

Clinica chirurgicală nr. 1 din Tîrgu Mureş (cond.: prof. dr. Z. Pápai, doctor în medicină), Disciplina de morfopatologie a I.M.F. Tîrgu Mureş (cond.: prof. dr. F. Gyergyay, doctor în medicină), Secţia de chirurgie a Spitalului municipal din Odorheiu-Secuiesc (cond.: A. Bodi, medic primar)

CONSIDERAȚIUNI ASUPRA A 4 CAZURI DE TUMORI MALIGNE MULTIFOCALE ALE TRACTULUI DIGESTIV

(Recidive? Metastaze? Cancere primare multiple sau multifocale?)

dr. Z. Csizér, dr. L. Vincze, dr. A. Bodi, dr. E. Bálint

Apariția multifocală primară sau coexistența a mai multor tumori primare multiple maligne a fost considerată pînă în ultimii ani ca o raritate cazuistică. Studiile statistice (*Volskaia*, 1963; *Korényi*, 1963) și numărul crescînd al observațiilor anatomoclinice (*Lázeanu*, 1966; *Fodor*, 1959; *Schuller*, 1961) au atras atenția specialiștilor asupra acestui fenomen interesant și puțin studiat al oncologiei.

Prezentăm observațiile noastre asupra unor bolnavi suferind de tumori maligne, localizate pe diferite segmente ale tubului digestiv și dezvoltate sincron sau succesiv la același subiect. Considerăm că aceste cazuri prezintă interes atît din punct de vedere teoretic al oncogenezei, cît și practic al atitudinii terapeutice.

Cazul 1. P. M. casnică, 42 de ani (f. o. nr. 252/1961, 510 1963, 280 1968, 281 1970, 599/1971).

1961. Tumoare hemoragică, oclisivă a colonului descendent, situată sub unghiul splenic. Operația: rezecție segmentară largă colosigmoidiană. Piesa rezecată arată o tumoare de mărimea unui pumn de adult, prezentînd integritatea mucoasei colonului, fără invazie limfonodulară regională (diagnosticul histologic lipsește).

1963. Se reintervine cu scop explorativ (second look), nu se găsește nimic patologic în abdomen, anastomoza este suplă, nu găsim nici noduli limfatici măriți.

1968. Deci la 7 ani după prima intervenție, se reinternează cu o tumoare palpabilă în fosa iliacă dreaptă. La intervenție se găsește o tumoare a colonului ascendent de același aspect cu prima tumoare, într-un abdomen complet liber de aderențe, fără noduli limfatici măriți. Executăm hemicolecomie dreaptă. Examenul microscopic (116, 922—923): peretele intestinal este infiltrat de cordoane tumorale, înglobate în masă gelatinoasă. Peritumoral se observă o zonă de necroză. Diagnos-

ticul histopatologic: carcinom gelatinos (fig. nr. 1). Limfoganglionii examinați nu prezintă metastaze.

1970. Se face operația Wertheim pentru tumoarea corpului uterin. Examenul anatomo-patologic: Uter mărit. Seroasa netedă. Pe secțiune se observă mucoasa îngroșată, delimitându-se net de stratul muscular. Diagnosticul histopatologic (139, 908—909): adenocarcinom al endometrului (fig. nr. 2).

1971. Deci la 10 ani după prima intervenție, bolnava revine cu o tumoare abdominală situată în epigastru și o tumoare în hipocondrul drept. La intervenție se găsește o tumoare de mărimea unei mandarine pe antrul stomacului și o tumoare de aceeași mărime a bontului, rămas de la operațiile anterioare ale colonului transvers. Cele două tumori sînt îndepărtate una de cealaltă, sînt mobile, fără nici o legătură de contiguitate. Se face întii rezecția gastrică 2/3 Péan-Billroth I, apoi se rezecă bontul colonului transvers cu tumoarea pe care o conține. Examenul histopatologic (157, 625): tumoarea din stomac corespunde unui carcinom gelatinos (fig. nr. 3), iar tumoarea colonului (157, 626) este un adenocarcinom ulcerat (fig. nr. 4). Limfoganglionii examinați nu prezintă metastaze. Comparînd structura microscopică a tumorilor intestinale, gastrice și uterine se poate constata că tumorile care se localizează în organele tractului digestiv (stomac-colon) au o structură asemănătoare: adenocarcinom gelatinos (Colorația PAS de albastru alcian pune în evidență mucus atît în tumorile intestinale, cit și în cele gastrice (fig. nr. 3—4).

Adenocarcinomul uterin pare a fi independent de tumorile intestinale. Seroasa, parametrul, limfaticile indenne exclud posibilitatea unei propagări directe de la intestinul gros. Aspectul microscopic (fig. nr. 2), invadarea difuză a endometrului, lipsa secreției de mucus, fac neverosimilă și o metastază la distanță.

