

## Concluzii

1. Cele mai întâlnite forme morfologice au fost mola hidatiformă moderat proliferativă ceea ce a permis evitarea tratamentului chimioterapeutic, iar cea mai rară formă mola invazivă unde a fost inevitabil tratamentul cu citostatice.
2. Diagnosticul și individualizarea conduitei terapeutice a pacientelor cu tumori trofoblastice se determină în baza investigației morfopatologice a materialului primit prin evacuarea cavității uterine, monitorizării nivelului de gonadotropină corionică în asociere cu ultrasonografia organelor bazinului mic.
3. Tratamentul chimioterapeutic este indispensabil pacientelor cu forme agresive de tumori trofoblastice (mola invazivă, molă hidatiformă persistentă, coriocarcinom), pe când în mola hidatiformă simplă tratamentul cu citostatice poate fi evitat. Actual tratamentul chirurgical a molei hidatiforme este unul de excepție.

## Bibliografie

1. Bagshawe K. D, Dent J, Webb J., Hydatidiform mole in England and Wales 1973–83. Lancet 1986, № 328, p. 673–687.
2. Bentley R. C., Pathology of gestational trophoblastic disease. Clin Obstet Gynecol 2003, № 46, p. 513-522.
3. Berkowitz R. S., Goldstein D. P., Current management of gestational trophoblastic disease. // Gynecol Oncol 2009, № 112, p. 654-662.
4. Casian N., Mola hidatiformă în Republica Moldova: aspecte epidemiologice, de monitoring și reabilitare. Autoreferat al tezei de doctor în medicină. Chișinău 2008.
5. Paladi Gh., Cernețchi O., Tabuica U., Iliadi C., Boala trofoblastică gestațională. Medicina, Chișinău 2007, 98 p.

## APRECIEREA REZULTATELOR TRATAMENTULUI RADIOTERAPIC AL CANCERULUI OVARIAN RECIDIVANT ȘI METASTATIC ÎN BAZINUL MIC ÎN CAZ DE REZISTENȚĂ LA PREPARATELE CHIMIOTERAPICE

**Tudor Rotaru<sup>1</sup>, Ludmila Manastârli<sup>3</sup>, Alexandru Gudima<sup>3</sup>, Nicolae Ghidirim<sup>1</sup>,  
Sergiu Roșca<sup>3</sup>, Ludmila Rotaru<sup>2</sup>, Mariana Vîrlan<sup>1</sup>, Diana Osadci<sup>3</sup>**

Catedra Hematologie și Oncologie, USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>1</sup>,  
Catedra Biologie Moleculară și Genetică Umană, USMF „Nicolae Testemițanu”<sup>2</sup>,  
Institutul Oncologic din Moldova<sup>3</sup>

## Summary

### *Evaluation of the results of radiotherapeutic treatment of recurrent and metastatic ovarian cancer in the pelvis case of chemotherapeutic resistance*

The article focuses on evaluation of the results of radiotherapeutic treatment of recurrent and metastatic ovarian cancer in the pelvis in case of chemotherapeutic resistance. Authors have highlighted the advantages of associated radiotherapy (telegamatherapy+ brachytherapy) over radiotherapy alone (telegamatherapy) in patients with recurrent and metastatic ovarian cancer in case of chemotherapeutic resistance.

## Rezumat

Studiul este consacrat tratamentului radioterapic al pacientelor cu recidive și metastaze de cancer ovarian în bazinul mic. S-au evidențiat avantajele radioterapiei asociate (telegamaterapia + brahyterapia) față de efectuarea radioterapiei (telegamaterapia) la pacientele cu cancer ovarian recidivant și metastatic în bazinul mic în caz de rezistență la preparatele chimioterapice.

