8%)cu un raport

bărbați/femei de 1.5/1. O importanță deosebită în apariția CP începând cu decada a 5 o au multitudinea de factori etiologici dobândiți pe parcursul vieții, în timp ce, depistarea în stadiile avansate (III-IV) se datorează unei localizări anevoioase a pancreasului, adică retroperitoneal cu dificultăți de examinare și apariția manifestărilor clinice odată cu implicarea în proces a organelor învecinate.

Perioada de supraviețuire a pacienților conform stadiului bolii și a operațiilor efectuate este redată în *tabelul 2*.

*Tabelul 2*

**Supraviețuirea conform stadiului bolii și a operațiilor efectuate**

Perioada (luni) Stadiu	1-3 luni		4-6 luni		7-10 luni		11-14 luni		15-18 luni		19-20 luni	
	op.	neop.	op.	neop.	op.	neop.	op.	neop.	op.	neop.	op.	neop.
Stadiu II	-	3	2	1	1	-	-	-	1	-	1	-
Stadiu III	27	21	30	6	17	1	1	-	-	-	-	-
Stadiu IV	39	47	19	2	-	-	-	-	-	-	-	-

După cum se vede din tabelul 2 în 140 (63.3%) cazuri au fost efectuate operații cu menajarea anastomozelor biliodigestive (derivații interne) pe motive de icter mecanic și în 81 (36.6%) cazuri bolnavii nu au suportat decât laparoscopie cu scop de stadializare a procesului tumoral. Mortalitatea postoperatorie precoce a fost nulă.

Terapia complexă medicamentoasă indicată la etapa precoce postoperatorie a inclus: corecția volemică; detoxicarea tumorală a organismului; antibioterapia profilactică sau terapeutică; corecția funcției pancreatice și a altor organe și sisteme; corectarea metabolismului energetic; terapia anticoagulantă și reologică; profilaxia pancreatitei acute postoperatorie; terapia simptomatică și a patologiilor concomitente.

Dintre cei 221 pacienți diagnosticați cu CP, stadiul II au fost 11 bolnavi, stadiul III – 103 cazuri și stadiul IV au fost diagnosticați 107 bolnavi.

Pacienții operați au supraviețuit de la o lună pînă la 8-9 luni, media fiind de 4-5 luni, în timp ce pacienții supuși doar laparoscopiei de diagnostic au supraviețuit între o lună și 5 luni, media fiind de 2.5 luni.

Din totalul operațiilor doar în două cazuri (la bolnavi cu stadiul II) a fost efectuată rezecția pancreato-duodenală radicală cu o rată de supraviețuire a bolnavilor mai mult de 21 de luni.

În cazul pacienților supuși intervenției chirurgicale, supraviețuirea este relativ mai mare față de pacienții investigați numai laparoscopic. Dintre pacienții neoperabili majoritatea au decedat în primele 3-6 luni de la diagnostic. Cauzele decesului au fost implicarea în proces a organelor și a structurilor adiacente (stomac, duoden, oment) cu stenozarea completă a căilor biliare și a duodenului cu dereglarea pasajului biliodigestiv, metastazarea în organele de o importanță vitală (ficat, plămâni, creier) cu apariția în final a unei intoxicații tumorale severe însoțită de o insuficiență poliorganică.

Cu toate că în unele cazuri supraviețuirea pacienților operabili a fost mai îndelungată față de cei neoperabili, prognosticul acestei afecțiuni este rezervat, mai puțin de 2.26% dintre pacienți supraviețuind peste un an de la stabilirea diagnosticului, rata supraviețuirii lor la 2 ani fiind de numai 0.9%.

Cea mai joasă rată de supraviețuire se înregistrează în stadiile III și IV a CP, îndeosebi la pacienții neoperabili.

