

## DESPRE METASTAZELE PULMONARE ALE CANCERULUI COLULUI UTERIN

I. Lax, Klára H. Olosz\*

Studiul metastazelor tumorale nu este de dată recentă. Pe baza a numeroase observații clinice și experimentale s-a încercat să se explice apariția metastazelor potrivit unor principii generale. Deosebim trei forme de metastaze: loco-regionale, îndepărtate și generalizate. Metastazele loco-regionale pot fi *elective*, cînd tumoarea invadează țesuturile locului de apariție (de exemplu, sînul, plămîinii), și *anelective*, cînd tumoarea proliferază în țesuturile din vecinătate, indiferent de structura tisulară a acestora (extinderea cancerului colului uterin în țesuturile din vecinătate uterului).

Metastazele îndepărtate pot fi de asemenea *elective*, cînd apar numai în anumite țesuturi (de ex., în bolile de sistem — metastazele ganglionilor limfatici, sau în cancerul prostatei — metastazele osoase) — și *anelective*, cînd metastazele îndepărtate aderă la diferite țesuturi.

În lumina sumarelor considerații teoretice de mai sus ne vom ocupa de problema metastazelor pulmonare ale cancerului colului uterin. Se știe că metastazele loco-regionale și îndepărtate ale cancerului colului uterin au un caracter *anelectiv* ceea ce înseamnă că ele nu prezintă afinitate, nici față de țesuturi și nici față de organe. Rezultă prin urmare că există posibilitatea ca în plămîni să apară tumori metastatice. Tumoarea localizată în porțiunea vaginală a colului, ca urmare a creșterii ei penetrează în plexurile venoase ale parametriului, ajungînd prin vena iliacă externă în vena cavă inferioară, iar de aici, prin

\* Comunicare susținută la ședința de comunicări a S.Ș.M. Filiala Tg. Mureş, din 27. XI. 1958.

jumatatea dreaptă a inimii, poate să pătrundă în plămîn. Indirect, tumoarea poate să ajungă din venele parametriului în sistemul venei cave prin intermediul plexului vertebral. Aceeași situație se constată și dacă observăm extinderea prin intermediul căilor limfatice, deoarece aceste căi duc tot la sistemul venei cave prin ductul toracic.

Care este cauza că totuși metastazele pulmonare se observă atît de rar în cazurile de cancer al colului uterin?

Teoretic trebuie luate în considerare mai multe supoziții.

Înainte de toate precizăm că însuși caracterul metastazelor loco-regionale este incompatibil cu viața lungă. Ca exemplu ilustrativ menționăm metastazele în vezică sau în rect ale cancerului colului uterin.

În cazurile de metastaze ale vezicii, ca urmarea a infiltrației acesteia, apar incontinență, tenesme chinuitoare și dureri. Din cauza aceasta trebuie să administrăm bolnavei analgetice în doze mari, fapt care îi diminuează pofta de mîncare. Dată fiind acțiunea canbero-toxică, se instalează repede starea de marasm și cașexie. Pînă în cele din urmă, peretele vezicii este perforat, se dezvoltă o fistulă vezico-vaginală, scurgerea continuă a urinei erodează pielea regiunii vulvare și aceasta se reinfectează. Bolnava stă imobilizată în pat, și în curînd survine o pneumonie hipostatică ce duce la moarte. În cazurile de metastază a rectului situația se deosebește numai prin faptul că fistula recto-vaginală, face mai insuportabila starea bolnavei care nu mai poate fi ameliorată decît pentru foarte puțin timp, printr-o intervenție paliativă de anus contra naturii.

Datorită durerilor insuportabile pe care le provoacă, infiltrația parametriului cauzează moartea în felul menționat mai sus. (Cașexie, pneumonie hipostatică).

Uneori infiltrația parametriului provoacă hidronefroză și apoi uremie, prin compresia ureterelor. Această compresie este numai rareori cauzată de iradierile anterioare datorită formațiunilor cicatriciale.

Alteori tumoarea erodează vase mai mari, provocînd o hemoragie masivă cu deznodămînt letal.

Este explicabil prin urmare că apariția metastazelor pulmonare nu se produce din cauza lipsei de timp.

În materialul clinicii noastre, cancerul colului uterin reprezintă un sfert (26,5%) din numărul total al bolnavilor cancroși, peste 2/3 (81%) din numărul total al cancerelor organelor genitale feminine și aproape jumătate (40,5%) din cancerele constatate la femei.

