

15. Tjalma W.A.A., Van Wayes T.R., Van de Eeden L.E.M., Bogers J.J.P.M., *Role of humanpapillomavirus in the carcinogenesis of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the cervix*, Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol., 2005, 19: p. 469-83.

16. Юрина Н.А., Радостина А.И., *Морфофункциональная гетерогенность и взаимодействие клеток соединительной ткани*, Изд-во Университета дружбы народов, М., 1990.

Summary

The aim of research was study of the biopsy and postoperatoric tissues of the uterine cervix. 19 patients had the different levels of cervical dysplasia, 11 patients had carcinoma "in situ", and 20 patients – invasive squamous cell carcinoma. The highest density of mast cells was observed in patients with carcinoma "in situ" – $82,1 \pm 11,9/\text{mm}^2$. The most less density of mast cells was been in patients with invasive cell carcinoma of the uterine cervix – $19,4 \pm 3,7/\text{mm}^2$.

FACTORII DE PROGNOSTIC AL VARIANTEI EVOLUȚIEI CLINICE DUPĂ TRATAMENTUL CANCERULUI GLANDEI MAMARE ÎN STADIUL I

Natalia Botnariuc, cercet. șt., Nadejda Godoroja, dr. hab. în medicină, prof. univ., Institutul Oncologic

Actualitatea temei. Conform datelor literaturii, supraviețuirea de 5 ani a bolnavelor de cancer al glandei mamare (CGM) st. I variază de la 82% până la 95% cazuri tratate [1]. Diversitatea rezultatelor este determinată, posibil, de varietatea tacticii de tratament aplicat în diverse clinici până în prezent în st. I al CGM. Tactica de tratament al CGM st. I diferă de la aplicarea unei singure metode de tratament, aceasta fiind metoda chirurgicală [2, 7], până la aplicarea metodelor combinate și complexe [4, 3]. Mai mult decât atât, până în prezent, există diferite păreri despre volumul intervenției chirurgicale în CGM st. I – de la rezecția sectorială lărgită până la rezecția sectorială cu limfadenectomie (operație organomenajantă – OOM) sau mastectomie (ME) radicală în volumul Madden sau Patey [5, 7]. Nu este determinată ordinea optimală a aplicării etapelor tratamentului combinat sau complex. În CGM st. I, comparativ cu alte stadii, tratamentul începe mai frecvent de la etapa chirurgicală – de la rezecție sectorială cu analiza morfologică urgentă în scop de diagnostic, după care se ia decizia de efectuare a unui anumit tip de tratament chirurgical radical. Până în prezent nu există unanimitate în ceea ce privește selectarea etapelor de tratament în ordinea optimă, care ar contribui la mărirea șanselor de supraviețuire a bolnavelor de CGM st. I, în funcție de varianta tratamentului aplicat. De asemenea, există diverse păreri despre factorii de prognostic în evoluția maladiei în cadrul uneia și acelei metode de tratament.

Scopul lucrării. Selectarea factorilor de prognostic al variantei evoluției clinice în tratamentul CGM st. I.

Material și metode. Obiectivul acestui studiu l-a constituit analiza datelor clinice și paraclinice a 496 cazuri de CGM st. I. diagnosticate și tratate în Institutul Oncologic în perioada 1996-2004, pacientele având vârsta de la 19 până la 80 de ani. Pentru studiul lor a fost elaborată o anchetă specială, care a inclus indicii particularităților organismului și ale tumorii, metodele de tratament aplicate. Toate bolnavele au fost supuse unor investigații standard pentru confirmarea diagnosticului și aprecierea extinderii procesului tumoral: examen clinic, mamografia (MG) sau/și ultrasonografia (USG) glandelor mamare. Pentru confirmarea citologică a diagnozei s-a efectuat puncția tumorii cu ac fin în 475 cazuri, malignitatea a fost confirmată în 146 (30,7%) cazuri, în celelalte 329 (69,3%) cazuri confirmarea morfologică s-a obținut prin rezecție sectorială cu investigație morfologică urgentă. În toate cazurile au fost efectuate investigații pentru excluderea metastazelor la distanță (USG organelor abdominale, bazinului mic, retroperitoneale; R-grafia cutiilor toracice, la indicații și tomografia mediastinului; scintigrafia oaselor în regim „corp integru” etc.)

Din 496 cazuri – 27 (5,4%) cazuri, de cele mai multe ori din cauza patologiei concomitente severe, au fost supuse numai tratamentului chirurgical, 233 (47,0%) – tratamentului combinat, 236 (47,6%) – tratamentul complex.

