

Catedra de anatomie patologică (cond.: conf. F. Gyergyay, candidat în științe medicale) a I.M.F. din Tîrgu-Mureș

PROBLEMELE ACTUALE ALE ETIOPATOGENIEI ȘI TRATAMENTULUI CANCERULUI ÎN LUMINA LUCRĂRILOR CONGRESULUI INTERNAȚIONAL DE ONCOLOGIE DE LA MOSCOVA

F. Gyergyay

Uniunea Internațională Pentru Combaterea Cancerului (Unio Internationalis Contra Cancerum — U.I.C.C.) și-a ținut al VIII-lea Congres la Moscova, între 22—28 iulie 1962. La acest Congres au participat 6.000 de delegați, reprezentind 70 de țări. Din cele peste 2000 de lucrări anunțate, comitetul de organizare a acceptat 1.338, din care la congres au fost susținute peste 900, în cadrul a 54 de ședințe pe secții și a 18 dis-

* Comunicare susținută la Ședința din 18 octombrie, 1962, a U.S.S.M. Filiala Tg.-Mureș.

cauți în jurul mesei rotunde. Lucrările Congresului nu au prezentat descoperiri senzaționale (și la drept vorbind nu acesta i-a fost scopul), ci a dat o sinteză ilustrativă a rezultatelor științifice obținute în cei 4 ani care au trecut de la înerea congresului de la Londra, înfățișând în același timp stadiul actual al cercetărilor canceroase și obiectivele din domeniul investigațiilor oncologice.

1.

Cel mai dezbătut capitol din domeniul cercetărilor oncologice îl constituie problema *etiologiei și etiopatogenei* tumorilor. În acest tărâm se tau în considerare de câteva decenii două posibilități: factorii tumorigeni chimici și virotici. Ambele ipoteze se întemeiază pe unele observații experimentale. Alături rolul factorilor tumorigeni, de natură chimică, cât și rolul celor de natură virotică a fost studiat în mod aprofundat.

Datorită progreselor înregistrate de cercetările chimice, cât și mai ales în urma dezvoltării impetuoaase a industriei chimice, s-a reușit să se producă numeroase substanțe noi și mase de oameni din ce în ce mai mari ajung în contact cu aceste materiale. Cercetările oncologice încearcă să identifice în cursul experiențelor făcute pe animale substanțele care se dovedesc a fi cancerigene. De aceea anual se studiază nu și nui de substanțe.

În mod cu totul firesc, pe chirurgi îi interesează foarte de aproape problema dacă sticla, masele plastice, neloniul, celofanul, precum și unii compuși de nichel sau de cobalt introduși sub pielea șoarecilor și șobolanilor provoacă fibrosarcoame. Interesul deosebit pe care îl prezintă aceste cercetări constă în faptul că dezvoltarea tumorii depinde nu numai de proprietățile chimice ale corpului străin, ci, în primul rând, de dimensiunile și de forma acestuia. Frecvența apariției fibrosarcomelor se află în proporție directă cu mărimea bucăților de placă grele. Experiențele făcute de *Olsevskaia* arată că un film de celofan având mărimea de 1×3 cm a provocat tumoare în 35% a cazurilor, în timp ce un film cu dimensiunile de 2×3 cm a provocat-o în proporție de 62%. În schimb, celofanul tăiat în fragmente mici nu s-a dovedit a fi cancerigen. Urmărind procesul de apariție și dezvoltare a tumorilor, *Olsevskaia* a constatat că, deși în jurul filmului de celofan reacția inflamatoare se desfășoară mai repede, totuși capsula conjunctivă continuă să se îngroașe, iar după 6—7 luni apar semnele de atipie tumorală. Dimpotrivă, în jurul filmului de celofan tăiat în felii mici, inflamația este trenantă, dar capsula conjunctivă rămâne subțire. Prin experiențe asemănătoare s-a încercat să se elucideze rolul substanțelor chimice din ce în ce mai răspândite, în apariția tumorilor la om. Evident că observațiile făcute direct pe oameni în legătura cu această problemă sînt foarte reduse, dar, dat fiind faptul că posibilitățile de a ajunge în contact cu substanțele cancerigene sînt din ce în ce mai numeroase, ele pot să aibă importanță practică. Astfel, atenția cercetătorilor s-a îndreptat spre substanțele cancerigene care se găsesc în mediul uman. Aceste substanțe pot să provină: 1. din surse naturale (iradierea ultravioletă a soarelui, ape și minerale radioactive sau cu conținut în arsen etc.); 2. în timpul activității zilnice a oamenilor (fum, fumigine, substanțe cancerigene ce se produc în cursul fumatului, ierburii și coacerii); 3. sub formă de produse industriale a căror preparare, utilizare, consum și transport implică pericolul provocării cancerului (compuși arsenici, de asbest, de nichel, produse gudronate, mase plastice, uleiuri minerale, iradiere radioactivă și ultraviolete artificiale, etc.). Alături incidența geografică a tumorilor, cât și diferențele observate în frecvența bolii canceroase în mediul urban față de mediul rural, confirmă rolul acestor substanțe în apariția și dezvoltarea tumorilor la oameni.

