

## APRECIEREA COMPLEXĂ A FACTORILOR CE INFLUENŢEAZĂ ASUPRA METASTAZĂRII CANCERULUI ENDOMETRIAL

Dumitru Sofroni\* – dr. hab. şt.med., prof., Eugen Ancuţa\*\*, Lilian Guţu\* – dr. med.,  
Irina Tripac\* – dr. med., Veronica Ciobanu\* – dr. med., Roman Balan\* – dr. med.,  
Institutul Oncologic, Republica Moldova\*,  
Spitalul Cuza Vodă, Iaşi, România\*\*

Tel. +37369178909 Email: [i\\_iacovlev@yahoo.com](mailto:i_iacovlev@yahoo.com)

### Rezumat

Cancerul endometrial incipient, practic, nu metastazează în ganglionii limfatici: în cancerul intraendometrial astfel de observații lipsesc, iar în cancerul microinvaziv - este o cazuistică. De aceea la aprecierea clinică a stazării limfatice trebuie să fie excluse toate observațiile cancerului endometrial incipient și să se calculeze acest risc nu la cancerul local-difuz (invazia mai mare de 0,5 cm și/sau diametrul mai mare de 2 cm), în care frecvența metastazării limfogene ajunge la 11,7%. Din numărul total de 1378 de bolnave au înregistrate metastaze în ovare la 6,4% din ele. Asupra frecvenței metastazării în ovare influențează aceiași factori care determină riscul afectării ganglionilor limfatici regionali. Prin urmare, cancerul endometrial nu se limitează la un diametru mic al tumorii combinate cu invazia superficială - nu este mai puțin important faptul că acest fel de cancer posedă capacități minimale metastazare în ganglionii limfatici pelvieni și în ovare.

**Cuvinte-cheie:** cancer endometrial, metastaze, ovare, ganglioni limfatici pelvieni

### Summary. Findings complex factors influencing the endometrial cancer metastasis

Early endometrial cancer, has no lymph node metastasis: cancer intraendometrial such observations are missing, and microinvasive cancer - is a casuistry. Therefore the clinical judgment of lymphatic nodes in all observations should be excluded. From 1378 patients ovary metastasis were recorded in 6.4% of them. The same factors influence on frequency of metastasis in ovaries that the risk of invasion in regional lymph nodes. Therefore, endometrial cancer is not limited to a small diameter of the tumor combined with superficial invasion - is no less important that this type of cancer has minimal capabilities of metastases in pelvic lymph nodes and ovaries.

**Key words:** endometrial cancer, metastasis, ovaries, pelvic lymph nodes

### Резюме. Комплексная оценка факторов, влияющих на метастазирование рака эндометрия

Начальный рак эндометрия, практически не дает метастазы в лимфатические узлы: при интраэндометриальном раке такие наблюдения отсутствуют, при микроинвазивном раке - это казуистика. Из общего количества 1378 больных метастазы в яичники были зарегистрированы у 6,4%. На частоту метастазирования в яичники влияют те же факторы, которые определяют риск поражения региональных лимфатических узлов. Таким образом, рак эндометрия не ограничивается малым диаметром опухоли в сочетании с поверхностной инвазией - не менее важно, что этот тип рака обладает минимальными возможностями метастазирования в лимфатические узлы таза и яичники.

**Ключевые слова:** рак эндометрия, метастазы, яичники, лимфатические узлы таза

Unul dintre aspectele de discuție referitoare la evoluția clinică a cancerului endometrial este aprecierea capacității de metastazare a tumorii în ganglionii

limfatici regionali. Pe parcursul multor decenii a predominat concepția școlii lui Rouvier, în corespundere cu care apariția metastazelor limfogene se consideră

deosebit de rară, caracteristică numai pentru diseminarea largă a cancerului de corp uterin. Se afirma că metastazele primare ortograde ale cancerului endometrial apar mai întâi în ganglionii limfatici lombari, iar în cazul blocului total se pot răspândi retrograd în colectoarele limfatice din grupa iliacă. Deaceia majoritatea clinicienilor considerau inutilă extirparea ganglionilor limfatici pelvieni la bolnavele de cancer endometrial.

