

3. Pe fond de monoinfecții ale organelor genitale cel mai frecvent au fost înregistrat chlamydia, trichomonas și candida albicans, răspândirea lor în infecția cu HPV atinge cota de peste 56,1%.
4. În condițiile infectării cu virusul papiloma uman de risc oncogen sporit mai frecvent se depistează modificări ale colului uterin sub formă de endocervicoză (21,40%) și endocervicită (20,86%), iar tabloul colposcopic – sub formă de zonă atipică de transformare (21,58%).
5. Majoritatea factorilor de risc se raportează la categoria celor dirijabili sau parțial dirijabili, iar corectarea lor va contribui la diminuarea riscului de infectare cu virusul papiloma uman, fiind una din măsurile eficiente de profilaxie a patologiei oncologice a colului uterin.

Bibliografie

1. Башмакова М.А., Савичева А.М. Вирусы папилломы человека и их роль в образовании опухолей. Москва – Медицинская книга, Н. Новгород: НГМА, 1999, nr.16, p.37.
2. Коломец Л.А., Уразова Л.Н. Генитальная папилломавирусная инфекция и рак шейки матки. Томск: Изд-во НТЛ, 2002, p.100 .
3. Новик В.И. Эпидемиология рака шейки матки, факторы риска, скрининг. Практ. Онкология. – 2002, vol.3, nr.3, p.156 –162.
4. Arbyn M. et al. Burden of cervical cancer in Europe: estimates for 2004. In: Ann Oncol. 2007, vol. 18, nr. 10, p. 1708-1715.
5. Ault K.A. Epidemiology and natural history of human papillomavirus infections in the female genital tract. In: Infect Dis Obstet Gynecol. 2006, nr. 40470.
6. Viscidi RP, Schiffman M, Hildesheim A et al. Seroreactivity to Human papillomavirus types 16, 18 or 31 and risk of subsequent HPV infection; results from a population- based study in Costa Rica. Cancer Epidemiol, Biomarkers & Prevention. 2004, nr.13, p.324-327.

CARCINOMUL DE OVAR CU DIMENSIUNI ÎN LIMITA OVARULUI NORMAL

**Diana Osadci¹, Tudor Rotaru², Mariana Vîrlan²,
Nicolae Ghidirim², Sergiu Ungureanu¹**

Institutul Oncologic din Moldova¹,
Catedra Hematologie și Oncologie, USMF „Nicolae Testemițanu”²

Summary

Normal-size ovarian carcinoma

Six cases of ovarian carcinoma with normal-size ovary were examined hystologically and cytologically. All tumours were bilateral. Five of them had metastatic disease of the peritoneal cavity. Hystology of the carcinoma revealed common epithelial carcinoma of the ovary with variable degrees of differentiation. Morphological features and form-making patterns of cancer cells in primary and metastatic tumours were correlated for cytological and histological investigations. The studies conducted showed the main morphological properties of the primary tumours maintained in the metastatic tumours. Thus, “normal-sized” ovarian carcinoma has a great tendency to spread externally.

Rezumat

Au fost examinate histologic și citologic șase cazuri de carcinoame ovariene cu dimensiuni în limita ovarelor normale. În toate cazurile tumora s-a dovedit a fi bilaterală. În 5

cazuri s-a constatat diseminarea tumorii în cavitatea peritoneală (oment). Histologic s-a determinat apartenența epitelială a tumorii date, variind doar gradul de diferențiere.

S-au confruntat histologic și citologic particularitățile morfologice ale țesutului tumoral al tumorilor ovariene și metastazelor omentale. Cercetările au demonstrat că proprietățile morfologice ale tumorilor ovariene primare se păstrează și în metastază. Carcinoamele ovariene în cazul ovarelor cu dimensiuni normale are o tendință exagerată de a metastaza la distanță.