Astfel utilizîndu-se o metodă indicată s-a reușit ca în atmosfera orașelor să se pună în evidență benzpiren, una din cele mai eficace substanțe cancerigene folosite la efectuarea experiențelor. Benzpirenului provine în primul rînd din gazele pe care le elimină motoarele cu combustie internă și din substanțele întrebunțate pentru producerea de căldură și energie. Acest fapt poate constitui o explicație a observației că în orașele industriale sînt mai frecvente cancerurile bronhopulmonare, laringiene și cutanale. *Goro-*

dinski și colab. au dovedit că și în cursul coacerii pînă la carbonificare sau al prăjirii unor alimente (carne, pîine, prăjituri) se produce de asemenea benzpiren.

Creșterea considerabilă a cancerului bronhopulmonar, observată în ultimele decenii, atrage atenția asupra rolului etiopatogenic al fumatului. Și din fumul de țigară s-a reușit să se extragă benzpiren. Administrîndu-se extract de tutun animalelor de experiență, în 46% a cazurilor s-a provocat o tumoră verucoasă care în majoritatea cazurilor s-a malignizat. Experiențele efectuate arată că slăbirea consecutivă fumatului constituie o consecință nu a unei asimilații dimiguate, ci a unor tulburări metabolice. Anii malele de experiență menționate la un regim alimentar sărac în proteine au suportat fumul de țigară mult mai greu, constatîndu-se că o cantitate de 10—20% de proteine adăugată alimentelor a moderat efectul nociv al fumului de tutun. Ca urmare a fumatului, în epiteliul bronhiilor apar procese metaplastice și din această cauză în saliva și secreția bronhică a fumătorilor se găsește deseori celule atipice.

Alți autori nu atribuie însă apariția cancerului bronhopulmonar fumului de țigară, ci arsenului care se găsește în tutun. Se știe că tutunul este tratat cu substanțe pulverizante și insecticide care au conținut în arsen, și datorită acestui fapt arsenul poate fi pus în evidență și în tutunul care servește la fabricarea țigărilor. Acești autori invocă faptul că cancerul bronhopulmonar este mai frecvent în toate mediile unde se găsește arsen (mîine, topitori).

Sînt demne de relevat observațiile care pun în lumina corelația existentă între producerea de smegmă și cancerul de col uterin. Unii cercetări chinezi, introducînd smegmă umană în vaginul șoarecilor femele, au provocat cancer al colului uterin.

Studiul *stărilor precanceroase* a constituit întotdeauna o preocupare dominantă. Se pare că proliferarea celulelor atipice precede oarecum în mod obligator apariția tumorilor. Printr-o acumulare asiduă de observații s-a reușit să se elucideze rolul real al unor procese în dezvoltarea tumorilor. Astfel, *Ielanski* a observat că ulcerul gastric se malignizează în 8—10% a cazurilor, iar polipi stomacului în 20%. Practic, polipi adenomatoși ai rectului nu sînt precanceroși. La persoanele mai tîner de 35 de ani, mastopatia cistică nu este decît rareori precanceroasă (1,5%), dar între 35 și 44 de ani, ea se malignizează în 27%, între 45 și 54 de ani în 37%, iar peste 55 de ani, în 56%. De asemenea siml secretant nu se malignizează sub vîrsta de 35 de ani, dar peste această vîrstă malignizarea se observă în 28% a cazurilor; în asociere cu noduli malignizarea se produce în 43%. Proporția de malignizare a fibroadenomelor mamare este de 2,6%.

