

PUNCTE DE VEDERE ÎN PROBLEMA TRATAMENTULUI CANCERULUI DE OVAR, FORMULATE PE BAZA EXPERIENŢEI CÎŞTIGATE ÎN 434 DE CAZURI

K. Boga, L. Arros, Violanda Grigorescu, I. László,
Ildikó Veiszenbacher

Într-o lucrare anterioară am publicat sinteza constatărilor și concluziilor la care am ajuns pe baza analizei datelor a 394 bolnave suferind de malignoame ovariene, observate și tratate într-o perioadă de 24 ani (1962—1985). Între 1. 01. 1986 și 31. 10. 1989 am avut prilejul să mai înregistrăm datele a 40 bolnave internate și operate în clinica noastră. Astfel dispunem de o experiență cîștigată pe un total de 434 bolnave cu malignoame ovariene, material destul de vast ca să ne simțim îndreptățiți de a formula câteva concluzii care exprimă punctul nostru de vedere în problema atât de dificilă și mult discutată a tratamentului cancerului ovarian.

1. Succesul oricărui tratament depinde în primul rînd de stadiabilitatea procesului canceros în momentul depistării, respectiv al începerii terapiei. Concret, insuccesul tratamentului cancerului de ovar, înregistrat în marea majoritate a cazurilor este dat de faptul că această majoritate a cazurilor este reprezentată de stadiile avansate, practic incurabile. Cu toate eforturile, această situație nu s-a ameliorat în ultimul deceniu nici pe plan mondial, nici la noi. Materialul nostru evidențiază în mod clar acest fapt. Boala a fost depistată în stadiile III-IV în perioada anilor 1962—1980 (272 cazuri) în 59,7%, în anii 1981—1985 (122 bolnave) în 53,5%, iar în ultimii patru ani (40 bolnave) în 75%!

2. Analiza momentului stabilirii diagnosticului este importantă și semnificativă. Un diagnostic de certitudine sau cel puțin de mare probabilitate pus preoperator, se bazează — din nefericire — în majoritate pe semnele clinice caracteristice și evidente ale cancerului de ovar ajuns în stadiu avansat (ascită, status pelvin sugestiv etc.). Cu mult mai puține sînt bolnavele care sînt depistate preoperator prin folosirea acelor metode paraclinice și de laborator moderne, care permit diagnosticul în stadii precoce (I-II a-b) cu șanse reale de vindecare prin terapie complexă. Aceste metode de investigație sînt: ecografia, laparoscopia, citologia prin aspirație sau lavaj peritoneal, biopsii prin ac, depistarea markerilor tumorali, TC, metode care necesită categoric o condiție sine qua non: depistarea suspectelor pe baza simptomatologiei clinice de obicei șterse, uneori absente. În acest fel metodele de diagnostic vor fi folosite în funcție de flerul și erudiția ginecologului, iar șansa reprezintă un factor considerabil în acest sens.

Diagnosticul a fost stabilit preoperator în majoritatea covârșitoare a cazurilor pe baza semnelor clinice evidente, caracteristice stadiilor avansate în 48,7% a cazurilor în materialul nostru de 24 ani (394 cazuri) și în 47,5% în materialul din ultimii patru ani (40 cazuri) deci situația

a rămas neschimbată. Diagnosticul a fost pus pe baza statusului abdomino-pelvin, în 34,8⁰/₀, respectiv 40,0⁰/₀ intraoperator, iar postoperator, constituind o surpriză histopatologică, în 16,5⁰/₀, respectiv 12,5⁰/₀ în ultimii patru ani.

Aceste ultime date confirmă veridicitatea cifrelor deprimante prezentate la punctul 1, privind stadialitatea cancerului în momentul depistării bolii.