## Actualitatea

Tratamentul contemporan al cancerului ovarian recidivant și metastatic în bazinul mic necesită respectarea succesiunii tratamentului: intervenția chirurgicală, tratamentul polichimioterapeutic, tratamentul radioterapeutic.[1]

Radioterapia în cancerul ovarian, de regulă, este folosită ca metodă paliativă în caz de rezistență la tratamentul polichimioterapeutic sau recidive în bazinul mic ce nu răspunde la tratamentul cu citostatice. Radioterapia poate fi folosită și ca metodă de tratament simptomatic la pacienții incurabili cu cancer ovarian. [2]

Opiniile, referitor la eficacitatea radioterapiei în tratamentul pacienților cu cancer ovarian, sunt foarte diferite – de la recomandarea radioterapiei adjuvante la toate pacienții cu tumoră reziduală  $\leq 2$  cm, până la pacienții cu tumori restante masive  $\geq 6$  cm [3,4,5,6,7,8,9,10]. În prezent, terapia radiantă în tratamentul complex al cancerului ovarian recidivant și metastatic în bazinul mic este rațională atât în stadiile precoce cât și tardive.

O importanță majoră în alegerea tratamentului individual se va acorda factorilor pronostici: vârsta bolnavei, stadiul, tipul histologic al tumorii și gradul de diferențiere a ei, prezența tumorilor reziduale după intervenția chirurgicală [2].

## Obiectivele

1. Studiarea eficacității tratamentului radioterapeutic asociat (telegamaterapie+brahiterapie) în recidive și metastaze de cancer ovarian în bazinul mic.
2. Aprecierea rezultatelor tratamentului radioterapeutic asociat, față de numai aplicarea telegamaterapiei

## Material și metode

Pentru a forma o concepție referitor la utilitatea folosirii radioterapiei în tratamentul pacienților cu recidivă de cancer ovarian în bazinul mic s-a efectuat o analiză retrospectivă și prospectivă a 63 de cazuri, ce a constituit lotul de studiu efectuând tratamentul complex ce a inclus și radioterapia.

Vârsta și stadiul de răspândire a procesului malign a pacienților din lotul examinat este: până la 29 ani a fost o pacientă (1,6%) cu stadiul III, în grupul de vârstă de la 30-39 ani au fost 5 pacienți (7,9%), din ele 2 (40,0%) pacienți în stadiul II și 3 (60,0%) pacienți în stadiul III.

Numărul cel mai mare a fost înregistrat în grupul de vârstă 40–59 ani; 43 pacienți sau 68,3%. Stadiile I și II au fost înregistrate la 13 pacienți (30,2%) iar în stadiile tardive III și IV – 30 pacienți ce constituie 69,8%. În grupul 60-69 ani au fost 13 pacienți – 20,6% în stadiul I și II, 7 pacienți (53,8%) și 6 pacienți sau 46,2% - în stadiul III și IV. O pacientă a fost înregistrată cu vârsta de 70 ani ceea ce constituie 1,6%. În consecință: 33 pacienți sau 52,4% au fost în stadiul III, în stadiul II – 18 pacienți (28,6%, pentru stadiul IV, 7 pacienți 11,1±3,9% ( $p<0,05$ ) și în stadiul I – 5 pacienți ceea ce constituie 7,9%.

Din 63 de pacienți studiate, 43 sau 68,3% au primit radioterapie asociată (telegamaterapie+brahyterapie). La 20 pacienți sau 31,7% s-a efectuat telegamaterapie (tab.1.).

Tabelul 1. Distribuția pacienților cu recidive și metastaze de cancer ovarian în bazinul mic, supuse radioterapiei în raport cu volumul tumorii recidivante

Metodele de radioterapie	Total pacienți		Dimensiunea tumorii recidivante							
	Abs.	%	$\geq 2$ cm.		2-4 cm.		4-6 cm.		$\geq 6$ cm.	
			Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
Telegamaterapie+brahyterapie	43	68,3	14	32,6	17	39,5	8	18,6	4	9,3
Telegamaterapie	20	31,7	11	55,0	3	15,0	2	10,0	4	20,0
Total	63	100,0	25	39,6	20	31,7	10	15,9	8	12,7

În baza analizei s-a constatat că radioterapia asociată (telegamaterapia + brahyterapia) s-a administrat preponderent pacientelor cu tumorile recidivante de  $\geq 2-4$  cm în 31 de cazuri sau 72,1 și doar în 12 cazuri sau 27,9 tumora recidivantă depășea dimensiunile 4-6cm. Acest fapt a fost determinat de amplasarea recidivei la nivelul Duglasului și nu se extindea mai sus de crista iliacă superioară.