La începutul anilor '60 au apărut comunicări despre afectarea destul de frecventă a ganglionilor limfatici iliaci în cazul tumorilor endometriale, ce se răspândesc pe endocervix ( $T_2$ ). Problema frecvenței, prin urmare și a importanței clinice efective de metastazare a cancerului endometrial, limitat de corpul uterin ( $T_1$ ) în ganglionii limfatici pelvieni, a rămas nerezolvată.

O mare atenție s-a acordat problemei metastazării cancerului endometrial la secția oncoginecologică a ICȘ în domeniul oncologiei N.N.Petrov (Sankt Petersburg). În studiile lui Ia.V.Bohman (1964, 1989) se menționează că metastazele ortograde incipiente ale cancerului endometrial se localizează în ganglionii limfatici pelvieni (externi, interni iliaci și obturatori), dar nu în cei lombari, cum se considerase anterior. Acest fapt a fost constatat cu ajutorul limfografiei rentgenocontraste și este confirmat prin rezultatele aplicării histerectomiei largite (extinse). În anii '60-'70 extirparea extinsă a uterului, în modificarea lui Ia.V.Bohman, pentru cancerul endometrial se aplică în toate cazurile când nu existau contraindicații din cauza unor boli asociate. Ca rezultat, s-a putut constata în ce situații clinice limfoadenectomia iliacă este mai indicată și, în ce situații era facultativă. Analiza factorilor multipli ai frecvenței metastazării în lumina obiectivelor studiului nostru prezintă un interes excepțional pentru argumentarea concepției cancerului endometrial incipient. Din numărul total de 1378 de bolnave la care s-a confirmat histologic cancerul endometrial la 787(57,1%) a fost efectuată extirparea simplă a uterului cu anexele, în special, în cazurile de adenocarcinom și adenocantom. La 591(42,9%) din bolnave a fost efectuată histerectomia extinsă cu anexele și ganglionii limfatici pelvieni în modificarea lui Ia.V.Bohman (1964,1988). În cazurile de tumori limitate de corpul uterin ( $T_1$ ) sau operația clasică Vertgeim-Meggs (ca în cancerul colului uterin) în cazurile de tumori ce au trecut pe endocervix ( $T_2$ ). De menționat, în primul rând, că la examenul histologic al ganglionilor limfatici extirpați de la 591 bolnave la 40 (6,0%) din ele s-a constatat afectarea lor metastatică. Frecvența indicată nu este prea elocventă, deoarece ea variază substanțial în funcție de diferiți factori ce caracterizează organismul și tumoarea. În tabelul 1

este relevat coraportul dintre frecvența metastazării în ganglionii limfatici pelvieni și vârsta.

Tabelul 1

**Coraportul dintre vârsta și frecvența metastazelor ( $pT_1$ ) în ganglionii limfatici regionali**

Vârsta, ani	Starea ganglionilor limfatici		Total
	$pT_0$	$pT_1$	
<30	3	0	3
	100,0	0,0	100,0
	0,5	0,0	0,5
30-39	22	1	23
	95,7	4,3	100,0
	4,0	2,5	3,9
40-49	94	5	99
	94,9	5,1	100,0
	17,1	12,5	16,8
50-59	240	19	259
	92,7	7,3	100,0
	43,6	47,5	43,8
60-69	158	13	171
	92,4	7,6	100,0
	28,4	32,5	28,9
>70	34	2	36
	94,4	5,6	100,0
	6,2	5,0	6,1
Total	551	40	591
	93,2	6,8	100,0
	100,0	100,0	100,0

După cum rezultă din datele prezentate, la bolnavele de până la 30 de ani în ganglionii limfatici pelvieni metastazele lipsesc, iar în grupa de vârstă de 30-49 ani frecvența lor este relativ mică (4,3%), manifestându-se mai accentuat la femeile de peste ani (7,6%) ( $p<0,05$ ). Aceasta denotă că vârsta înaintată reprezintă deja un semn de prognostic nefavorabil. Influența independentă a variantei patogenice asupra metastazării se poate urmări bine după datele expuse în tabelul 2.