Între 1947—1956 am avut 119 cazuri de cancer al colului uterin, în stadiul IV, (12,5%) din bolnave suferînd de această afecțiune. După cum se știe în acest stadiu procesul caneros se extinde în vezică, în rect și invadînd căile limfatice retroperitoneale, pătrunde în circulație, ajungînd astfel în toate părțile organismului.

La bolnavele aparținînd acestui stadiu prezența metastazelor s-a constatat după cum urmează:

Metastază în vezică sau în rect, sau în ambele organe	83,1% (99 bolnave)
Metastaze abdominale	9,2% (11 bolnave)
Metastaze osoase	0,8% (1 bolnavă)
Metastaze îndepărtate ale ganglionilor limfatici	1,6% (2 bolnave)
Metastaze cerebrale	0,8% (1 bolnavă)
Metastaze pulmonare	4,2% (5 bolnave)

---

Total: 99,7% (119 bolnave)

Aceste date nu reflectă fidel proporția metastazelor îndepărtate, deoarece o mare parte a bolnavelor noastre urmează tratament ambulatoriu și în lipsa unui staționer de oncologie numai o mică parte a bolnavelor ajung la autopsie. Astfel prezența metastazelor îndepărtate a fost stabilită mai ales pe baza simptomelor clinice și radiologice. Este explicabilă deci proporția scăzută de 4,2% a metastazelor pulmonare la bolnavele

noastre de cancer al colului uterin, mai cu seamă dacă o comparăm cu incidența de 18,1% observată de *Turner* și *Jaffe* la 1803 necropsii, sau cu proporția de 10% dată de *Gricouroff*.

În antecedentele personale ale celor 5 cazuri de metastaze pulmonare urmarite de noi a figurat intervenția chirurgicală. Luînd în considerare rezultatele operatorii, presupunem că stabilirea clinică a stadiului nu a prezentat concordanța cu stadiul observat microscopic în cursul operației. Se știe că aprecierea stadiului II, care constituie o indicație operatorie are o foarte mare doză de subiectivism, bazindu-se pe sensibilitatea palpatorie a medicului examinator. Dacă în afară de aceasta mai menționăm condițiile variate de examinare: grosimea peretelui abdominal, starea lui de extindere, conținutul intestinal — erorile sînt explicabile. Mulți autori au atras atenția asupra posibilităților de eroare, dar acestea sînt minime față de ceea ce arată rezultatele examenului microscopic.

*Herskovic*s și *Chiricuță* au examinat în serie părțile marginale ale pieselor operatorie. În ciuda operațiilor cu aspect de radicalitate, pe părțile marginale ale preparatelor s-a putut vedea bine în numeroase cazuri invazia procesului tumoral. Se înțelege în felul acesta că medicul chirurg tinzînd se efectueze o intervenție cît mai radicală creează implicit condiții favorabile pentru diseminarea tumorii.

Cei mai mulți autori susțin că diseminarea generalizată a cancerului colului uterin se produce mai ales la cancerule anaplastice nediferențiate. *Laborde* a observat acest fenomen în legătură cu 1743 de cazuri.

Dintre cazurile noastre 2 au fost cancer anaplastic, 1 adeno-cancer, 1 cancer planocelular și 1 cancer cilindro-celular. Și această observație pledează pentru faptul că diseminarea generalizată este determinată nu de caracterul tisular al cancerului, ci de inoculația operatorie care favorizează diseminarea. *Gricouroff* studiînd un material necroptic vast, nu a găsit legătură cauzală între structura tisulară a cancerului și tendința la metastază. El a observat deseori că generalizarea survine și în cazurile de adeno-cancer care au în general o evoluție lentă, în timp ce cancerul anaplastic nediferențiat a prezentat de multe ori numai o extindere loco-regională. În cazurile de metastaze generalizate, acest autor a constatat că acitivitatea proliferativă a celulelor este crescută în 42%. Din acest fapt el a dedus că în cazurile de proliferare celulară înarcată, metastazele generalizate prezintă un pericol mai iminent.

În cancerul colului uterin, metastazele pulmonare apar numai în faza finală a bolii. Premiza instalării lor o constituie embolia tumorală masivă a plexurilor venoase ale parametriului, care prin intermediul venei iliace externe ajunge în vena cavă inferioară iar de aici prin cordul drept pătrunde în plămîn.