A doua cauză principală a apariției tumorilor trebuie căutată în virusurile cancerigene. În legătură cu etiologia virotică, un deosebit interes a suscitat raportul academicianului *L. A. Zilber*, un eminent cunoscător al acestei probleme. *Zilber* a arătat că virusurile cancerigene se deosebesc de virusurile bolilor infecțioase, prin faptul că pe de o parte ele sînt capabile să transforme celulele indemne în celulele tumorale, iar pe de altă parte prezența lor este necesară numai în stadiul cel mai inițial al procesului, evoluția ulterioară a acestuia nemai fiind legată de prezența lor. *Zilber* a expus părerea potrivit căreia substanțele cancerigene chimice nu-și exercită efectul prin ele însele, ci activează virusurile tumorigene care trăiesc latent în organism. El a numit acest proces cancerogeneză indirectă, considerîndu-l un fenomen frecvent.

În ce privește etiologia virotică a tumorilor umane maligne, dispunem de puține date. *Martinova* a examinat persoanele aparținătoare la 6151 de bolnave de cancer mamar, studiînd problema dacă în dezvoltarea tumorilor umane nu se poate pune în evidență o transmitere asemănătoare factorului de lapte la șoareci. La femeile alimentate natural s-a constatat cancer mamar într-o proporție de 9,7%, iar la cele alimentate artificial de 6,5%. Această diferență poate să indice rolul unui factor asemănător factorului de lapte.

În ultimele decenii cele mai importante rezultate au fost obținute în domeniul canceroterapiei.

Un progres considerabil s-a înregistrat în *tratamentul chirurgical* al tumorilor maligne. Aplicându-se o tehnică chirurgicală corespunzătoare și radicală, s-a reușit să se ajungă la o creștere considerabilă a numărului de cazuri vindecate.

Eșecul eficienței tratamentului chirurgical se datorează recidivelor. În legătura cu aceasta, s-a constatat ca în aproximativ 15% a cazurilor, recidivele sînt cauzate de proliferările tisulare atipice din vecinătatea tumorii inițiale, astfel încît s-a impus necesitatea unor intervenții mai extinse și mai radicale.

O deosebită importanță are diseminarea celulelor tumorale. În lichidul cu care se spală plaga operatoare, s-au pus deseori în evidență celule tumorale. Prezența sau absența acestora decide și pronosticul bolii. Din faptul acesta se deduce că în cazurile operate cu o tehnică delicată, celulele tumorale se răspîndesc în cursul intervenției. La Congresul de la Moscova au fost prezentate numeroase comunicări și filme despre citema tumorală. Utilizîndu-se metode indicate, se pot pune în evidență deseori celule tumorale în sângele periferic al canceroșilor. Tot ceea ce traumatizează chiar și în cea mai mică măsură tumoarea, favorizează pătrunderea celulelor tumorale în sânge. Astfel, o simplă palpăre a tumorii sau examenul bimanual al unei femei cu cancer de col uterin sînt suficiente pentru ca citema tumorală să apară sau să se accentueze. În cursul intervențiilor executate cu o tehnică defectuoasă apare o citemă considerabilă, care se produce mai ales în fazele care implică traumatizarea sau mobilizarea tumorii. Din fericire, de ce e mai mult ori celulele tumorale pătrunse în sânge sînt distruse. Totuși din numărul imens al acestor celule, câteva pot să adere, formînd microcoloni și pătrundînd prin perețele vasculare constituie baza metastazelor. Intervenția chirurgicală favorizează aderența celulelor tumorale și prin intensificarea coagulabilității sîngelui și tocmai de aceea pentru prevenirea apariției metastazelor se recomandă administrarea de substanțe anticoagulante. Prezența sau absența citemei tumorale influențează și pronosticul într-o mare măsură. Supraviețuirea bolnavilor a căror citemă se constată intraoperator este de numai 9%, în timp ce supraviețuirea celor fără citemă este de 35%.

