

Stadiul tumorii, dozele sumare ale TGT și supraviețuirea bolnavelor

<i>Stadiul</i>	<i>Supraviețuirea</i>			
	<i>Până la 1 an</i>	<i>1an</i>	<i>3ani</i>	<i>Total</i>
St. I T1a-cNoMo	-	-	5	5
St. II T2a-cNoMo	-	2	3	5
St. III T3a-cNoMo	1 (7 luni)	3	4	8
St. IV T4N0-1M1	-	2	-	2
Total	1	7	12	20

După cum se vede din tabel, supraviețuirea arată astfel: 7 luni – o bolnavă, un an și mai mult – 7 bolnave, 3 ani – 12 bolnave.

Concluzii

1. Studiul a demonstrat că tratamentul radiant – telegamaterapia este o metodă destul de efectivă în tratamentul pacientelor cu tumori chimiorezistente și asigură un efect pozitiv.

2. Analiza rezultatelor apropiate a demonstrat că supraviețuirea până la 1 an a fost de 5% , 1 an – 35%, 3 ani – 60%.

Bibliografie selectivă

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М., *Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 году* // ГУ РОИЦ им. Т.Т.Блохина РАМН, М., Медицинское информационное агентство, 2004, 279 с.

2. Gordon A., Flengle J., Parkin D. et al., *Recurent epithelial ovarian carcinoma: a randomized phase III studi of pegylated liposomal doxorubitin versus topotecan.* // *Gynecologi Oncologi*, 2004, v. 95, N1, p. 3312-22.

3. McGuire W.P., Blessing J.A., Boohman M.A. et al., *J of Clin. Oncol.*, 2000; (5): 1062-7.

Summary

This study includes radiotherapy treatment of 20 patients with both remaining and metastatic ovarian cancer in the small basin who are resistant to chemotherapy. Immediate results and survival of up to 1 year and 1 to 3 years after radiotherapy treatment (telegammatherapy) are evaluated. The analysis shows both positive and very positive immediate results after radiotherapy treatment in some cases, with total tumor regression or reduction of more than 50% with a survival up to 3 years.

RADIOCHIMIOTERAPIA SIMULTANĂ NEOADJUVANTĂ ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI GLANDEI MAMARE

Vasile Jovmir¹, dr. hab. conf. univ., **Nicolae Chidirim**², dr. hab., conf. univ., **Anastasia Stanislav**¹,
medic-șef al Secției Radioterapie, Institutul Oncologic¹, USMF „Nicolae Testemițanu”²

Actualitatea. Cancerul sânelui semnaleză în ultimele decenii o frecvență sporită printre neoplazii la femei, situându-se pe locul doi în morbiditatea oncologică din Republica Moldova.

Morbiditatea prin cancer crește, fiind mult mai mare în țările industrializate. În Republica Moldova morbiditatea prin cancer mamar constituie la populația feminină 40,2‰ (2007), iar în țările vecine – Ucraina și România – 38‰ și respectiv – 33,5‰. Totodată, predomină depistarea stadiilor avansate III și IV, ceea ce constituie 43%. În afara incidenței înalte a morbidității, o caracteristică aparte o reprezintă agresivitatea sporită, metastazarea rapidă, îndeosebi în cazul tratamentului monospecializat chirurgical [2, 4, 7, 10, 12, 17]. Iată de ce tratamentul cancerului mamar trebuie să poarte un caracter complex, fiind constituit în felul următor: chirurgical, radioterapeutic, chimioterapeutic și hormonoterapeutic.

De remarcat faptul că studiile recente confirmă interacțiunea pozitivă dintre substanțele citostatice, care sporesc radiosensibilitatea celulelor canceroase. Astfel de preparate cum ar fi: 5-FU, ciclofosfanul, antraciclilinele, cisplatina sunt radiosensibilizatori puternici ai tumorilor cu localizări diferite. Urmărind scopul majorării acțiunii de distrugere a țesutului tumoral cu radiații ionizante și al ameliorării tratamentului bolnavelor cu tumori maligne, perspectiva aparține aplicării în practică a realizărilor radiobiologiei clinice prin: modificarea regimului de fracționare [12] și diminuarea radiorezistenței celulelor tumorale aplicând radiomodificatori tip monochimioterapie și polichimioterapie în diferite combinații [9, 10, 11]. Prioritatea principală a asocierii

chimioterapiei cu radioterapia constă în amplificarea acțiunii radiațiilor ionizante asupra țesutului tumoral [14, 15]. Experiența arată că asocierea iradierii cu alte mijloace terapeutice sporește perspectiva obținerii unor rezultate bune în tratamentul antitumoral în termen redus [16, 11, 14].

Scopul cercetării. Elaborarea metodelor noi de tratament prin stabilirea avantajelor combinării simultane în diferite variante ale radioterapiei și chimioterapiei preoperatorii pentru optimizarea rezultatelor și termenului tratamentului cancerului mamar local avansat.