Telegamaterapia s-a aplicat în 20 (31,7%) cazuri, din ele la 14 paciente sau 70,0% tumora se încadra în limitele  $\geq 2-4$ cm., și la 6 paciente sau 30,0% recidiva depășea dimensiunile de 4-6 cm. Tumorile erau localizate în proiecția rectosigmei, apexului vezicii urinare, peretele anterior al abdomenului. Dozele radioterapeutice erau în raport cu standardele de radioterapie. Telegamaterapia s-a efectuat la aparatul Teragam din două câmpuri opuse 16x14cm și 14x14cm, cu doze fracționate a câte 2 Gy, doza sumară ajungând la 32-36 Gy. Brahyterapia se efectua la aparatele Gamamedplus, sursa iradiantă Ir192 și AGATB sursa iradiantă Co60 cu doze fracționate a câte 3-5 Gy, doze sumare de 21-25 Gy. Astfel, toate 43 (68,3%) paciente incluse în studiu au primit tratament radioterapeutic asociat cu doze sumare ce varia în limitele 32-36 Gy în caz de telegamaterapie și 21-25 Gy - de brahyterapia. La 20 (31,7%) paciente s-a administrat doar telegamaterapia cu doză sumară ce varia în limitele 32-38 Gy.

### Rezultate

Rezultatele imediate ale eficacității radioterapiei au fost evaluate la termen de 1-1,5 luni după terminarea curei de tratament (tab.2.).

Tabelul 2. Rezultatele imediate (1-1,5 luni după radioterapie) la pacientele cu recidive și metastaze de cancer ovarian în bazinul mic

Volumul tumorii recidivante	Numărul de paciente		Eficacitatea radioterapiei							
			RC		RP		SP		PP	
	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
$\geq 2$ cm.	25	39,7	13	52,0	4	16,0	6	24,0	2	8,0
2-4 cm.	20	31,7	5	25,0	6	30,0	7	35,0	2	10,0
4-6 cm.	10	15,9	-	-	2	20,0	3	30,0	5	50,0
$\geq 6$ cm.	8	12,7	-	-	-	-	2	25,0	6	75,0
Total	63	100,0	18	28,6	12	19,1	18	28,6	15	23,8

Efect radioterapeutic obiectiv a fost înregistrat la 48 de paciente ceea ce constituie 76,2%. Remisie completă s-a constatat în 18 cazuri sau 28,6% , remisie parțială s-a constatat în 12 cazuri 19,1%, și stabilizarea procesului – la 18 de paciente sau 28,6%. La 15 paciente 23,8% radioterapia a fost neeficientă și s-a constatat progresarea procesului malign. Astfel, am constatat că, rezultatul radioterapiei a fost determinat de dimensiunea tumorii restante. Din 45 de paciente cu tumora  $\geq 2-4$  cm, efectul radioterapeutic obiectiv s-a înregistrat în 41 cazuri sau 91,1% în timp ce dintre cele 18 (28,6%) paciente cu tumori recidivante ce se încadrau în dimensiunile de 4-6  $\geq$  cm efectul radioterapeutic obiectiv s-a înregistrat doar la 7 paciente sau 38,8%.

Rezultatele radioterapiei asociate sunt prezentate în (tab.3.)

Din datele prezentate în tabelul 3 se vede că: la pacientele cu tumori recidivante  $\geq 2$ cm, cărora li s-a aplicat radioterapia asociată (telegamaterapie + brahyterapia ) efect obiectiv s-a înregistrat în 13 cazuri sau 92,9% și doar într-un singur caz s-a înregistrat progresarea procesului. Din 17 paciente cu tumori recidivante de 2-4cm, efect obiectiv a fost înregistrat la 16 sau 94,1% și numai la o pacientă (5,9%) – s-a constatat – progresarea procesului.

