

UNELE PROBLEME DE TRATAMENT ȘI REZULTATELE LOR LA CANCERUL PRECLINIC AL COLULUI UTERIN

T. Rosenfeld, I. Bige, Paraschiva Tuka

Pe baza datelor din literatură (5, 9, 11, 12, 24, 25) cit și pe baza observațiilor noastre personale ne-am ghidat în tratamentul cancerului preclinic al colului uterin după următoarele principii:

1. dacă la examenul histopatologic s-a găsit epiteliu atipic, atunci s-a executat la femei tinere electrocoagulația. În cazul femeilor cu vîrstă înaintată s-a executat histerectomie vaginală totală cu anexectomie bilaterală;

2. dacă examenul histopatologic a decelat cancer intraepitelial, la femei tinere s-a executat amputația colului, iar la femei vîrstnice histerectomie vaginală totală cu anexectomie bilaterală;

3. în caz de cancer invaziv incipient s-a executat întotdeauna histerectomie totală lărgită cu anexectomie bilaterală.

Piesele operatorii au fost supuse în mod obligatoriu unui examen histopatologic, executîndu-se cupe repetate în serie, tratamentul actinic postoperator depinzînd direct de rezultatele acestora.

Am căutat ca aceste principii generale să se respecte în toate cazurile. Cu toate acestea uneori am fost nevoiți să facem excepții, fapt despre care vom vorbi în cele ce urmează.

Între anii 1955—65 au fost luate în evidență la nivelul policlinicilor 5400 de femei cu eroziuni, dintre care cu ajutorul colposcopului și examenelor histopatologice au fost depistate 43 cazuri de cancer preclinic al colului uterin.

În prezenta lucrare ne-am propus să studiem diteritele probleme legate de tratamentul cazurilor, precum și rezultatele după 5 ani de la intervenție.

Controlând cazurile din punct de vedere al vârstei bolnavelor, al modului de terapie aplicată și în privința rezultatului examenului histopatologic observăm următoarele:

În grupa de vîrstă între 21—30 ani s-au găsit 3 cazuri de epiteliu atipic, 2 cazuri de cancer intraepitelial și 3 de cancer invaziv incipient (unul dintre cazuri fiind în pregătire preoperatorie).

Căutam să respectăm consecvent principiile de tratament enumerate, totuși am recurs la amputația colului într-un caz de cancer invaziv incipient.

Amputația colului în astfel de cazuri pare o modalitate operatorie riscantă. La femeile tinere care insistă pentru păstrarea uterului sîntem obligați să facem concesii.

În cazul menționat a fost vorba de o bolnavă de 22 ani care refuză în mod categoric intervenția radicală. Piesa operatorie prelucrată în cupe nu arată semne de malignitate, astfel am renunțat și la tratamentul actinic postoperator.

Redăm cazul:

Bolnava M. M., de 22 ani, nr. foii de observație 1919. Se internează în ziua de 18 sept. 1961. În anamneză vorbește de o naștere, un avort la cerere, cicluri menstruale la 28 zile, cu o durată de 4—5 zile. Acuză o leucoree.

Examen bimanual: nimic patologic. Examen cu valve: pe buza anterioară a colului se observă o eroziune de aspectul unui ectropiu banal. Ex. colposcopic: în jurul orif. uterin extern se observă un ectropiu. Pe părțile marginale, între orele 9 și 12, pe o regiune circumscriasă, se observă exofitje. Biopsie sub control colposcopic. Ex. histopatologic: cancer invaziv incipient, polul inferior 6 mm. Operație: amputația înaltă a colului. Ex. histopatologic al piesei operatorii: pseudo-eroziune glandulară-papilară. Granulație. Inflamație rotundă celulară. Ultimul control 3 sept 1964. Col curat, orificiul uterin extern intact. Cazul cere un control activ și în continuare.

Conform celor mai recente date din literatură (15, 16, 21), ne-am mulțumit în cazul cancerului intraepitelial la femei tinere cu amputația colului. Totuși într-un caz (bolnava avînd și o apendicită) am executat o histerectomie totală abdominală cu conservarea ambelor ovare.

În opoziție cu acest caz, o altă bolnavă cu cancer intraepitelial, suferind de cancerofobie, a insistat pentru intervenția radicală. La ea s-a executat o histerectomie totală vaginală cu conservarea anexelor (cazul nr. 1575).