Intervențiile oncologice reclamă din partea chirurgilor o pregătire și tehnica speciale. Tumoarea nu trebuie expusă traumatismelor. Mai întîi se va proceda la abordarea grupelor de ganglionii limfatici regionali și apoi pe cale retrogradă se va înainta spre tumoare. De asemenea, înainte de traumatizarea tumorii trebuie să se lege toate vasele. Numai după efectuarea acestor manevre se poate face mobilizarea tumorii și îndepărtarea ei într-un singur bloc. Respectînd aceste condiții se poate realiza o extirpare ireproșabilă a tumorilor locale, iar în cazul tumorilor extinse se poate înlătura rîsul recidivelor. Iradierea cu raze X înainte de operație, în timpul și după operație, efectuarea intervenției sub protecție chemoterapeutică precum și spălarea plăgii cu substanțe citostatice sînt tot atitea elemente care completează în mod rațional și eficient executarea operației. La Institutul Oncologic din București se administrează preoperator, intraoperator și postoperator în total 220 mg thio-TEPA, 20 mg TEM, 150 mg E—39 sau 200 mg sarcolizina, iar plaga se spală cu o soluție conținînd citostatice.

Tehnica *iracherilor* s-a perfecționat în mare măsură. Orice parte a corpului se poate iradia, fără a se leza țesuturile din vecinătate. Astăzi se depun eforturi stăruitoare pentru ca prin metode corespunzătoare să se mărească sensibilitatea tumorilor față de iradiere și implicit să se micșoreze lezarea țesuturilor indemne. Pentru prevenirea acțiunii nocive asupra măduvei osoase, înainte de iradiere se extrage o parte din această măduvă, care după ce se păstrează în stare congelată se reintroduce.

Utilizarea citostaticeilor este din ce în ce mai răspîndită. La Congresul de la Moscova au fost prezentate numeroase medicamente noi. După toate probabilitățile efectul acestora nu se deosebește de efectul vechilor substanțe medicamentoase. Trebuie subli-

niat însă în mod deosebit faptul că citostaticele pot fi întrebunțate pe o scară mai largă și în mod mai sigur decât pînă acum. Astfel, pe baza antibiogramelor se poate stabili sensibilitatea tumorii față de citostatice. Această sensibilitate se constată pe culturi de țesuturi sau pe tumori umane transplantate la animale de experiență. Perfuziile regionale au devenit o metodă răspîndită. În artera care servește tumorii, se injectează citostatice în concentrație mare, care trecînd prin vene, ajunge în celelalte părți ale corpului sub o formă mai diluată. În caz de nevoie circulația sanguină a tumorii este scoasă temporar din circuitul general. Aceste metode se utilizează nu numai la membre, ci și în tumorile abdominale, renale, mamară, ale bazinului și ale vezicii urinare. Astăzi, nici efectul nociv exercitat de citostatice asupra măduvii osoase nu mai constituie un obstacol în calea administrării unor doze masive. *Costăchel* și *cokab*, prevînu această acțiune prin autotransplantare de măduvă osoasă.

