

Clinica de ginecologie și obstetrică (cond.: conf. Octav Rusu, doctor în medicină),  
Disciplina de microbiologie și inframicrobiologie (cond.: conf. I. László, doctor în  
medicină) și Disciplina de anatomie patologică (cond.: conf. F. Gyergyay,  
doctor în medicină) ale I.M.F. din Tg.-Mureș

## INCLUZIUNI CITOPLASMATICE ÎN DISPLAZIILE EPITELIALE ALE COLULUI UTERIN

P. Péterffy, I. Trombitás, I. László, L. Schuller, E. Szabó-Adorján

În literatura medicală nu s-a acordat suficientă atenție leziunilor virotice ale organelor genitale feminine. În timp ce la nivelul căilor digestive și respiratorii superioare s-au izolat și s-au identificat numeroase tulpini virotice, asemenea investigații lipsesc aproape complet la nivelul vaginului. Asemănător organelor amintite vaginul, care are o comunicare directă cu mediul, posedă o floră microbială proprie.

Cercetări experimentale tot mai numeroase relevă importanța factorilor virotici în etiologia tumorilor. Cunoscând incidența relativ mare a tumorilor maligne la nivelul colului uterin, cercetarea prezenței virusurilor la acest nivel ar putea contribui la precizarea etiologică a neoplaziilor uterine.

Đin aceste considerente ne-am propus urmărirea prezenței incluziunilor citoplasmaticе (i. c.) în celulele epiteliale ale colului uterin.

### Material și metodă

La serviciul de ginecologie și colposcopie al Policlinicii nr. I. din Tg.-Mureș s-au efectuat în perioada I. I. 1964 — 19. III. 1965 la 2855 femei în total 6.379 examinări colposcopice complexe, înregistrând în 400 cazuri variate leziuni ale colului uterin (2,15). La aceste cazuri s-a procedat la examinarea frotiurilor vaginale în scopul depistării i. c.

Đintre acestea s-au selecționat 30, cărora le-au fost asigurate condițiile pentru executarea repetată a examinărilor. De la aceste cazuri s-au recoltat frotiuri pentru: 1. punerea în evidență a incluziunilor citoplasmaticе; 2. examen bacteriologic și parazitologic; 3. examen citohormonal și 4. examen citovaginal pentru celule tumorale. În continuare s-a procedat la examenul colposcopic lărgit, rezultatele fiind înregistrate în desenele schematice (după Palmier), modificate de noi. S-au întoc-

mit fișe personale, vizuale-colposcopice (3, 4). Prin scarificarea superficială a leziunilor s-a recoltat material pentru a pune în evidență incluziuni citoplasmatică. S-au efectuat biopsii, cuprinzând zonele normale, de limită și patologice ale colului uterin. Drept tratament s-a efectuat electrocoagularea leziunilor.

Incluziunile citoplasmatică au fost cercetate atât în frotiuri, cât și în produsele de scarificație, utilizând colorațiile lui Mann și Giemsa-Hosokawa.

#### Rezultate

La cele 370 femei, la care s-au efectuat numai investigațiile obișnuite, în frotiurile vaginale s-au depistat i. c. în 9,7% a cazurilor. Incidența i. c. la cele 30 cazuri supuse examinărilor complexe este prezentată în tabelul nr. 1.

Prin examenul secreției vaginale s-a pus în evidență la 16 femei trichomonas vaginalis, 11 cazuri fiind cu i. c. pozitive. Dintre femeile cu trichomoniază, la examenul colposcopic 12 au prezentat displazii epiteliale (9 i. c. pozitive), la una s-a descoperit microcarcinom (i. c. pozitivă), iar la 3 inflamații banale (una i. c. pozitivă). Aceste date corespund observațiilor noastre anterioare (16). Gonoreea s-a pus în evidență într-un singur caz cu i. c. Gradul de puritate a secreției a fost următorul: gradul I — 2 cazuri, ambele i. c. pozitive; gradul II — 8 cazuri, 6 i. c. pozitive; gradul III — 20 cazuri, 13 i. c. pozitive.

La examenul citohormonal (metoda Papanicolaou, modificată de Dănilă-Muster), corelat cu rezultatele histopatologice s-au obținut următoarele rezultate:

Prin examenul citovaginal s-au căutat numai celulele tumorale. S-au pus în evidență celule tumorale la 3 din cele 4 cazuri cu carcinoame. S-au găsit celule considerate tumorale încă în 3 cazuri, dintre care la examenul histopatologic 2 s-au dovedit a fi cu epiteliiu atipic și unul cu epiteliiu agitat.

