

## ASPECTE NOI ÎN TRATAMENTUL CANCERULUI BUZEI, PIELII LOCAL-AVANSAT ( $T_3N_0M_0$ , $T_4N_0M_0$ )

Andrei Doruc – dr. med.,  
IMSP Institutul Oncologic

### Rezumat

Tratamentul combinat cu aplicarea factorilor fizici (criodistrucție, ultrasunet, radioterapie, hipertermie și laseroterapie) într-un lot de 160 de bolnavi cu cancerul buzei inferioare cu recidive locale după radioterapie a permis obținerea unei rate de vindecare de 82,4%, comparativ cu 42,8% la bolnavii tratați prin metoda combinată clasică. Metoda nouă are o eficacitate cu 16% mai mare decât metoda clasică. Tratamentul combinat cu aplicarea factorilor fizici ((criodistrucție, ultrasunet, radioterapie, hipertermie și laseroterapie) la un lot de 27 de bolnavi cu cancer pavimentos cheratinizat al pielii regiunii capului și gâtului st. IIIa, IVa și cu recidive local-avansate după radioterapie a permis obținerea unei rate de vindecare de 89,4%, comparativ cu 60,1% la bolnavii tratați prin metoda combinată clasică. Metoda nouă are o eficiență cu 16% mai înaltă comparativ cu metoda clasică.

**Cuvinte-cheie:** criodistrucție, ultrasunet, radioterapie, hipertermie, laseroterapie, tratamentul combinat

**Summary. The combined method with application of physical factors in treatment of local advanced cancer of low lip of skin st. III-IV, ( $T_3N_0M_0$ ,  $T_4N_0M_0$ )**

Method and techniques of cryosurgery for cancer of the skin of head and neck st. IIIa-IVa, ( $T_3N_0M_0$ ,  $T_4N_0M_0$ ). The combined method of treatment with physical aids use (cryosurgery, supersound hyperthermal treatment, radiotherapy, laserotherapy) applied to 160 patients with locally spread cancer of the lower lip enables us to obtain 5-years cure in 82,4% of cases. This method improves 5-years treatment by 16% in comparison to with the classical method. The combined method of the treatment with physical aids use (cryosurgery, supersound hyperthermal treatment, radiotherapy, laserotherapy) applied to 27 patients with locally spread cancer of the skin enables us to obtain 5-years cure in 89,4% of cases. This method improves 5-yars treatment by 16% in comparisons to with the classical method.

**Key words:** cryosurgery, supersound hyperthermal treatment, radiotherapy, laserotherapy, combined method of treatment

**Резюме. Комбинированный метод лечения с применением физического фактора в лечение местного распространенного рака нижней губы, кожи головы и шеи III-IV ст. ( $T_3N_0M_0$ ,  $T_4N_0M_0$ )**

Метод и техника криохирургии рака нижней губы, кожи головы и шеи ст. IIIa-IVa ст. ( $T_3N_0M_0$ ,  $T_4N_0M_0$ ). Ком-

бинированный метод лечения с использованием физического фактора (криодеструкция, ультразвук, гипертермия, радиотерапия и лазеротерапия), примененный к 160 пациентам с местным распространенным раком нижней губы позволяет получить 5-летнее излечение в 82,4% случаев. Этот метод улучшает 5-летнее лечение на 16% по сравнению с классическим методом. Комбинированный метод лечения рака кожи с применением физических факторов (криохирургическая, ультразвуковое, лучевое, гипертермия и лазеротерапия), в лечение местного распространенного рака кожи, головы и шеи примененный у 27 больных с плоскоклеточным – ороговевающим раком кожи, головы и шеи **Ша-IVa ст.** с местными распространенными рецидивами позволило получить излечение в 89,4%, по отношению с классическим методом лечения 60.1% случаев. Новый метод, предложенный нами на 16% лучше чем классический метод.

**Ключевые слова:** криодеструкция, ультразвук, гипертермия, радиотерапия и лазеротерапия, комбинированный метод лечения

### Metoda combinată cu aplicarea unor factori fizici în tratamentul cancerului local extensivă a buzei inferioare. st. III-IV, (T<sub>3</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>, T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>).