Remarcăm că după fiecare intervenție făcută, bolnava a avut o evoluție bună, lipsită de orice complicație. În prezent este sănătoasă (fig. nr. 5 a, b, c și d).

Cazul 2. S. L., 48 de ani, (f. o. nr. 517 1949, Spitalul Odorheiu-Secuiesc).

1949. Se internează cu simptomatologia apendicitei acute. La intervenție se găsește un cec cartonos, infiltrat, suspect de carcinom sau tuberculoză ileocecală.

Se rezecă cecul și o parte a colonului ascendent, se face ileocolostomie, aproape de flexura hepatică. După obținerea buletinului histopatologic (adenocarcinom al cecului), bolnavul urmează radioterapie, după care la 6 luni apare o fistulă stercorală.

1952. Relaparotomie, se rezecă gura de anastomoză fistulizată, dar care nu prezintă semne de tumoare recidivată.

1956. Se reintervine pentru ocluzie intestinală, prin bridă. Nu se găsește recidivă sau metastaze în abdomen.

1961. Recidivă pe gura de anastomoză, care se rezecă și se face o ileotransversostomie.

1964. Reintervenție pentru tumoarea colonului descendent. Se face o rezecție segmentară. Diagnostic histopatologic: polip mucos cu atipii celulare.

1970. Recidivă pe ileotransversostomia făcută în 1961. Se rezecă tumoarea și se face un anus iliac stîng. Din colon a rămas o porțiune de 15 cm. Anusul iliac în prezent s-ar putea închide, dar bolnavul refuză intervenția.

Menționăm supraviețuirea de 23 de ani.

Cazul 3. J. M., casnică, 37 de ani (f. o. nr. 57 1962, Spitalul Odorheiu-Secuiesc).

1962. Tumoare a cecului, urmată de hemicolecomie dreaptă și ileotransversostomie termino-terminală.

Buletinul histopatologic: adenocarcinom nediferențiat.

1965. Tumoare a colonului transvers la 5 cm distal de vechea anastomoză. Colecomie segmentară. Bolnava în prezent se simte bine.

Cazul 4. J. A., bărbat, de 49 de ani (f. o. nr. 342 1964, Spitalul Odorheiu-Secuiesc).

1964. Tumoare a flexurii hepatice a colonului și a ficatului (prin contiguitate), urmată de hemicolecomie dreaptă și rezecție atipică cuneiformă a porțiunii cores-punzătoare a ficatului.

Z. CSÍZÉR ȘI COLAB.: CONSIDERAȚIUNI ASUPRA A 4 CAZURI DE TUMORI
MALIGNE MULTIFOCALE ALE TRACTULUI DIGESTIV ...



Fig. nr. 1



Fig. nr. 2



Fig. nr. 3



Fig. nr. 4



Z. CSIZÉR ȘI COLAB.: CONSIDERAȚIUNI ASUPRA A 4 CAZURI DE TUMORI
MALIGNE MULTIFOCALE ALE TRACTULUI DIGESTIV...



Fig. nr. 5.a

1961



Fig. nr. 5.b

1968

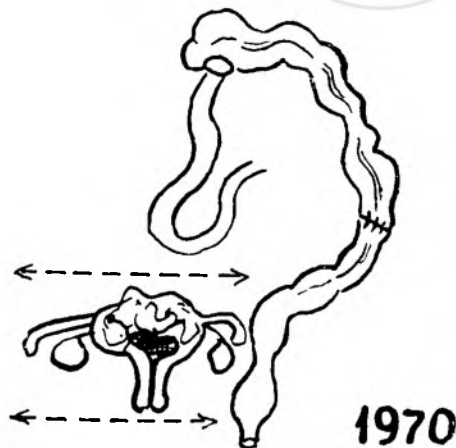


Fig. nr. 5.c

1970



Fig. nr. 5.d

1971



Examenul histopatologic: adenocarcinom gelatinos al intestinului gros.

1965. Tumoare recidivată a peretelui abdominal în vechea cicatrice operatorie (carcinom gelatinos), care se excizează. Controlul intraabdominal, făcut cu această ocazie, arată și o tumoare recidivată in situ, ce interesează epiploonul. Se rezecă epiploonul, efectuându-se o radioterapie postoperatorie.

1969. Relaparotomie cu scop explorativ „second look“ care arată relații normale.

1971. Tumoare a rectului situată la 12 cm de orificiul anal. Se face rezecție abdomino-endoanală după Swenson. Rezultat funcțional excelent. Examenul histopatologic: adenocarcinom papilifer.

