

Clinica chirurgicală nr. I (cond.: prof. dr. Z. Păpai, doctor în medicină)
și Disciplina de morfopatologie a IMF. (cond.: conf. dr. Fr. Gyergyay
doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

STUDII ASUPRA PROCESULUI DE METASTAZARE *

NOTA I

dr. Z. Csizér, dr. L. Vincze, dr. Maria V. Kelemen

Eficiența tratamentului chirurgical al cancerului este influențată hotărîtor de metastazele la distanță. Focarele tumorale secundare pot fi prezente latent în momentul intervenției sau se formează din celulele diseminate în timpul intervenției chirurgicale.

Examinînd prezența celulelor tumorale în singele bolnavilor canceroși s-a constatat că, acestea sînt mai frecvent prezente în singele din vena drenantă a tumorii (Watne, 19). Fisher și Turnbull (3) au pus în evidență celule tumorale în venele mezenterice în 32 % a cazurilor de cancer colo-rectal. Engel (2) în 75 % a cazurilor de cancer gastric, mamar și pulmonar. Moore (12) găsește celule tumorale în 55 % a cazurilor în singele drenant. În materialul lui Watne (19) la bolnavii operabili rezultatul a fost pozitiv în 17 % a cazurilor față de 33 % găsit la bolnavii inoperabili.

Importanța problemei ne-a sugerat studierea prezenței celulelor tumorale în singele drenant al tumorii, precum și legăturile fenomenului cu localizarea tumorii, cu gradul de extindere și de malignitate al țesutului tumoral.

Material și metodă

Am examinat singele regional prelevat în timpul intervențiilor chirurgicale de la bolnavii cu cancer gastric (20), cancer colo-rectal (11), cancer

* Comunicat la cea de a VII-a Sesiune științifică a cadrelor didactice, IMF, Tîrgu Mureș.

mamar (10), cancer al pancreasului (3), cancer pulmonar (2), limfogranulomatoză malignă (1), și procese benigne (5). Am prelevat sînge în total de la 52 de bolnavi, din care am obținut preparate satisfăcătoare în 49 de cazuri.

S-au prelevat 5—10 ml sînge, cu o seringă conținînd 0,1 ml heparină, din vena drenantă a regiunii tumorale. În cazul cancerului gastric din venele gastro-epiploice, venele epiploonului, vena coronară. În cazul cancerului colo-rectal din vena colică, vena ileo-colică, vena hemoroidală. În cazul cancerului mamar din vena toracică externă sau o ramură a venei axilare. În cazul cancerului pancreatic din vena pancreatico-duodenală. În cancerul pulmonar din venele pulmonare, iar în boala Hodgkin din vena drenantă a limfoganglionului.

Sîngele prelevat a fost prelucrat imediat după metoda de leucoconcentrare a lui *Herbeval* (6), metoda de flotatie a lui *Seal* (17) și prin centrifugarea în tub de hematocrit. S-au preparat cîte 10 frotiuri colorate cu Giemsa și Papanicolau.

Rezultate

În 3 cazuri preparatul obținut nu a fost satisfăcător din punct de vedere tehnic și astfel nu l-am putut evalua. Am considerat rezultat *negativ* dacă în frotiuri nu am observat celule tumorale; rezultat *pozitiv* acele cazuri în care în frotiuri am observat mai multe celule tumorale; rezultat de *suspiciune* în care celulele observate nu au putut fi identificate cu certitudine.

Tabelul nr. 1

Incidența celulelor tumorale în sîngele drenant al tumorii

Localizarea tumorii	Numărul de cazuri	Rezultat		
		Negativ	Suspect	Pozitiv
Cancer gastric	19	6	5	8
Colo-rectal	9	2	3	4
Mamar	10	2	4	4
Pancreatic	3	2	—	1
Pulmonar	2	—	—	2
Hodgkin	1	—	1	—
Proces benign	5	5	—	—
Total:	49			

Eliminînd din statistică cele 5 tumori care la examenul histopatologic s-au dovedit benigne, din cele 44 cazuri rămase am observat celule tumorale în 19 cazuri (43 %).

Analizînd mai departe cele 43 de cazuri, în care blastocitemia a fost sigur pozitivă și anume din punct de vedere al localizării, al operabilității, al metastazelor și al tipului histologic am găsit datele indicate în tabelul nr. 2.

După cum vedem din acest tabel procentul cazurilor pozitive atinge valorile apropiate în cancerul gastric, mamar și colo-rectal.

În cancerele gastrice observăm mai frecvent celule tumorale în cazurile inoperabile cu metastaze regionale sau la distanță. De asemenea frecvența celulelor tumorale este mai mare în cazul tumorilor nediferențiate.

Tabelul nr. 2

Relațiile blastocitemiei regionale cu operabilitatea, cu metastazele regionale și cu structura histopatologică a tumorii

Localizarea tumorii	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Operabile		Inoperabile		Cu metastaze		Fără metastaze		Diferențiate		Nediferențiate	
			Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive	Nr. cazurilor	Nr. cazurilor pozitive
Cc. gastric	19	12	3	7	5	12	6	7	2	14	5	5	3	
Colo-rectal	9	9	4	—	—	5	2	4	2	9	4	—	—	
Mamar	10	10	4	—	—	9	4	1	—	2	—	8	4	
Pancreatic	3	—	—	3	1	1	1	2	—	3	1	—	—	
Pulmonar	2	2	2	—	—	—	—	2	2	2	2	—	—	
Total:	43	33	13	10	6	27	13	16	6	30	12	13	7	

Cancerele colo-rectale — histologic adenocarcinoame — în fiecare caz au fost operabile. Din 9 cazuri examinate am găsit celule tumorale în singele drenant în 4 cazuri. Nu s-a observat diferență între cazurile cu sau fără metastaze.

