

Clinica de obstetrică și ginecologie (cond.: prof. dr. A. Borbáth, doctor în medicină)
și Disciplina de morfopatologie a I.M.F. (cond.: conf. dr. Fr. Gyergyay,
doctor în medicină) din Tîrgu Mureș

CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLPOSCOPIC ȘI HISTOPATOLOGIC AL PAPILOAMELOR DE COL UTERIN ÎN SARCINĂ *

dr. E. Bige, dr. Fr. Gyergyay, dr. C. Boga

Interdependența dintre sarcină și papiloamele colului uterin este confirmată de numeroase date din literatură (12, 22, 27, 30), fiind cunoscut faptul că, sarcina favorizează proliferarea epiteliului pavimentos și a țesutului conjunctiv. Așa numitul „papilläres Oberflächenrelief“, descris de *Hinselmann*

* Comunicat la ședința U.S.S.M., Filiala Mureș, 27 III 1969.

(16), este de fapt constituit din papile conjunctive alungite și formează punctul de plecare al proliferărilor papilomatoase care pot da în final formațiuni gigante (Riesenspapillom), (7, 16). În același mod iau naștere și modificările din cursul sarcinii descrise de *De Brux* și *Dupré-Froment* (4), (atipii celulare Arias-Stella, metaplazii active nediferențiate și deciduoze) — care prezintă un caracter regresiv după sarcină, ca în cele din urmă să dispară. Observații similare sînt relatate de *Bercu-Bardicef* și colaboratorii (3), *Hauschild*, *Zilahi* și colaboratorii (15, 31). *Candy* și *Abell* (6) în lucrarea „Progestogen Induced Adenomatous Hyperplasia of the Uterine Cervix” incriminează hormonii progestageni în apariția vegetațiilor verucoase, papilomatoase la limita epitelului pavimentos și cilindric. Observații identice sînt raportate și de *Glucksmann-Cherry* (11). Totuși sarcina nu poate fi incriminată ca singurul factor declanșator al proliferărilor patologice ale țesutului conjunctiv și epitelial. Trebuie să recunoaștem justetea observației lui *Marsh*, după care sarcina este frecventă, modificarea papilomatoasă a epitelului fiind însă relativ rară (20). Cu toate acestea, frecvența mai mare la gravide ne obligă să ne îndreptăm atenția asupra unor factori ce acționează cu predilecție pe terenul epitelial modificat de sarcină. Un astfel de factor este infecția (parazitară, micro- sau inframicrobiană) și inflamația consecutivă acesteia (5, 16, 17, 24, 25, 28).

Material și metodă

În cele ce urmează prezentăm cinci cazuri demonstrative de papilom de col apărute în cursul sarcinii. Aceste 5 cazuri fac parte din cele 82 de cazuri de proliferări papilomatoase pe care le-am descoperit în cursul examinărilor colposcopice efectuate la 4500 de bolnave.

Pe lângă examinările clinice și de laborator am efectuat și colpofotografiile în serie. Legătura papilomului cu carcinomul, semnalată în literatură (7, 8, 9, 10, 16, 19, 26, 29), ne-a determinat să efectuăm în toate cazurile și un control histopatologic în timpul spitalizării, sub protecția unui tratament preventiv, vizînd menținerea sarcinii.

Materiaul nostru ne oferă posibilitatea:

1. de a evidenția diferențele colposcopice dintre papilomul benign al colului și carcinomul exofitic,
2. de a studia acțiunea factorului declanșat (sarcina și inflamația) și
3. gradul de proliferare conjunctivă și epitelială

Discuții

1. Diferența dintre tabloul colposcopic al papilomului benign de col și al carcinomului exofitic

Papiloamele de col observate la gravide se prezentau sub forma unor proliferări verucoase, iar macroscopic dădeau impresia unor carcinoame exofitice. Astfel în cazul nr. 1 se prezintă ca o formațiune malignă, conopidiformă, localizată în jurul colului (fig. nr. 1). Pe peretele postero-lateral al vaginului se observă însă numeroase condiloame, care interpretate împreună cu imaginea mărită a leziunii anterioare pledează pentru o papilomatoză benignă. La o mărire corespunzătoare se pot vedea o serie de proeminențe în formă de boabe transparente, bine circumscrise, cu terminații capilare regulate (fig. nr. 2). Nu se remarcă modificări capilare haotice — semnalate de *Ganse* în proliferările maligne — și nici formațiuni ne-regulate, confuente, ce caracterizează carcinomul papilar. În figura următoare (nr. 3) prezentăm un caz de cancer exofitic, papilar, pentru a demonstra această diferență. Proliferarea malignă cu margini festonate nu se compune din „boabe” papilomatoase, ci din „bulgări” cu margini neregulate, mase exofitice confluențe, ce și-au pierdut transparența, avînd capilare atipice, atît ca traiect și mărime, cît și ca așezare.