1972. Recidivă în cicatricea peretelui abdominal care se extirpă. În prezent starea generală fiind foarte bună, și-a reluat ocupația.

Interpretare, discuții

Cazurile prezentate ridică o serie de probleme privind nomenclatura, încadrarea, oncogeneza, interpretarea clinică, prognosticul și atitudinea terapeutică.

Există controverse în privința delimitării noțiunii de „cancer primar multiplu“. Unii ca *Hankins* și colab. stabilesc pentru încadrarea în această noțiune următoarele 6 criterii:

1. Dovada histologică evidentă a neoplaziei din organul respectiv.

2. Existența dovezii histologice pentru a exclude o metastază pornită de la prima tumoare.

3. Tumoarea să fie primară în diferitele organe.

4. Tumorile primare ale organului pereche (dezvoltate sincron sau metacron) trebuie considerate ca reprezentând o singură tumoare.

5. Tumorile multiple ale aceluiași organ vor fi privite ca tumori maligne singulare.

6. Tumoarea localizată în partea inferioară a tractului digestiv și cea din uter indică tumori ale unui singur organ.

Aceste criterii au fost socotite de alți autori ca exagerate și ireale. De fapt, în literatură sînt citate numai 8 cazuri în care tumorile multiple au corespuns criteriilor de mai sus. Astfel bolnava lui *Hankins* în vîrstă de 50 de ani, între anii 1949—1956 a prezentat: 1. cancer al colului uterin (spinocelular) tratat prin implantare cu raiu, 2. cancer al sinului (adenocarcinom) rezolvat chirurgical și radiologic, 3. cancer bronhopulmonar rezolvat prin pneumonectomie și 4. cancer papilar al vezicii urinare rezolvat chirurgical. După ultima intervenție pînă la comunicarea cazului au trecut 12 ani și bolnava este în viață, starea generală fiind bună.

Vechile criterii ale lui *Billroth* sînt mai puțin exigente și considerate de mulți autori ca acceptabile și astăzi:

a) deosebire histologică foarte netă,

b) localizare în regiuni diferite,

c) existența de metastaze distincte proprii fiecărei tumori.

René și *Berton*, citind pe *Warren* și *Cate* (1923), și *Bargen* (1941), consideră ca unic criteriu important, ca una din tumori să nu fie extensiunea, metastaza sau recidiva celeilalte.

După acest criteriu două sau mai multe cancere ale tubului digestiv sau chiar ale colonului singur, pot avea același aspect histologic și totuși să fie independente.

Long, *Mayor* și *Dokerty* ca argument de independență a celei de a doua tumori a tractului digestiv, susțin existența unei zone de tranziție la limita tumorii cu mucoasa intestinală. Dacă tumoarea rezultă din însămintarea unei alte tumori din exterior (grefare), această zonă de tranziție lipsește.

Noi, împreună cu *René* considerăm totuși că în astfel de cazuri termenul de tumoare primitivă-multifocală este mai adecvat, termenul de „multiple” corespunzând criteriilor preconizate de *Hankins*. Cazurile noastre se încadrează în prima categorie.

Tumorile primitive multifocale ca și cele multiple se pot dezvolta simultan sau succesiv.

Moertel (cit. de *René*) consideră ca tumori simultane, toate tumorile descoperirea cărora nu depășește durata de 6 luni (după *Roux* și *Carcassone* 2 ani). Diferențierea după aceste criterii este totuși dificilă, căci între două tumori apărute simultan una se poate dezvolta lent, alta rapid, în dependență de condițiile și influențele locale sau loco-regionale.

În privința frecvenței tumorilor primitive multiple dispunem de câteva statistici mari. Astfel *Moertel* și colab., din clinica *Mayo*, găsesc 1909 cazuri de cancer multiple (din care 860 la același organ) din 37.850 bolnavi suferind de cancer. Tot aici se arată că din 361 de cancer primitiv multiple, 157 s-au dezvoltat simultan, 95 evoluind în timp.

Datele de mai sus provin din serviciile de prosectură. În practica spitalicească frecvența tumorilor multiple variază între 1,5%—1,7%.

Se consideră (*Barbet, Miller*) că riscul apariției unei noi tumori canceroase la același subiect în alt organ, este mai frecvent la cancerul de sîn, de colon și la cel tegumentar. *Warren* dă următoarea statistică: la 69 cancer de colon, 23 reprezentau cancer intestinale multiple.

Bargen urmărind timp de 8 ani, 30 de bolnavi operați cu cancer al colonului, a notat 5 decese, 16 bolnavi fiind asimptomatici, iar 9 purtători de alte localizări.

A doua sau a treia tumoare pe intestinul gros se localizează îndeosebi pe anumite segmente, care în ordinea descrescîndă a frecvenței sînt: colonul sigmoid, rectul, colonul ascendent, cel descendent și transvers, cecul.