Grupa de vîrstă între 31—50 de ani cuprinde 28 cazuri. Dintre cele 11 intervenții executate pentru diagnostic de epiteliu atipic merită să fie amintit cazul la care s-a intervenit printr-o histerectomie totală abdominală asociată cu anexectomie bilaterală și radioterapie postoperatorie.

În atitudinea noastră operatorie ne-am bazat pe rezultatul examenului histopatologic, executat într-un alt spital ce figura pe buletinul de internare al bolnavei (cancer spinocelular), precum și pe examenul histopatologic al piesei operatorii care arată epiteliu atipic cu infiltrații granulare.

Redăm cazul:

Bolnava C. V., de 47 ani, nr. foii de obs. 1864, data internării: 25 VII 1961. În antecedente: o naștere, 2 avorturi. În anul 1946 a fost operată cu sarcină ectopică. Menstruații frecvente, abundente. Leucoree de 10 ani, pentru eroziune se

internează în 19 iunie 1961 la un alt spital unde se execută biopsie de col. Ex. histopatologic: cancer pavimentos spinocelular (nr. 9226/1961). Examen local: nimic patologic. Ex. colposcopic: la ora 12 țesut cicatricial, pe părțile lui marginale se observă baza papiliară cu desen vascular în direcție radială. Se execută biopsie din părțile marginale. Rezultatul examenului histopatologic: atipie III (57—478). Operație: histerectomie totală abdominală. Ex. histopatologic al piesei operatorii: atipie III b-c (57—817). Tratamente postoperator: doză profundă. totală de raze Röntgen; ultimul control. 6 XI. 1964. Bont vaginal, parametre, libere.

Laboratorului nostru de histopatologie n-a izbutit să deceleze nici înainte, nici după operație carcinom din materialul trimis. Presupunem că întregul țesut carcinomatos a fost prelevat cu ocazia primei biopsii și examenele histopatologice ulterioare n-au arătat decît reacție carcinomatoasă locală (27). Dacă reconstruim procesele tisulare, avem tot dreptul să credem că a fost vorba de un proces invaziv incipient, fapt ce motivează tratamentul actinic postoperator aplicat.

Într-un caz epiteliul atipic a survenit la o fibromiotoză uterină, caz operat prin histerectomie totală abdominală (cazul 2411). Asocierea fibromiomului cu epiteliu atipic la femei mai vîrstnice, atît după datele din literatură cît și după observațiile noastre este frecventă. Rezolvarea acestor cazuri prin histerectomie subtotală o considerăm ca o atitudine greșită.

Grupa de vîrstă între 31—50 ani cuprinde 3 cazuri de cancer intraepitelial. La două am executat amputația colului, iar cazul al treilea a fost rezolvat prin electrocoagulație. Din piesele operatorii nu s-a putut demonstra prezența procesului malign, acestă fiind îndepărtat prin biopsie.

În cazul cînd am aplicat electrocoagulație, aceasta nu s-a aplicat ca o terapie anticancerosă, deși *Joung, Hartwig, Armstrong*, și alții o aplică în acest scop. În fiecare caz după biopsic, aplicăm electrocoagulație pentru hemostază și cu scop antiblastic. Din păcate operația programată nu s-a făcut pînă în prezent din cauza reprezentării bolnavei.

Aceeași grupă de vîrstă cuprinde 14 cazuri de cancer invaziv, dintre care 11 sînt inciente, iar 3 sînt cancere invazive progresive. La 12 bolnave am executat histerectomie totală abdominală cu anexectomie bilaterală. O bolnavă este sub pregătire preoperatorie. Dacă la examenul histopatologic al piesei operatorii s-au găsit modificări carcinomatoase, tratamentul s-a completat cu actinoterapie postoperatorie. Într-un singur caz am executat amputația colului la cererea insistență a bolnavei. În piesa operatorie nu s-au găsit modificări caracteristice carcinomului.

Grupa de vîrstă între 51—73 ani cuprinde 7 cazuri. La o bolnavă (nr. 1742) cu biopsie executată sub controlul colposcopic, la examenul histopatologic s-a găsit numai o atipie epitelială. Examenul colposcopic fiind însă foarte convingător, am executat histerectomia radicală. Examenul histopatologic al piesei operatorii a pus în evidență un cancer invaziv progresiv. După părerea noastră biopsia țintită, executată din partea laterală a modificării locale, a se s prea puțin material. Pare probabil că tocmai țesutul friabil, conținînd modificarea procesului carcinomatos, să se fi deplasat în timpul manoperelor tehnice și să nu fie inclus în parafină.