Actualitatea

Dintre neoplaziile aparatului tractului genital feminin, cancerul ovarian rămâne localizarea cea mai nefavorabilă, atât din punct de vedere diagnostic, cât și posibilității reduse de administrare a unui tratament cât de cât promițător [7;8].

Cercetările epidemiologice din ultimii ani, atestă o creștere a morbidității prin cancer ovarian în marea majoritate a țărilor [5;6]. Acest lucru poate fi explicat prin creșterea longevității medii, schimbarea valorilor socio-umane (reducerea numărului de cupluri, majorarea numărului de sarcini întrerupte, scăderea natalității, refuzul alăptării sân), fapt care, în ultimă instanță, nu asigură ovarului o perioadă firească de repaos. Lipsa unei simptomatologii caracteristice pentru stadiile incipiente cât și sensibilitatea redusă a metodelor paraclinice, împiedică rezolvarea acestei probleme [4;9].

Dificultatea esențială, însă, constă în lipsa unei concepții științifice argumentate referitor la patogeneza cancerului ovarian. Deși, cancerul ovarian ocupă locul III în morbiditatea prin tumori maligne ale tractului genital, ca mortalitate se situează pe primul loc, constituind 47—49% din toate decesele oncoginecologice. Anual în Moldova se iau la evidență circa 150 femei cu cancer ovarian, astfel: stadiile I-II – 17%, stadiul III – 52%, stadiul IV – 18%. Supraviețuirea la 5 ani variază în jur de 30%, în dependență de stadiul procesului și radicalismul tratamentului. Până la 50% din bolnave decedează în decursul primilor 2 ani de la precizarea diagnosticului.

Dificultățile principale în diagnosticul cancerului ovarian constau în lipsa unei simptomatologii clare care ar permite diagnosticul precoce. Nici un simptom nu atrage atenția asupra cancerului de ovar, atâta timp cât volumul său nu cauzează modificări fizice importante: semne de compresiune, dureri, edeme, ascită [1]. Este extrem de dificil de diagnosticat carcinomul ovarian în cazul ovarelor cu dimensiuni în limite normale. Aceste neoplazii sunt diagnosticate în stadii avansate. Sunt caracteristice diseminarea tumorii și evoluția fulminantă [2;3;7].

Obiectivele

1. Aprecierea afectării neoplazice bilaterale a ovarelor în ovarele de dimensiuni normale.
2. Aprecierea citologiei și tipului histologic a tumorii primare ovariene și a metastazelor omentale.

Material și metode

Studiul include date despre 207 paciente cu cancer ovarian, investigate și tratate în Institutul Oncologic din Moldova în ultimii trei ani. Vârsta pacientelor a variat între 19 și 77 ani, vârsta medie fiind 56,2 ani. Din 207 cazuri de carcinom ovarian în 114 (55%) s-a constatat afectarea ambelor ovare. Carcinomul seros s-a remarcat ca cea mai frecventă formă histologică, constituind 168 cazuri (81%).

Carcinomul seros bilateral s-a depistat la 102 paciente (67%). În toate cazurile de carcinom ovarian, bilateral ambele ovare aveau aceeași formă histologică, precum și metastazele omentale, care au fost depistate la 64 paciente. Prin compararea dimensiunilor tumorilor ovariene bilaterale, s-a observat că în majoritatea cazurilor, una este mai mare ca cealaltă: dimensiunea maximă a tumorii în medie a fost de $12,1 \pm 0,3$ cm, a celei mai mici de $7,1 \pm 0,2$ cm. În 6 cazuri s-a constatat carcinom bilateral al ovarelor cu dimensiuni în limite normale, în 5 dintre cazuri s-au constatat metastaze în omentul rezectat.

În lucrarea dată sunt expuse datele evaluării histologice și citologice ale celor 6 cazuri de carcinom al ovarelor cu dimensiuni în limite normale și a metastazelor omentale. La aceste bolnave s-au depistat și metastaze la distanță cu alte localizări organice: ficat, oase.