Sînt interesante discuțiile referitoare la oncogeneza tumorilor primare sau multiple ale tubului digestiv.

Față de vechea ipoteză de înăsmîntare a tumorilor a lui *Quénu* și *Hartmann*, pornită de la tumoarea primitivă distal sau chiar proximal prin anti-peristaltism, azi majoritatea autorilor susțin că există adevărate tumori multiple primare.

Alții, ca *Guygou*, au presupus că la tumorile aceluiași organ, distanțate una de alta, ar fi vorba de metastaze pe căile limfatice superficiale ale intestinului. Dovezi însă nu s-au putut aduce și adesea tumorile sînt distanțate pe teritorii limfatice diferite.

Alții susțin și astăzi preexistența polipozei tubului digestiv, care ar putea da naștere la mai multe tumori dezvoltate simultan sau succesiv; malignizarea unui polip nu este un fenomen rar.

Soulard găsește această posibilitate în 4,8% a cazurilor. Totuși o serie de alți autori, anatomopatologi cu renume, ca *Patet, Duprey, Lambling* (citați de *Berton*), consideră că polipul benign nu se cancerizează. Cancerul dezvoltat dintr-un polip a fost ab ovo un polip malign.

Willis, cu marea sa autoritate, susține că la unii subiecți ar exista o malignitate potențiată a întregului epiteliu al tubului digestiv. Astfel cancerizarea unui organ nu s-ar reduce la un singur focar de celule canceroase, care s-ar divide și ar invade organul. Este vorba mai curînd de un fenomen tisular, de teritorii independente, distanțate unele de altele, cu un metabolism comun, la care celulele canceroase circulante se adaptează mai bine.

Oricare supoziție ar fi adevărată, din punct de vedere practic sîntem îndreptățiți să tragem următoarele concluzii:

— Cancerile multifocale primare ale tubului digestiv sînt o realitate clinică, de care trebuie să ținem cont.

— La diagnosticul unei tumori al tractului digestiv trebuie să verificăm printr-un examen radiologic complet, atent și repetat, posibilitatea existenței unei alte tumori, care se dezvoltă simultan, efectuând aceste examinări înaintea actului operator.

— Chirurgului îi revine sarcina să urmărească atent și sistematic bolnavii operați, iar la cea mai mică suspiciune clinică sau radiologică să intervină printr-un „second look“.

— Un nou cancer, reapărut pe un alt segment nu înseamnă totdeauna un prognostic mai sumbru decât la prima tumoare, cu atât mai mult cu cât la aceste tumori ale colonului cel mai adesea nu se observă invadarea stațiilor ganglionare.

Cazurile noastre demonstrează această afirmație.

Sosit la redacție: 22 martie 1972.

Bibliografie

1. BERG J. W.: J. Nat. Canc. Inst. (1967), 38, 741;
2. BERG J. W., SCHOTTENFELD D., RITTER F.: J. Nat. Canc. Inst. (1970), 44, 263;
3. FODOR F., VINCZE L.: Tumori maligne multiple. Lucrare comunicată la Conferința interregională de morfologie, Tirgu Mureș, 17—19 dec. 1959;
4. HANKINS E. A., MILLER A. C., LOMA LINDA: J.A.M.A. (1962), 179, 11, 896;
5. HONDA Z.: Excerpta Med. Cancer (1962), 7, 3140;
6. JOHANSSON H., HOLMQUIST B.: Excerpta Med. Cancer (1964), 1204;
7. KORÉNYI B. A.: Magyar Oncologia (1963), 3, 177;
8. LAZEANU M.: Oncologia și Radiologia (1966), 1, 49;
9. MALMIO K.: Excerpta Med. Cancer (1960), 7, 4814;
10. MERSHEIMER W. L., RINGEL A., EISENBERG H.: Excerpta Med. Cancer (1965), 1, 218;
11. MOERTEL C. G.: Excerpta Med. Cancer (1965), 1, 217;
12. NAST P. R., CHRISTIANSEN R. H.: Amer. J. Dig. Dis. (1962), 7/2, 182;
13. OYAMADA H.: Excerpta Med. Cancer (1962), 7, 3139;
14. RENÉ L., BERTON F.: Presse Médicale (1962), 70, 23, 1146;
15. SÁGI T.: Arch. Gescwulst. Forsch. (1958), 14 4, 410;
16. SCHOTTENFELD D., BERG J. W.: J. Nat. Canc. Inst. (1969), 43, 77;
17. SCHULLER L., TUKA P.: Morf. norm. și pat. (1961), 3, 251;
18. VOLSKAIA U. M.: Oncologia și Radiologia (1963), 1, 81.