

(pseudoeroziunilor) de col uterin. De asemenea, frecvent au fost asociate cu koilocitoză carcinoamele bazocelulare cutanate, tumorile melanice benigne și maligne din ariile acoperite ale pielii.

Summary

2210 lesions associated with koilocytosis – morphological sign of papillomaviral infection, were studied histopathologically. Such lesions were common in the uterine cervix, skin, oral mucosa, larynx, esophagus, uretra, anal region. Histologically and electronmicroscopically it was established a sequence of events in the cervical mucosa during the papillomaviral infection. It was found the frequent and rapid development neoplastic in the area of the infected cervical pseudoerosion. Basal cell carcinoma, benign and malignant melanocytic tumours of covered skin areas were also frequently associated with koilocytosis.

ALGORITMUL INVESTIGAȚIILOR LA PACIENTELE CU CANCER MAMAR PENTRU DEPISTAREA CANCERULUI PRIMAR-MULTIPLU AL ORGANELOR HORMONODEPENDENTE

Larisa Sofroni, dr. h. în medicină, Institutul Oncologic din Moldova

În ultimii ani specialiștii în domeniu remarcă o creștere semnificativă a numărului pacienților cu polineoplazii, în special ale organelor hormonodependente [2, 4, 10]. Această creștere depinde de mai mulți factori, precum creșterea numărului de pacienți oncologici în general, majorarea termenului de supraviețuire a bolnavilor de cancer ca rezultat al succeselor oncologiei clinice în tratamentul tumorilor maligne, perfecționarea metodelor de diagnostic care permit diferențierea caracterului tumorii: primar-multiplă sau metastatică, ca rezultat al progresării primului proces malign etc. [9, 10, 13].

Materiale și metode. Acest studiu prospectiv s-a efectuat în baza analizei datelor clinice și paraclinice a 107 pacienți cu cancer primar-multiplu al organelor hormonodependente (CPM al OHD) – al glandelor mamare, corpului uterin, ovarelor, glandei tiroide și segmentul drept al colonului - care au fost tratați în Institutul Oncologic în perioada anilor 2000-2005. Cancer primar-multiplu bilateral al glandelor mamare (CPMB al GM) a fost depistat în 74 de cazuri: 30 de pacienți cu cancer sincron și 44 de pacienți cu cancer metacron. La 22 pacienți cancerul mamar s-a asociat cu CHD de altă localizare, iar 11 pacienți au avut CPM al OHD fără afectarea glandelor mamare.

Rezultate. Datele din literatura de specialitate contemporană arată că unicul criteriu de divizare a CPMB în sincron și metacron este intervalul de timp dintre depistarea primei și celei de-a doua tumori. Ținând cont de timpul de creștere și dublare a masei tumorale, se consideră că mai aproape de realitate sunt criteriile indicate de majoritatea autorilor, conform cărora procesul este apreciat ca sincron, când tumorile apar în același timp sau în timp de 2 ani și ca metacron – dacă tumorile s-au depistat într-un interval de timp mai mare de 2 ani după tratamentul primului cancer [7, 8, 9].

Analizând materialul nostru, am constatat că din 74 de pacienți cu CPMB al GM la 30 de pacienți tumorile s-au manifestat în termen până la 2 ani, iar la 44 – la divers interval de timp. Termenul manifestării clinice a tumorilor maligne metacrone diferă în funcție de localizarea acestora (tab. 1). Cel mai frecvent procesele metacrone au fost depistate în intervalele de la 4 până la 6 ani și de la 6 ani și mai mult, respectiv, la 17 și 18 pacienți. Practic, jumătate din pacienții cu cancer al glandei tiroide (45,4%) au fost depistate în perioada de 2-4 ani după tratamentul primului cancer. Pentru cancerul ovarian nu s-a observat vreo legătură în depistarea celei de-a doua tumori maligne, posibil, din cauza numărului mic de pacienți investigați. Pentru pacienții cu cancer endometrial cea mai critică a fost perioada până la 2 ani și de 2-4 ani, deoarece, practic, în acest interval de timp au fost

depistate 66,7% procese maligne. Pacientele cu cancer al colonului s-au adresat cu a doua tumoare malignă în perioada de la 4-6 ani în 40% cazuri.

De menționat faptul că deși până la 2 ani pacientele se află la evidență și chiar sunt supuse unui tratament specific la Institutul Oncologic, frecvența polineoplaziilor depistate în această perioadă este cea mai mare – 39 de paciente (34,6%) cu CPM al OHD de diferită localizare.