Examenul colposcopic a dat următoarele rezultate:

Examenul histopatologic a decelat procese inflamatoare în 20 cazuri, dintre care 15 au avut și i. c. Incluziuni citoplasmatică s-au găsit în frotiurile vaginale și în produsele de scarificație superficială la cele trei cazuri de carcinom invasiv incipient (stadiu I micro). La două din aceste trei cazuri s-au găsit celule tumorale în frotiuri vaginale și la unul și trichomonas. Extinderea procesului tumoral a fost recunoscută în secțiuni histologice seriata, iar în două cazuri examenul colposcopic a pledat pentru tumoare. În cazul cu carcinom evolutiv nu s-au putut pune în evidență incluziuni citoplasmatică.

Dintre 26 bolnave tratate cu electrocauterizare s-au vindecat 22, doua dintre ele prezentând și după vindecarea clinică i. c. La 4 bolnave au apărut din nou displazii epiteliale pe col, cu pete LaM-H-Schiller pozitive de dimensiuni variate, una cu i. c. pozitivă. Cele patru bolnave cu carcinom au fost operate, două dintre ele au prezentat și după vindecare i. c.

#### Discuții

Pentru majoritatea cercetătorilor, prezența i. c. reprezintă un semn de infecție virotică. S-a demonstrat că în stadiul inițial al keratoconjunctivitei epidemice, produsă de infecție de adenovirus-8, în celulele epiteliale se observă i. c. (1, 6, 7, 8, 9, 10, 13, 14, 17, 18) și că ele conțin elemente de virus. După Șt. Nicolau (11) i. c. sînt formațiuni ce apar în celula parazitată de virus, iar în ultimii ani s-a dovedit că i. c. sînt compuse din virusuri aglutinate. În cazul verucei vulgare s-au putut găsi i. c. în citoplasmă și în nucleul celulelor (5).

Cercetările noastre arată că la femei cu leziuni ale colului uterin i. c. pot fi demonstrate în 9,7% a cazurilor. În materialul selecționat și urmărit prin examinări repetate, incidența i. c. a atins chiar 70%. Nu s-a putut demonstra o legătură între nivelul hormonal și leziunile inflamatoare și prezența i. c. Pe de altă parte se poate constata că cu cit leziunile displazice ale epiteliiului sînt mai grave, cu atât se găsesc mai frecvent și i. c. Astfel s-au pus în evidență în displazii epiteliale discrete (simbol I) în 50% din cazuri în displazii epiteliale mediocre (simbol II) în

Tabelul nr. 1.

Incluziuni citoplasmaticice			
numai în frotiu	numai în scarificație	frotiu + scarificație	Total
4	1	16	21
13,3%	3,3%	53,3%	70%

Tabelul nr. 2.

	Simbol I.		Simbol II.		Simbol III.		Cancer		Total	
	nr.	i. c.	nr.	i. c.	nr.	i. c.	nr.	i. c.	nr.	i. c.
Normal	1	1	3	2	2	2	—	—	6	5
Hipo-funcțional	2	—	5	3	1	—	1	1	9	4
Hiper-funcțional	3	2	5	4	4	4	3	2	15	12
Total	6	3	13	9	7	6	4	3	30	21

Tabelul nr. 3.

	Nr. caz.	i. c.
Alterații de bază (grupa II)	7	4
Displazii epiteliale (grupa III)	18	14
Carcinom	5	3
Total	30	21

Tabelul nr. 4.  
cuprinde rezultatele histopatologice

Rezultatul histopatologic	Numărul cazurilor	Incluziuni			
		în frotiu	în scarificație	în ambele	total
Epiteliu anormal (simbol I)	6	—	—	3	3
Epiteliu agitat (simbol II)	13	3	1	5	9
Epiteliu atipic (simbol III)	7	1	—	5	6
Carcinom	4	—	—	3	3
Total	30	4	1	16	21



Fig. nr. 1: Celule epiteliale cu incluziuni citoplasmaticе, din secreția vaginală a bolnavei B. V. Săgeata nr. 1 arată o incluziune care se așează în apropierea imediată a membranei nucleare. Săgeata nr. 2 arată o incluziune liberă în citoplasmă. Mărimе 3.600 X

