

6. În cazul operațiilor radicale lărgite și combinate, în timpul cărora s-a produs trauma directă și profundă a pancreasului, sau a țesutului parapancreatic, este probabil argumentată administrarea și a sandostatinei, îndeosebi, din primele zile după operație.

## ASPECTELE CLINICO-DIAGNOSTICE ALE TUMORILOR OVARIENE LA LIMITA MALIGNITĂȚII

**Mariana Vîrlan, Tudor Rotaru, Nicolae Ghidirim, Alexandru Gudima, Ludmila Rotaru, Angela Stratulat, Andrei Vîrlan**

Catedra Hematologie și Oncologie, Catedra Biologie Moleculară și Genetică Umană, Catedra Obstetrică și Ginecologie Nr.1, Catedra Traumatologie și Ortopedie, USMF „N. Testemițanu”  
IMSP Institutul Oncologic, secția Ginecologie nr. 2.

### Summary

#### *Clinical diagnostic aspects of ovarian tumours at malignancy limit*

The article was analyzed the clinical and diagnostical aspect in 59 patients with serous ovarian tumours (36 patients) and mucinous (23 patients) at the malignancy limit was identified and treated in IMSP Oncological Institute during 2001-2011. The parametres included in the study were: the age, clinical manifestation, paraclinical date of the patient, paraclinical aspect of the determined intraoperative tumours and histological outcomes.

### Rezumat

În articolul au fost analizate aspectele clinice și diagnostice la 59 de paciente cu tumori ovariane seroase (36 paciente) și mucinoase (23 paciente) la limita malignității, diagnosticate și tratate în IMSP Institutul Oncologic în perioada anilor 2001-2011. Parametrii incluși în studiu sunt: vârsta pacientelor, manifestările clinice, datele paraclinice, aspectele tumorii determinate intraoperator și rezultatul histopatologic.

### Actualitatea

Tumorile ovariene la limita malignității, reprezintă 10-15% dintre toate tumorile ovariene epiteliale[1,5,7], aflându-se la limita dintre chistadenoamele benigne și chistadenocarcinoamele invazive ovariene (Societatea Europeană pentru Reproducere Umană și Embriologie, 2010). Descrise pentru prima dată de Taylor în 1929 ele au fost denumite pe rând: „tumori semimaligne”, „carcinoame cu potențial malign scăzut”, „malignități la limită” sau „malignități borderline”. Au fost clasificate separat de către Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică ( FIGO ) în 1971 și, ulterior, de Organizația Mondială a Sănătății OMS în anul 1973 creând, prin urmare, o categorie separată pentru aceste tumori, numite "de graniță" sau "cu potențial malign scăzut" (clasificarea IARC Press Lyon, 2003).

Aceste tumori prezintă caracteristici histologice și citologice de malignitate, caracterizate printr-un grad neobișnuit de proliferare celulară epitelială, fără invazia stromei adiacente[11,12,13]. Criteriile histologice rămân singura metodă de distincție între tumorile limitrofe și carcinoamele ovariene invazive. (Morphology of Neoplasms, 2002).

Etiologia acestei boli rămâne neclară din cauza numărului mic de cazuri și lipsa studiilor randomizate și controlate[4,6]. Ca și alte tipuri de tumori ovariene, sunt dificil de detectat clinic. Vârsta medie de apariție este, de aproximativ 10 ani, mai tânără decât cea a femeilor cu cancer ovarian. (Clinical Obstetrics and gynecology vol. 49 nr.3 -2007, pag. 515-525).

Tipul histologic cel mai frecvent întâlnit este chistadenomul seros la limita malignității în 65%, iar chistadenomul mucinos la limita malignității în 32%[2,9]. Se presupune că tumorile seroase provin din epiteliul germinal, iar tumorile mucinoase nu au o origine în mod clar definită (Morphology of Neoplasms, 2002).

O caracteristică unică a tumorilor ovariene la limita malignității este comportamentul neinvaziv cu implanturi în stadiile avansate ale bolii.

Stadializarea pentru tumorile ovariene la limita malignității, se face la fel ca și pentru carcinoamele epiteliale invazive ale ovarelor. Supraviețuirea la 5 ani pentru tumorile ovariene la limita malignității stadiul I este de 90-100%[3,8,10].

Pentru stadiul II- supraviețuirea la 5 ani este între 66 și 96% după diverse studii, comparativ mai sporite față de 34% -supraviețuirea la 5 ani pentru stadiul II al carcinoamelor invazive.

Pentru stadiul III s-au raportat rate de supraviețuire între 82% și 68%, iar pentru stadiul IV- de 50% (Trimble et al 2008).

### Scopul

Aprecierea principalelor aspecte clinice și diagnostice la pacientele cu formele histologice seroase și mucinoase ale tumorilor ovariene la limita malignității.

