

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I^o” DIN CLUJ
Facultatea de Medicină.

No. 1092.

RADIOTERAPIA CANCERULUI COLULUI UTERIN.



DOCTORAT IN MEDICINA ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ IN ZIUA DE 15 APRILIE 1937.

DE

GHEORGHINA STOIAN

CLUJ
TIPOGRAFIA NAGY, STR. I. G. DUÇA No. 8.
1937.

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ
Facultatea de Medicină.

No. 1092.

RADIOTERAPIA CANCERULUI COLULUI UTERIN.

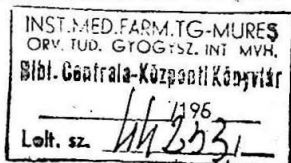


DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 15 APRILIE 1937.

DE

23 MAY 2005

GHEORGHINA STOIAN



CLUJ

TIPOGRAFIA NAGY, STR. I. G. DUCA No. 8.
1937.

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan : Domnul Prof. Dr. D. MICHAİL

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Istoria medicinei	" "	<i>Bologa V.</i>
Bacteriologie	" "	<i>Baroni V.</i>
Patologia generală și experimentală	" "	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	" "	<i>Buzoianu G.</i>
Istologia și embriologia umană	" "	<i>Drăgoiu I.</i>
Clinica infantilă	" "	<i>Popoviciu Gh.</i>
" ginecologică și obstetricală	" "	<i>Grigoriu Cr.</i>
Semiologie medicală	" "	<i>Goia I.</i>
Clinica medicală	" "	<i>Hațieganu I.</i>
Clinica chirurgicală	" "	<i>Pop A.</i>
Medicina operatoare	" "	<i>Kernbach M.</i>
Medicina legală	" "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Farmacologia și farmacognozia	Supl.	<i>Popoviciu Gh.</i>
Clinica oftalmologică	Prof.	<i>Michail D.</i>
" neurologică	" "	<i>Minea I.</i>
Igienă și igienă socială	" "	<i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	" "	<i>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	" "	<i>Papilian V.</i>
Fiziologia umană	Supl.	<i>Drăgoiu I.</i>
Balneologie	Prof.	<i>Sturza M.</i>
Clinica dermato-venerică	" "	<i>Tătaru C.</i>
" urologică	" "	<i>Țeposu E.</i>
Chimia biologică	" "	<i>Thomas P.</i>
Clinica psihiatrică	" "	<i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică	" "	<i>Vasiliiu T.</i>

JURIUL DE PROMOȚIUNE

Președintele : Domnul Prof. Dr. *D. Negru*
 Domnul Prof. Dr. *T. Vasiliu*
 Membrii : { " " " *M. Sturza*
 " " " *A. Pop*
 " " " *I. Hațieganu*
 Supleant : Domnul Doc. Dr. *T. Popoviciu*

INTRODUCERE.

Cancerul colului uterin este de o frecvență extremă.

Nu cruță nici o vârstă și poate să apară la o vârstă fragedă de 2½ ani (cazul publicat de Laidley) până la o vârstă înaintată de 75—85 ani.

În ultimul timp acest flagel social seceră fără cruțare din ce în ce mai multe vieți tocmai la vârsta când femeile sunt mai necesare familiei și societății.

Această boală devine mai periculoasă prin faptul că survine pe furiș, neavând semne subiective precise și caracteristice decât într'un stadiu înaintat, când vindecarea nu poate fi garantată.

Contra acestui necruțător dușman, s'a început în ultimul timp o serie întreagă de lupte, un fel de cruciadă în toate țările, sub diferite forme. Toate resursele de care dispunem în prezent au fost îndreptate contra lui, sub formă de centre, Ligi anticanceroase, conferințe publice, afișe, cărți de popularizare, toate cu scopul de a trezi interesul societății dar mai ales al femeilor, pentru recunoașterea precoce a bolii, adică într'o fază cât mai incipientă când se poate ajuta mult.

Uneori vina nu cade întreagă, asupra femeilor ce vin să ne ceară ajutorul într'o fază evoluată a boalei, ci o parte a ei cade și asupra moașelor și medicilor neștuitori. Moașele destul de des, la sate sunt singurile sfătuitoare ale acestor femei. De aceea ele trebuiesc bine instruite în sensul ca dela prima apariție a vreunui simptom suspect pentru cancer, să determine femeea și familia ei să consulte medicul.