După finisarea tratamentului procesului tumoral, conform unui algoritm stabilit, pacientele au fost supravegheate la Institutul Oncologic, rezultatele tratamentului fiind apreciate prin examenul clinic, MG sau/și USG al glandelor mamare, având ca scop detectarea recidivei locale; R-grafia cutiilor toracice, tomografia mediastinului, USG organelor interne, scanarea scheletului în regim „corp integru”, având ca scop principal detectarea metastazelor la distanță.

Au fost analizați factorii de prognostic al variantei evoluției clinice după tratament, în baza frecvenței metastazării și supraviețuirea de 5 ani în funcție de varianta tratamentului aplicat, tipul primei etape de tratament, volumul intervenției chirurgicale, particularitățile tumorale. Pentru estimarea diferențelor semnificative

în valorile ponderilor probelor pozitive a două grupe s-a utilizat criteriul U. Fischer. Veridicitatea diferențelor statistice pe grupe s-a efectuat conform criteriului T- Student.

Rezultate și discuții. Deoarece în cadrul fiecărui stadiu al procesului tumoral rezultatele sunt determinate în mare măsură de varianta tratamentului aplicat, însăși varianta tratamentului fiind un factor de prognostic, am analizat frecvența progresării procesului tumoral (aparitia metastazelor la distanță) la 5 ani de supraveghere în funcție de tratamentul aplicat (*tabelul 1*). Cea mai înaltă frecvență de progresare a procesului tumoral s-a stabilit în grupul bolnavilor la care s-a aplicat numai tratament chirurgical – în 22,2% cazuri. Aplicarea tratamentului combinat scade veridic frecvența progresării procesului, care după acest tratament a avut loc în 18,9% cazuri, însă cele mai bune rezultate s-au obținut în grupul de paciente la care s-a aplicat tratament complex – progresarea procesului pe parcurs de 5 ani de supraveghere s-a stabilit numai în 11,4% cazuri.

Tabelul 1

Rezultatele la distanță în funcție de tratamentul aplicat

Nr.	Tratamentul aplicat	Progresare		Stabilizare	
		abs.	%	abs.	%
1	Chirurgical (27)	6	22,2	21	77,8
2	Combinat (233)	44	18,9	189	81,1
3	Complex (236)	27	11,4	209	88,6
4	Total: (496)	77	15,5	419	84,5

$x^2 = 5,93$ $p < 0,05$

Pe lângă metodele de tratament, asupra eficacității acestora se poate reflecta ordinea aplicării diverselor etape de tratament (*tabelul 2*).

Tabelul 2

Rezultatele la distanță în funcție de prima etapă de tratament

Nr.	Prima etapă de tratament	Progresare		Stabilizare	
		abs.	%	abs.	%
1	Chirurgical (366)	58	15,8	308	84,2
2	RT fr.obişn. (43)	6	13,9	37	88,1
3	RT hiperdoz. (67)	11	16,4	56	82,4
4	CT (20)	2	10,0	18	90,0
5	Total: (496)	77	15,5	419	84,5

$x^2 = 0,616$ $p > 0,05$

În grupul bolnavilor la care prima etapă de tratament a fost tratamentul chirurgical progresarea procesului tumoral a avut loc în 15,8% cazuri; aplicarea radioterapiei hiperdozate în perioada preoperatorie mărește frecvența progresării procesului până la 16,4%, pe când radioterapia cu fracționarea standardă micșorează frecvența progresării – 13,9% cazuri. Cele mai bune rezultate au fost obținute în grupul la care prima etapă de tratament a fost PCT neoadjuvantă – progresarea procesului tumoral a avut loc numai în 10,0% cazuri (*tabelul 2*).

Rezultatele tratamentului în CGM pot fi determinate și de volumul intervenției chirurgicale. Până în prezent se discută utilitatea aplicării diverselor tipuri de operații – de la rezecții sectoriale simple până la ME. Din 48 de bolnave cărora le-a fost efectuată numai rezecția sectorială simplă (din cauza patologiei concomitente sau refuzului ME) progresarea procesului a avut loc în 18,7% cazuri, deși unui număr de 32 (66,7%) bolnave din acest grup li s-a aplicat radioterapia postoperatorie cu fracționare standard (*tabelul 3*).