Din toate cazurile de CPM al OHD afectarea ambelor glande mamare s-a depistat cel mai frecvent – în 74 de cazuri, dintre care la 30 de paciente (40,5%) a doua tumoare a fost înregistrată până la 2 ani după tratamentul primului cancer, de la 2 până la 6 ani – în 26 de cazuri (35,2%). La 18 paciente (24,3%) a doua tumoare metacronă a fost descoperită după 6 și mai mulți ani.

Prin urmare, analiza retrospectivă a timpului depistării CPM al OHD permite a trage concluzia că pacientele cu cancer unilateral al GM trebuie supravegheate pe tot parcursul vieții nu numai pentru monitoringul evoluției clinice a primului proces malign, ci și pentru depistarea la timp a celui de-al doilea proces malign: sincron sau metacron.

Tabelul 1

Timpul manifestării clinice și depistării tumorilor maligne sincrone și metacrone la pacientele cu cancer primar-multiplu al OHD

Localizarea tumorii maligne	Timpul depistării după tratamentul primului cancer (n. a., %)			
	Până la 2 ani	2-4 ani	4-6 ani	Mai mult de 6 ani
CGM (74)	30 (40,5%)	9 (12,2%)	17 (22,9%)	18 (24,4%)
Ca al glandei tiroide (11)	3 (27,3%)	5 (45,4%)	2 (18,2%)	1 (9,1%)
Ca ovarian (3)	1 (33,3%)	1 (33,3%)	0	1 (33,3%)
Ca endomet. (9)	3 (33,3%)	3 (33,3%)	1 (11,1%)	2 (22,2%)
Ca al colonului (segmentul dextra) (10)	2 (20%)	2 (20%)	4 (40%)	2 (20%)
În total	39 (36,5%)	20 (18,7%)	24 (22,4%)	24 (22,4%)

Mai mult ca atât, nu în toate cazurile pacientele care au suportat tratament în legătură cu un cancer au vigilență oncologică sporită și deseori al doilea proces malign este depistat într-un stadiu avansat numai din cauza adresării tardive la medic.

Conform studiului dat, la adresarea cu a doua tumoare malignă la pacientele cu CPMB al GM cancere intraductale nu au fost depistate, s-a descoperit procesul malign în stadiul I al maladii în 3,4% cazuri, în stadiul IIa – în 29,7%, iar în stadiul IIb – de 1,4 ori mai frecvent – în 41,8% cazuri. Stadiile IIIa și IIIb ale maladiilor au fost înregistrate, respectiv, în 13,5% și 9,4% cazuri (fig. 1)

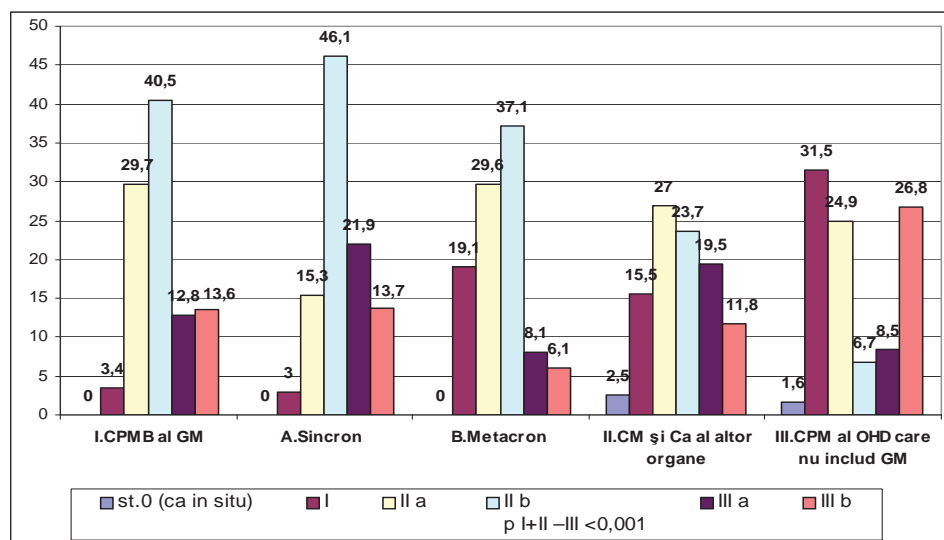


Fig. 1. Extinderea procesului malign la pacientele cu diverse asocieri de CPM al OHD la adresare cu al doilea cancer

Pacientele cu procese sincrone ale glandelor mamare au fost depistate în stadiul I în 3,0% cazuri, de 5 ori mai frecvent în stadiul IIa – 15,3%, de 3 ori mai frecvent în stadiul IIb – în 46,1% cazuri. Stadiile IIIa și IIIb au alcătuit, respectiv, 21,9% și 13,7% cazuri.