Caracteristica materialului clinic. Pentru realizarea scopului și a obiectivelor cercetării studiul a inclus un lot de 208 paciente cu cancer mamar primar st. IIA – IIIB, supuse unui tratament preoperator combinat prin asocierea simultană a radioterapiei cu chimioterapia și tratamentul chirurgical, tratate în secțiile: radioterapie 2; chimioterapie 1-2-3 și mamologie 1-2 ale Institutului Oncologic din Moldova în perioada 1993 – 2000.

Toate bolnavele au primit preoperator radioterapie, în regim clasic standard cu diferite modalități de asociere a citostaticelor, cu scop de radiomodificare și optimizare a acțiunii radiației ionizante. Radioterapia solitară a fost aplicată unui număr de 44 din cele 208 paciente.

Diagnosticul de cancer mamar a fost stabilit în urma: 1) examenelor clinice și examenelor citologice în toate cazurile; 2) investigațiilor paraclinice: USG glandei mamare, mamografiei.

Pentru determinarea stării generale la internare în staționar bolnavele au fost supuse unor investigații de ordin general obligatoriu (hemograma generală, investigația generală a urinei, analiza biochimică a sângelui, radiografia cutiei toracice).

Pentru a determina gradul de diseminare a procesului la distanță, unui număr de 156 (75%) bolnave li s-a efectuat scintigrafia scheletului. Toate pacientele au fost examinate ultrasonografic. Pacientele cu metastaze la distanță nu au fost incluse în studiu.

Limitele de vârstă au variat între 20 și 60 de ani.

După statutul fiziologic, 149 de paciente (71,8%) au fost în premenopauză, iar 59 de paciente (28,2%) – în menopauză.

Repartizarea bolnavelor după stadiu a fost efectuată conform ultimei ediții a clasificării tumorilor după sistemul TNM (OMS, Geneva, 2002, ediția a VI-a). Concretizarea răspândirii procesului tumoral s-a efectuat după examenul histopatologic al piesei postoperatorii.

În studiu au fost incluse bolnavele cu cancer mamar, în adresarea primară a cărora a fost stabilit stadiul clinic II A – 6,7%; IIB – 56,25 %; III A – 28,8 % ; III B – 7,9 %.

Preoperator au fost afectate clinic cu Mts 182 (87%) paciente. După tratamentul preoperator, în urma examinării piesei histologice a ganglionilor limfatici evidați, s-a confirmat afectarea lor în 60 de cazuri, ceea ce a constituit 29%.

Caracteristica metodelor de tratament. În funcție de metodele de tratament folosite, au fost formate 4 loturi (tabelul 1). Toate pacientele după un repaus de 14-20 de zile au fost operate.

Pentru aprecierea efectului imediat al radiochimioterapiei au fost studiate și comparate metoda de tratament preoperator și rezultatul examenului morfologic (tabelul 2).

Tabelul 1

Metodele de tratament preoperator al cancerului mamar

<i>Lotul</i>	<i>Metoda de tratament preoperator</i>	<i>Nr. bolnavilor abs.</i>	<i>Nr. relativ, %</i>
Lotul 1	RT metoda clasică - 2 Gy per ședință, sumar 44 Gy	44	21,05
Lot II a	RT + 5-FU 250 mg i/v nr. 15	34	6,74
Lot II b	RT 1:1 + 5-FU 250 mg i/v nr.15	33	16,34
Lot III	RT + CMF C-cyclofosfan 0,2 i/m 1 -14 zi M-metotrexat 25 mg i/v 1-2 zi F- 5-FU 0,75 mg i/v 8-9 zi	54	25,83
Lot IV	RT + CAF C-cyclofosfan 0,6 i/v 1-8 zi A-adriablastin 40 mg i/v 1-8 zi F- 5-FU 0,75 mg i/v 8 zi	43	20,57
TOTAL		208	100

Tabelul 2

Repartizarea bolnavelor după metoda de tratament preoperator și rezultatul examenului morfologic

<i>Metoda de tratament</i>	<i>Nr. abs.</i>	<i>Carcinom invaziv ductal</i>	<i>Carcinom invaziv lobular</i>	<i>Carcinom inv. - alte forme</i>	<i>Celule în necroză tot. fără form. morfolog.</i>
Lotul I – RT solitară	44	22 (50%)	10 (22,7%)	3 (6,8%)	9 (20,5%)
Lotul II A și II B radiochimiomonoterapie (5-FU)	67	28 (41,8%)	18 (27%)	4 (6%)	17 (25%)
Lotul III – RT + polichimioterapie regim CMF	54	20 (36,7%)	12 (22,2%)	2 (3,67%)	22 (40,5%)
Lotul IV – radioterapie + PCHT regim CAF	43	12 (28,4%)	5 (11,8%)	2 (4,8%)	24 (55%)
TOTAL	208				

Din 208 paciente, 194 (93,2%) au fost supuse operației de mastectomie radicală Madden, în 2 cazuri (1,8%) s-a efectuat mastectomia Halsted și în 12 cazuri operații organomenajante (6%). Rezultatele imediate ale efectului terapeutic au fost studiate la începutul și la finele tratamentului neoadjuvant prin aprecierea dinamicii dimensiunilor tumorii la investigarea ecografică.