Tratamentul criogenic s-a dezvoltat pe calea perfecționării metodei și tehnicii operațiilor criogenice. Succesul lui a fost determinat de aparatajul criogenic medical modern și de elaborarea teoriei criogenice în medicină.

Conform cerințelor medico-biologice, criodestrucția trebuie deplin să asigure devitalizarea celulelor canceroase, iar ablatica să nu ducă la progresarea Ca locoregional și general. Concluzionăm că metoda aplicată în tratament trebuie să fie prevăzută în devitalizarea maximală a celulelor canceroase în limitele țesuturilor normale (Gh. Țibîrnă, A. Doruc, 1978, Т.П. Птуха, В.В. Шенталь, 1978, Т.Д. Таболиновская, 1980).

Factorul principal de care depinde calitatea și volumul destrucției țesuturilor biologice sunt parametrii termici aplicați: viteza de congelare și dezghețare, expoziția de acțiune cu temperaturi joase. Schimbând acești parametri, se poate de dirijat procesul de crioațiune.

Analiza datelor din literatura de specialitate arată că tratamentul criogenic în tratamentul cancerului buzei local avansat, metoda și tehnica tratamentului criogenic se folosesc insuficient. Aceasta ne-a determinat să realizăm acest studiu pentru a obține o metodă rațională de tratament criogenic, să eviden-

țiem indicațiile și contraindicațiile privitor la această metodă.

Tratamentul criogenic l-am aplicat în secția tumorii ale capului și gâtului a Institutului Oncologic din Moldova din 1977 până în 2004.

Metoda combinată cu folosirea factorilor fizici a fost aplicată la 160 de bolnavi (cu cancerul buzei inferioare local avansat), dintre care 15 (9,4%)- femei și 145 (90,6%)- bărbați, cu vârsta de la 30 până la 89 de ani. (tab. 1)

După cum se vede din tabel, prevalează bărbații, cei mai afectați având vârsta de 50-70 de ani. Metoda combinată elaborată de noi, constă în următoarele procedee curative:

1. Radioterapie preoperatorie - la aparatul „RO-CUS”, 20 de ședințe a câte 2Gy, DS=10Gy.
2. Criodestrucție – la aparatul „KP-02”, la temperatura de 1950C, cu viteza de înghețare 2000C/ min. (4 ședințe a câte 10-15 min.)
3. Ultrasunet – la aparatul „UZT-1.01 F”, cu intensitatea de lucru de 0,6-0,7 Wt/cm<sup>2</sup> expoziția de 3 min.
4. Hipertermie – la aparatul „Plot”, 2 ședințe, la frecvența 915 MHz, intensitatea de 25 mA, t0C= +42-42,50C, expoziția 60 min.
5. Laseroterapia la aparatul „ULF-01” (aparat de laser fizioterapeutic Helin-Neon) cu lungimea de undă λ=0,63 mkm, cu puterea emițătorului de unde laser de 20 mW, în medie 10-15 ședințe cu expoziția

Tabelul 1

#### Repartiția după vârstă și sex a bolnavilor cu Ca buzei inferioare în lotul de cercetare

Sexul	Vârsta (ani)								
	ABS	%	16-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-...
Bărbați	145	90,6	-	1	5	32	59	40	8
Femei	15	9,4	-	-	1	2	7	5	-
<b>În total</b>	160	100	-	1 (0,6%)	6 (3,7%)	34 (21,3%)	66 (41,3%)	45 (25,7%)	8 (5,4%)

153 de bolnavi (96,3%)

119 bolnavi (74,4%)

Tabelul 2

**Repartiția bolnavilor după formele morfologice și clinice de dezvoltare a cancerului buzei inferioare în lotul experimental**

	Papilară	Ulceroinfiltrativă	Ulceroașă	ABS	%
Carcinom pavimentos keratinizat	31	69	36	136	85
Carcinom pavimentos nekeratinizat	-	7	17	24	15
În total	31(19,4%)	76(47,5%)	53(33,1%)	160	100

de 10 min. După următoarea schemă: 2 ședințe până la criodistrucția câmpului tumoral. Următoarele ședințe fiind aplicate pe câmpul operator sau pe linia de suturare.