Medicul deasemenea, trebuie să fie un bun cunoscător al acestei boale și dacă nu este convins de diagnostic

să apeleze la metode sigure de laborator, biopsia, care indică precis natura procesului.

Odată pus diagnosticul să se institue cât mai repede tratamentul care se face prin 2 metode, operația sau radioterapia, îndrumând bolnava la Institute ori Clinice bine înzestrate.

La noi jertfele pe care le aducem acestei boli, sunt mari. Cauza este că nu s'a acordat atenția cuvenită acestei plăgi sociale.

Combaterea cancerului la noi, abea de câțiva ani se face într'un mod mai intens. De câțiva ani a luat naștere sub președenția profesorului *Daniel*, Liga pentru combaterea cancerului.

Instituții speciale pentru studiul și combaterea cancerului similare celor din Franța, Suedia, Germania, America, noi n'avem. Avem un singur Institut pentru combaterea și profilaxia cancerului, cel din Cluj, care însă corespunde prea puțin cerințelor unei populații de 18 milioane locuitori.

Deacea ar trebui să se lucreze mai intens în această Direcție să se creeze după cum a propus Profesorul *Negru*, 2—3 centre de combatere a cancerului, centre bine înzestrate cu cantitatea suficientă de radium, cu aparate de röntgen perfecționate. Pe lângă acestea fiecare centru să aibă și câte o secție de ospitalizare, o secție de propagandă, un dispensar, o secție de statistică, o sală de operații pentru biopsii și intervenții chirurgicale.

Rezultate frumoase se vor obține dacă chirurgul ginecolog, va lucra mână în mână cu radiologul.

Numai printr'o combatere bine organizată a cancerului, cu colaborarea întregii societăți, se poate spera reducerea numărului de moarte căzute jertfe acestei boli.

CONSIDERAȚIUNI GENERALE

Cancerul colului uterin este o boală extrem de frecventă caracterizată printr-o leziune locală și manifestări generale, datorite fie determinărilor canceroase multiple, metastaze, fie datorită întinderii procesului local asupra organelor vecine, turburându-le funcțiunea lor.

Anatomie patologică.

Clasic se admite ivirea cancerului colului uterin în trei regiuni :

1. Pe mucoasa porțiunii vaginale a colului uterin de obicei în vecinătatea orificiului său.

2. Pe mucoasa cavității cervicale.

3. În fundul de sac posterior al vaginului în punctul de reflexiune al mucoasei vaginale pe col.

Cancerul colului uterin, poate lua următoarele forme anatomo-clinice :

1. forma burgeonantă, conopidiformă, papilară, care debutează la nivelul fundului de sac posterior. Această formă apare sub forma unui mase vegetante, friabile, ulceroase dela început.

2. Forma ulcero-terebrantă, care apare cel mai des în regiunea cervico-canaliculară. Acest cancer sângerează foarte ușor și poate lua diferite forme : de crater, en brèche, en barillet.

3. Forma nodulară, care debutează în peretele colului sub formă de noduli și are o subformă simplă, care se prezintă ca niște noduli, cari ajungând la mucoasă se ulcerează ; și a 2-a subformă hipertrofică care se poate ușor confunda cu forma conopidiformă.

4. Forma atrofică, se observă la femei înaintate în vârstă și poate fi cervico-interstițială și cervico-canaliculară.

Cele mai frecvente forme sunt în ordinea următoare: I-forma papilară, II-forma ulceroasă, III-forma nodulară și IV-forma atrofică, după *Ducuing*.

Clasificația istologică.

Determinarea tipului istologic al cancerului colului uterin, este de prezent de o importanță mare: căci pe deoparte ne poate indica propagarea și malignitatea ce o au unele forme, pe de altă parte diferitele metode de tratament ce trebuie să le aplicăm, din cauza inegalei radio-sensibilități după structura istologică. Deosebim două tipuri istologice, unul care se dezvoltă din mucoasă porțiunii, care este un epiteliu pavimentos, stratificat; și al 2-lea tip, provenit din mucoasa ce tapisează canalul cervical, care este un epiteliu cilindric.