1. Rezultatele obținute după aplicarea radioterapiei preoperatorii solitare în regim clasic de fracționare (lotul I)

În studiu au fost incluse 44 de bolnave cu cancer mamar, care au primit tratament radioterapeutic preoperator în regim clasic de fracționare. Repartizarea pacientelor după stadiul clinic și TNM, tratate doar RT în regim clasic de fracționare, a fost următoarea: stadiul II A – 7 paciente (15,9%); II B – 26 paciente (59,1%); III A – 11 paciente (25,9%). A prevalat stadiul II B – 59% (tabelul 3).

Tratamentul preconizat a fost finisat la 41 (91%) de paciente, la 2 (4,5%) paciente tratamentul a fost finisat la doza de 36Gy, la 1 (2,2%) pacientă – la doza de 45Gy. Efectul tratamentului imediat s-a manifestat prin micșorarea dimensiunilor tumorii primare: până la efectuarea RT în 25% cazuri dimensiunile tumorii constituiau >50 mm, în timp ce după RT tumora s-a micșorat până la 10-20 mm în 54,5% cazuri.

Rezultatele studiului efectuat în funcție de vârstă și stadiu au arătat că tumora a regresat mai pronunțat la persoanele de 40-45 de ani, efectul total constituind 20,5%, în timp ce la persoanele de peste 50 de ani, regresia totală nu s-a înregistrat.

Tabelul 3

Rezultatele patomorfozei în funcție de stadiul bolii (lotul I)

<i>Gradul de patomorfoză</i>	$T_2N_0M_0$		$T_2N_1M_0$		$T_2N_2M_0$ $T_3N_1M_0$ $T_3N_2M_0$		<i>TOTAL</i>	
	<i>Nr. pacientelor</i>							
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
I	0	0	12	27,3	4	9,1	16	36,3
II	3	6,8	9	20,5	4	9,1	16	36,3
III	4	9,1	3	6,8	1	2,3	8	18,1
IV	0	0	2	4,5	1	2,3	4	9,3
TOTAL	7	15,9	26	59,1	11	25,1	44	100

Rezultatele înregistrate în 5 ani: deces din cauza avansării procesului tumoral – 6 (13,6%) cazuri; recidive locale au fost înregistrate în 7 cazuri (15,9%). Perioada liberă de boală de la începutul tratamentului a constituit 6,4 luni.

Recidive locale în cicatricea postoperatorie au fost înregistrate la 6 (13,6%) paciente. Într-un (2,3%) caz s-au dezvoltat ulterior metastaze în ganglionii limfatici supraclaviculari.

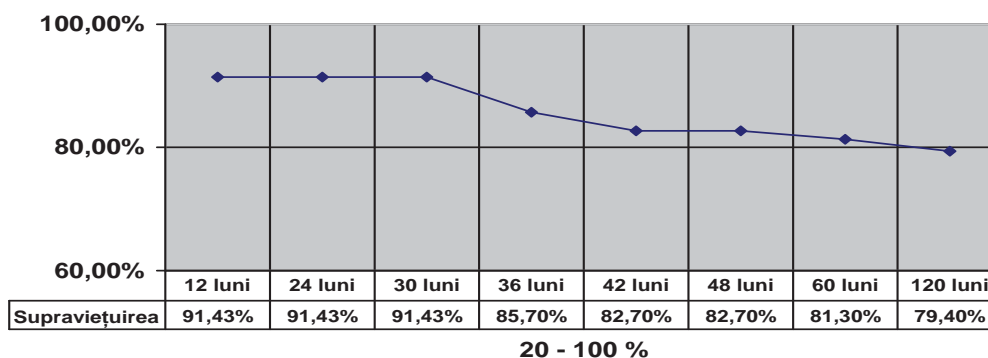


Diagrama 1. Supraviețuirea de 10 ani la pacientele tratate cu RT solitară în regim clasic de fracționare (lotul I)

2. Rezultatele obținute după aplicarea simultană a monochimioterapiei și radioterapiei în regim simplu de fracționare (lotul II A)

În acest lot sunt incluse 34 de paciente tratate prin combinarea simultană a radioterapiei și monochimioterapiei cu 5 FU. Rezultatul imediat al tratamentului este oglindit în tabelul 4 și reflectă în 12 (35%) cazuri un efect total și în 23 (65%) cazuri – un efect parțial.

Patomorfoza de gradul III-IV a fost descrisă în 35% cazuri. Postoperator s-au depistat ganglioni limfatici axilari pozitivi în 25% cazuri, iar în 75% cazuri aceștia au fost negativi (preoperator în 85% cazuri au fost palpați). Conform stadiilor clinice, pacientele din acest lot au alcătuit stadiul IIA – 14,7 % și stadiul IIB – 85,7% cazuri (tabelul 4).