### Materiale și metode

În studiu au fost incluse 50 de bolnave diagnosticate cu tumori ale ovarelor la limita malignității care au fost spitalizate și tratate în IMSP Institutul Oncologic din Moldova în perioada anilor 2001-2011.

Este o analiză retrospectivă a documentației primare (foi de observație clinică, fișe de ambulatoriu, protocoalele de operații, rezultatele histopatologice). Pacientele incluse în studiu au fost divizate, conform formei histologice, în tumori ovariene la limita malignității seroase (36 paciente) și mucinoase (23 paciente).

Toate pacientele au fost supuse examenului clinic și paraclinice. Din analizele de laborator s-au efectuat: analiza generală a sângelui, analiza biochimică a sângelui, coagulograma, analiza generală a urinei. Investigațiile instrumentale au inclus: ultrasonografia abdominală și a bazinului, tomografia computerizată a bazinului mic, radiografia cutiei toracice, care au pus în evidență date importante despre procesul tumoral.

Toate pacientele au fost tratate chirurgical în cadrul IMSP Institutul Oncologic, în volum de: anexectomie unilaterală la 11 paciente, anexectomie bilaterală 10 paciente, histerectomie subtotală cu anexele bilateral și rezecția omentului la 31 paciente și histerectomie totală cu anexele bilateral la 7 paciente.

### Rezultate obținute

Vârsta pacientelor incluse în studiu au fost de la 16 până la 73 ani (vârsta medie- 41,1 ani). Repartizarea după vârstă este prezentată în figura 1.

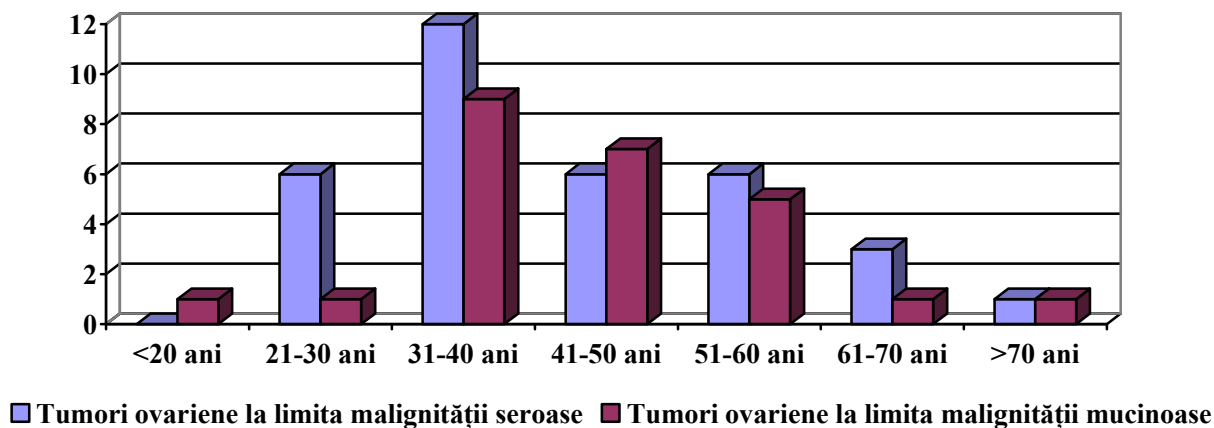


Figura 1. Diagrama de repartiție a pacientelor cu tumori ovariene la limita malignității după vârstă, în dependență de forma histologică.

După cum se vede în diagramă, preponderent, sunt afectate femeile aflate în perioada reproductivă de la 31 până la 40 ani, 12 paciente cu tumorile seroase și 9 paciente cu tumori mucinoase la limita malignității.

Tumorile ovariene la limita malignității, ca și alte tipuri de tumori ovariene, sunt dificil de detectat clinic până când sunt avansate în dimensiune sau stadiu. În studiu, cele mai frecvente simptome au fost slăbiciuni generale, dureri abdominale, creșterea abdomenului în volum. S-au înregistrat și cazuri asimptomatice.

Repartizarea pacientelor în dependență de manifestările clinice este prezentată în tabelul 1.

Tabelul 1. Frecvența manifestărilor clinice la pacientele cu tumori ovariene la limita malignității.

Forma histologică Manifestările clinice	Mucinoase		Seroase	
	Nr. abs.	%	Nr. abs.	%
Slăbiciune generală	20	86,9	19	52,77
Dureri în regiunea abdominală	21	91,3	12	33,33
Mărirea abdomenului în volum	10	43,47	6	16,66
Disconfort abdominal	12	52,17	9	
Scădere ponderală	2	8,69	4	11,11
Ascită	5	21,7	6	16,66
Pleurezie	0	0	1	2,77
Asimptomatic	3	13,04	6	16,66

După cum vedem din tabelul 1 cele mai frecvente simptome sunt: slăbiciune generală în 20 cazuri, ceea ce constituie 86,9% pentru tumorile ovariene la limita malignității forma mucinoasă, iar pentru forma histologică seroasă -19 paciente ce reprezintă 52,7%.