Istologic și clinic împărțim cancerul colului uterin:

1. o formă exo-cervicală care se dezvoltă la suprafață (forma conopidiformă, etc.) și care cuprinde trei varietăți principale:

a) epiteliomul pavimentos, stratificat sau spino-celular, varietate, ce ar fi radio-rezistentă.

b) epiteliomul pavimentos bazo-celular, cu celule cubice, cu evoluție mai rapidă ca cel spino-celular și mai sensibil la iradiere.

c) un tip intermediar, ce are o evoluție epidermoidă, puțin marcată și seamănă la structură cu stratul bazal al epiteliului

2. Forma endo-cervicală (nodulară) ce invadează ușor și precoce parametrele, e foarte malignă. Cuprinde două tipuri principale:

a) epiteliomul glandular sau adenocarcinomul care se dezvoltă din glandele tubulare ale mucoasei.

b) adenomul malign, care ar face un fel de trecere între epiteliomul propriu zis.

Aceasta forma ar fi cea mai refractară față de tratamentul radioterapic.

Dela colul uterin, cancerul se propagnă la organele vecine, cuprinde pereții bazinului și corpul uterin, pe care le transformă într'o masă rigidă. Pe cale limfatică invadează parametrele și ganglionii din jur.

Etologie și patogenie.

Etiologia cancerului colului uterin ca a tuturor cancerelor, este necunoscută. S'au emis o mulțime de teorii etiologice și patologice, însă adevărata cauză tot nu s'a găsit.

Dintre factorii exogeni s'au incriminat: iritabilitatea cu rezidurile de petrol, arsuri, razele X, radiul. litiazele, diferiți microbi, paraziți, etc.

Ca factor endogen se acuză ereditatea, alimentația, sistemul endocrin precum și dispoziția biochimică și biologică a organismului. Deoarece survine atât de frecvent la organele genitale femești, se crede că transformările periodice ale mucoasei organelor acestora, ar avea un rol.

Nașterea ar fi o cauză predispozantă, după școala franceză.

Contactul sexual ar explica frecvența mai des a cancerului la femeile căsătorite.

Se constată o mai mare frecvență între 45—55 ani, și scăderea spre vârsta mai înaintată când devine mai frecvent cancerul la corpul uterin.

Inflamațiile uterine deasemenea ar fi o cauză determinantă.

Simptomatologie.

Triada simptomatică clasică a colului uterin este: scurgerile albe, scurgerile sanguinolente și durerea. Ceeace determină bolnava să vină la consultație, sunt scurgerile sanguinolente.

La femeile în menopauză, după suprimarea menstruației mai mult sau mai puțin prelungită, survine o scurgere sanguinolentă care durează 2—3 zile, pe care femeia o consideră drept menstruație. Bolnava se neliniștește dacă menoragia se menține sau dacă se repetă de mai multe ori.

La femeile încă menstruate survin metroragii în intervalul dintre reguli, în urma unui examen local, unui raport sexual, etc.

Scurgerilor albe nu li-se dă importanță, sunt mai frecvente în cancerul glandular și hipersecretia ar fi un semn de debut.

Cu timpul aceste scurgeri devin de o fetiditate penetrantă.

În prezența acestor simptome, trebuie făcut totdeauna un examen local, deși femeia are uneori o stare generală înfloritoare.

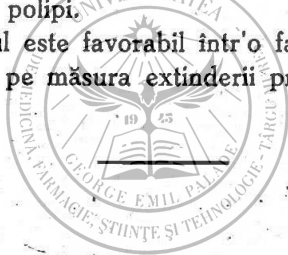
La tușeul vaginal vom găsi un corp îndurat, neregulat, mamelonat, sângerând ușor sau găsim un crater ulcerat, cu margini lemnoase, neregulate, care trec pe nesimțite în pereții vaginali și fundurile de sac.

Evoluând procesul canceros apare o durere nevralgică în țesuturile vecine întreruptă la început de perioade de acalmie. Durerea mai târziu devine continuă. Tot în această fază apar și tulburările funcționale ale organelor învecinate, invadate de procesul patologic.

Biopsia se va practica în totdeauna când diagnosticul nu este sigur.

Diagnosticul diferențial îl facem față de o eroziune cronică de natură inflamatorie, de o leziune sifilitică, tuberculoasă, față de polipi.

Prognosticul este favorabil într-o fază incipientă și devine nefavorabil pe măsura extinderii procesului morbid.



TRATAMENTUL.

Introducere.

Diagnosticul precoce este condiția esențială pentru reușita tratamentului cancerului colului uterin.

Nenorocirea este că debutul cancerului nu se trădează cu nimic, femeea nu suferă și nu consultă medicul decât într'o fază mai înaintată.