Regresia totală a tumorii a fost înregistrată la 7 (20%) paciente a căror vârstă era de 40-45 de ani și fiind în stadiul IIB, din numărul total de regresie completă de 11 (35%) cazuri. Examinarea piesei histologice postoperatorii a evaluat rezultatele tratamentului aplicat prin exprimarea gradului de patomorfoză (tabelul 5).

Tabelul 4

Efectul imediat al tratamentului simultan prin monochimioterapie și RT în regim simplu de fracționare

Efectul clinic	$T_2N_0M_0$		$T_2N_1M_0$		$T_2N_2M_0$ $T_3N_1M_0$ $T_3N_2M_0$		TOTAL	
	Nr. pacientelor		Nr. pacientelor		Nr. pacientelor		Nr. pacientelor	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Efect total	5	14,7	4	11,7	0	0	9	26,4
Efect parțial	0	0	21	61,7	4	11,7	25	73,6

Tabelul 5

Rezultatele patomorfozei în funcție de stadiul bolii în lotul IIA

Gradul patomorfozei	TNM $T_{1-2}N_{0-1}M_0$		TNM $T_{2-3}N_{0-1}M_0$		TNM $T_{2-3}N_{1-2}M_0$		Total	
	Nr. pacientelor		Nr. pacientelor		Nr. pacientelor			
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
I	0	0	0	0	0	0	0	0
II	0	0	22	64,7	1	2,9	23	67,6
III	3	8,8	7	20,7	0	0	10	29,5
IV	0	0	1	2,9	0	0	1	2,9
TOTAL	3	8,8	30	88,3	1	2,9	34	100,0

Radiomonochimioterapia prin metoda propusă a sporit efectul tratamentului: remisia completă a fost înregistrată în 35% cazuri. Patomorfoza postradiară de gradul II a fost determinată în 65% cazuri și de gradul III-IV – în 35% cazuri.

Perioada de observație a constituit 5 ani. Recidiva locală a fost înregistrată la o pacientă (5%). Eșecul terapeutic la distanță (metastaze în oase) a fost depistat la 3 (10%) paciente, metastaze în organe – la 2 (4%) paciente.

Au supraviețuit în perioada de remisie totală fără avansare de proces 26 (85%) de paciente. La o bolnavă s-a înregistrat recidiva locoregională (metastaze în ganglionii supraclaviculari).

3. Rezultatele obținute după aplicarea simultană a monochimioterapiei și RT multifracționate (lotul II B)

Pentru a compara rezultatele curei de radioterapie în regim de multifracționare dinamică, am studiat sublotul B din 33 de paciente cu cancer mamar confirmate citologic, cu vârsta de 46-63 de ani (mediana de 54 ani), sub 50 ani – o singură pacientă.

Conform clasificării TNM, pacientele au alcătuit în caz de stadiul IIA – 6,03 %, stadiul IIB – 33,3%, stadiul IIIa – 56,4 % și stadiul IV – 6,03 %.

Sechele postradiare nu au fost observate, bolnavele au suportat satisfăcător tratamentul. Rezultatul imediat al tratamentului este reflectat în *tabelul 6*, efectul total a fost obținut în 6 cazuri (18%), iar cel parțial - în 27 cazuri (75%). Toate cele 33 de paciente au devenit operabile. A fost efectuată mastectomia Madden în 30 (90,9%) cazuri și în 3 (9,09%) cazuri – mastectomia Halsted. În 5 (15%) cazuri nu s-a depistat postoperator tumoare, în 23 (70%) cazuri diametrul tumorii s-a micșorat cu 50%.

Tabloul macroscopic a fost confirmat prin rezultatul microscopic postoperator al piesei evidate. Rezultatele morfologice postoperatorii ale piesei evidate au fost estimate prin gradul de patomorfoză, conform *tabelului 6*.

Tabelul 6

Repartizarea pacienților din lotul II B după efectul clinic imediat

Efectul clinic	TNM T 1-2 N 0-1 M0		TNM T2-3 No-1 Mo		TNM T2-3 N1-2 Mo		TOTAL	
	Nr. bolnavelor		Nr. bolnavelor		Nr. bolnavelor			
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Efect total	2	6,03	4	12,06	0	0	6	18,18
Efect parțial	3	9,09	9	27,27	15	45,45	27	81,82
Stabilizare	0	0	0	0	0	0	0	0
Avansare	0	0	0	0	0	0	0	0

Patomorfoza de gradul III-IV a fost descrisă în 12 (36%) cazuri, iar cea de gradul II – în 17 (52%) cazuri. Postoperator nu au fost depistate metastaze în ganglionii limfatici în 13 cazuri (39,39%), (*tabelul 7*).

Complicații intraoperatorii și postoperatorii nu au fost înregistrate în acest lot. Limforeea îndelungată (6 săptămâni) a avut loc într-un caz (3,03%).

Au fost depistate celule canceroase distrofice în 7 cazuri, ceea ce a constituit 21%. Acest lot de bolnave a fost supravegheat timp de 5 ani (*Diagrama 2*).