Durerea abdominală s-a manifestat la 21 paciente (91,3%) pentru varianta seroasă și 12 paciente (33,3%) pentru varianta mucinoasă. Mărirea abdomenului în volum s-a manifestat la 10 paciente (43,5%) forma mucinoasă și 6 paciente (16,6%) pentru forma seroasă.

Ascita s-a determinat la 6 paciente (16,66%) cu tumoră mucinoasă și 5 cazuri (21,7%) cu tumoră seroasă. Pleurezia a fost prezentă doar la o singură pacientă cu forma seroasă (2,77%).

Din examenul paraclinic cele mai informative metode au fost ultrasonografia și tomografia computerizată, care au demonstrat prezența tumorii. Markerul tumoral CA-125 s-a determinat la 12 paciente, indicii lui fiind în limitele normei.

Analizând protocoalele de operație, s-a determinat că tumorile ovariene la limita malignității se caracterizează printr-o formațiune chistică, dimensiunile careia diferă în dependență de forma histologică.

Tumora este localizată la nivelul ovarelor la 49 paciente (83,1%), extensia în afara ovarelor s-a întâlnit la 10 paciente (16,9%). La nivelul peritoneului 6 paciente (10,1%), epiploonului 2 paciente (3,4%) și seroaselor viscerelor abdomino-pelvine 2 paciente (3,4%).

Repartizarea pacientelor în dependență de varianta histologică, dimensiunile tumorii și localizarea este prezentată în tabelul 2.

După cum se vede din tabelul nr. 2, dintre 36 bolnave cu tumori ovariene seroase la limita malignității, bilateralizarea s-a întâlnit în 9 cazuri (25%), 12 cazuri sunt localizate pe stânga (33,3%), iar 15 paciente pe dreapta (41,6%).

Macroscopic sunt formațiuni chistice, caracterizate prin multiple papile fibroase cu dimensiunile, preponderent de la 6 cm până la 10 cm înregistrate la 22 paciente (61%) și de la 10 până la 15 cm s-au întâlnit la 7 paciente (19,4%).

Tumorile ovariene mucinoase la limita malignității sunt tumori chistice mari, multiloculare, cu un diametru de peste 25 cm întâlnite la 9 paciente din studiu (39,1%) și 15-25 cm la 8 paciente (34,7%). Preponderent este afectat ovarul drept în 10 cazuri (43,4%), ovarul stâng este afectat la 8 paciente (34,8%), iar bilaterizarea s-a depistat la 5 paciente (21,7%).

Tabelul nr.2 Repartizarea pacientelor în dependență de dimensiunile tumorii și localizare

Localizarea tumorii ovariene	Dimensiunile tumorii și varianta histologică						Total
	<5 cm	6-10 cm	11-15 cm	16-20 cm	21-25 cm	>25 cm	
<b>Chistadenoame la limita malignității seroase</b>							
Pe dreapta	3	6	2	1	0	0	<b>12</b>
Pe stânga	1	11	2	0	1	0	<b>15</b>
Bilateral	0	5	3	1	0	0	<b>9</b>
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>22</b>	<b>7</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>36</b>
<b>Chistadenoame la limita malignității mucinoase</b>							
Pe dreapta	0	1	2	0	2	5	<b>10</b>
Pe stânga	0	0	0	3	1	4	<b>8</b>
Bilateral	0	0	3	2	0	0	<b>5</b>
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>9</b>	<b>23</b>

### Discuții

Studiul nostru cuprinde 59 de paciente diagnosticate morfologic cu tumori ovariene seroase (36 paciente) și mucinoase (23 paciente) la limita malignității.

Repartizarea pacientelor după vârstă, mai frecvent este cuprinsă între 31-40 ani, vârsta medie constituind 41,1 ani, cu 15 ani mai tânără decât femeile cu cancer ovarian.

Repartizarea pacientelor conform manifestărilor clinice este demonstrată în tabelul 1, unde sunt nominalizate următoarele simptome: slăbiciune generală în 20 cazuri, ceea ce constituie 86,9% pentru tumorile ovariene la limita malignității forma mucinoasă și 19 paciente, ce reprezintă 52,7% pentru forma histologică seroasă. Durerea abdominală s-a manifestat la 21 paciente (91,3%) pentru varianta seroasă și 12 paciente (33,3%) pentru varianta mucinoasă. Mărirea abdomenului în volum a fost prezentă la 10 paciente (43,5%) forma mucinoasă și 6 paciente (16,6%) pentru forma seroasă.