Pentru examinarea histologică, fragmentele tisulare din ovarele afectate și din omentul cu metastaze au fost fixate în formol de 10%, dehidratate și incluse în parafină. Secțiunile histologice confecționate au fost colorate cu hemotoxilină și eozină. Pentru investigații citologice, de pe suprafața de rezecție a țesutului tumoral, s-au colectat froțiuri-amprentă care s-au colorat cu azur-eotină după Romanovski sub controlul microscopului.

Rezultate și discuții

Macroscopic, dimensiunile ovarelor nu depășesc limitele normale, în 2 cazuri de carcinom bilateral, unul dintre ovare s-a dovedit a fi atrofic. Tumora, de regulă, are consistență solidă, uneori fiind semichistică cu vegetații papilare atât pe suprafața internă a pereților chistici cât și pe suprafața ovarelor. Metastazele omentale de dimensiuni de la 2,0cm până la 12,5cm în diametru, sunt niște formațiuni sferice, boselate, care în 2 cazuri au fost palpate de însăși paciențe prin peretele abdominal, fapt ce le-a determinat să se adreseze medicului. La secțiuni s-au constatat arii solide și cavități chistice, cu vegetații papilare pe pereții cavităților. Conținutul cavităților a fost lichid seros sau serohemoragic.

Examenul histologic al tumorii ovariene, de regulă, atestă păstrarea fragmentelor de ovar intact, caracteristic cu semne de scleroză și prezența a numeroși "corpi albicans". Țesutul tumoral este reprezentat de arii solide din celule neoplazice care tind să formeze structuri glandulare. Se remarcă și cavități chistice, pe pereții cărora sunt vegetații papilare fine. Forma și dimensiunile celulelor neoplazice variază considerabil. Este pronunțată hiperromazia nucleară și polimorfismul celular. S-a remarcat faptul că țesutul tumoral invadează țesutul de ovar nemalignizat.

Porțiunea de oment examinată histologic — abundent sclerozată, cu multiple cavități chistice, pereții cavitari compuși din țesut fibroconjunctiv căptușit cu multiple formațiuni papilare acoperite cu epiteliu atipic. Forma și dimensiunile celulelor variază, se remarcă multipli corpusculi psamomatoși, celule gigante și polinucleate, numeroase figuri de mitoză celulară. În aceste cazuri s-a stabilit diagnosticul de chistadenocarcinom papilar seros ovarian bilateral (sau unilateral) cu metastaze omentale.

Examenul froțiilor-amprentă obținute de pe suprafața de rezecție a tumorii ovariene primare. Froțiile conțin structuri solide, papilare și celule tumorale dispuse separat; prevalează structurile solide cu polimorfism accentuat. Sunt frecvente celulele tumorale cu citoplasmă comună de tip sincițiu, în cadrul cărora nucleile se suprapun. La periferia complexelor nucleii tind să se aranjeze într-un singur rând, suprapunându-se. Anizocitoza nu este caracteristică. Conturul nucleilor este clar, cu cromatina fin granulată. Unii nuclei conțin micronucleoli.

Structurile papilare conțin celule de diverse dimensiuni (de la 12-15 la 100-200 micrometri). În complexele glandulare, granițele structurale ale unor celule practic nu se pot determina, doar spre periferia complexelor celulele tind să se aranjeze mai ordonat. Ca formă, celulele sunt mai des ovale, în cadrul complexelor: cubice și prismatice. Nucleii celulelor sunt diverși ca formă (alunghiți, rotunzi, ovali, în „bastonașe”) cu cromatina microgranulată.

În unele cazuri froțiile conțin o cantitate sporită de celule mici monomorfe, aranjate compact. Nucleii acestor celule sunt hiperromi, cu cromatină macrogranulată. Citoplasma bazofilă și săracă se conturează deseori ca un inel în jurul nucleului. Aceste complexe variază ca dimensiuni și formă, polimorfismul nefiind accentuat. Pot fi întâlnite și celule separate, fără citoplasmă, așa-numiții „nuclei denudați”, de formă rotundă, alungită cu cromatina macrogranulară.