Tabelul 7

Rezultatele patomorfozei în funcție de stadiul bolii tratate în lotul IIB

Gradul de patomorfoză	TNM T 1-2 N 0-1 M0		TNM T2-3 No-1 Mo		TNM T2-3 N1-2 Mo		TOTAL	
	Nr. bolnavelor		Nr. bolnavelor		Nr. bolnavelor			
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
I	0	0	3	9,09	1	3,03	4	12
II	9	27,27	6	18,18	2	6,06	17	52
III	3	9,09	2	6,06	2	6,06	7	21
IV	3	9,09	2	6,06	0	0	5	15
TOTAL	15	45,45	13	39,39	5	15,09	33	100,0

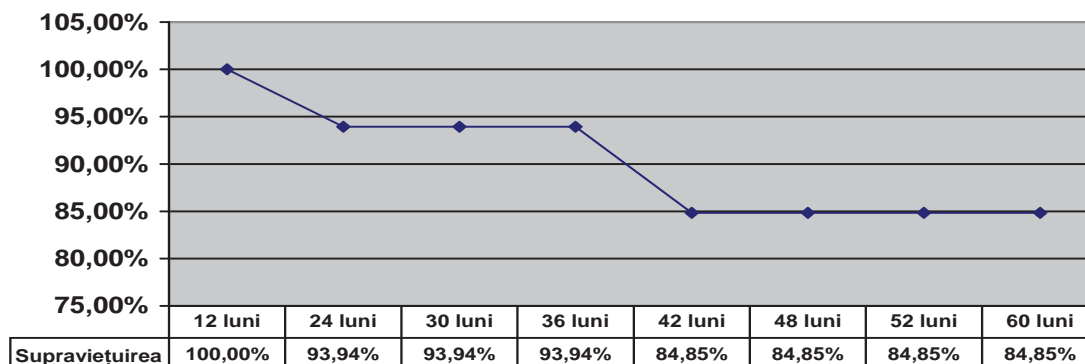


Diagrama 2. Supravegherea timp de 5 ani a pacienților din lotul II B (monochimioterapie cu 5-FU și RT în regim multifracționat)

În urma tratamentului combinat toate cele 33 de paciente au devenit operabile. Avansarea procesului tumoral a fost înregistrată într-un singur caz (3,03%), care a survenit la 6 luni după mastectomie cu metastaze în ganglionii limfatici axilari contralaterali.

4. Rezultatele obținute după aplicarea RT simultan cu polichimioterapia CMF (lotul III)

Au fost incluse 54 de paciente cu cance, mamar confirmat citologic, a căror vârstă varia între 28 și 62 de ani, tratate preoperator prin radioterapie și, concomitent, o cură de polichimioterapie regim CMF, cu scopul de a mări acțiunea radiațiilor ionizante. Conform stadiilor stabilite (TNM), pacientele din lotul III au alcătuit: 74,1% – IIB; 22,2% – IIIA și 3,7% – IIIB. Rezultatele imediate ale radiopolichimioterapiei preoperatorii sunt reprezentate în *tabelul 8*.

Efect total a fost înregistrat în 28 de cazuri, ceea ce a constituit 52%. În 2 (3,8%) cazuri s-a constatat stabilizarea de proces.

Reacții adverse imediate de ordin general sub formă de greață au fost înregistrate la 60% de paciente, vomă – la 40% de paciente. Sechele postradiare acute au fost înregistrate sub formă de dermatită umedă a fosei axilare în 60% cazuri. Dermatita uscată s-a manifestat în 100% cazuri; esofagita – în 30% cazuri. Semnificativ este faptul că la nici una din bolnavele tratate nu a fost înregistrată avansarea de proces. Peste 14-18 zile 46 (85,19%) paciente au fost supuse mastectomiei radicale și 8 (14,81%) paciente – mastectomiei menajante cu evidarea ganglionilor limfatici (operație organomenajantă).

Tabelul 8

Efectul clinic imediat. Repartizarea bolnavelor tratate prin RT simultană cu PChT CMF (lotul III)

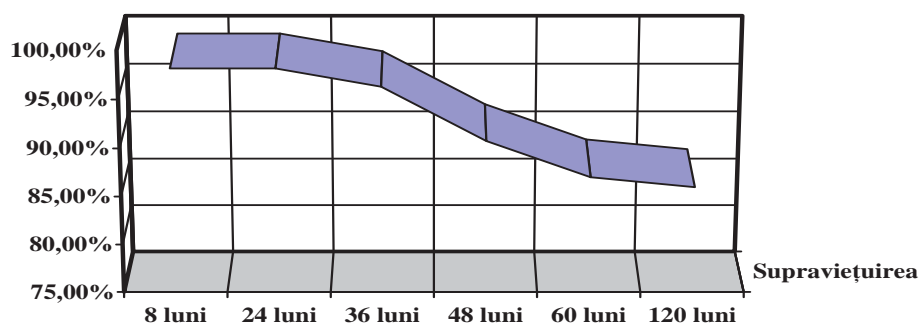
Efectul clinic	$T_2N_1M_0$ $T_3N_0M_0$		$T_2N_2M_0$ $T_3N_1M_0$		$T_4N_1M_0$		TOTAL	
	Nr. bolnavelor		Nr. bolnavelor		Nr. bolnavelor		abs.	%
	abs.	%	abs.	%	abs.	%		
Efect total	24	44,4	4	7,4	0	0	28	52
Efect parțial	8	14,81	14	25,9	2	3,7	24	44
Stabilizare	2	3,7	0	0	0	0	2	4
Avansare	0	0	0	0	0	0	54	100