Tabelul 3. Rezultatele imediate (1-1,5 luni) la pacientele cu recidive și metastaze de cancer ovarian tratate prin radioterapie asociată (telegamaterapie + brahyterapie)

Dimensiunea tumorii recidivante	Numărul de paciente		Eficacitatea radioterapiei							
	Abs.	%	RC		RP		SP		PP	
			Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%
≥2 cm.	14	32,6	7	50,0	3	21,4	3	21,4	1	7,2
2-4 cm.	17	39,5	6	35,3	5	29,4	5	29,4	1	5,9
4-6 cm.	8	18,6	2	25,0	1	12,5	2	25,0	3	37,5
≥6cm.	4	9,3	-	-	-	-	3	75,0	1	25,0
Total	43	100,0	15	34,9	9	20,9	13	30,2	6	14,0

Studiul a demonstrat că o dată cu creșterea dimensiunilor tumorii recidivante, scade și efectul radioterapiei asociate. Astfel, din 12 paciente – 27,9% cu tumori recidivante între 4-6 cm și ≥6 cm, efect obiectiv s-a observat la 8 (66,7%) paciente și în 4 cazuri – progresarea procesului sau 33,3%.

Rezultatele imediate (1-1,5 luni) la pacientele cu recidive și metastaze de cancer ovarian în bazinul mic tratate prin radioterapie (telegamaterapie) au demonstrat că: din 11 paciente cu tumori recidivante localizate în proiecția rectosigmei, apexului vezicii urinare, peretelui anterior al abdomenului ≥2 cm remisie completă s-a înregistrat în 6 cazuri (54,5%), remisie parțială un caz (9,1%), stabilizarea procesului – 3 cazuri (27,3%) și doar un caz (9,1%) cu progresarea procesului. În cazurile tumorilor recidivante mai mari de 2 cm, regresie completă nu s-a înregistrat nici într-un caz.

În cazul tumorilor recidivante ce se încadrau în limitele 2-6 cm, remisie parțială a fost în 2 cazuri sau 40,0%, iar stabilizarea procesului – în 3 cazuri – (60,0%). Pentru tumorile ≥6cm, telegamaterapia a avut un efect mai mic, în care din 4 paciente (20,0%) efect terapeutic obiectiv s-a înregistrat doar la 2 paciente (50,0%).

Curba de supraviețuire de la apariția recidivei în lotul II de studii pacientele tratate complex este demonstrată în Fig. 1