Examenul froțiilor-amprentă obținute de pe metastază, s-au depistat structuri papilare, structurile solide s-au evidențiat într-o măsură mai mică. Spre deosebire de tumora primară, în cazul metastazelor omentale, complexele papilare, solide și trabeculare se aranjează pe un fond de celule izolate. Celulele tumorale au formă rotundă, ovală, cu nuclei frecvent dispuși excentric.

Cromatina este microgranulară, cu micro- și macrovacuole. Unele complexe formează structuri glandulare cu fragmente de citoplasmă fără nucleii. În centrul complexelor nucleii se suprapun și se remarcă anizocitoză.

În structurile trabeculare, mai frecvent întâlnite în metastaze, nucleii se dispun la diverse niveluri, având formă ovală, rotundă, de „bastonașe”, deseori fiind hiperchromi.

Concomitent, frotiurile conțin picături de lipide, celule adipoase, histiocite, plasmocite și celule mezoteliale.

Sugestia noastră ar fi, ca în urma familiarizării cu această lucrare, fiecare medic în cazul unui diagnostic dificil, să-și aducă aminte de cuvintele profesorului Dr. I. Chiricuță: „Oare în cazul dat nu este vorba de un cancer ovarian?”.

Concluzii

1. Eventualitatea bilateralizării carcinoamelor ovariene în dimensiuni normale este de 2,4%, în limita datelor din literatura mondială.
2. Dimensiunile normale în histologia epitelială nu sunt suficiente pentru caracterizarea agresivității (de exemplu folosirea gradului de malignitate și a tehnicilor IMC pentru a se încadra în standardele actuale internaționale).
3. Histologic la toate pacientele tumora a fost de tip epitelial, variind doar gradul de diferențiere. Examinarea histologică și citologică a tumorilor ovariene primare și a metastazelor omentale ale acestora nu au evidențiat deosebiri esențiale.
4. Structura citologică a frotiurilor-amprentă de pe suprafața tumorilor ovariene și metastazele acestora sunt în concordanță cu structura histologică a tumorilor.

Bibliografie

1. Gudima Alexandru. Cancerul ovarian. — Chișinău, 2000, p.5-24.
2. Anastasiadis P.G., Romanadis K.N. et al. The contribution of rapid intraoperativ cytology to the improvement of ovarian cancer staging. //J. Gynecol. Oncol., 2002, Sept., 86(3), p.244-49.
3. Kuwashima Y., Uehara T., Kurosumi M., Shiromizu K. Pathological aspects of normal-sized ovarian carcinoma.//European Journal of Gynaecological Oncology. 17(1):17-23, 1996.
4. Mandai M., Konishi I., Koshiyama M., Komatsu T., Yamamoto S. Ascitic positive cytology and intraperitoneal metastasis in ovarian dysgerminoma.//Journal of Obstetrics and Gynaecology Reseach. 22(1):89-94, 1996.
5. Terauchi F., Tanabe K., Tenmyo M., Terauchi H. Clinical study on total omentectomy for ovarian cancer.//Acta Obstetrica et Gynaecologica Japonica. 47(1):14-8, 1995.
6. Schwin C.P., Bernstein G.S. Culdocentesis detecting ovarian cancer.//Compendium on diagnostic cytology. Seven edition, USA, 1992, p.142-150.
7. Виницкая А.Б. Диагностика злокачественных опухолей яичников в ранних стадиях. — Иркутск, 1990, с.90-95.
8. Винокуров В.Л., Нечаева И.Д. Рак яичников. Пути оптимизации хирургического, химиотерапевтического и лучевого компонентов комбинированного лечения. — Иркутск, 1990, с. 190-200.
9. Краевский Н.А., Саркисов Д.С., Патолого-анатомическая диагностика опухолей человека. — Москва, 1993, с.285-294.