Tabelul 3

Rezultatele la distanță în funcție de volumul intervenției chirurgicale

Nr.	Volumul chirurgical	Progresare		Stabilizare	
		abs.	%	abs.	%
1	RS simple (48)	9	18,7	39	81,3
2	RS cu limfad (108)	16	14,8	92	85,2
3	Mastectom (340)	52	15,3	288	84,7
4	Total: (496)	77	15,5	419	84,5

$x^2 = 0,436$ $p > 0,05$

Nu s-au stabilit diferențe semnificative în frecvența progresării procesului tumoral după OOM și ME – corespunzător în 14,8% și 15,3% cazuri. Posibil, tendința de creștere a frecvenței progresării procesului după ME este determinată de faptul că grupul bolnavilor la care s-a efectuat acest volum de intervenție chirurgicală a inclus bolnavii cu tipul multifocar de creștere a tumorii.

Analiza rezultatelor la distanță în funcție de tipul de creștere a tumorii a evidențiat rata progresării procesului în tipul multifocar de creștere, care a fost de 4-5 ori mai mare decât în tipul unifocar de creștere – corespunzător în 46,4% și 10,5% cazuri (tabelul 4).

Tabelul 4

Rezultatele la distanță în funcție de forma de creștere a CGM

Nr.	Forma clinică	Progresare		Stabilizare	
		abs.	%	abs.	%
1	Unifocară (427)	45	10,5	382	89,5
2	Multifocară (69)	32	46,4	37	53,6
3	Total: (496)	77	15,5	419	84,5

$x^2 = 0,402$ $p < 0,05$

Deoarece sectoarele glandei mamare au diverse căi prioritare de drenare a limfei și, prin urmare, tumorile localizate în ele au diversă direcție și posibilitate de metastazare, am analizat frecvența progresării în funcție de localizarea tumorii în glanda mamară (tabelul 5).

Tabelul 5

Rezultatele la distanță în funcție de localizarea tumorii în glanda mamară

Nr.	Cadrantul	Progresare		Stabilizare	
		abs.	%	abs.	%
1	Central (28)	15	53,6	13	46,4
2	Lateral (240)	28	11,7	212	88,3
3	Intern (141)	20	14,2	121	85,8
4	Inferior (87)	14	16,1	73	83,9
5	Total: (496)	77	15,5	419	84,5

$x^2 = 34,233$ $p < 0,001$

Tumorile localizate în cadrantul central al glandei mamare au progresat după tratament de 4-5 ori mai frecvent (53,6% cazuri) decât cele care au afectat cadrantul extern superior (11,7% cazuri), cadrantul intern superior (14,2% cazuri) și cadranele inferioare (16,1% cazuri).

În cadrul stadiului I rezultatele tratamentului pot varia în funcție de diametrul tumorii, de aceea clasificarea TNM prevede 3 gradații ale indicelui T: T1a ($\leq 0,5$ cm), T1b (0,6-1,0 cm), T1c (1,1-2,0 cm). Analiza rezultatelor la distanță în funcție de diametrul tumorii a evidențiat că cele mai bune rezultate – progresare numai în 2,3% cazuri – au fost obținute la diametrul $\leq 0,5$ cm; în tumorile cu diametrul 0,6-1,0 cm și 1,1-2,0 cm frecvența progresării – 16,9% și respectiv 19,6% cazuri – a fost de 7-8 ori mai mare decât în T1a (tabelul 6).

Tabelul 6

Rezultatele la distanță în funcție de diametrul tumorii

Nr.	Diametrul tumorii	Progresare		Stabilizare	
		abs.	%	abs.	%
1	$\leq 0,5$ (43)	1	2,3	42	97,7
2	0,6-1,0 (166)	28	16,9	138	83,1
3	1,1-2,0 (219)	43	19,6	176	80,4
4	Total: (428)	72	16,8	357	83,4

$x^2 = 9,212$ $p = 0,056$

Concluzii

1. Ca factor decisiv de prognostic în varianta evoluției clinice după tratamentul CGM st. I s-au confirmat: tipul tratamentului, varianta primei etape de tratament, particularitățile tumorii – creșterea multicentrică, localizarea procesului tumoral, diametrul tumorii.

2. Progresarea CGM st. I după tratament la supravegherea de 5 ani a avut loc în 15,5% cazuri; din diverse metode de tratament cea mai mare frecvență de progresare s-a stabilit în lotul bolnavilor supuse numai tratamentului chirurgical – 22,2%; cele mai bune rezultate au fost obținute în tratamentul complex – 11,4% progresare.

3. Frecvența progresării CGM st. I depinde de prima etapă de tratament: radioterapia hiperdozată și intervenția chirurgicală ca prima etapă de tratament măresc frecvența progresării (16,4% și respectiv 15,8%); PCT neoadjuvantă și radioterapia cu fracționare clasică micșorează frecvența progresării (10,0% și respectiv 13,9% cazuri).