3. În principiu tratamentul cancerului de ovar, indiferent de stadialitatea procesului, nu poate fi decât complex, prin combinarea metodelor chirurgicale (obligatorii), chimioterapeutice (de asemenea obligatorii, fiind în funcție de condițiile de disponibilitate a agenților citostatici, cel puțin aici la Tirgu-Mureș), radiologice (mai puțin solicitate) și în fine a celor adjuvante, în primul rînd imunologice (cu anticorpi monoclonali, interferoni, imunotoxine, radioimunoterapie), metode dintre care multe sînt încă în fază mai mult experimentală decît practică și care nu pot fi folosite încă aici în centrul nostru universitar, cu excepția tratamentelor cu Polidin și Levamisol, administrate în scopul stimulării capacității de apărare imunologică a organismului.

Excepția de la această regulă ar putea-o constitui cazurile care sînt cu certitudine în stadiul I. a I, stadiu în care teoretic chirurgia în sine ar putea să vindece procesul malign. Dar știind că și în asemenea cazuri aparent incipiente pot exista metastaze îndepărtate (de obicei subdiafragmatice) care practic nu pot fi identificate cu certitudine nici în cursul intervenției chirurgicale, folosirea terapiei complexe se impune și în stadiile incipiente.

4. Tratamentul chirurgical este baza terapiei, indispensabil în fiecare caz, indiferent de stadialitate.

Termenul de „operabilitate” și implicit cel de „inoperabilitate” are un înțeles aparte în cazul cancerului ovarian. „Operabilitatea” în sensul celor arătate mai înainte înseamnă în acest caz posibilitatea de a extirpa uterul, anexele și parțial sau total epiplonul mare, deci o condiție tehnică și nu faptul că procesul malign poate fi vindecat numai prin metode chirurgicale.

„Inoperabilitate” în schimb nu există în sensul inoperabilității de exemplu a cancerului de col uterin, cînd eradicarea țesuturilor canceroase este imposibilă, intervenția neavînd rost, sau nefiînd executabilă tehnic. În cancerul de ovar o intervenție va fi indicată și în stadii avansate, deci la bolnave care prin metode chirurgicale în sine nu pot fi vindecate. În aceste situații intervenția va fi efectuată în scop citoreductiv, pentru a micșora pînă la limita posibilului masa tumorală, prin tehnici chirurgicale agresive care nu respectă granițele viscerale pentru a facilita sarcina de loc ușoară a tratamentului chimic, actinoterapic etc.

În literatura de specialitate apare de altfel opinia aproape unanimă, că nu volumul total al masei tumorale restante după operație este important, ci diametrul maxim al tumorii reziduale cele mai voluminoase. Deci — practic și teoretic — se poate afirma că nu există caz de cancer ovarian în care folosirea unor metode chirurgicale, radicale sau paliative să nu fie justificată, în același timp practic nu există bolnavă care va fi tratată și vindecată numai prin metode chirurgicale, fără asocierea altor procedee terapeutice.

5. Folosirea unei chirurgii regionale, cum este denumită tehnica operațiilor citoreductive, are următoarele justificări:

— favorizează eficacitatea metodelor terapeutice chimice, actinoterapeutice, eventual imunologice care urmează operației primare;

— prelungeste perioada de supraviețuire;

— chiar dacă nu prelungeste perioada supraviețuirii în fiecare caz, îmbunătățește considerabil „calitatea vieții” în cursul remisiunii, deci în perioada dintre operația primară și deces;

— materialul obținut prin tehnicile citoreductive face posibilă efectuarea unor analize histopatologice precise, stabilirea gradului de malignitate a țesutului tumoral și aprecierea in vitro prin culturi de celule a sensibilității celulei canceroase față de diferiți agenți citostatici (oncocitobiogramă).

6. Chirurgia regională citoreductivă trebuie însă să fie efectuată între limitele rezonabilității. O chirurgie de o agresivitate exagerată, tendința la extirparea masei tumorale pînă la limita teoretică a posibilului, „cu orice preț”, deci cu rezecții intestinale largi, care necesită apoi chiar anastomoze ileorectale sau anusuri contranaturii definitive, cresc pe de o parte considerabil mortalitatea primară a intervențiilor, iar pe de altă parte nu servesc de loc scopului suprem, îmbunătățirii calității vieții.