Evident toate acestea nu pot fi apreciate cu ochiul liber. Examenul histopatologic a venit în sprijinul celui colposcopic, în sensul că în cazul nr. 1 (ilustrat cu fi. nr. 1—2) a confirmat un papilom benign (fig. nr. 11), pe când în cazul prezentat în fig. nr. 3 a stabilit un cancer invaziv (74.002,3).

2. Acțiunea factorului declanșat al proliferării papilomatoase la nivelul epitelului cilindric și pavimentos

Se pune întrebarea dacă factorii ce joacă un rol în etiologia papilomatozei (hormonali, infecțioși) la nivelul epitelului pavimentos nu ar putea determina o proliferare și în zonele acoperite cu epitelul cilindric. Această problemă s-a ridicat și cu ocazia urmării cazului nr. II (fig. nr. 4, 5). În acest caz, în afară de grupele de papiloame, remarcăm papile ectopice confluențe și hipertrofice, ce se deosebesc net de papiloamele tipice (fig. nr. 5). Examenul histopatologic este corespunzător aspectului colposcopic. (Papilom, displazie superficială. Inflamația axului conjunctiv 77,685). Examinarea cazului nr. III (fig. nr. 6, 7 și 8) ne oferă și mai multe posibilități în vederea studierii problemei ridicate. La marginea ectropionului observăm o proliferare în parte papilomatoasă, și în parte micropolipoasă (fig. nr. 6). Examenul histopatologic a decelat în epitelul o creștere superficială, cu formare de vacuole intracelulare, iar în țesutul conjunctiv un infiltrat celular inflamator (22,752), pe fondul inflamator preexistent din timpul sarcinii, care nu a fost tratat. Având în vedere posibilitatea numeroaselor traumatisme din cursul nașterii și a secrețiilor abundente din timpul lăuziei, nu ne-ar fi mirat o progresiune a procesului spre surprinderea noastră la un control efectuat la 2 luni după naștere nu am găsit nici urmă de condilomatoză, în schimb la baza papilomului reprezentat în fig. nr. 6 am observat câteva papile alungite, respectiv o polipoză incipientă cu o vascularizație axială evidentă (fig. nr. 7). Tabloul morfologic este deci complet, adică *la nivelul epitelului cilindric și pavimentos iau naștere în condiții favorabile (hormonale), pe fond inflamator, fie papiloame în zona epitelului pavimentos, fie polipozități în teritoriul cu celule cilindrice*. Toate acestea sînt redată pe fig. nr. 8. Reacția cu iod este pozitivă la nivelul papilomului (a), deoarece acesta este acoperit de un epitelul ce conține glicogen, adică epitelul pavimentos. În schimb papilele hipertrofice (b) nu conțin glicogen, nu dau reacții Schiller-er, ba mai mult, datorită secreției lor se debarasează de soluția de iod, colorindu-se în roz deci sînt acoperite de epitelul cilindric. Cîte o papilă însă este iod pozitivă, conține glicogen (c), fapt care denotă o metaplazie pavimentoasă. Dacă situația se prezintă astfel, persistența factorului declanșator după *Hinse'mann* este agravantă din punct de vedere al prognosticului fiindcă generează epitelul atipic (16). Prognosticul papilomatozei apărute în cursul sarcinii însă este bun, factorul declanșator nefiind permanent (3, 4, 5). Vindecarea cazului III este spontană, ea a survenit după încetarea stării gestaționale. Papilomul prezent în cazul nr. IV (fig. nr. 9) a dispărut în urma aplicării locale, în câteva rinduri, a unei soluții de podofilină (20%), încă în cursul lunii a VII-a a sarcinii (dg. histopatologic al papilomului: papilom benign, 22,601).

3. Gradul proliferării epiteliale și conjunctive și prognosticul

În cazurile prezentate am studiat formele înaintate ale proliferării epiteliale și conjunctivale. La examinarea cazului V (fig. nr. 10) se disting însă proliferări verucoase ce se ridică la limita epitelului pavimentos al colului, dînd impresia că acestea duc la procesul de formare a papilomului. *Modificarea epitelială implantată (sesilă) pe o bază largă, încă nediferențiată în sensul unui papilom tipic, se prezintă ca o masă albă, neregulată, încrețită, opacă, vasele papilare formînd retracții în loc să proemine la suprafață*. Cu alte cuvinte, activitatea proliferativă a țesutului conjunctiv este surcîsată de cea a țesutului epitelial, iar proliferarea accentuată a acestuia din urmă necesită o supraveghere atentă. În măsura în care ascunde procese metaplazice — fenomen caracteristic proliferării polipoase — va avea un

E. BIGE ȘI COLAR: CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLPOSCOPIC
ȘI HISTOPATOLOGIC AL PAPILOAMEIOR DE COL UTERIN ÎN SARCINĂ