Ascita s-a determinat la 6 paciente (16,66%) cu tumoră mucinoasă și 5 cazuri (21,7%) cu tumoră seroasă. Pleurezia a fost prezentă doar la o singură pacientă cu forma seroasă (2,77%).

Localizarea tumorilor ovariene la limita malignității pentru cele seroase preponderent este pe partea dreapta în 15 cazuri (41,6%) și pentru cele mucinoase în 10 cazuri (43,4%).

Dimensiunile tumorii determinate intraoperator depind de forma histologică. Tumorile mucinoase sunt de dimensiuni mai mari peste 25 cm 9 cazuri (31,9 cm), fără de cele seroase 6-10 cm (61 %). Extensia în afara ovarelor s-a întâlnit la 10 paciente (16,9%), la nivelul peritoneului 6 paciente (10,1%), epiploonului 2 paciente (3,4%) și seroaselor viscerelor abdomino-pelvine 2 paciente (3,4%).

### Concluzii

1. Conform rezultatelor obținute s-a confirmat că tumorile ovariene seroase sunt mai frecvente decât cele mucinoase la limita malignității.

2. Este afectată preponderent perioada reproductivă, a femeilor, cuprinsă între 31-40 ani, vârsta medie fiind 41,1 ani.
3. Ascita poate fi prezentă chiar și în aceste forme de tumori ovariene la limita malignității.
4. Cele mai informative metode de diagnostic paraclinic au fost ultrasonografia și tomografia computerizată.
5. Macroscopic tumorile ovariene mucinoase sunt formațiuni chistice, multiloculare de dimensiuni mai mari, peste 25 cm, față de tumorile seroase la limita malignității, care sunt caracterizate prin chisturi cu multiple papile fibroase de dimensiuni până la 10 cm.
5. Tumorile ovariene la limita malignității se pot extinde și în afara ovarului (peritoneu, epiploon, seroasele viscerelor abdomino-pelvine).

### **Bibliografie**

1. Баринов В.В. Опухоли женской репродуктивной системы. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007, 376 с.
2. Баталова Г. Ю., Новикова Е.Г. // Вопросы онкологии. 2005. Том 51, пр.2. 173 – 181 с.
3. Губина О.В. Особенности клинического течения и лечения пограничных опухолей яичников. Дис. ... канд. мед. наук. М., 1995.
4. Онкогинекология: Руководство для врачей. Под ред. З.Ш.Гилязутдиновой и М.К.Михайлова. – 2-е изд. – М: МЕДпресс-информ, 2002. – 384 с.
5. Eagle K., Ledermann J.A. Tumor Markers in Ovarian Malignancies, The Oncologist. 1997, vol. 2. nr.5. p. 324 – 329.
6. Fauvet Raffaele et al. Restaging Surgery for Women with Borderline Ovarian Tumors. Cancer. 2004. vol 100, nr.6. p. 1145-1151.
7. Kuhn W, Marx D, Meidel A. et al. Borderline tumors of the ovary: a clinico-pathologic and immunohistochemical study of 54 cases. 1998, J Obstet Gynaecol Res. Vol. P. 437-445.
8. Poncelet Christophe et al. Recurrence After Cystectomy for Borderline Ovarian Tumors: Results of a French Multicenter Study. Annals of Surgical Oncology. 2006. vol.13, nr. 4.
9. Rodriguez IM, Prat J. Mucinous tumors of the ovary: a clinicopathologic analysis of 75 borderline tumors. 2002, vol. 26(2), p. 139-52.
10. Sherman Mark E. et al. Survival among Women with Borderline Ovarian Tumors and Ovarian Carcinoma. Cancer. 2004. vol. 100, nr. 5. p. 1045 – 1052.
11. Souki DZ, Bouchahda H, Limem W. et al. Borderline tumors: diagnosis and management: report of 10 cases. Tunis Med. 2010. vol. 88, nr.5, p. 312-6.
12. Taylor H.C. Malignant and semimalignant tumors of the ovary. Surg Gynecol Obstet. 1929; vol.48, p. 204-330.
13. Tinelli R., Tinelli A., Tinelli F.G. Conservative surgery for borderline ovarian tumors: a review. Gynec. Oncol. 2006. Vol. 100, nr. 1. p. 185–191.

## **ASPECTELE CLINICE ALE TUMORILOR OVARIENE CU CELULE GRANULOASE**

**Tudor Rotaru, Mariana Vîrlan, Nicolae Ghidirim**

Catedra Hematologie și Oncologie USMF „N. Testemițanu”

### **Summary**

#### ***Clinical aspects of ovarian tumours with granular cells***

In the article were analyzed the clinical aspects in 31 patients diagnosed with ovarian tumor granular cell. The patients were diagnosed and treated at IMSP Oncological Institute during 2001-2011. The included parameters in the study are: patients age, living environment, the distribution of patients according to the disease stage, clinical manifestations depending on the period of breeding and the advancement of the disease.