Vindecarea cancerului colului uterin a rămas ca și până acum pe seama tratamentului local, cu toate că s'au pus toate eforturile în găsirea unui tratament general, fără a obține rezultate.

Suntem înarmați contra acestui necruțător dușman cu 2 metode de tratament: *operația și radioterapia* cari sunt mai mult sau mai puțin eficace, după cum se prezintă bolnava mai repede sau mai târziu.

Până acum 30 de ani decând datează tratamentul radioterapic, singurul mijloc eficace de combatere al cancerului colului uterin, era operația.

Indepărtarea uterului canceros s'a făcut pentru prima oară de *Sauter* în anul 1822. Până la această dată s'au mai executat excizii parțiale ale uterului, anume la cancerul porțiunei și al colului uterin.

Un pas înainte face tehnic extirpării uterului pe cale vaginală prin operația preconizată de *Récamier*. Această operație era periculoasă, nu s'a răspândit și s'au făcut mai departe numai excizii parțiale, până la metoda lui *Alexandru Freund*, care în 1878 îndepărtează uterul prin laparotomie, lăsând peloc ganglionii și țesutul pelvian. Această tehnică s'a aplicat curând de mulți chirurghi dar din cauza marei mortalități s'a părăsit.

Czerny, preconizează o extirpare pe cale vaginală a uterului cu o mortalitate mai mică, și această metodă ia locul operației lui *Freund*,

Metoda operatorie a obținut rezultata strălucită prin operația lui *Schauta* și a lui *Werthelm*.

Prin operația lui *Schauta*, se îndepărtează uterul pe cale largă vaginală. Tot pe cale vaginală se execută operația lui *Schuchardt*, *Stande*, *Peham-Amereich*, *Stoekel*. Toate au însă acelaș principiu cu modificări preconizate de fiecare autor. Această metodă dă o mortalitate de 8,69%.

Operația *Wertheim*, este o operație radicală pe cale abdominală, cu evidarea ganglionilor regionali având rezultate foarte frumoase. Se mai execută și alte metode de operații pe cale abdominală spre exemplu: a lui *Buumm*, *Zweifel*, *Dödelein* și alții. Mortalitatea acestei metode de operații este 16,7% după diferite statistici și autori.

Vindecarea absolută după observații de 5 ani, în urma operației, este de 16,7% după cum reese din literatura universală.

Unii autori rămân și astăzi partizanii tratamentului absolut operator și nu iau deloc în discuție tratamentul prin iradiere care este a 2-a metodă de luptă contra cancerului uterin.

Cea mai mare parte dintre ginecologi, operatori străluciți, combină actualmente operația cu tratamentul radio-terapeutic, recomanând fie iradiere, preoperatorie, fie iradiere postoperatorie.

Tratamentul radioterapic.

Introducere.

Radioterapia a fost primită cu mult entuziasm și a stârnit mari sperațe. La început rezultatele n'au fost prea bune și conform așteptărilor s'au obținut efecte nedorite, toate din cauza unei tehnici insuficiente, unei doze prea mari, încât mulți au revenit la metoda operatorie. Radioterapia, ca oricare metodă nouă, s'a impus cu mare greutate, alături de cea operatorie, ca metodă de combatere a cancerului.

Acum când se cunosc toate influențele biologice ale razelor X și gama, cât și principiile fizicale în tehnica radioterapiei, se pot evita pericolele inerente ale acestei metode. Radioterapia și-a ocupat locul de onoare alături de metoda operatorie și sunt autori cari optează numai pentru această metodă.

Principiul de acționare a radioterapiei este de a distruge celula canceroasă, pe lângă menajarea cât mai mult posibilă a țesutului normal înconjurător care este expus deopotrivă iradiației. Opitz, crede că iradierea influențează organismul în general și excită țesutul din jurul epiteliomului care tinde la înăbușirea țesutului canceros. Cei mai mulți autori sunt adepții primei teorii.

Pentru a obține rezultate bune în radioterapie, doza aplicată trebuie să fie suficientă și nicidecum o doză minimă.

Rezultatele vor fi simțitor îmbunătățite după găsirea unei doze optime cu caracter biologic și istologic, instituindu-se astfel o radioterapie electivă.

Situația favorabilă a uterului în centrul bazinului permite o iradiere omogenă, iar structura lui istologică îi permite o apreciazabilă toleranță pentru raze.