Fig. nr. 1: Caz I/3762. Tumorare a colului suspectă de cancer
exofitic Condilomatoză vaginală pe peretele posterior și
lateral



Fig. nr. 2: Caz I/3762. Bobițe papilomatoase bine delimitate,
transparente, cu terminații capilare tipice



Fig. nr. 3: Caz Sz/2515. Cancer exofitic papilomatos

E. BIGE ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLPOSCOPIC
ȘI HISTOPATOLOGIC AL PAPILOAMELOR DE COL UTERIN ÎN SARCINĂ

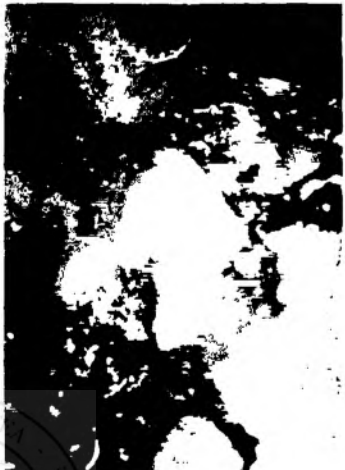


Fig. nr. 4: Caz II/2494. Grupe de papile hipertrofice cu reacție pozitivă la acid acetic în mijloc și la dreapta-sus. Papilom la dreapta-lateral



Fig. nr. 5: Caz II/2494. Papilom tipic: bobite transparente, regulate, grupe de „ciorchine de strusuri”, terminații capilare tipice



Fig. nr. 6: Caz III/3865. Ectopie. În mijloc: proliferare polipoasă la margine, ora 10: papilom. Copie din diafilm colorat



Fig. nr. 7: Caz III 3865. Ectopie dintr-o zonă a foamei colpotratice nr. 6. Citeva papile a unelte. Proliferare polipoasă incipientă

E. RIGE ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLPOSCOPIC
ȘI HISTOPATOLOGIC AL PAPILOAMELOR DE COL UTERIN ÎN SARCLINA



Fig. nr. 8: Caz III/3865. Reacția iod pozitivă pe papilom și negativă pe polipozitate. Copie din diafilm color



Fig. nr. 9: Caz IV/3849. Condilom tipic perforifacial. Copie din diafilm color



Fig. nr. 10: Caz V 3761. Formațiune verrucoasă. Papilele sînt refractate, între ele încrețituri epiteliale întinse și albe

E. BIGE ȘI COLAB.: CONTRIBUȚII LA STUDIUL COLPOSCOPIC
ȘI HISTOPATOLOGIC AL PAPILOAMELOR DE COL UTERIN ÎN SARCINĂ



Fig. nr. 11: Microfoto nr. 1. Caz I. Papilom. Displazie simplă superficială a epitelului pavimentos. Infiltratie inflamatorie în tesutul conjunctiv axial (22.408.9)



Fig. nr. 12: Microfoto 2. Caz V. Displazie hiperactivă inter-papilară și intrapapilară. Papilele conjunctivale alungite și infltrate (22. 449)

prognostic nefavorabil în lumina celor susținute anterior (13, 14, 16, 18). În tabloul histologic întâlnim într-adevăr epitelii hiperactive, cu muguri epiteliali de tip acantozic, care prezintă pe lângă infiltrația inflamatorie a țesutului conjunctiv, o proliferare nu numai interpapilară ci și intraglandulară (fig. nr. 12). Se pune întrebarea dacă această formațiune constituie o trecere între două variante ale tumorilor fibroepiteliale, definite de către morfopatologii, papilom și polip (1, 2, 13, 14, 18), precum și posibilitatea existenței lor și înaintea sarcinii (21). Această posibilitate nu exclude nici valabilitatea factorului declanșant, care acționează pe terenul țesuturilor modificate de sarcină, nici transformarea consecutivă morfologică, care indică o proliferare progresivă în gama proceselor atipice, chiar maligne (4, 6, 7, 9, 21).

Concluzii

Prezentând cele cinci cazuri de papilomatoză de col uterin și ilustrându-le cu colpo- și microfotografii, am constatat:

1. Papiloamele din cursul sarcinii, ce se prezintă ochiului liber ca neoplasme exofitice, se dovedesc a fi la examinarea colposcopică manifestări de suprafață a unor proliferații conjunctive și epiteliale benigne. Examinările colposcopice au fost verificate histopatologic.

2. Din materialul prezentat reiese că, în timpul sarcinii își exercită acțiunea factorul capabil să declanșeze proliferarea papilelor de țesut conjunctiv și a epitelului ce le acoperă. Se presupune că, infecția și infiltrația consecutivă inflamatorie ar produce papiloame pe teritoriile corespunzătoare epitelului pavimentos și proliferații polipoase în zonele acoperite de epitelii cilindrice.