6. Exereza tumorii cu plastie primară/secundară.

Bolnavii au fost cu procese local-avansate în stadiile IIIa, IVa și cu recidive local-avansate, apărute după radioterapie. Toți s-au adresat târziu după ajutor medical.

Cancerul a fost verificat morfologic în toate cele 160 de cazuri (100%).

Din tabel reiese că mai frecvent se întâlnește carcinomul plat pavimentos cu keratinizare -136 (85%), după creștere prevalează forma ulceroașă infiltrativă -76 (47,5%).

Bolnavii din lotul de cercetare au suferit și de maladii asociate: boala ischemică a cordului - 50 (31,2%); boala hipertonică - 26 (16,3%); boala varicoasă a vaselor membrelor inferioare - 21 (13,1%); maladii cronice pulmonare - 17 (10,7%); hepatită cronică - 15 (9,3%); tuberculoză pulmonară - 8 (5,0%).

În urma aplicării metodei combinate cu utilizarea factorilor fizici au fost obținute rezultate favorabile de supraviețuire la 5 ani de 82,4%, comparativ cu 42,8% în metoda combinată clasică (tab. 3).

Dacă tumoarea se răspândește pe verticală cu afectarea ramurii orizontale a mandibulei, se reco-

mandă în cadrul metodei combinate propuse, ca etapă de exereză a tumorii, să fie inclusă și rezecția mandibulei cu plastia țesuturilor moi prin lambou deltopectoral.

Din 160 de pacienți pe parcursul primilor 2 ani au apărut metastaze în ganglionii limfatici cervicali în 22 de cazuri (13,7%). Au decedat în primii 5 ani 23 de pacienți (14,4%), dintre care 9 (5,6%) drept rezultat al progresării cancerului, iar 14 (8,7%) din cauza bolilor asociate.

*Complicațiile:*

În urma tratamentului cancerului buzei inferioare prin metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici s-au produs următoarele complicații:

I. De ordin local:

1. Edeme pronunțate ale țesuturilor moi în regiunea bărbiei, cavității bucale- la 150 de bolnavi (93,7%).

2. Necroza țesuturilor moi adiacente – 34 de cazuri (21,3%).

3. Hemoragii capilare -120 de cazuri (75,0%).

4. Hemoragii arteriale – 12 cazuri (7,5%).

5. Recidive locale -15 cazuri (9,4%).

II. De ordin general:

1. Pneumonie – 2 pacienți (1,25%).

2. Insuficiență cardiacă – 8 pacienți (5,0%).

Pe 5.04.2008 s-a efectuat criodistrucția tumorii

Tabelul 3

**Supraviețuirea bolnavilor de cancer al buzei inferioare în funcție de răspândirea procesului, tratați după metoda nouă**

Răspândirea procesului	1 an				3 ani				5 ani			
	Abs.	Vii	Săn	%	Abs.	Vii	Săn	%	Abs.	Vii	Săn	%
Ca buzei inf. st.IIIa, T N M 3 0 0	112	112	112	100	112	110	105	93,7	99	97	90	90,9
	-				$\Delta = \pm 5,6$				$\Delta = \pm 2,7$			
Ca buzei inf. st.IVă, T N M 4 0 0	33	33	33	100	33	31	28	84,8	26	22	18	69,2
	-				$\Delta = \pm 9,2$				$\Delta = \pm 15,2$			
Recidive local-avansate	15	15	15	100	15	14	12	80,0	12	8	5	41,6
	-				$\Delta = \pm 13,6$				$\Delta = \pm 11,6$			
<b>În total</b>	160	160	160	100	160	155	145	90,6	137	127	113	82,4
	-				$\Delta = \pm 9,8$				$\Delta = \pm 9,6$			