În general se face o radioterapie combinată cu raze X și gama. *Wintz*, dă o mai mare importanță roentgenera-

piei pe când *Heymann* și *Forssell* se bazează mai mult pe radiumterapie. Deasemenea *Régaud* și *Lacassagne*, întrebunțează roentgenterapia numai în cazurile cu infiltrația parametrelor; însă cei mai mulți autori rămân partizanii radium-roentgenterapiei combinate.

Rolul principal de acțiune este rezervat razelor de radium, cari sunt mai ușor de aplicat la nivelul focarului carcinomatos pe care îl vom influența cu o intensitate mai mare.

În schimb razele X, a căror sursă acționează dela o distanță mai mare, se caracterizează prin o distribuție mai omogenă în țesuturile pe care le străbate.

Vedem deci că aceste două genuri de raze se completează: razele gama acționând la o profunzime de câțiva centimetri și au un efect minim la o distanță mai mare unde își exercită efectul razele X, prin proprietatea lor de a se distribui omogen în părțile îndepărtate ale tumorei.

Doza absolută după cum este „r” în roentgenterapia în curieterapie, nu s'a găsit din cauza inconvenientelor de filtrare și distanțare a preparatelor radioactive.

În practica roentgenterapiei, se întrebunțează doza eritem, preconizată de *Seitz* și *Wintz*, care corespunde la un ușor eritem și cu o ușoară pigmentare a pielii, după 2 săptămâni, dela iradiere.

Doza eritem se obține cu un curent electric de 170—189 Kv; 2 mA cu un filtru de 0,5 mm zinc + 2 mm aluminu cu o distanță focală de 23 ctm iradiind 6—8 câmpuri. Doza de eritem se poate exprima și în „r” care se măsoară cu camera de ionizație în apă sau aer.

Măsurată în aer doza eritem corespunde la 700—730 „r” iar în apă corespunde la 500—580 „r”.

Doza profundă, cancericidă propusă de *Seitz* și *Wintz* se exprimă în practică în procente din doza eritem și corespunde la 110—120% din doza eritem. Această doză a fost adoptată de aproape toți autorii.

Cu totul altfel stau lucrurile în radiumterapie, unde părerile autorilor sunt foarte variate în ce privește doza necesară de aplicat, pe care unii o administrează deodată, alții în mai multe ședințe. Astfel aproape fiecare institut

sau clinică își are metoda sa de tratament lipsind însă o părere unitară. De aci rezultă dificultatea stabilirii unei paralele, dintre diferitele metode. Deasemenea joacă un rol important atât filtrarea cât și distanțarea preparatelor de radium cari toate îngreunează coordonarea părerilor în ce privește tehnica cât și doza necesară de aplicat.

Lahm și Kehrer, au făcut un evident progres stabilind unitatea de doză de radium.

După cum știm, dozele aplicate în radium-terapie, se exprimă în miligram-element-ore. *Lahm și Kehrer*, au stabilit o unitate care este doza ce rezultă din iradierea cu un miligram de radium-element, filtrat cu un miligram cupru, la un ctm distanță dela axa elementului. Prin compararea reacțiilor eritematoase produse pe piele, *Lahm* a calculat că doza de 450 miligram-element-ore, la un centimetru distanță, ar corespunde la 580 r., și ar fi egală și cu doza de eritem a lui *Seitz și Wintz*.



Despre evoluția radioterapiei epiteliomului cancerului colului uterin.

Primul care a întrebuințat radioterapia în cancerile uterine inoperabile a fost Suilly; acesta a observat după radioterapie o îmbunătățire a stării generale și locale.

În curând și alți autori au publicat observații favorabile.

Perfecționarea acestei metode este datorită inginerilor, fizicienilor și medicilor.

Redau evoluția radioterapiei din anul 1920 de când rezultatele și metodele s'au perfecționat.

Curieterapia utero-vaginală, locală a luat un mare având din anul 1920; ea se poate aplica sub formă de curieterapie interstițială sau intracavitară.

Curieterapia în terstițială a fost aproape abandonată, o mai întrebuințează unii autori americani și englezi la cazurile cu cancere vegetante, cu canalul cervical impermeabil și la recidivele care n'au cedat la altă metodă de iradiere. Radiumpunctura are dezavantagiul că nu produce iradiere omogenă, din cauza filtrajului insuficient. Dease-menea produce foarte des necroze și fistule, fapte ce au determinat pe foarte mulți să părăsească această metodă și să întrebuințeze numai radiumterapia intracavitară.