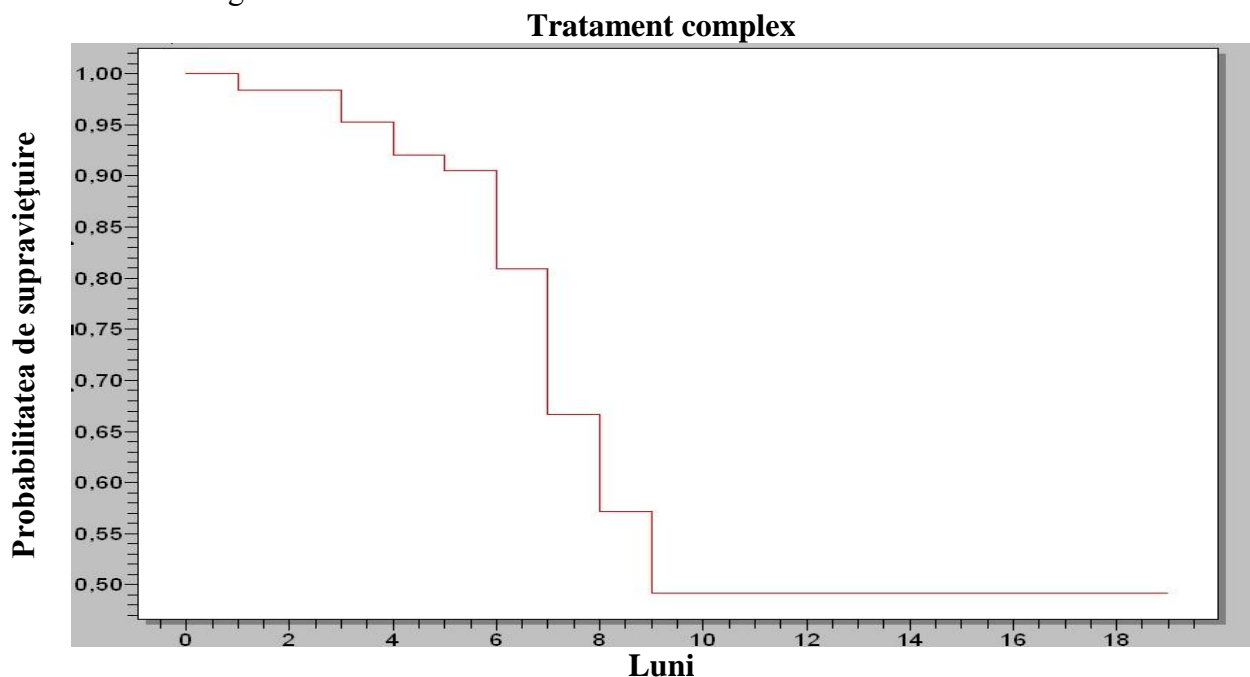


Figura 1. Curba supraviețuirii în tratamentul complex (chirurgical + chimioterapic + radioterapic) de la apariția recidivelor și metastazelor cancerului ovarian în bazinul mic.

Analizând curba de supraviețuire de la apariția recidivei la 63 de paciente supuse tratamentului (chirurgical + chimioterapic + radioterapic) s-a constatat că media a fost  $9,7 \pm 0,5$  luni, perioada liberă de progresare a fost de 6,4 luni.

Din 63 de paciente supuse tratamentului complex (chirurgical + chimioterapic + radioterapic) în 43 cazuri (68,3%) a fost administrat tratament radioterapic asociat (telegamaterapie + brahyterapie)

Curba de supraviețuire de la apariția recidivei în lotul II de studii a pacientelor supuse tratamentului radioterapic asociat (telegamaterapie + brahyterapie) este demonstrată în (fig. 2)

Analizând curba de supraviețuire de la apariția recidivei la 43 de paciente supuse tratamentului radioterapic (telegamaterapie + brahyterapie) s-a constatat că media a fost  $9,5 \pm 0,5$  luni. Perioada liberă de progresare a fost de 5,7 luni.