4. Din particularitățile tumorii, rata progresării CGM st. I după tratament mărește creșterea multicentrică (46,4%) comparativ cu cea unicentrică (10,5%).

5. Rezultatele tratamentului sunt determinate și de localizarea procesului tumoral: localizarea tumorii în cadranul central mărește frecvența progresării până la 53,6% ($p < 0,001$).

6. Diametrul tumorii în mare măsură determină frecvența metastazării: cea mai joasă frecvență a progresării a fost stabilită la bolnavele cu diametrul tumorii $\leq 0,5$ cm – 2,3% – în comparație cu diametrele 0,6-1,0 cm – 16,9% și 1,1-2,0 cm – 19,6%. De aceea depistarea CGM în stadii incipiente este o premijă reală de ameliorare a rezultatelor tratamentului.

Bibliografie selectivă

1. Давыдов М.И., Летягин В.П., *Стандарты лечения больных первичным раком молочной железы*, М., 2003, с. 27-29.

2. Летягин В.П., *Хирургическое лечение ранних стадий рака молочной железы. Органосохраняющие подходы*// Образовательный курс ESMO. Рак молочной железы: эпидемиология, диагностика, лечение, М., 2008, с. 57-62.

3. *Минимальные клинические рекомендации ESMO* // Редакторы русского перевода: С.А. Тюляндин, Н.И. Переводчикова, Д.А. Носов, М.: РОНЦ, 2007, с. 22-29.

4. Тюляндин С.А., *Предоперационная лекарственная терапия при ранних стадиях рака молочной железы* // Образовательный курс ESMO. Рак молочной железы: эпидемиология, диагностика, лечение, М., 2008, с.75-98.

5. Fisher B., Jeong J., Dignam J. et al., *Findings from recent National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project adjuvant studies in stage I breast cancer*, Natl. Cancer. Inst. Monogr. 2001, p. 62-66.

6. Goldhirsch A., Wood W.C., Gelber D.G. et al., *Meeting Highlights: updated International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer*// J. Clin. Oncol., 2003, Vol., 17, p.1-7.

7. Veronesi U., Banfi A., Salvador B. et al., *Breast conservation is the treatment of choice in small breast cancer: long-term results of a randomized trial* // Eur. J. Cancer, 1990, Vol. 26, № 6, p. 668-670.

Summary

The select of prognosis factors for using a polyfactorial analysis of the treatment results in 496 women with breast cancer of st. I after 5 years of monitoring identified that the tumor increased in 15,5% cases. The following factors contributed to an increase in the tumor size: placement of the tumor in the central sector (53,6%), multi-centric affection (46,4%), use only of the surgical treatment (22,2%), the diameter of the tumor exceeding 1,0 cm (19,6%), hyperdosed radiotherapy as the first stage of treatment (16,4%). The best results, i.e. the lowest rate of progression, were obtained with the patients with the diameter of the tumor under or equal with 0,5 cm (2,3%) and in cases when chemotherapy was the first stage of treatment (10,0%).

EVALUAREA STĂRII GANGLIONILOR LIMFATICI PRIN IRM ÎN CANCERUL DE COL UTERIN

Viorica Varodi¹, doctorandă, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca,
Natalia Rotaru², dr. hab., prof. univ., USMF „Nicolae Testemițanu”

Cancerul de col uterin este a doua cauză de deces prin cancer la femei și generează peste 500 000 de cazuri noi anual și 270 000 de decese pe an în întreaga lume.

În România se înregistrează și cea mai mare incidență a cancerului de col uterin din Europa, de aproximativ 30 la 100000 de femei și cea mai mare mortalitate, de 11 la 100000 de femei.

Datorită rețelei limfactice bogate pe care o are uterul, precoce în evoluția bolii pot apărea metastaze (tumori secundare cu originea în tumora primară de la nivelul colului) în ganglionii limfatici pelvini sau chiar lomboaortici. Diseminarea hematogenă (în alte organe) este mai puțin frecventă, dar relativ comună în stadiile avansate; metastazele apar la nivelul plămânilor, ganglionilor limfatici mediastinali și supraclaviculari, oaselor și ficatului.

La momentul stabilirii diagnosticului de cancer de col uterin pronosticul este strâns asociat cu avansarea metastatică în ganglionii limfatici locoregionali și prezintă un factor de pronostic important în supraviețuirea pacientelor.

Ganglionii limfatici pelvieni constituie prima și principala ștafetă limfatică în cancerul de col uterin.