Toate cazurile de cancer mamar au fost operabile. În 9 cazuri din cele 10 examinate au fost prezente metastaze limfoganglionare regionale. În 2 cazuri — histologic adenocarcinoame — singele nu conțineau celule tumorale. Din cele 8 cazuri de carcinoame nediferențiate în 4 am observat celule tumorale în singele regional al tumorii.

Am găsit celule tumorale peste 50 % în singele bolnavilor inoperabili, mai frecvent la bolnavii cu tumori nediferențiate.

Discuții

Numeroși autori au observat că manipularea tumorii precum și intervenția chirurgicală pot fi însoțite de o creștere a numărului de celule tumorale circulante [Griffits (5); Roberts (14); Watne (19); Jonasson (7); Merrill (11); Foss (4)]. În unele modele experimentale biopsia tumorii favorizează formarea metastazelor pulmonare [Tyzzer (18); Knox (10); Riggins (13)]. Alții însă [Ketcham (8); Wood (20); Kinsey (9)] nu au observat sporirea metastazelor după excizia parțială a tumorii.

În cazurile studiate de noi în singele regional am găsit un număr relativ mic de celule tumorale și nu am constatat sporirea lor după manipularea regiunii tumorale.

Faptul că în cazurile inoperabile și în cazurile cu metastaze regionale au fost mai frecvent observate celule tumorale se explică probabil prin invazia mai multor vase. Metastazele regionale prezintă o nouă sursă de celule tumorale.

Blastocitemia regională a fost mai frecventă în cazul tumorilor nediferențiate, care probabil prezintă o scădere mai accentuată a coeziunii intracelulare (Coman 1), emiterea celulelor fiind mai ușoară. Rudenstam (16) observă de asemenea că metastazele posttraumatice sînt mai frecvente în cazul tumorilor nediferențiate.

Se remarcă faptul că majoritatea celulelor prezintă semne evidente de citoliză, observîndu-se uneori numai urme celulare. Această observație corespunde constatării mai multor autori după care majoritatea celulelor tumorale circulante sînt „celule moarte”, care nu formează metastaze.

Concluzii

— În vena drenantă a tumorii se pot pune în evidență celule tumorale. Numărul lor în general nu este mare și dacă se respectă principiile ablasterii în timpul examinărilor și intervențiilor, manipularea regiunii tumorale nu influențează semnificativ numărul celulelor tumorale eliberate în circulație.

— Se observă mai frecvent celule tumorale la bolnavii cu metastaze și în cazul tumorilor nediferențiate.

— Majoritatea celulelor tumorale prezintă semne de citoliză. Se pot observa însă și celule cu structura păstrată, care sînt probabil viabile și pot forma metastaze.

Prezența mai frecventă a celulelor tumorale în singele regional al bolnavilor cu metastaze regionale și în cazurile de tumori nediferențiate explică metastazele postoperatorii mai frecvent înfîlnite la acești bolnavi.

Sosit la redacție: 22 decembrie 1969.

Bibliografie

1. COMAN D. R.: Cancer Res. (1961), 21, 10, 1436; 2. ENGEL H. C.: Acta chir. scand. suppl. (1955), 201; 3. FISHER E. R., TURNBULL R. B.: Sur. Gyn. Obstet. (1955), 100, 102; 4. FOSS O. P., BRENHOLD I. O., MESSELT O. T., EFSKIND J.,

LIVERUND K.: Surgery (St. Louis), (1966), 59, 691; 5. GRIFFITS J. D.: Ann. Royal. Coll. Surg. England (1960), 27, 14; 6. HERBEUVAL R.: La Presse Méd. (1961), 69, 149; 7. JONASSON O., LONG L., ROBERTS S., MCGREW S., MCDONALD J. H.: J. Urol. (1961), 85, 1; 8. KETCHAM A. S., WEXLER H., MANTEL H.: J. Nat. Cancer. Inst. (1961), 27, 1311; 9. KINSEY D. L.: J.A.M.A. (1961), 178, 734; 10. KNOX L. C.: Ann. Surg. (1922), 75, 129 (cit. Riggins, 13); 11. MERRILL J. A.: Amer. Surgeon. (1963), 29, 206; 12. MOORE G., SANDBERG A., SCHUBARG J. R.: Ann. Surg. (1957), 146, 580; 13. RIGGINS R. S., KETCHAM A. S.: J. Surg Res. (1965), 5, 200; 14. ROBERTS S., LONG L., JONASSON C., McGRATH R., MCGREW E., COLE W. H.: Surg. Gyn. Obstetr. (1960) 11, 3; 15. ROMSDAHL M. M.: J. Surg Res. (1964), 4, 363; 16. RUDENSTAM C. M.: Acta Chir. Scandinav. suppl. (1968), 391; 17. SEAL S. H.: Cancer (Phil.), (1964), 17, 637; 18. TYZZER E. E.: J. M. Res. (1913), 28, 309 (cit. Riggins, 13); 19. WATNE A. L., ROBERTS S., MCGREW E., COLE W. H.: Acta UICC XVI. (1960), 3—4, 790; 20. WOOD F. G.: J.A.M.A. (1919), 73, 764 (cit. Riggins, 13).