La pacientele cu CPMM al GM extinderea tumorii metacrone a corespuns stadiului I în 19,1% cazuri, de 1,5 ori mai frecvent stadiului IIa – 29,6%, iar stadiului IIb – în 37,1% cazuri. Procesele avansate – stadiile IIIa și IIIb – au constituit numai 8,1% și 6,1% cazuri.

Pacientele cu CM și Ca al altor organe s-au adresat în 2,5% cazuri cu cancer în stadiul 0, în 15,5% cazuri cu procese în stadiul I, de 1,7 ori mai frecvent – în 27,0% cazuri – cu procese în stadiul IIa; stadiul IIb a constituit 23,7% cazuri, iar în 19,5% și 11,8% cazuri pacientele au fost depistate în stadiile IIIa și IIIb ale maladiei.

La pacientele cu procese maligne primar-multiple fără afectarea glandelor mamare s-a înregistrat cancerul „in situ” în 1,6% cazuri, practic, fiecare a treia pacientă s-a adresat cu stadiul I al maladiei – 31,5%, stadiul IIa a fost înregistrat în 24,9%, iar frecvența stadiului IIb – de 3,7 ori mai mică – numai în 6,7% cazuri. Stadiul IIIa a constituit 8,5% și, cu părere de rău, cel mai frecvent s-au adresat pacientele în stadiul IIIb al maladiei – în 26,8% cazuri.

Așadar, analiza celor relatate mai sus demonstrează că experiența proprie a pacientelor deja tratate de un cancer nu totdeauna se află la baza unei depistări precoce a celei de-a doua tumori maligne. De aceea, pe tot parcursul vieții e necesară o supraveghere sistematică a pacientelor cu un singur cancer în vederea depistării precoce a altui posibil proces malign.

Totodată, creșterea procesului supraviețuirii pacientelor cu cancer în stadiul 0 – IIb permite a depista cel de-al doilea proces malign și aprecierea acestei tumori ca primar-multiple, deoarece în procesele maligne generalizate este dificil de apreciat caracterul tumorii – metacronă sau metastatică, ca rezultat al generalizării primului proces malign.

Așadar, ținând cont de frecvența apariției cancerului metacron atât al glandelor mamare, cât și al altor organe, este necesar a respecta algoritmul investigațiilor elaborat pentru pacientele cu cancer mamar pentru depistarea CPM al OHD la diferite etape ale serviciului medical (tab. 2).

Algoritmul investigațiilor de control în cadrul supravegherii pacientelor după tratamentul radical al cancerului mamar include pe lângă investigația clinică a glandei mamare controlaterale obligator și examinarea mamografică a acesteia, USG glandei tiroide, a organelor cavității abdominale și a spațiului retroperitoneal, a organelor sistemului genital, colonoscopia sau rectoromanoscopia.

Tabelul 2

Algoritmul de diagnostic al CPM al OHD la pacientele cu cancer mamar unilateral

<i>Denumirea investigației</i>	<i>Medicul de familie</i>	<i>Ginecologul raional</i>	<i>Oncologul raional</i>	<i>Policlinica IMSP IO</i>	<i>Secțiile curative ale IMSP IO</i>
Cancerul primar-multiplu al glandelor mamare					
Examinarea clinică a GM	+	+	+	+	+
Mamografia			+	+	+
USG GM și g/l regionali				+	+
Biopsia aspiratorie		+	+	+	+
Confirmarea histologică a diagnosticului		+	+	+	+
Cancerul organelor genitale (ovarele, corpul uterin)					
Examinarea clinică a organelor genitale (în valve)	+	+	+	+	+
Examenul citologic		+	+	+	+
Colposcopia		+		+	+
USG uterului, ovarelor și a g/l regionali		+	+	+	+

Biopsia-țintă a exocervixului		+	+	+	+
Chiuretagul cavității uterine și al canalului cervical		+		+	+
Cancerul glandei tiroide					
Examinarea clinică a glandei tiroide	+	+	+	+	+
USG glandei tiroide și a g/l regionali				+	+
Scintigrafia glandei tiroide cu Te 99			+	+	+
Biopsia aspiratorie		+	+	+	+
Cancerul colonului					
Examinarea clinică (palparea)	+	+	+	+	+
Colonoscopia cu biopsia formațiunii cu analiza morfologică a materialului obținut		+	+	+	+
Investigații generale (pentru toate localizările)					
Monitorizarea statutului hormonal în serul sangvin			+	+	+
Monitorizarea statutului imun al organismului			+	+	+
Monitorizarea markerilor tumorali			+	+	+
Diagnosticul maladiilor concomitente, tratamentul lor	+	+	+	+	+
Confirmarea morfopatologică a diagnosticului			+	+	+
Tomografia computerizată (la necesitate)				+	+
Tomografia prin rezonanța magnetică (la necesitate)				+	+

Concluzii

1. Deși majoritatea tumorilor maligne primar-multiple ale altor organe hormonodependente au fost depistate în primii doi ani după tratamentul radical al primului cancer (37,4%), totuși riscul apariției tumorilor metacrone se păstrează, practic, pentru toată viața.