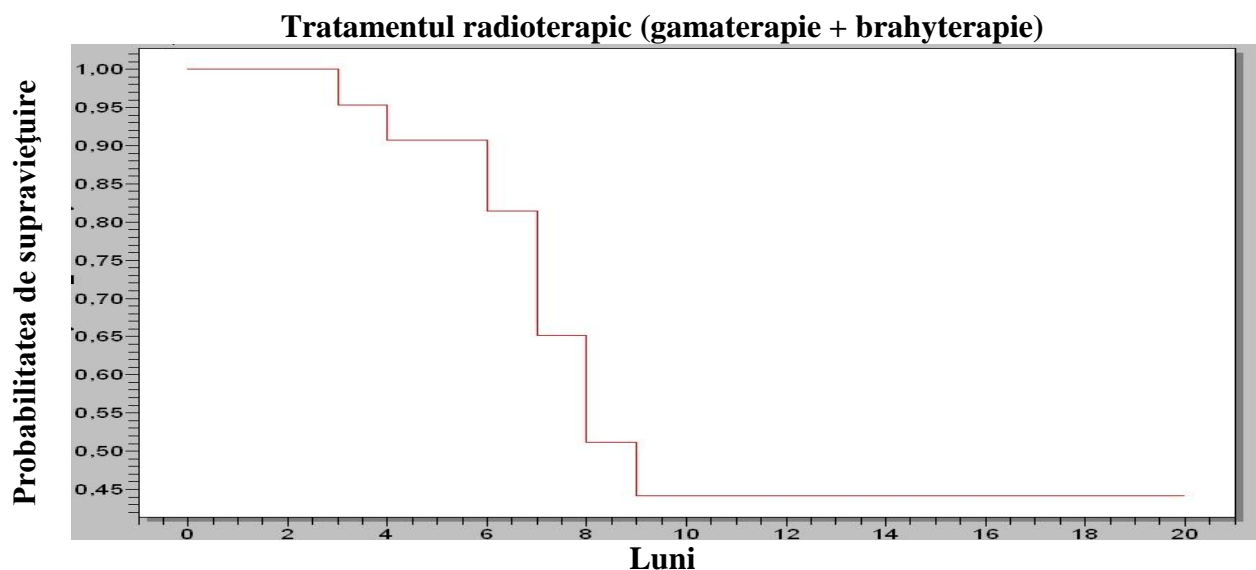


Figura 2. Curba supraviețuirii în tratamentul radioterapic asociat (telegamaterapie + brahyterapie) de la apariția recidivelor și metastazelor cancerului ovarian în bazinul mic.

Curba de supraviețuire de la apariția recidivei în lotul II de studii a pacientelor supuse tratamentului radioterapic (telegamaterapie) este demonstrată în Fig. 3.

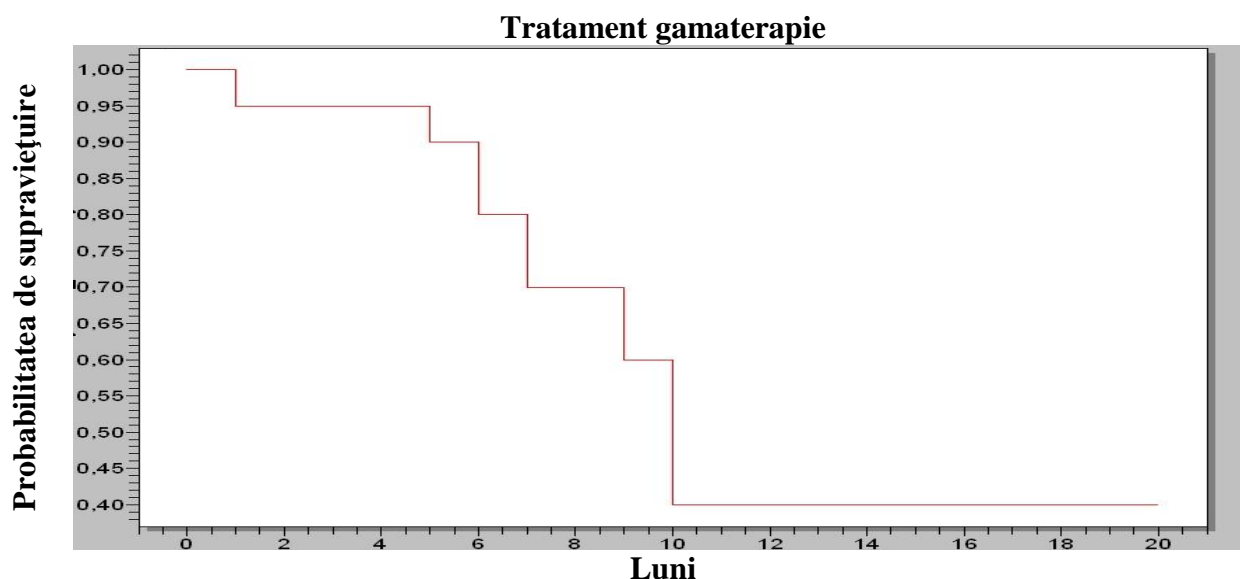


Figura 3. Curba supraviețuirii în tratamentul radioterapic (telegamaterapie) al recidivelor și metastazelor cancerului ovarian în bazinul mic.