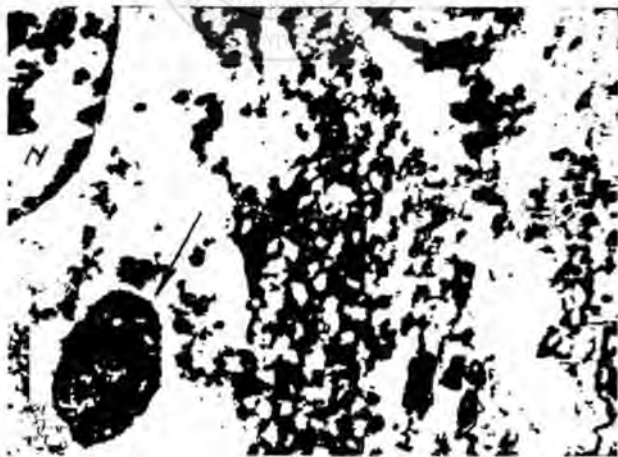


Fig. nr. 2: Celula epitelială din colul uterin. Formațiune asemănătoare incluziunilor (vezi săgeata) în citoplasmă. N nucleu. Mărimе 13.400 X

61,5%; în displazii epiteliale grave (simbol III) în 85,7%, iar în carcinomul incipient (stadiu I microm) la 100% dintre cazuri. Într-un caz cu cancer mai avansat nu s-au găsit i. c. Numărul redus al cazurilor, precum și caracterul selectat al materialului, limitează generalizarea acestor rezultate. Cercetările viitoare, executate la un număr mare de femei sănătoase și cu displazii epiteliale, sînt menite de a clarifica importanța i. c. în celulele epiteliale ale colului uterin.

Prezența i. c. poate fi interpretată ca un semn de infecție virotică, iar infecția virotică în condiții favorizante (12) poate avea o semnificație în geneza displaziilor epiteliale și chiar a carcinomului uterin.



După încheierea lucrării am ajuns în posesia articolului: *Christian R. T., Ludovici P. P., Miller N. F., Riley G. M.*: Viral studies of the female reproductive tract. *Amer. J. Obst. and. Gynec.* 1965, 91, 3, 430—436, în care se citează rezultatele lui *Kocher* și colab. care în cursul unei depistări în masă, după examinarea a 8.000 de femei, au găsit în frotiul vaginal i. c. în 2,8%, iar *Christian* și colab. au putut identifica cu ajutorul metodelor virologice complexe numai un singur caz. cu virusul herpesului simplex, din cele 180 de femei examinate. Incidența mult superioară a i. c. în materialul nostru se explică prin faptul că noi am efectuat examinări numai la femei cu leziuni ale colului uterin, în timp ce autorii citați au cercetat și femei sănătoase.

Sosit la redacție: 27 iunie 1966.

#### Bibliografie

1. BÉLÁDI I. și colab.: *Orv. Hetilap* (1963), 104, 438; 2. BIGE I., TROMBITÁS J.: *U.S.S.M. Tg.-Mureș*, 26. X. 1963; 3. BIGE I., RÓNA M., TROMBITÁS J., BIGE SZ.: *Obstetrica și Ginecologia* (1962), 1, 57; 4. BIGE I., RÓNA M., TROMBITÁS J., BIGE SZ.: *Rev. Med.* (1961), 2, 133; 5. BUTING: cit. 11; 6. GECK P. și colab.: *Orv. Hetilap* (1964), 105; 10, 439; 7. HOFFMANN H.: *Klin. Mbl. Aug.* (1955), 127, 438; 8. IMRE GY. și colab.: *Orv. Hetilap* (1963), 104; 8, 353; 9. JAWETZ și colab.: *Amer. J. Ophth.* (1955), 40, 200; 10. MAUMENEE A. E. și colab.: *Amer. J. Ophth.* (1945), 28, 823; 11. NICOLAU Șt. S.: *Elemente de inframicrobiologie generală* Academia R.P.R. București, (1956); 12. PÉTERFFY P.: *Cancerul colului uterin. Consfătuire pe țară*, 3—5. II. 1956. Ed. 1960, București, 427; 13. SIE-BOENLIAN: *Ophthalmologica* (1948), 116, 85; 14. SILVA D.: *Annales Soc. Mex. de Oitalm.* (1948), 22, 131; 15. TROMBITÁS J., SZÉKELY I.: *U.S.S.M. Tg.-Mureș*, 3. XII. 1964; 16. TROMBITÁS J., BIGE I., NICOARĂ I.: *M. Nőrv. Lapja* (1963), 5, 307; 17. WRIGHT R. E.: *Brit. J. Ophth.* (1930), 14, 257; 18. ZUR NEDDEN: *Klin. Mbl. Aug.* (1938), 101, 567.