2. Pacientele cu cancer mamar trebuie să se afle sub supravegherea oncologului pe parcursul întregii vieți cu control anual minuțios al tuturor organelor și sistemelor.

Bibliografie selectivă

- Berstein L., Imyanitov E. et al., *CYP 19 gene polymorphism in endometrial cancer patients.*//J. Cancer Res. Clin. Oncol.; 2001, vol. 127, pag.135-138.
- Белев Н., Самотыя Е. и др., *Гормонозависимые опухоли* Материалы IX Всероссийской конференции онкологов. С.-Петербург, 2002, стр. 446-448.
- Бохман Я. В., Рыбин Е. П., *Полинеоплазии органов репродуктивной системы.* Санкт-Петербург, 2001, стр. 1-239.
- Годорожа Н. М., *Профилактика рака молочной железы,* Кишинев, Штиинца, 1991, стр. 1-182.

5. Имянитов Е. Н., *Молекулярные-генетические аспекты патогенеза билатерального рака молочной железы*” Автореф. дисс. д.м.н., стр.1-47.
6. Рыбин Е. П., Бернштейн Л. М., и др., *Особенности метаболических нарушений у больных новообразованиями формирующими синдром «гормоно-ассоциированных» раков* // *Вопр. Онк.*, т.42, № 3, 1996, стр.41-45.
7. Рыбин Е. П., Цырлина Е. В., и др., *Особенности нарушений в репродуктивной системе и гормоночувствительности опухолей у больных новообразованиями, формирующими синдром «гормоно-ассоциированных» раков* // *Вопр. Онкол.*, т.42, № 3, 1996, стр. 45-51.
- 8.Непомнящая Е. М., Франциянц Е. М. и др., *Супероксидустраняющая активность сыворотки крови больных при первично-множественных злокачественных опухолях* // *Вопр. Онкол.*, № 3, 1999, т.45, стр. 258-261.
9. Орловская Л. А., Непомнящая Е. М. и др., *Хирургический метод в комплексном лечении ПМЗО. Проблемы Современной Онкологии. Тез. докл. IV Всероссийского Съезда онкологов, Р-н-Д, т.2, 1995, стр. 452-453.*
10. Семиглазов В. Ф., Нургазиев К., *Опухоли молочной железы (лечение и профилактика)*, 2001.
11. Сельчук В. А, Казубская Т. П. Белев Н. Ф. с соавт., *Генетические аспекты первично-множественных новообразований «ПМНЗ»* // *Вест. Всес. Онкол. Науч. Центра АМН СССР*, № 1, 1990, стр. 28-31.
12. Сельчук В., *Первично-множественные злокачественные опухоли (клиника, лечение, закономерности развития)*. Автореф. дисс. д.м.н., 1994.
13. Хансон К. П., Чиссов В. И., *Гормонозависимые опухоли Материалы IX Всероссийской конференции онкологов, С-Петербург, 2002, стр. 1-518.*

Rezumat

Pacientele cu cancer mamar trebuie să se afle sub supravegherea oncologului pe parcursul întregii vieți, necesitând controlul anual al tuturor organelor și sistemelor. Algoritmul investigațiilor de control în cadrul supravegherii pacientelor după tratamentul radical al cancerului mamar include obligatoriu investigația clinică a glandei mamare controlaterale, examinarea mamografică a acesteia, USG glandei tiroide, a organelor cavității abdominale și a spațiului retroperitoneal, a organelor sistemului genital, colonoscopia sau rectoromanoscopia.

Deși majoritatea tumorilor maligne primar-multiple ale altor organe hormonodependente sunt depistate în primii 2 ani după tratamentul radical al primului cancer (37,4%), totuși riscul apariției tumorilor metacrone se păstrează, practic, pentru toată viața.

Summary

Patients with Brest cancer need to be under monitoring of oncologist for entire life with annual control of all the organs and systems. The investigation algorithm in the frame of monitoring of patients after radical treatment of Brest cancer obligatory includes the clinic investigation of contralateral mammary gland, its mammography, USG of thyroid gland, cavity abdominals and retroperitoneal organs, genital system organs, colonoscopy, rectoscopy. In spate of the fact that majority of primary multiple malignant tumors of hormone dependent organs are revealed during 2 years after radical treatment of the first cancer (37, 4%)

The risk of appearance of metachronic tumors practically is maintained for the entire life.