În patru cazuri de cancer invaziv incipient, histerectomia a fost asociată cu tratamentul actinic postoperator.

La o bolnavă de 73 ani (cazul nr. 2480), la examenul local al colului uterin am observat o eroziune banală care la colposcopie a arătat o necroză superficială cu modificări vasculare atipice. Din materialul bioptic, examenul histopatologic a demonstrat prezența unui adenocarcinom. Examinări histopatologice ulterioare nu s-au mai făcut. Starea generală gravă a bolnavei — cardiocleroză decompensată — a contraindicat operația, fiind tratată cu raze Röntgen. După o perioadă de un an și jumătate fără manifestări, procesul a recidivat, a invadat parametrele, dînd metastaze letale multiple în plămîni.

Observații asemănătoare au făcut și *Mestwerdt, Mussey, Schrimpf* (16, 19, 26).

Comparînd materialul nostru cu cel a lui *Mestwerdt* (Atlas der Kolposkopie), observăm următoarele: în timp ce în materialul nostru întîlnim un singur caz de

Tabelul nr. 1.
Tratamentul aplicat

Grupe de vîrstă	Diagnosticul histopatologic		Electroexcizii	Conizație (Metoda Burghardt)	Amputația colului	Hister. vag. tot. (Schauta)	Hister. abdom. tot. (Wertheim)	Hister. vag. tot. + Rtg. post. op.	Hister. abd. tot. + Rtg. post. op.	Rtg. preop. + Wertheim	Radioterapie	Înainte de operație	Total
21—30	Atipie			2	1								3
	Cancer	In situ				1	1						2
		Invaziv incip.			1	1						1	3
		Invaziv progr.											
31—50	Atipie		3	2	1	3	1		1				11
	Cancer	In situ	1		2								3
		Invaziv incip.			1	4	1	4				1	11
		Invaziv progr.					1			1	1		3
51—73	Atipie					1							1
	Cancer	In situ											
		Invaziv incip.							3	1			4
		Invaziv progr.								1		1	2
TOTAL			4	4	6	11	3	7	4	1	1	2	43

cancer intraepitelial, tratat prin electrocoagulație, *Herting, Young, Armstrong* etc. tratează astfel de cazuri numai prin excizarea țesutului patologic, asociată cu electrocoagulație (6, 19, 20, 23, 30). Alți autori au o părere contrară (29).

Noi considerăm mai potrivită metoda prin conizație a lui *Burghardt*. Această metodă seamănă, în fond, cu cea tolosită de *Young*, dar asigură un material mai voluminos pentru examenul histopatologic. Noi am aplicat-o pînă în prezent în trei cazuri. Am găsit că epiteliul secundar, ce apare după epitelizarea colului, posedă calități anatomice și funcționale perfecte.

Din 76 cazuri de cancer diagnosticat precoce, *Deuel* a amputat colul la 38 bolnave, *Wespi* din 38 cazuri la 7, *Mestwerdt* din 43 microcarcinoame a amputat colul la 14 bolnave (16). Noi am amputat colul la 6 bolnave: la două cu epiteliu atipic, la două cazuri de cancer în situ și la două cu cancer invaziv incipient (1, 15, 21, 31).

Discuții

Am expus pe baza cazurilor proprii atitudinea noastră în legătură cu tratamentul cancerului preclinic al colului uterin. Am arătat că respectarea principiilor oncologice este absolut necesară în elaborarea unei scheme terapeutice; totuși, judecînd cazurile în mod individualizat, am observat anumite excepții.

Excepțiile provin din următoarele motive:

1. caracterul modificărilor epiteliale (III/c);
2. indicații asociate (fibromioame, apendicită);
3. vîrsta bolnavelor și solicitările speciale.

Justetea principiilor terapeutice aplicate se ogîndește în rezultatele noastre. Aceste rezultate relativ bune se datorează înainte de toate interpretării corecte a cazurilor. Conduita justă a dovedesc și rezultatele histopatologice ale pieselor operatorii.

Din studiul tabelului nr. II reiese că în 38 de cazuri s-a pus înainte de intervenție diagnosticul de cancer preclinic, dar în majoritatea cazurilor, și anume la 27 de piese operate, nu s-a găsit nici un semn de malignitate. Cu alte cuvinte țesutul patologic îndepărtat prin biopsie a cuprins totalitatea modificărilor epiteliale carcinomatoase. Acest fapt, după părerea noastră, nu contestă caracterul incipient al procesului invaziv.