Analizând curba de supraviețuire de la apariția recidivei la 20 de paciente supuse tratamentului radioterapic (telegamaterapie) s-a constatat că media a fost  $10,3 \pm 0,5$  luni, perioada liberă de progresare a fost de 7,2 luni.

### Concluzii

1. Conform datelor, în urma tratamentului radioterapic asociat la pacientele cu cancer ovarian recidivant și metastatic în bazinul mic (telegamaterapie + brahyterapie) media de supraviețuire de la apariția recidivei a fost  $9,5 \pm 0,5$  luni, perioada liberă de progresare a fost de 5,7 luni. În tratamentul radioterapic (telegamaterapie) media de supraviețuire a fost mai bună și constituie  $10,3 \pm 0,5$  luni. Perioada liberă de progresare a fost de 7,2 luni.

2. Radioterapia recidivelor și metastazelor de cancer ovarian în bazinul mic este o metodă eficientă în cazurile de chimiorezistență și asigură un efect terapeutic obiectiv la 76,2% cazuri, indiferent de metoda aplicată radioterapie asociată sau numai telegamaterapie.

3. Studiul nostru a demonstrat că radioterapia asociată (telegamaterapia + brahyterapia) în 34,9% cazuri permite de a obține o remisie completă, în 20,9% cazuri – remisie parțială și în 30,2% cazuri – stabilizarea procesului.

4. Telegamaterapia administrată separat înregistrează în 30,0% cazuri remisie completă, în 21,0% cazuri – remisie parțială și 40,0% cazuri – stabilizarea procesului.

### Bibliografie

1. Тамаева З.Э., Жордания К.И., Харитонов Т.В., Паниченко И.В., Поддубная И.В. Зависимость возникновения рецидива рака яичника ранних стадий от прогностических факторов. Современная онкология Том 07/N 2/2005.
2. Титова В. А., Крейнина Ю. М., Ашрафян Л. Ф. и др. Автоматизированная лучевая терапия в комплексном лечении местнораспространенных и диссеминированных форм рака яичников // Высокие технологии в онкологии. – Материалы V Всероссийского съезда онкологов. – Казань.- 2000. –С. 406-407.
3. Baeyens L, Amat S, Vanden Houte K, et. al. Small cell carcinoma of the ovary successfully treated with radiotherapy only after surgery: case report. Eur J G. Oncol. 2008; 29(5):535-7.
4. Bódis J, Koppán M, Németh K. Efficacy of radiotherapy for ovarian ablation; results of a breast intergroup study. Cancer. 2005 Jul 1;104(1):220;
5. Bradley KA, Petereit DG. Radiation therapy for gynecologic malignancies. Hematol Oncol Clin North Am. 2006 Apr; 20(2):347-61.
6. Deo S. V., Goyal H., Shukla N. K. Neoadjuvant chemotherapy followed by surgical cytoreduction in advanced epithelial ovarian cancer // Indian. J. Cancer. 2006. Vol. 43, N 3. P. 117-121.
7. Dinniwell R, Lock M, Pintilie M, et.al. Consolidative abdomino-pelvic radiotherapy (APRT) following surgery and carboplatin/paclitaxel chemotherapy for epithelial ovarian cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 64(1), 104-110, 2005.
8. Einhorn N., Lundell M., Nilsson B. et al. Is there place for radiotherapy in the treatment of advanced ovarian cancer. Radiother. Oncol. 1999, V. 53,p.
9. Shiner A, Burbos N. Ovarian cysts and ovarian cancer InnovAiT, 2009; 2 (1):24-36.
10. Steed H., Oza A. M., Murphy J. et al. A retrospective analysis of neoadjuvant platinum-based chemotherapy versus up-front surgery in advanced ovarian cancer // Int. J. Gynecol. Cancer. 2006. Vol. 16, N 1. P. 47-53.