7. Terapia citostatică, chimică înregistrează în ultimii ani rezultate tot mai bune, mai ales după ce Cisplatinul și Adriblastina (Farmarubicina) sînt disponibile, pe lîngă Ciclofosfamidă, considerată pe bună dreptate ca fiind agentul chimic de bază. Tratamentul chimic ghidat pe baza oncocitobiogramei, metodă folosită pe scară largă la noi în Tîrgu-Mureș, inițiată și introdusă de domnul prof. László Ioan, își dovedește pe zi ce trece eficacitatea sa, aplicabilitatea sa practică.

Chimioterapia regională, aplicarea unor agenți citostatici pe cale intraperitoneală, este o metodă de tratament valoroasă și aproape obligatorie în perioada postoperatorie, prin tubul de dren polietilen lăsat în cavitatea peritoneală. Prin această metodă citostaticul acționează direct pe masa tumorală restantă în doze netoxice, dar cu o concentrație locală crescută și cu efecte secundare sistemice scăzute. Noi folosim în acest scop de obicei Girostanul în doze de 50—60 mg, injectate intraperitoneal, maximum 2—3 ori la 2 zile începînd din ziua a 2-a, 3-a postoperator, în funcție de reacția peritoneală și de stadialitatea procesului canceros.

8. Problema tumorilor ovariene „la limită”, între malignitate și benignitate („borderline tumors”) denumite în ultimul timp și tumori cu potențial malign redus („low malignant potential”) este mult discutată în literatura de specialitate. Aceste tumori, cu unele caracteristici histologice maligne, dar cu un potențial invaziv și metastatizant redus, trebuie privite ori tratate ca și cele maligne. Această părere a noastră este în concordanță cu cea a majorității autorilor.

9. Utilitatea și necesitatea reintervențiilor „second-look” și chiar „third-look” este astăzi unanim recunoscută. Aceste reintervenții se impun atît în acele cazuri în care operația primară a fost radicală, a fost urmată de o chimioterapie adecvată și reintervenția va fi o simplă relaparotomie pentru controlul statusului intraperitoneal, pentru depistarea

unor eventuale focare de recidivă, nedecelabile cu alte metode, cît și în acele cazuri în care operația primară a fost numai paliativă, citoreductivă, iar reintervenția va avea sarcina să completeze operația primară spre radicalitate, în situația nouă, favorizată de un tratament citostatic prealabil și eficient. Intervenția „second-look“ poate fi urmată și de o a doua relaparotomie („third-look“) în caz dacă aceasta se impune pe baza statusului constat la prima reintervenție, urmată de o serie nouă de tratament chimic.

10. Aprecieri valabile și definitive asupra rezultatelor tratamentului complex aplicat de noi în cancerul de ovar, din nefericire, nu sînt încă posibile în primul rînd din cauza lipsei datelor urmării oncologice a cazurilor. Experiența noastră personală dovedește însă că bolnavele depistate în stadii incipiente (I-II a) prezintă o rată de supraviețuire de peste 5 ani, după operația primară în jur de 80%, și — chiar cele depistate în stadii avansate — supraviețuiesc în jur cu 3—4 ani începutul tratamentului, dacă acesta este un tratament complex, adecvat, administrat sistematic și consecvent.

Bibliografie selectivă

1. Barber R. K. H.: Amer. J. Obst. Gynec. (1984), 8, 91; 2. Barnhill D. și colab.: Obst. and Gynec. (1985), 65, 1, 53; 3. Boga K., Huszár E., Rădulescu C. și colab.: Rev. med. (Tirgu-Mureș) (1987), 33, 1, 37; 4. Copeland L. J. și colab.: Clinical Obst. and Gyn (1985), 28, 4, 816; 5. Copeland L. J. și colab.: Gynec. Oncology (1983), 15, 145; 6. Hacker N. F. și colab.: Obst. and Gynec. (1983), 61, 4, 413; 7. Wharton J. T. și colab.: Clinical Obst. and Gyn (1985), 28, 4, 800.