Tabelul 2

**Coraportul dintre starea ganglionilor limfatici regionali și varianta patogenică**

Varianta patogenică	Starea ganglionilor limfatici		Total
	$pT_0$	$pT_1$	
I	441	30	471
	93,6	6,4	100,0
	80,0	75,0	79,7
II	110	10	120
	91,7	8,3	100,0
	20,0	25,0	20,3
Total	551	40	591
	93,2	6,8	100,0
	100,0	100,0	100,0

Din numărul total de bolnave - 471 cu varianta I (hormonodependentă) de cancer endometrial la 30 (6,4%) s-au atestat metastaze în ganglionii ilieci, iar dintre 120 de paciente cu varianta II (autonomă) - la 10 (8,9%), adică de 1,5 ori mai frecvent ( $p < 0,05$ ). Aceste particularități deseori au o mare importanță clinică, deoarece pot ajuta la găsirea unui compromis pozitiv: la multe bolnave cu varianta I patogenică, ce suferă de unele boli asociate (obezitate, diabet zaharat, boală hipertonică), extinderea volumului operației reprezintă un pericol, iar dacă tumoarea corespunde criteriilor cancerului minimal, în aceste cazuri se recomandă limitarea la o intervenție chirurgicală menajantă - extirparea simplă a uterului cu anexele. La bolnavele cu varianta II (autonomă): opacitatea de metastazare a tumorii este mai pronunțată. Dacă la majoritatea bolnavelor lipsesc tulburările endocrino-metabolice, atunci riscul histerectomiei extinse (largi) este redus.

Posibila influență a variantei patogenice, a gradului de diferențiere a cancerului endometrial asupra frecvenței metastazării se poate urmări la analiza datelor din tabelele 1 și 2.

Tabelul 3

**Coraportul dintre forma histologică a tumorii și starea ganglionilor limfatici regionali**

Forma histologică	Starea ganglionilor limfatici		Total
	$pT_0$	$pT_1$	
Adenocarcinom	494	31	525
	94,1	5,9	100,0
	89,7	77,5	88,8
Adenocarcinom papilar	16	3	19
	84,2	15,8	100,0
	2,9	7,5	3,2
Cancer mezonefroid	5	2	7
	71,4	28,6	100,0
	0,9	5,0	1,2
Cancer adenosvamos	10	1	11
	90,0	9,1	100,0
	1,8	2,5	1,9
Cancer nediferențiat	2	0	2
	100,0	0,0	100,0
	0,4	0,0	0,3
Total	527	37	564
	93,2	6,8	100,0
	100,0	100,0	100,0

Sporirea frecvenței metastazării în ganglionii limfatici pelvieni este caracteristică pentru formele rare de cancer endometrial: adenocarcinomul papilar (15,8%) și adenocarcinomul cu celule lucide (mezonefroid) (28,6%), depășind de două ori indicii ade-

nocarcinomului ( $p < 0,05$ ). Mai mult accentuată este influența gradului de diferențiere a tumorii asupra frecvenței metastazării limfogene. Dacă în cancerul înalt diferențiat ea constituie doar 3,2%, în cancerul moderat diferențiat - de două ori mai mare (8,4%), iar în cancerul slab diferențiat ajunge la 11,4% ( $p < 0,001$ ) (tab.3 și 4).

Tabelul 4

**Coraportul dintre gradul de diferențiere a tumorii și starea ganglionilor limfatici regionali**

Diferențierea	Starea ganglionilor limfatici		Total
	$pT_0$	$pT_1$	
$G_1$	213	7	220
	96,8	3,2	100,0
	38,7	17,5	37,3
$G_2$	274	25	229
	91,6	8,4	100,0
	49,8	62,5	50,7
$G_3$	62	8	70
	88,6	11,4	100,0
	11,3	20,0	11,9
Total	549	40	589
	93,2	6,8	100,0
	100,0	100,0	100,0

Se remarcă o dependență inversă conturată a frecvenței metastazării în funcție de abundența secreției în glandele adenocarcinomului: de la 9,2% în cazul lipsei secreției, până la 5,7% în cazul secreției pronunțate ( $p < 0,001$ ) (tabelul 5).