În două cazuri (nr. 1821 și 1864) în piesa operatorie a lipsit nu numai invazia progresivă, pentru care de altfel s-a executat histerectomie, dar n-am găsit nici urmă de carcinom. Modificările epiteliale atipice depistate în ambele cazuri din regiunea limitrofă a exciziei, le-am interpretat ca reacție marginală a cancerului îndepărtat prin biopsie.

În trei cazuri n-am executat examenul histopatologic anteoperator. În toate trei cazurile operația s-a executat pe bază de indicații asociate, iar examenul histopatologic al piesei operatorii a arătat epiteliu atipic la nivelul colului. În două cazuri anteoperator, s-au găsit coluri hipertrofice, iar la colposcop metaplazia epitelului stratificat. Primul caz l-am rezolvat prin conizație după *Burghardt*, al doilea (nr. 2645) prin amputarea colului după *Sturmdorf*. La al treilea am găsit colposcopic un papilom al colului, executînd histerectomie totală pentru fibromiom.

Tratamentul aplicat, fără examen histopatologic prealabil, pare să contrazică principiile oncologice. Metoda aplicată de noi în trei cazuri are și un alt aspect demn de relevat; în toate trei cazurile materialul obținut prin operație a fost prelucrat în întregime la laboratorul de histopatologie asigurînd astfel cele mai bune posibilități pentru cercetări histologice.

Meloda noastră prezintă avantaje și din punct de vedere ablastic, biopsia fiind în fond o incizie în țesutul afectat, putând determina și metastaze (9).

După părerea noastră acest mod de a proceda în cazul indicațiilor asociate, examenul histologic al piesei în întregime, poate să fie o cale de urmat. În ultima vreme sîntem înclinați să îndepărtăm țesuturi mai extinse în cursul biopsiei. Am observat în foarte multe cazuri, că materialul obținut prin biopsie ținută sub controlul colposcopic, nu e suficient pentru cupe seriata (11, 13, 18, 20, 30).

În cursul cercetării cazurilor noastre de cancer preclinic s-a întîmplat nu o dată că materialul recoltat nu a fost suficient pentru examenul histopatologic (cazul nr. 1742).

Experiența confirmă justetea metodei lui *Mestwerdt*, care excizează suprafața întreagă a colului, sub formă de „scalp”. Materialul astfel obținut satisface din toate punctele de vedere necesitățile cercetării histologice.

Într-un caz (nr. 1398) histologul a diagnosticat un cancer in situ. Cercetările ulterioare ne-au convins că este vorba numai de modificări de epiteliu iritat, erorile fiind determinate de fenomene de granulație. Totuși cazul s-a încadrat în grupa cancerului preclinic spre a se demonstra greutatea diagnosticului histologic.

Justetea principiilor noastre de tratament se oglindește în rezultatele noastre. Analizîndu-le, vedem că între anii 1955—1965 s-au luat în evidență la nivelul policlinicilor 5.400 de femei cu eroziuni, dintre care — cu ajutorul colposcopului și examenelor histopatologice — au fost depistate 43 cazuri de cancer preclinic al colului uterin.

În timpul redactării lucrării, 2 bolnave erau sub pregătire preoperatorie. În total au fost deci operate 41 bolnave, dintre care 5 nu s-au prezentat la examenele de control. Ne rămîn deci 36 bolnave pe care le-am putut urmări.

Tabelul nr. 3.

Grupa de vîrstă	Fără simptome		Decese	Înainte de intervenție	Nu s-au prez. la control	TOTAL
	Sub 5 ani	Peste 5 ani				
21—30	Atipie	3				3
	Carcinom	3	1	1		5
31—50	Atipie	8	1		2	11
	Carcinom	5	7	1	3	17
51—73	Atipie		1			1
	Carcinom		5	1		6
TOTAL	19	15	2	2	5	43

Dintre 36 bolnave, 15 (41,68%) la 5 ani după operație nu prezintă simptome morbide, fiind atît obiectiv cît și subiectiv sănătoase.

19 bolnave (52.77%). operate în mai puțin de 5 ani. sînt de asemenea fără modificări patologice. Dintre acestea 4 sînt fără modificări recidive de 4 ani, 7 de 3 ani. Restul de 8 bolnave au fost operate cu 1—2 ani în urmă.