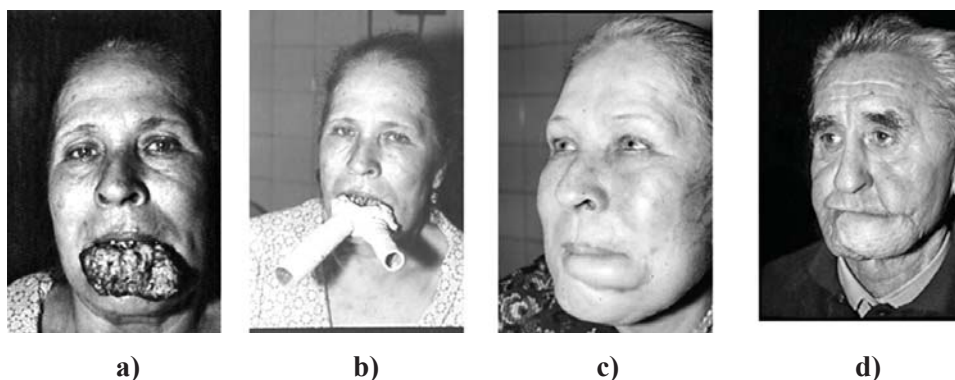


Fig. 1. Pacienta S.63 ani. Cancerul buzei inferioare local-răspândit. Stadiul IVa,  $T_4N_0N_0$

În 5 ședințe, metode combinate (prin contract-pulverizare). Timpul unei ședințe 5 min. Perioada postoperatorie fără complicații, timp 4 ani și 7 luni. Fără rezidive și metastaze. Etapa finală după plastia buzei. În imagine se vizualizează etapele criodestrucției tumorii local-răspândite a buzei inferioare.

Pe 18.10.2006 s-a efectuat criodestrucția tumorii în 5 ședințe, timpul unei ședințe 9 min. Imediat s-a efectuat electroexcizia tumorii cu rezecția țesuturilor moi ale pielii regiunii cavității bucale cu plastia defectului cu lambou delto-pectoral.

Perioada postoperatorie fără complicații. Timp de 5 ani și 1 lună fără recidive.

În imagine se vizualizează etapele criodestrucției tumorii local-răspândită a buzei inferioare-etapa finală a plastiei defectului.

#### Metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici în tratamentul cancerului cutanat local-avansat st. IIIa-IVa, ( $T_3N_0M_0, T_4N_0M_0$ )

Perfecționarea metodei și a tehnicii operațiilor criogenice a dus la dezvoltarea tratamentului criogenic, aparatajului criogenic medical modern. La aceasta a contribuit, în mare măsură, apariția teoriei criogenice în medicină.

Lotul de cercetare a fost alcătuit din 27 de bolnavi, lotul de control din 41 de bolnavi. În lotul de

cercetare, pentru tratarea cancerului cutanat pavimentos, a fost aplicată următoarea metodă:

1. Radioterapie preoperatorie la aparatul „Rocus” – 20 de ședințe a câte 2 Gy, DS = 40 Gy.

2. Criodestrucție, utilizând aparatul „KP-02” la temperatura  $-195^{\circ}\text{C}$ , cu viteza de înghețare  $-200^{\circ}\text{C}/\text{min}$  (4 ședințe a câte 10-15 min).

3. Hipertermia la aparatul „Плот” – 2 ședințe, la frecvența de 915 MHz, intensitatea de 25 mA, temperatura  $t^{\circ}\text{C} = +42-42,5^{\circ}\text{C}$ , expoziția 60 min.

4. Exereza tumorii.

5. Laseroterapia la aparatul „УЛФ-01” (aparat de laseroterapie Heliu-Neon), cu lungimea de undă  $\lambda = 0,63 \text{ mkm}$ , cu puterea emițătorului de unde laser de 20 mWt, în medie 10-15 ședințe cu expoziția de 10 min, după următoarea schemă: 2 ședințe până la criodestrucția câmpului tumoral, următoarele ședințe fiind aplicate pe câmpul operator sau pe linia de suturare.

1. Plastia primară sau secundară a defectului.

În lotul de 27 de bolnavi 15 (55,5%) au fost femei și 12 (44,6%) bărbați cu vârstă de 50 - 80 de ani.

Conform asemănarilor, în ambele grupuri repartiția după vârstă a fost identică, cel mai frecvent fiind afectați bolnavii cu vârsta de 60-70 de ani.