Tabelul 5

**Coraportul dintre starea ganglionilor limfatici regionali și nivelul secreției spontane în cancerul endometrial**

Nivelul secreției	Starea ganglionilor limfatici		Total
	$pT_0$	$pT_1$	
Lipsește sau este neînsemnată	217	22	239
	90,8	9,2	100,0
	42,2	55,0	43,1
Moderată sau pronunțată	297	18	315
	94,3	5,7	100,0
	57,8	45,0	56,9
Total	514	40	554
	92,8	7,2	100,0
	100,0	100,0	100,0

Prin urmare, datele indicate denotă că secreția spontană reflectă dependența hormonală mare, o autonomie și o malignizare mai redusă ale tumorii. Secreția pronunțată corelează cu diferențierea înaltă. Cu toate acestea, analiza factorilor multipli demonstrează că secreția spontană rămâne un semn prognostic pozitiv de reducere a capacității de metastazare a tumorii.

Tabelul 6

**Coraportul dintre frecvența metastazării limfogene și localizarea cancerului**

Localizarea	Starea ganglionilor limfatici		Total
	$pT_0$	$pT_1$	
Treimea superioară	307	3	310
	99,0	1,0	100,0
	55,9	7,5	52,6
Toată cavitatea	188	27	215
	87,4	12,6	100,0
	34,2	67,5	36,5
Trecere pe endocervix	53	10	63
	84,1	15,9	100,0
	9,7	25,0	10,7
Total	548	40	588
	93,2	6,8	100,0
	100,0	100,0	100,0

Datele expuse în tabelul 6 trebuie să fie interpretate cu precauție, deoarece ele reflectă, în esență, nu numai influența localizării incipiente, ci și a răspândirii locale a procesului. Aceasta a devenit evident după analiza localizării cancerului incipient (inclusiv formele intraendometrială, microinvasivă și locală), care în 95% din cazuri era situat în regiunea fundului uterului sau a unghiurilor uterine. Însă atunci când se confirmă afectarea întregii mucoase a cavității uterine și, cu atât mai mult, trecerea procesului pe endocervix este o dovadă a unei răspândiri locale considerabile.

Într-un fel sau altul, atrage atenția raritatea metastazării limfogene a tumorilor localizate în treimea superioară a cavității uterine (1,0%) și creșterea lor de 12 ori, afectând toată cavitatea, de 16 ori în  $T_2$  ( $p < 0,001$ ).

Este cert, că profunzimea invaziei tumorii în miometru exercită o influență decisivă asupra capacității de metastazare limfogenă a tumorii (tabelul 7).

**Coraportul dintre frecvența stării ganglionilor limfatici și localizarea cancerului**

Invazia, cm	Starea ganglionilor limfatici		Total
	$pT_0$	$pT_1$	
Fără invazie	107	0	107
	100,0	0,0	100,0
	19,5	0,0	18,1
Până la 0,5	172	8	180
	95,6	4,4	100,0
	31,3	20,0	30,5
0,6-1	121	7	128
	94,5	5,5	100,0
	22,0	17,5	21,7
> 1	150	25	175
	85,7	14,3	100,0
	27,3	62,5	29,7
Total	550	40	590
	93,2	6,8	100,0
	100,0	100,0	100,0

În cancerul intraendometrial metastazarea lipsește, realitate ce determină asemănarea acestei forme de cancer endometrial cu cancerul preinvasiv. Totuși, chiar la o invazie minimală (până la 0,5cm) frecvența metastazării reprezintă 4,4%.

De menționat, că la 13 din 16 cazuri cu metastaze, la o invazie de până la 0,5cm, diametrul tumorii depășea 2cm. Prin urmare, metastaza unui cancer microinvasiv adevărat în ganglionul limfatic iliac intern s-a atestat numai la 3 paciente.

Frecvența metastazării limfogene crește vădit în cazul invaziei profunde - până la 14,3% la o infiltrare a endometrului mai mare de 1 cm ( $p < 0,001$ ) (tab. 8).