3. Leziunile sînt benigne. Într-un caz ele s-au vindecat spontan, iar în altul după un tratament local cu podofilină. Celelalte trei bolnave au beneficiat de un tratament chirurgical. Conform indicațiilor din literatură, în mod obligatoriu în toate cazurile, autorii au efectuat controlul histopatologic. Oportunitatea acestei metode este demonstrată de cazul nr. V, unde proliferarea epitelială a depășit cu mult intensitatea proliferației conjunctive.

Sosit la redacție: 12 iunie 1970.

Bibliografie

1. ANTALFFY A.: *Oncologia specialis. Morfologia generală*. Ed. Med. București, 1959, 273; 2. BALÓ J., KÖRPÁSSY B.: *Warzen, Papilome und Krebs*. Städtische Druckerei u. Buchverlags, Szeged, 1936, 30; 3. BERCU-BARDICEF L., GEORGESCU M., PASCU F.: *Obstet. și Ginec.* (1966), XIV/4, 319; 4. BRUX DE J., DUPRÉ-FROMENT J.: *La Presse Méd.* (1960), 68 47, 1753; 5. CAJAL N., NASTAC L.: *Oncologie generală*. Ed. Med., București, 1961, 189; 6. CANDY AND ABELL M. R.: *J. Amer. Med. ASS.* (1968), 203/5, 323; 7. GANSE R.: *Das kolposkopische Gefäßbild bei Papilom: Kolposkopische und zytologische Studien in zwangerloser Folge*. VEB G. Thieme Leipzig, 1961, H. 7, 9; 8. GANSE R.: *Kolpofotogramme zur Einführung in die Kolposkopie*. Akademie Verlag, Berlin, 1953, II Band, Bild. 85, 93, 110; 9. GANSE R., KRIMMENAU R., BREY J.: *Geburtsh. u. Frauenheilk.* (1962), 22 3, 232; 10. GILBERT E. F., PALLADINO A.: *Amer. J. Clin. Path.* (1966), 46 1, 115; 11. GLUCKSMANN A., CHERRY C. P.: *Brit. J. Cancer* (1968), 22/3, 545; 12. GÖRCS J., ZAHORCSEK A.: *Magy. Néorv. L.* (1957), 4—5, 257; 13. GYERGYAY F.: *Morfologia generală*. Ed. Med. București, 1959, 264; 14. HARANGHY L.: *Általános kóbonctan, Medicina Könyvkiadó, Budapest*, 1959, 592; 15. HAUSCHILD R.: *Med. Bild* (1967), 10 4, 100; 16. HINSELMANN H.: *Kolposkopische Studien in zwangloser Folge*. VEB G. Thieme, Leipzig, 1954, 15; 17. HOPMAN CORNELIS B.: *The Chemical Treatment of Cervical Cancer and its Significance for the Understanding of the Etiology of Cancer*. Miami Post Publishing Co., 1964, 3; 18. HUEK W.: *Morphologische Pathologie*. G. Thieme Verlag Leipzig, 1937; 19. KRIMMENAU R.: *Geburtsh. u. Frauenheilk.* (1960), 20 5, 488; 20. MARSH R. M.: *Amer. J. Obstet. and Gynec.* (1952), 64, 281 cit. *Magy. Néorv. L.* (1957), 4—5, 257; 21. MARYNOWSKI A.: *Zentralb.*

Gynäk. (1969), 25/4, 124; 22. MERSHON HARRY F.: Amer. J. Obstet. und Gynec. (1952), 64, 281, cit. Marsh; 23. MEYER R.: Surg. Gynec. and Obstet. (1941), 73/1, 14; 24. NICOLAU ȘT., NASTAC E.: Virusuri și tumori. Ed. Acad. R.S.R. 1968, 276; 25. PÉTERFFY P., TROMBITÁS J., LÁSZLÓ J., SCHULLER L., SZABÓ-ADORJÁN E.: Rev. Med. (1967), 2, 143; 26. PITKIN R. M., KENT T. H.: Amer. J. Obstet. and Gynec. (1963), 85, 4, 440; 27. SUSAN R. R., MELSTER P. C.: Amer. J. Obstet. and Gynec. (1948), 55, 342 cit. Magy. Nőorv. L. (1957), 4—5, 257; 28. VENDEG V.: Rev. Med. (1968), 14, 4, 436; 29. WARREN OLSON A., NICHOLS E. E.: Amer. J. Obstet. and Gynec. (1961), 82/4, 895; 30. WOLFE SAMUEL A.: Amer. J. Obstet. and Gynec. (1950), 60, 448 cit. Magy. Nőorv. L. (1957), 4—5, 257; 31. ZILAHÍ Z., NEMES J., BIKKAL A.: Amer. J. Obstet. and Gynec. (1967), 98/8, 1154.