Mai frecvent (*tab. 3*) este afectată pielea nasului – 7 (25,9%) bolnavi, pielea regiunii temporale – 6 (22,3%) bolnavi, pielea părții piloase a capului – 6

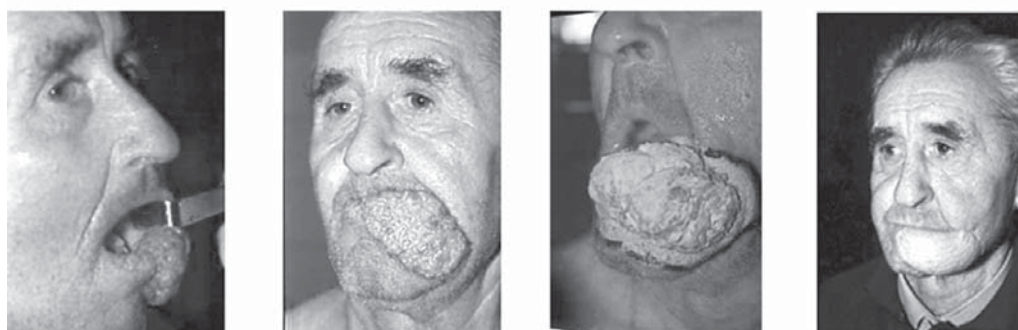


Fig. 2. Pacientul G. 63 ani. Cancerul buzei inferioare local-răspândită în țesuturile moi ale pielii cavității bucale. St. IVa,  $T_4N_0M_0$ , progresarea procesului

Tabelul 1

**Repartiția bolnavilor cu Ca pielii regiunii capului și gâtului după vârstă și sex în lotul de cercetare**

Sex	Vârsta (ani)								
	ABS	%	16-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-...
Bărbați	12	44,5	-	-	-	1	6	4	1
Femei	15	55,5	-	-	1	1	6	4	3
<b>În total</b>	<b>27</b>	<b>100</b>	-		1 (3,7%)	2 (7,4%)	12 (44,4%)	8 (29,6%)	4 (14,8%)

26 bolnavi (96,3%)

24 bolnavi (88,9%)

Tabelul 2

**Repartiția bolnavilor cu Ca pielii regiunii capului și gâtului după vârstă și sex în lotul de control**

Sex	Vârsta (ani)								
	ABS	%	16-29	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	80-...
Bărbați	29	67,5	-	-	-	2	15	10	2
Femei	14	32,5	-	-	2	1	8	2	1
<b>În total</b>	<b>43</b>	<b>100</b>	-		2 (4,6%)	3 (6,9%)	23 (53,5%)	12 (27,9%)	3 (6,9%)

41 bolnavi (95,4%)

38 bolnavi (88,4%)

(22,3%), pavilionul urechilor – 5 (18,5%). La toți 27 de bolnavi, diagnoza a fost confirmată morfologic. La 21 (77,7) de pacienți a fost depistat carcinom pavimentos cu keratinizare, la 6 (22,3%) – carcinom pavimentos fără keratinizare, 3 (6,9%) bolnavi au

avut recidive local-avansate, dimensiunile recidivelor fiind de 6 – 10 cm (după roentgenoterapie în doză de 5500 – 6500 roentgent). 9 bolnavi sufereau de boala ischemică a cordului, 6 bolnavi de hepatită cronică, dintre care 3 (11,1%) cu trecere în ciroză,

Tabelul 3

**Localizarea și stadiul cancerului pielii regiunii capului și gâtului în lotul de control**

Localizarea	Numărul bolnavilor		Stadiul IIIa T N M	Stadiul IVa T N M	Recidive local-răspândite
	Abs.	%			
Nasul	7	25,9	5	1	1
Regiunea temporală	6	22,3	5	1	-
Partea piloasă a capului	6	22,3	4	1	1
Pavilionul urechii	5	18,5	5	-	-
Pielea fișii	3	11,1	2	-	1
<b>În total</b>	<b>27</b>	<b>100</b>	<b>21 (77,8%)</b>	<b>3 (11,1%)</b>	<b>3 (11,1%)</b>

Tabelul 4

**Supraviețuirea bolnavilor de cancer al pielii regiunii cap și gât în funcție de răspândirea procesului, tratați după metoda nouă**