Tabelul 8

**Coraportul dintre dimensiunea tumorii și frecvența metastazării limfogene a cancerului endometrial**

Diametru, cm	Starea ganglionilor limfatici		Total
	$pT_0$	$pT_1$	
<0,5	73	0	73
	100,0	0,0	100,0
	13,4	0,0	12,5
0,6-1	64	0	64
	100,0	0,0	100,0
	11,7	0,0	10,9
1-2	135	2	137
	98,5	1,5	100,0
	24,7	5,0	23,4
2,1-3	92	7	99
	92,9	7,1	100,0
	16,8	17,5	16,9
3,1-4	118	14	132
	89,4	10,6	100,0
	21,6	35,0	22,5
4,1-5	35	9	44
	79,5	20,5	100,0
	6,4	22,5	7,5
> 5	27	8	35
	77,1	22,9	100,0
	4,9	20,0	6,0
Total	544	40	584
	93,2	6,8	100,0
	100,0	100,0	100,0

Examinând datele din tabelul 8, se poate constata că diametrul tumorii de asemenea influențează asupra capacității de metastazare limfogenă. Această capacitate nu se realizează în cazul unei dimensiuni a tumorii de până la 1 cm, dar se accentuează în tumorile mai mari de 3 cm cu un diametru mai mare: de la 10,6% până la 20,5% și 22,9% ( $p < 0,001$ ).

O imagine mai bine conturată a influenței anumitor factori clinicomorfologici asupra relativ al riscului de metastazare poate fi creată analizând datele din tabelul 9.

Tabelul 9

**Riscul relativ (R.R.) al anumitor factori care acţionează asupra metastazării limfogene a cancerului endometrial**

Factorii de risc	Vârsta >60 ani în comparaţie cu grupa de 40-49 ani	Varianta II patogenică în comparaţie cu varianta I patogenică	Diametrul tumorii >2cm în comparaţie cu invaziile mai mici	Invazia >0,5cm în comparaţie cu invaziile mai mici	Diferenţierea G <sub>2</sub> în comparaţie cu G <sub>1</sub> , G <sub>3</sub> în comparaţie cu G <sub>2</sub>	Secreţia lipseşte sau e slabă în comparaţie cu moderarea pronunţată	Lipsa infiltraţiei limfocitare a stromei în comparaţie cu cea pronunţată	Lipsa sensibilităţii tumorii faţă de progestine în comparaţie cu tumorile hormonodependente
R.R.	1,9	1,3	6,3	3,8	2,4	2,9	2,8	3,7
					5,1			
					1,8			
x <sup>2</sup>	5,3	3,6	49,1	35,5	6,6	16,1	7,2	17,4
					15,9			
					5,7			
p	<0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05

Sporirea riscului metastazării limfogene în varianta II patogenică are un caracter de tendinţă clinică, influenţa celorlalţi factori prezentaţi în tabelul 9, este statistic autentică. Un comentariu aparte necesită aprecierea a doi factori: gradul reacţiei limfohistocitare a stromei tumorii şi sensibilitatea individuală faţă de progestageni, determinată în baza semnelor patomorfozei, hormonale (sporirea diferenţierii, transformarea secretorie a tumorii) la confruntarea structurii histologice a adenocarcinomului până la începutul hormonoterapiei neadjuvante - după terminarea acesteia (în micropreparatul operator).

În cazul lipsei infiltraţiei limfohistocitare a stromei în jurul tumorii poate exista o neînsemnată reacţie locală imunomorfologică, ce reflectă lipsa unei prime bariere în calea răspândirii tumorii în afara limitelor uterului. Sensibilitatea pronunţată a tumorii faţă de progestine denotă prezenţa, la bolnava respectivă, a unei combinaţii de factori prognostici pozitivi, printre care varianta I (hormonodependentă) patogenică, diferenţierea înaltă, conţinutul înalt de receptori citoplasmatici. Astfel de tumori, după cum s-a constatat la analiza anumitor factori, totalitatea cărora determină sensibilitatea hormonală a cancerului endometrial posedă un risc mai mic de metastazare limfogenă. Unul dintre argumentele raţionalităţii de evidenţiere a noţiunii de cancer endometrial incipient este dovada unei capacităţi foarte reduse de metastazare limfogenă. Din 214 paciente cu cancer endometrial, cărora li s-au extirpat ganglionii limfatici pelvieni, doar la 3(1,5%) au fost depistate metastaze, fapt care nu justifică riscul operator şi complicaţiile ce ţin de mărirea volumului intervenţiei chirurgicale.

În forma intraendometrială metastazele limfogene au lipsit; frecvenţa lor în cancerul invaziv a constituit 1,8%, iar în forma locală - 1%.