Patomorfoza de gradul III-IV a fost înregistrată în 33 (61%) cazuri (*tabelul 9*). Ganglionii limfatici metastatic pozitivi au fost înregistrați în 39,1% cazuri față de 62% până la tratament. În timpul operației nici o pacientă nu a suportat hemoragie intraoperatorie, care ar fi necesitat hemotransfuzie. Cicatrizarea per prima a plăgii postoperatorii a fost înregistrată în 52 (97%) cazuri. La 2 paciente s-a înregistrat infectarea postoperatorie a plăgii. Limforeea a fost în limitele de 80-120 ml la 40% de paciente. Pacientele au fost externate din staționar în medie peste 21 de zile.

Tabelul 9

Rezultatele patomorfozei în funcție de stadiul bolii tratate prin radiopolichimioterapia CMF (lotul III)

Gradul de patomorfoză	$T_2N_1M_0$ $T_3N_0M_0$		$T_2N_2M_0$ $T_3N_1M_0$		$T_4N_1M_0$	
	Nr. bolnav.		Nr. bolnav.		Nr. bolnav.	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%
I	4	6	1	2	1	2
II	12	23	3	4,2	0	0
III	11	20	4	7,4	0	0
IV	14	26	4	7,4	1	2
TOTAL	40	75	12	21	2	4



	8 luni	24 luni	36 luni	48 luni	60 luni	120 luni
Supraviețuirea	98,15%	98,15%	96,30%	90,75%	87,03%	86%

Diagrama 3. Rata de supraviețuire a pacientelor la 5 ani după RT și PChT simultană în regim CMF

5. Rezultatele imediate obținute după radioterapie în combinație cu antracicline în regim CAF (lotul IV)

În grupul IV de studiu au fost incluse 43 de paciente cu cancer mamar stadiul clinic IIA - IIIB, vârsta de 27-58 de ani (mediana – 43 de ani).

Radioterapia s-a efectuat în asociere cu polichimioterapia regim CAF. Accentul s-a pus pe acțiunea antraciclinelor. Toate pacientele au suportat satisfăcător tratamentul care a fost finisat la o doză de 40-45 Gy. Avansarea de proces la aplicarea acestei metode de tratament nu a fost înregistrată.

Repartizarea pacientelor după stadiul clinic și TNM este prezentată în tabelul 10. În acest lot au fost incluse 23 (53,5%) de paciente cu stadiul IIB, în stadiul IIIA – 13 (30,2%), iar în stadiul IIIB – 7 (16,3%) paciente. În acest grup a fost înregistrat efect total și parțial după tratament în 46,51% cazuri, stabilizare – în 6,98% cazuri (la o pacientă cu diametrul tumorii primare de 3x4 cm și la două paciente cu diametrul tumorii primare de 5 cm) (tabelul 10).

Tabelul 10

Repartizarea bolnavelor din lotul IV după efectul clinic imediat

Efectul clinic	T2N1M0		T2N2M0 T3N2M0		T4N1M0 T4N2M0		TOTAL	
	Nr. bolnavelor		Nr. bolnavelor		Nr. bolnavelor			
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
Efect total	10	23,26	7	16,28	3	6,98	20	46,51
Efect parțial	12	27,91	5	11,63	3	6,98	20	46,51
Stabilizare	1	2,3	1	2,3	1	2,3	3	6,98
Avansare	0	0	0	0	0	0	0	0

Tumori cu dimensiunile de 1-2 cm au fost operate la 4,6 % paciente, de 3-5 cm – la 46,5%, mai mari de 5 cm (T3) – în 48,8 % cazuri. După tratament în 41,8% cazuri tumoarea nu a fost depistată.

Rezultatele postoperatorii ale tratamentului au fost demonstrate prin analiza patomorfozei piesei histologice postoperatorii (tabelul 11).