Se știe că din punct de vedere statistic vindecarea cancerosilor se apreciază, luînd drept criteriu supraviețuirea sau asimptomatologia timp de 5 ani. Această durată de supraviețuire a crescut considerabil în cazurile de cancer al intestinului gros, al rectului, al colului uterin și într-o măsură mai mică în cancerul gastric, bronhopulmonar, mamar, al prostatei și al ovarelor. În cancerul *esofagian* supraviețuirea de un an este de 63%, iar cea de 5 ani de 33%. În general, supraviețuirea în cancerul gastric este de 28%. După intervenții radicale, proporția de vindecare în caz de metastază în ganglionii limfatici este de 17%, iar a bolnavilor fara metastaze de 39%. Protosticul tumorilor localizate pe cordie este mai sever: 24%. De alții trebuie notat că frecvența cancerului gastric a scăzut. Față de o morbiditate de 22/100.000 locuitori în 1930, în 1955 se constată o morbiditate de numai 13 la 100.000. Operabilitatea a crescut de la 44% la 62%, iar supraviețuirea peste 5 ani de la 29% la 34%. Supraviețuirea peste 5 ani în cancerul intestinului gros este de 33%, iar în cancerul rectului de 51%. În cazul de tumori ale intestinului gros, supraviețuirea de 5 ani este la bărbați de 66%, iar la femei de 73%. Dintr-o bolnavă cu cancer bronhopulmonar operată în prezența unui tratament combinat, 29,6% supraviețuiesc peste 5 ani. În cancerul ovarian supraviețuirea medie este de 27,1%, iar în cazurile în care operația a fost efectuată la timp, de 59%. Supraviețuirea medie în cancerul uterin este după *Screbrov* de 68%, în stadiul I de 83%, în stadiul II de 62%, în stadiul III de 37%, în stadiul IV de 14%. Supraviețuirea medie în cancerul mamar este de 65%, iar dacă se produce metastaza în ganglionii limfatici axilari această supraviețuire scade la 50%; în cazurile în care metastaza s-a produs în ganglionii limfatici toracici supraviețuirea e de 40%. Numeroși autori propun extirparea grupelor de ganglionii limfatici intratoracici în cursul operațiilor mamară. Și astăzi sînt valabile observațiile bimilenare ale lui *Galenos*, potrivit cărora cancerul este curabil numai dacă se descoperă la timp. Din acest punct de vedere o mare importanță au depistările. În Uniunea Sovietică în anul 1955 s-au făcut depistări la 17 milioane de locuitori, iar în 1959 la 32 de milioane. În acest interval de timp, numărul cancerosilor tînuți în evidență a crescut cu 40%. La fiecare 1000 de persoane a fost descoperită o tumoră malignă și 9 cazuri de stări precanceroase. Ce rezultat al depistărilor a scăzut numărul bolnavilor cancerosi prezentați în stadiu avansat: în cazul cancerului uterin la o treime, iar în cazurile de cancer mamar la jumătate. Nici un bolnav suferind de cancer al pielei sau al buzei, practic nu se mai prezintă într-un stadiu avansat. Spre deosebire de părerile care a domnit pînă acum, propaganda pentru combaterea cancerului nu mai cauzează cancerofobie. Trebuie să recunoaștem că teama de cancer se explica tocmai prin tănuirea acestei boli. În cadrul Congresului am văzut filme pregătite pentru marea public. Scopul acestora a fost de a răspîndi în conștiința publică faptul că cancerul descoperit precoce este vindecabil. De asemenea ele au atras atenția asupra simptomelor timpurii ale bolii și asupra necesității examenelor de control sistematice. Sîntem convinși că deslășurarea propagandei anticancerose va contribui la ameliorarea continuă a posibilităților de vindecare.

Lupta organizată împotriva cancerului trebuie completată de activitatea educativă a medicilor. Nu este lipsit de interes să amintim că dintre 100 de femei care s-au pre-

zentat cu frotiu vaginal, 88 au procedat astfel în urma sfatului dat de medici, și numai 12 datorită propagandei anticanceroase. 64% din medici recomandă bolnavilor să-și efectueze anual un examen de control, iar 14% din ei fac un examen al rectului chiar și când lipsesc simptomele. 70% din medici sfătuiesc femeile să-și facă un examen sistematic al sînului, 62 dintre ei recomandă examenul regulat al vaginului, iar 19% analiza frotiului vaginal. Educația sanitară a maselor, propaganda anticanceroasă organizată și depistările care îmbrățișează toți locuitorii vor duce la situația de a nu mai exista cancer decelat tardiv, deci, implicit, canceroși incurabili. Cancerul face parte astăzi din categoria bolilor curabile și în primul rînd noi medicii avem datoria să mărim curabilitatea bolii. Considerațiile de mai sus confirmă convingerea rostită de *N. N. Blohin*, președintele Congresului de la Moscova, potrivit căreia problema cancerului va fi rezolvată în acest secol.

Al VIII-lea Congres Internațional pentru combaterea cancerului organizat la Moscova și-a desfășurat lucrările sub semnul acestei convingeri, eforturile lui au fost îndreptate spre binele și vindecarea marilor mase de oameni; acest congres a propagat necesitatea legăturilor științifice și prietenești dintre popoare, a căror premisă este menținerea și întărirea păcii mondiale.

Sosit la redacție: 31 octombrie 1962.