Pe acest fundal frecvenţa metastazării limfogene a cancerului endometrial local-difuz (cu invazia mai

mare de 0,5 cm şi/sau diametrul mai mare de 2cm) constituie 11,3%, indice aproximativ egal cu cel al cancerului colului uterin de stadiul I clinic, stabilit reoperator (T<sub>1</sub>).

O altă problemă importantă a răspândirii cancerului endometrial este metastazarea în ovare. Din numărul total de 1378 de bolnave operate s-au constatat 80(6,4%) cazuri de metastaze în ovare, dintre care la 18 din ele erau însoţite de metastaze în ganglionii limfatici. Spre deosebire de răspândirea limfogenă, metastazarea în ovare s-a atestat mai des la bolnavele tinere: de 30-39 ani, de 40-49 ani - 8,3%, de 50-59 ani - 5,0%, de 60-69 ani - 4,3%, de peste 70 ani - 2,5% (p<0,05). În varianta I (hormonodependentă) cancerului endometrial frecvenţa metastazării (5,0%) este un pic mai redusă decât în varianta II patogenică, însă deosebirea statistică nu este autentică (p<0,05).

Dintre diversele forme histologice ale cancerului endometrial adenocarcinomul papilar se caracterizează printr-o frecvenţă înaltă de metastazare în ovare (15,0%), cancerul adenocarcinom dimorf (11,3%) şi cancerul nediferenţiat (1 din 4 cazuri). Însă predominarea vădită a adenocarcinomului tipic în comparaţie cu formele rare ale lui în studiul nostru nu ne-a permis să relevăm o legitate statistică autentică.

Mai pronunţată este influenţa asupra frecvenţei metastazării în ovare a gradului de diferenţiere a tumorii: în G<sub>1</sub> - doar 3,0%, în G<sub>2</sub> - 4,5% (p<0,05).

Luând în considerare particularităţile circulaţiei limfatice în corpul uterin, s-a putut admite posibilitatea metastazării mai recvente în ovare în cazul tumorilor localizate în regiunea fundului uterului şi a unghiurilor trompelor uterine - această presupunere, însă, nu este confirmată prin date: în cazul localizării cancerului endometrial în treimea superioară a uterului metastazele în care s-au atestat doar în 2,0%, la afectarea întregii mucoase uterine - în 8,8%, iar în trecerea tumorii pe endocervix (T<sub>2</sub>) - în 5,6% (p<0,05).

După cum era de așteptat, metastazarea în ovare s-a dovedit a fi intimă în lipsa invaziei în miometru (0,5%) și crește până la 3,9% în invazia de până la 0,5 cm, e de 5,5% la o invazie de 0,6-1 cm și ajunge la 11,1% la infiltrarea miometrului, care depășește 1 cm ( $p < 0,05$ ). O astfel de corelație directă există și între diametrul tumorii și capacitatea lui de metastazare în ovare. S-a observat legătura dintre starea ganglionilor limfatici pelvieni regionali și ovare.

Gradul riscului relativ de metastazare a cancerului endometrial este prezentat în tabelul 9. În acest tabel sunt expuși factorii ce exercită o influență statistic autentică asupra riscului dezvoltării metastazelor în ovare. O excepție reprezintă numai varianta patogenică ( $p < 0,01$ ), dar și aici se urmărește tendința clinică de majorare a riscului. De problema metastazării cancerului endometrial în ovare ține posibilitatea apariției multor tumori primare sincronice multiple ale corpului uterin și ovarelor. O astfel de combinație s-a observat la 40 de bolnave (3,2%) și trebuie să se ia în considerare la diagnosticul clinicomorfolologic diferențiat.

Metastazarea cancerului endometrial incipient în ovare s-a observat doar în 2 cazuri. Prin urmare, în cancerul endometrial incipient frecvența metastazării în ovare constituie doar 0,4% (foarte puțin) în special la compararea cu metastazarea cancerului local-difuz la 82 din 842 de bolnave (9,7%).

Astfel, cancerul endometrial incipient nu se caracterizează nu numai prin diametrul mic al tumorii și prin absența invaziei pro-unde, ci și prin lipsa sau prin capacitatea minimă de metastazare în ganglionii limfatici pelvieni și în ovare. Aceasta deschide posibilități principiale noi pentru tratamentul menajant sau chiar cu păstrarea organului în cazul cancerului endometrial incipient. Această concluzie, firește, trebuie să fie confirmată prin analiza rezultatelor îndepărtate ale aplicării diferitelor metode de tratament.