Tabelul 11

Rezultatele patomorfozei în funcție de stadiul bolii în lotul IV

Gradul de patomorfoză	T2N0M0		T2N1M0		T2N2M0 T3N2M0		T4N1M0 T4N2M0	
	Nr. bolnav.		Nr. bolnav.		Nr. bolnav.		Nr. bolnav.	
	abs.	%	abs.	%	abs.	%	abs.	%
I	0	0	1	2,32	0	0	3	7
II	0	0	7	16,27	2	4,64	2	4,64
III	0	0	3	7,0	3	7,0	3	7,0
IV	1	2,32	8	18,6	8	18,6	2	4,64
TOTAL	1	2,32	19	41,18	13	30,23	10	23,27

A fost obținută o patomorfoză de gradul III-IV în cazul a 62,79% paciente. Nu au fost depistate metastaze în ganglionii limfatici evidați în 51% cazuri. La 3 (6,98%) paciente a fost efectuată operația organome-najantă.

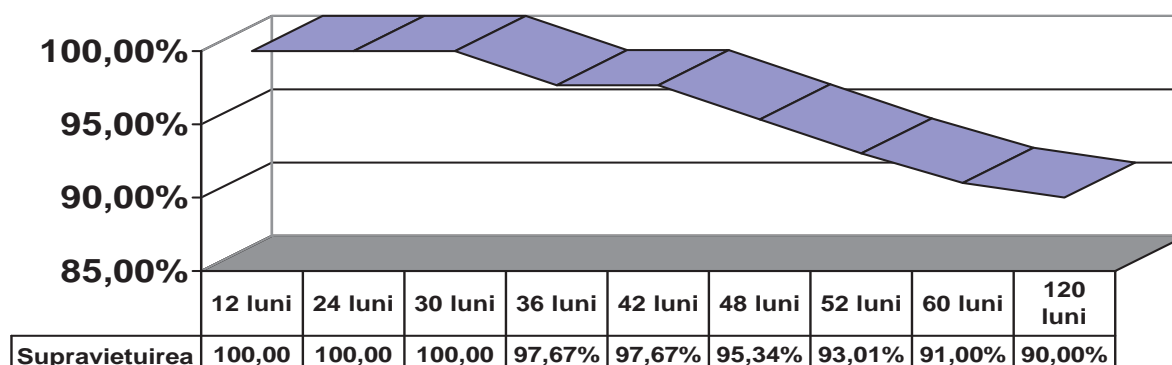


Diagrama 3. Rata de supraviețuire a pacienților din lotul IV după 10 ani de la operație (după RT + PChT, CAF)

Incidența afectării metastatice a ganglionilor limfatici regionali este remarcată drept un factor primordial de prognostic în cancerul mamar. Au fost depistate metastaze în ganglionii limfatici axilari în 54% cazuri.

Rezultatele înregistrate după 10 ani de aplicare a tratamentului prin radiochimioterapie simultană în varianta RT+PChT CAF sunt prezentate în tabelul 12.

Tabelul 12

Rezultatele înregistrate după 10 ani de aplicare a tratamentului neoadjuvant la pacientele din lotul IV (RT + PChT, CAF)

Metoda de tratament preoperatorie	Nr. abs. (%)	Stadiul clinic	Nr. de paciente cu recidive locale. abs. (%)	Mts la distanță nr. abs. (%)	Nr. de paciente fără eșec terapeutic nr. (%)	Exitus nr. abs. (%)
RT + CAF	43 (100%)	III b II b	1 (2,3%)	5(11,63%) 2(4,65%)	30 (69,76%)	5 (11,68%)

Menționăm că în perioada postoperatorie pacientele au primit un tratament postoperator adecvat în funcție de procesul avansat, de diferențierea tumorii și statutul hormonal (polichimioterapie și hormonoterapie).

Concluzii

Datele expuse mai sus ne permit să tragem concluzia că problema tratamentului cancerului mamar nu poate fi considerată nouă, dar nici rezolvată definitiv. Incidența și morbiditatea înaltă a cancerului glandei mamare pune în fața mai multor specialiști: mamologi, chirurghi, radioterapeuți, chimioterapeuți problema studierii noilor metode și factori care vor contribui la sporirea eficacității terapiei cancerului glandei mamare.

Radiochimioterapia preoperatorie simultană are prioritate față de radioterapia și chimioterapia separată, deoarece permite de a efectua în aceeași durată de timp un tratament mai intens, reducând timpul pregătirii pentru operație, și nu influențează nociv asupra stării generale a pacienților.

Analiza comparativă a rezultatelor obținute după diferite metode de aplicare simultană a radiochimioterapiei neoadjuvante este prezentată în tabelul 13.

Tabelul 13

Influența diferitor metode de tratamentul preoperator asupra evoluției cancerului mamar timp de 10 ani

Metoda de tratament	Nr. bolnavelor	Stadiul		Supraviețuirea globală abs., %	Recidive locale abs., %	Mts la distanță abs., %
		II	III			
Rt	44	33	11	38 (86,36%)	7 (15,9%)	9 (4,3%)
Rt + 5FU	34	24	10	30 (85,71%)	1 (2,85%)	2 (0,96%)
Rt 1:1+5Fu	33	13	20	28 (84,8%)	3 (9%)	2 (0,96%)
Rt+CMF	54	40	14	44 (86%)	2 (3,7%)	1 (0,48%)
Rt+CAF	43	20	23	40 (90,69%)	1 (2,32%)	5 (2,48%)
Total	208 (100%)	130 (62,5%)	78 (37,5%)	180 (86,5%)	14 (6,7%)	19 (9,1%)

Supraviețuirea la 5 și 10 ani nu a fost influențată în mod radical de metodele aplicate preoperator, dar totuși a sporit la 90,7% în caz de radiochimioterapie simultană față de 86,3 % în caz de tratament radioterapeutic clasic. Acest tratament preoperator a permis de asemenea reducerea considerabilă a pericolului de recidive locale de la 16% la 2,32 %.