Materialul nostru cuprinde 2 cazuri (5.55%) letale. O bolnavă a murit de boală cardiacă. Moartea celei de a doua o atribuim nereușitei tratamentului aplicat. În acest ultim caz examenul histopatologic a decelat adenocarcinom al colului uterin, bolnava primind numai raze Röntgen. Și acest exemplu confirmă de altfel părerea conform căreia tratamentul exclusiv cu raze Röntgen în caz de adenocarcinom nu dă rezultate satisfăcătoare (26).

În privința tratamentului urmat ne-am ghidat în ultimii 2 ani și după recomandarea oncologilor. De la începutul activității consiliului de oncologie se observă o tendință de unitate de vedere în privința tratamentului aplicat și în același timp o ameliorare a rezultatelor.

Sintem de părere că această metodă de muncă are cele mai multe șanse pentru a se putea lua în considerare toate punctele de vedere oncologice și să se inițieze tratamente urmate de succese.

Sosit la redacție: 3 octombrie 1966.

Bibliografie

1. BLANCHARD O.: J. int. Coll. Surg. (1960), 34, 387; 2. BURGHARDT E.: Geburtsh. u. Frauenheilk. (1963), 1; 3. BÁLÓ GY., ROZGONYI C., ÁRVAY S.: Magy. Nőorv. Lapja. (1957), 5, 203; 4. BIGE I., GYERGYAI F., CSATÓ GY.: Rev. Med. (1963), 4, 373; 5. COLCINA T. P.: Acuș. i. gîinec. (1958), 6, 71; 6. COPENHAWER H., EDWARD: Labey Clin. Bull. (1960), 11, 214; 7. FANGER H., MURPHY THOMAS H.: Surg. Gynec. Obst. (1960), 111, 177; 8. HINSELMANN H.: Zbl. f. G. (1931), 47, 3362; 9. HINSELMANN H., ESSER M.: Zbl. f. G. (1928), 11, 686. 10. HINSELMANN H.: Zbl. f. G. (1933), 29, 1682; 11. HINSELMANN H.: Zbl. f. G. (1933), 33, 1922; 12. HINSELMANN H.: Kolposkopische Studien in zwangloser Folge. (1954) — H I/44 H II/49 = 12 a; 13. HOHLBEIN R.: Zbl. f. G. (1958), 19, 738; 14. LARIONOV L. F.: „Rak-pricini, predupređenje, lečenje“, Medghiz 1959, 85; 15. MESTWERDT G.: Zbl. f. G. (1951), 5, 5 a; 16. MESTWERDT G.: Atlas der Kolposkopie „Veb. Fischer Verlag Jena (1953), 141—143; 17. MIKULICZ—RADECKI F. V.: Zbl. f. G. (1954), 40, 41, 1823; 18. MORIERA MACHADO FERNANDO, I. C. GOMES da SILVEIRA: Rev. Ginec. (Rio de J.), 1960, 106, 461; 19. MUSSEY E.: Proc. Mayo Clin. (1960), 35, 513; 20. NEVINNY—STICKEL H.: Medizinische Monatschrift (1960), 14, 7, 448; 21. PARKER ROY T., W. CENNETH CUYLER (etc.): Amer. J. Obstet. Gynec. (1960), 80, 693; 22. POLACHOVSKI: cit de SĂVULESCU D.: Obst. și Gynec. (1963), 1, 1; 23. ROSZKOWSKI I., SIMM S.: Gynec. (1961), 151, 1, 36; 24. SEREBROV A. I.: „Rak matchi“, Medghiz, 1957; 25. STANCHEVICI A. A.: Voprosi oncologii (1959), 8, 191; 26. SCHRIMPF H.: Zbl. f. G. (1954), 51, 2223; 27. SCHILLER W.: Zbl. f. G. (1933), 21, 1263; 28. STOLL P.: Acta cytol. (Chicago), (1960), 4, 264; 29. SCHMIDT—ELMENDORF H.: Zbl. f. G. (1954), 51, 2215; 30. TOWNEEND LANCE. N. A. BREISCHER: Med. J. Australia (Melbourne), (1960), 47, II/408; 31. WESPI H.: Zbl. f. G. (1938), 32, 1762; 32. POPESCU MĂRGINEANU: Cancerul colului uterin, Buc. 1960, pag. 317—320; 33. PETROȘIANU, CHIRICUȚĂ, TRESTORIANU: Cancerul colului uterin. Buc. 1960, pag. 221—261; 34. STANCU. POPA: Cancerul colului uterin, Buc. 1960, pag. 363—369.