Deci, în acest capitol s-a efectuat un studiu comparativ al capacității de răspândire a tumorii în afara limitelor uterului în formele incipiente și difuze ale cancerului endometrial. Au fost analizate particularitățile de metastazare a tumorii în ganglionii limfatici pelvieni regionali la 1378 pacienți cu cancer endometrial. Frecvența generală a metastazelor în grupele de ganglioni limfatici ilieci la 591 bolnave la care s-a efectuat histerectomia, a constituit 7,3%. Această cifră, este prea puțin informativă, deoarece într-un șir de situații clinice capacitatea de metastazare limfogena nu se realizează, pe când în alte situații probabilitatea indicată ajunge la 30-35%.

Au fost stabiliți factorii de risc relativ în apariția metastazelor limfogene: vârsta mai mare de 60 de ani în comparație cu grupa de vârstă de 40-49 ani - 1,9; varianta II (autonomă) patogenică în comparație cu varianta I (hormonodependentă) - 1,3; diametrul tu-

morii e mai mare de 2 cm în comparație cu cel mai mic - 6,3; invazia nu mai mare de 0,5 cm în comparație cu una mai mică - 3,8; gradul diferențierii morfologice:  $G_2$  în comparație cu  $G_1$  - 2,4;  $G_3$  în comparație cu  $G_1$  - 5,1,  $G_3$  în comparație cu  $G_2$  - 1,8; lipsa secreției spontane în comparație cu secreția pronunțată - 3,9; lipsa sensibilității tumorii față de progestine în comparație cu tumorile hormonosensibile - 3,7. Cancerul endometrial incipient, practic, nu metastazează în ganglionii limfatici: în cancerul intraendometrial astfel de observații lipsesc, iar în cancerul microinvaziv - este o cazuistică. De aceea la aprecierea clinică a stazării limfatice trebuie să fie excluse toate observațiile cancerului endometrial incipient și să se calculeze acest risc nu la cancerul local-difuz (invazia mai mare de 0,5 cm și/sau diametrul mai mare de 2 cm), în care frecvența metastazării limfogene ajunge la 11,7%. Din numărul total de 1378 de bolnave au înregistrate metastaze în ovare la 6,4% din ele. Asupra frecvenței metastazării în ovare influențează aceiași factori care determină riscul afectării ganglionilor limfatici regionali.

**Concluzie.** Cancerul endometrial nu se limitează la un diametru mic al tumorii combinare cu invazia superficială - nu este mai puțin important faptul că acest fel de cancer posedă capacități minimale metastazare în ganglionii limfatici pelvieni și în ovare.

#### Bibliografie

1. Sofroni D., Tripac I. ș.a. Cancerul endometrial. Particularitățile clinice, ultrasonografice și histologice. In: *Buletinul Academiei de Științe a Moldovei*. 2010, vol.27, nr.4, p.86-89.
2. Sofroni D., Tripac I. Caracteristica morfopatologică a tumorilor la pacientele cu risc sporit de cancer ereditar al organelor hormonodependente. In: *Culegere de articole și teze. Congresul III Național de Oncologie*. Chișinău 2010. p. 247.
3. Sofroni D., Tripac I. ș.a. Cancer Registru Național al familiilor cu risc de cancer al organelor sistemului reproductiv la femei și colorectal. Brevet de invenție Nr 5074 din 24.02.2012. USMF „Nicolae Testemițanu”.
4. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. Ленинград: Медицина 1989; 432 с.
5. Ганина К.П., Полищук Л.З., Бучинская Л.Г. Цитоморфология и цитогенетика рака эндометрия. Киев: Наукова думка, 1990. 160 с.
6. Гуцу Л., Трипак И. и др. Рак тела матки у женщин репродуктивного возраста. Факторы прогноза. В: *Материалы VII Съезда онкологов и радиологов стран СНГ*. Астана. 2012. с. 351-352.
7. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2003 г. Москва: Медицинское информационное агентство, 2004. 2798 с.
8. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Молекулярные аспекты патогенеза превичномножественных опухолей. В: *Рос. онкол. журн.* 1998, т. 5, с. 47-51.