Așa cum am amintit, acest fenomen nu se produce din cauza tipsei de timp. În cazurile noastre însă, metastazele au fost observate de timpuriu, la începutul bolii, după 2—6 luni de la operație. Această constatare arată că sîntem îndreptățiți să presupunem existența unei legături cauzale între operație și metastazele pulmonare. Pentru verificarea acestei ipoteze este necesar să se urmărească minuțios un număr mare de cazuri.

Rezultatele obținute în tratamentul metastazelor pulmonare sînt foarte modeste. Bolnavele au murit după 3—9 luni de la constatarea prezenței metastazelor.

În ce ne privește nu putem confirma bunele rezultate obținute de *Perroy*, *Thierrée* și *Garret* în tratamentul acestor metastaze prin administrare de Bayer E<sub>39</sub>. Într-unul din cazurile relatate de acești autori, metastazele au dispărut complet după administrarea preparatului E<sub>39</sub>.

Recent se utilizează pe scară largă tratamentul metastazelor pulmonare prin iradiere cu grilă. Succesele inițiale au fost încurajatoare, dar rezultatele sînt de scurtă durată. Uneori metastazele pulmonare prezintă o evoluție foarte

lentă și diminuarea progresivă a suprafeței de respirație este bine compensată de plămînul sănătos.

Am avut ocazia să observăm o metastază pulmonară care timp de 4—5 ani nu s-a manifestat clinic decît prin ușoare suferințe bronșice, cu toate că suprafața de respirație era compromisă în proporție de aproape 4,5.

La bolnavele noastre de cancer al colului uterin metastazele pulmonare nu au cauzat la început suferințe. Prezența lor a fost decelată în cursul examenelor radiologice de control efectuate periodic. Accentuăm acest fapt deoarece la bolnavele care și altminteri au multe suferințe, el ne poate scăpa din vedere, iar prezența metastazelor pulmonare modifică în mod esențial tratamentul. Evidențiem că în asemenea cazuri nu vom efectua o nouă operație (cu excepția celor paliative). Premiza diagnosticului de metastază o constituie tabloul radiologic precis, care trebuie interpretat în timp și în evoluția bolii. Probleme de diagnostic diferențial nu se ivesc decît în cazuri excepționale. Diferențierea față de staza pulmonară și de bronho-pneumonia confluentă poate cauza uneori dificultăți, dar terapia ex juvantibus și evoluția afecțiunii ne scutesc de erori.

#### *Concluzii.*

În lucrarea de față ne-am ocupat de metastazele pulmonare la bolnavele de cancer al colului uterin, observate în clinica de radiologie din Tîrgu Mureș. Accentuăm importanța examenelor radiologice de depistare în diagnosticul metastazelor pulmonare. Teoretic condițiile de apariție a metastazelor pulmonare există, dar aceste metastaze nu se produc, deoarece bolnavele decedează din cauza complicațiilor loco-regionale. Între structura histologică și apariția metastazelor pulmonare nu există corelație. În concluzie avem motive să presupunem că la bolnavele cu cancer al colului uterin, apariția metastazelor pulmonare este o consecință a diseminării operatorie.

*Sosit la redacție: 16 septembrie 1961.*

#### *Bibliografie*

1. L. ACKERMAN, I. A. der Regato Cancer, The. C. V. Mosby Comp. St. Louis (1947);
2. O. COSTACHEL, S. PINELES: Metastazele tumorilor maligne. Oncologie Generală. Ed. Med. București (1961);
3. G. GRICOUROFF: Bull. assoc. franc. p. l'étude du cancer (1942) 90—117;
4. GYERGYAY F. și colab.: Anat. pat. gen. Ed. Stat. București (1957);
5. HARANGHY L.: Concepția actuală asupra genezei cancerului. Ed. Stat. București (1951);
6. KERTÉSZ E.: Rev. Med. (1955) 1, 3, 189;
7. RODÉ I.: A rak sugártherápiája. Egészségügyi Kiadó, Budapest (1952);
8. SCHINZ A. R., BOTZSTEIN C.: Oncologia (1949), 2;
9. WALTHER A.: Krebsmetastasen, Ed. Schwelbe. Basel (1848).