## Concluzii

- CP reprezintă una din cele mai severe neoplazii, fiind unicul cancer în care incidența este egală cu mortalitatea;
- Nivelul mortalității crește direct proporțional cu avansarea procesului tumoral;
- Au supraviețuit mai mult de un an doar doi bolnavi tratați radical din cei 140 de bolnavi operați;
- Media supraviețuirii echivalente cu 4-5 luni a fost înregistrată în cazul bolnavilor tratați paliativ ceea ce este mai important, în cazul celor cu anastomoze biliodigestive a fost ameliorată calitatea vieții, manifestându-se prin dispariția icterului, apariția poftei de mâncare, diminuarea deficitului ponderal, etc.
- Datorită adresării tardive și evoluției rapide a maladiei, majoritatea pacienților au tumori nerezecabile la momentul diagnosticării ceea ce reduce esențial indicele de supraviețuire;
- Este necesar obligatoriu tratamentul complementar (chimio-, radio-terapie) care crește supraviețuirea pacienților cu pancreatectomie sau anastomoze biliodigestive.

## Bibliografie

1. Angelescu. Patologia pancreatică. Tratat de Patologie Chirurgicală, Vol.II, 2001; 2025-2043.
2. Bray F, Sankila R, Ferlay J, Parkin DM. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995. *Eur J Cancer*. 2002; 39: 99-166
3. Botnaru Victor. Compendiu de gastroenterologie. Cancerul pancreatic. Chișinău 2006: 366-373
4. Buligescu L. Semiologia pancreatică. Ecoendoscopia pancreasului. Tratat de hepatogastroenterologie, Vol II, 1999; 865-899
5. Gerota D. Explorarea pancreasului. Explorarea chirurgicală a abdomenului, 1982; 143-165.
6. Gherasim L. Medicina internă. Bolile digestive, hepatice și pancreatice. Cancerul pancreatic. București 2002 Vol III:1037-1087
7. Ghidirim N. Cancerul zonei pancreatoduodenale. *Oncologie clinică*, 1998; 205-219.
8. Harrison. Robert J. Mayer. Cancerul pancreasului. Cancerul tractului gastrointestinal. Vol.I, 2001; 620-631.
9. Hidalgo Pascual M, Ferrero Herrero E, Castillo Fe MJ, Guadarrama Gonzalez FJ, Pelaez Torres P, Bottela Ballesteros F. Epidemiology and diagnosis of the pancreatic cancer. *Rev Esp Enferm Dig*. 2004; 96: 714-718
10. Horwhat JD, Paulson EK, McGrath K, Branch MS, Baillie J, Tyler D, et al. A randomized comparison of EUS-guided FNA versus CT or US-guided FNA for the evolution of pancreatic mass lesions. *Gastrointest Endosc* 2006; 63: 966-975
11. Michauld DS. Epidemiology of pancreatic cancer. *Minerva Chir*. 2004; 59: 99-111
12. Ozelik H, Schmock B, Di Nicola N, Shi XH, Langer B, Moore M, et al. Germline BRCA2 6174delT mutations in Ashkenazi Jewish pancreatic cancer patients. *Not Genet* 1997; 16: 17-18
13. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Estimating the world cancer burden: Globocan 2000. *Int J Cancer*. 2001 Oct 15; 94: 153-156
14. Pisani p, Bray F, Parkin DM. Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population. *Int J Cancer*. 2002; 97: 72-81
- 15 Saftoiu A, Popescu C, Cazacu S, et al. Power Doppler endoscopic ultrasonography for the differential diagnosis between pancreatic cancer and pseudotumoral chronic pancreatitis. *J. Ultrasound Med* 2006; 25: 363-372
16. Shabam Bashir and Neel Shah. Pancreatic Cancer-Diagnosis and Staging. *Indian Journal for the Practising Doctor*. Vol III, 2006
17. Tâbârnă Gh. Cancerul pancreatic. *Ghid clinic de oncologie*, 2003; 422-435.
18. Qiu D, Kurosawa M, Lin Y, et al. Overview of the epidemiology of pancreatic cancer focusing of the JACC Study. *J Epidemiol*. 2005; 15: 157-167