Astfel, în baza celor expuse, se poate concluziona că metodele propuse și implementate de aplicare simultană a radiomonochimioterapiei, radiomonochimioterapiei multifracționate și radiopolichimioterapiei permit de a obține într-un termen redus o devitalizare pronunțată a celulelor tumorale. Termenul tratamentului preoperator a fost redus de la 4-5 luni în caz de radioterapie și chimioterapie separată la termenul de 4-5 săptămâni în caz de terapie simultană. Metoda radiochimioterapiei simultane permite, de asemenea, fără a diminua efectul tratamentului, obținerea reducerii cu mult a costului acestuia, fapt care nu poate fi neglijat.

Bibliografie selectivă

1. Beldermann B., Landmann C., Kann R. (Swiederland), *Combined chemo radiotherapy with daily low dose Cisplatin in locally advanced inoperable non-small cell lung cancer*, Radiotherapy et oncology, 2000, Vol. 56. Nr. 2, p.169.
2. Bild E., *Introducere în radioterapie și radiooncologie*, Ed. Speranța, Iași, 2000, p. 337-341.
3. Bostrom A., Lindman H., Swartling C., Berne B., Bergh I. (Sweden), *Potent corticosteroid cream significantly reduces acute radiation dermatitis*, Radiotherapy et Oncology, Vol. 59, Nr. 3, 2001, p.257.
4. Ciuleanu T., *Actualități în oncologie*, în Radioterapie și oncologie, Vol. VI, Nr. 2, Cluj-Napoca, 2000, p. 186-188.
5. Elsaleh H., Joseph D., Levit M., Robins P., *Preoperative chemo-radiotherapy in locale advanced cancer*, Austr. N. Z. Surg, 1999, Nr. 69, p. 737-742.
6. Emmanuel Van der Schuren, *Factors in decision making in the treatment of brest cance*, Radiotherapy and Oncology, 2000, Nr. 55, p. 205-216.
7. Kasco G., *Materialele celei de-a 21 Reuniunii ESTRO*, 2002, Praga, Oncologie și radioterapie medicală, Vol. VIII, 2002, p. 271-272.
8. Stewart F. A. and Bartelink H., *The combination of radiotherapy and chemotherapy*, Basic Clinical Radiobiology, London, 2002 p. 217.
9. Бондарь Г., Седаков И., Смирнов С., *Развитие методов лечения рака молочной железы*, III съезд онкологов и радиологов СНГ. Материалы съезда, Минск, 25-28 мая 2004.
10. Голдлбенко Г., Ткачѳв С., Баркой А., *Радиомодификаторы в лучевом лечении онкологических больных*, Тезисы II съезда онкологов стран СНГ, 23-26 мая, Киев, Украина, 2000, с. 946.
11. Дарьялова С., Бойко А., Черниченко А., *Нетрадиционные варианты дробления дозы // Российский онкологический журнал*, №1, 2000, с. 48-54.
12. Жогина Ж., Мусабаева Л., Слонимская Ф., Гарбуков Е., *Переносимость различной предоперационной лучевой терапии и химиотерапии у больных местно-распространенным раком молочной железы*, Сборник тезисов, Радиология, Томск, 2000, с. 168-209.
13. Лебеденко И., Ставицкий Р., Блохина Н., *Снижение дозовых нагрузок на здоровые ткани при проведении лучевой терапии онкологических больных*. Тезисы II съезда онкологов стран СНГ, Киев, 2000, с. 346.
14. Мазнюк Л., Хайленко В., Михина З., Артаманова Е., *Комбинированное лечение местного распространения рака молочной железы*. Тезисы съезда онкологов стран СНГ, Киев, 2000, с. 896.
15. Палков П., Ларинова Н., Балкасов А., *Использование радиосенсибилизирующих свойств 5-FU и платидиама в химиолучевом лечении местнораспространенного рака орофарингиальной зоны // Журнал Российский онколог*, №1, 2000, с. 27-30.

Summary

Here we present the results of treatment of 208 patients with different new methods of treatment. The authors propose to increase the antitlastic effect of radio and chemotherapy by using these methods simultaneously. The obtained results by using these methods simultaneously in 4 different variants of treatment show an increased effect of this kind of method in increasing of survival by 15 %, and reducing of local recurrency from 15,9% to 2,3%. Due to simultaneous use of radio- and chemotherapy we can reduce the period of treatment before the surgery with a good economic effect and to reduce the psychological trauma.