Răspândirea procesului	1 an				3 ani				5 ani			
	Abs.	Vii	Săn	%	Abs.	Vii	Săn	%	Abs.	Vii	Săn	%
Ca cutanat st.IIIa, T N M	21	21	21	100	21	19	19	70,3	15	15	15	79,8
	-				$\Delta = \pm 9,4$				$\Delta = \pm 10,4$			
Ca cutanat st.IVă, T N M	3	3	3	100	3	3	1	3,7	3	3	1	33,3
	-				$\Delta = \pm 56,6$				$\Delta = \pm 27,2$			
Recidive local-avansate	3	3	3	100	3	3	2	7,4	1	1	1	33,3
	-				$\Delta = \pm 55,5$				$\Delta = \pm 47,1$			
<b>În total</b>	<b>27</b>	<b>27</b>	<b>27</b>	<b>100</b>	<b>27</b>	<b>25</b>	<b>22</b>	<b>92,5</b>	<b>19</b>	<b>17</b>	<b>17</b>	<b>89,4</b>
	-				$\Delta = \pm 5,1$				$\Delta = \pm 7,1$			

Tabelul 5

**Supraviețuirea bolnavilor de cancer al pielii regiunii capului și gâtului în funcție de răspândirea procesului, în lotul de control**

Răspândirea procesului	1 an				3 ani				5 ani			
	Abs.	Vii	Săn	%	Abs.	Vii	Săn	%	Abs.	Vii	Săn	%
Ca cutanat st.IIIa, T N M	31	31	29	96,6	28	27	24	91,3	12	9	5	55,0
	-											
Ca cutanat st.IVă, T N M	9	9	8	88,8	7	7	6	86,7	-	-	-	-
	-											
Recidive local-avansate	3	3	2	66,6	3	2	1	50,6	2	1	1	50,0
	-								Δ = ±35,4			
<b>În total</b>	43	43	39	90,6	38	36	31	72,0	14	10	6	60,1
	Δ = ±4,5				Δ = ±9,0				Δ = ±15,5			

la 6 (22,3%) bolnavi s-a înregistrat tuberculoză pulmonară, la 3 bolnavi hipertensiune arterială gr.II-III.

Mari dificultăți prezintă tratamentul tumorilor pielii situate în regiunea unghiului medial și lateral al ochilor, în special în cazul răspândirii tumorii în orbită. Conform observărilor noastre, am ajuns la concluzia că la cea mai mică suspiciune de răspândire a tumorii în orbită trebuie efectuată exenterația orbitei.

Metastazele regionale în ganglionii limfatici cer-

vicali au fost înregistrate în 6 (22,3%) cazuri în primii 2 ani după tratament.

Din 27 de bolnavi, 6 pacienți (22,3%) au decedat din diverse motive: 2 (7,4%) – de insuficiență cardiopulmonară, 1 (3,7%) – de accident cerebrovascular, 1 (3,7%) – de insuficiență hepatică, 2 (7,4%) – de progresarea maladiei în oasele craniului.

Analiza datelor din *tabelele nr. 3 și 4* au demonstrat că supraviețuirea la 5 ani a bolnavilor tratați prin

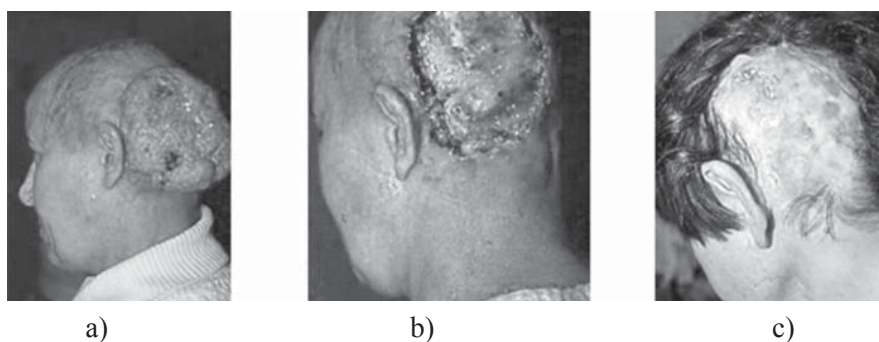


Fig. 3.

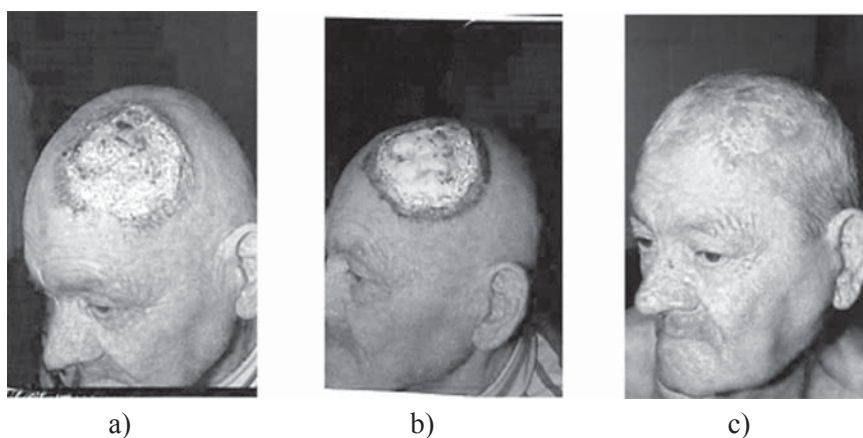


Fig. 4.

metoda nouă a constituit 89,4%, comparativ cu grupul de control, unde supraviețuirea la 5 ani a fost de 60,1%.

După tratamentul cancerului cutanat pavimentos prin metoda nouă elaborată de noi, au fost înregistrate următoarele complicații.

#### I. De ordin local:

1. Edem al țesuturilor moi - 27 de bolnavi (100%).
2. Edeme ale feții – 20 de bolnavi (75,8%).
3. Erizipel – 6 bolnavi (22,3%).
4. Hemoragii capilare – 4 bolnavi (14,8%).
5. Hemoragii arteriale – 3 bolnavi (11,1%).
6. Recidive locale – 4 bolnavi (14,8%).

#### II. De ordin general:

7. Edem cerebral – 3 bolnavi (11,1%).
8. Pneumonie – 2 bolnavi (7,4%).

Analiza rezultatelor obținute în tratamentul cancerului cutanat prin metoda combinată nouă, comparativ cu cea clasică, a arătat că supraviețuirea la 5 ani în cancerul cutanat local-avansat la st.IIIa T3N0M0 a fost de 79,8% (în grupul de control – de 55%), la st.IVa T4N0M0 – de 33,3%, la recidive răspândite – de 35,7% (în lotul de control fiind de 50%).

Supraviețuirea totală la 5 ani a lotului de cercetare este de 89,4%, comparativ cu 60,1% în lotul de control. Aceasta ne permite a înainta metoda elaborată pentru a fi implementată în practica clinică a instituțiilor oncologice.

Pacienta – 57 ani. Diagnoza: Cancerul pielii, regiunii occipitale părți piloase a capului:

St. IVa, T<sub>4</sub>N<sub>0</sub>M<sub>0</sub>. Forma exofită.

a) Cancer plat cheratinizat a regiunii pielii, regiunii occipitale a capului

b) În timpul criodestrucției. Măja de protecție a zonei de înghețare este 1.5 cm.

c) După tratamentul crio-chirurgical timpul de evidențe e de 8 ani 1 luna.

Pacientul G. 60 ani, cu cancer placheratinizat a pilelii părții piloase a capului:

d) Cancer plat cheratinizat a regiunii piloase a capului.

e) În timpul criodestrucției. Măja de protecție a zonei de înghețare este 1.5 cm.

f) După tratamentul crio-chirurgical timpul de evidență este de 6 ani 2 luni.

### Bibliografie

1. Г.А.Цыбырнэ, А.С.Дорук, *Криотерапия местно-распространенных опухолей головы и шеи*, в книге: „Лечение местно-распространенного рака головы и шеи”, Кишинев «Штиинца», 1987 стр. 216-242.

2. Птуха Т.П., Шенталь В.В., *Современное состояние криогенного метода лечения в онкологии*, в книге: „Криогенный метод лечения опухолей головы и шеи”. М.: «Медицина», 1978, стр. 6-23.

3. А.В.Михайловский, *Криогенное лечение злокачественных опухолей кожи головы, лица и шеи*, в книге: „Опухоли головы и шеи”, Выпуск IV, Москва, 1980, стр. 69-73.