Curieterapia intracavitară se face cu 2 substanțe radioactive: radiul și radonul. Filtrarea se face cu un filtru gros de 1—2 mm. platină. În Franța și Belgia filtrul este format din platină sau din aur platinat. Se mai fac filtre din argint, cupru și plumb. La Fondation Curie, se întrebuințează un filtru de 1 mm. pentru cavitatea uterină și unul de 1,5 mm. pentru vagin. Filtrul gros de 0,5 mm. platină, se întrebuințează în Germania și Statele Unite; în Anglia și la Radiumhemmet, se întrebuințează un filtru de 3 mm. Pb.

Aplicatoarele sunt foarte variate, însă toate au acelaș scop: să mențină preparatele și să producă o iradiere a întregului canal uterin cu un lanț de preparate.

Cei mai mulți întrebunțează aplicatorul dela Radiumhemmet și așa zisele colpostate dela Institutul de Radium din Paris. Astfel se introduc 3—5 tuburi de radium. Cantitatea de radium necesară variază după metoda întrebunțată. Partizanii iradierii scurte nu întrebunțează o cantitate mai mică 50 mgr. radium pentru cavitatea uterină și aceeaș cantitate pentru cavitatea vaginală. La Radiumhemmet, bolnava primește 110—130 mmgr. radium; la clinica ginecologică din München 110 mmgr. radium; la Londra, la Hospital, 125 mmgr. radium, care se menține 60 ore; iar la Paris 66,64 mmgr. radium, care se menține 120 ore (metoda prelungită).

Partizanii iradierii scurte sunt de părerea să se facă o iradiere cu doze mari de radium în două, trei ședințe cu o pauză între ele de 1—8 săptămâni. Această metodă se întrebunțează la Radiumhemmet, la clinica da femeii din München, și de către terapeuții din America și Anglia.

În Franța și Belgia se întrebunțează iradierea prelungită, dar nu fracționată. Desavantajul acesteia din urmă este că favorizează mai mult infecțiile decât metoda cealaltă.

S'a căutat să se combată infecția prin diferite căi. Astfel unii au procedat la imunizarea organismului contra infecției cu vaccin, auto-vaccin, seruri, însă fără rezultate sigure; alții, ca *Wintz*, produc o impregnație a tumorei, *Spinelli*, *Liebermann* cu argint; alții fac curetajul, cauterizarea tumorei sau abraziunea, diatermo-cuagulația tumorei, spre exemplu: *Döderlein*, *Bernard*, *Stewens*, etc.

Cea mai bună metodă se crede că este tot roentgenerapia care prepară terenul pentru curieterapia locală.

Partizanii iradierii scurte aplică tuburile de radium simultan în cavitatea vaginală cât și în cea uterină. Partizanii metodei prelungită tratează întâi vaginul și apoi uterul. În cazurile infectate și cu canalul cervical impermeabil se face tratamentul în 2 ședințe la interval de 10—22 zile. Doza depinde de metoda aplicată, astfel *Heymann* dă o doză totală de 7000 mg. e. h. *Ward*, *Voltz* 2900 mg. e. h. Mulți

dintre radiumterapeuți două treimi din doza totală în vagin și o treime în uter. *Dietel* face invers.

Se dă importanță unui tratament postiradiere. Astfel școala bavareză dă o mare importanță duratei vindecării, igienei, care trebuie foarte strict ținută. Clinica de femei din New-York, revede cazurile tratate, lunar, iar în caz de recidivă se face o nouă iradiere începând cu 30—40 m. c. d. *Ward* susține că 50% din cazuri recidivează, încât este nevoie de reiradiere. *Gentil*, citează rezultate bune prin aplicare de diatermie la 8 zile după iradiere.

Telecurierapia, se întrebunțează la Paris și Stockholm, cu ajutorul unei aparaturi speciale cu o cantitate de 4 gr. de radium la o distanță de 10 cmt. și pe 6 câmpuri cu un filtru de 1 mm. Pb.

Röntgenteradia a luat o dezvoltare mai mare în Germania. Actualmente este tendința să se micșoreze din ce în ce, diferența dintre frecvența razelor X și gama. În acest scop s'au construit aparate cu un voltaj înalt dela 300 până la 500 Kw. care se întrebunțează încă numai în laboratorii.

În America la *Memorial Hospital* se întrebunțează de câțiva ani un aparat cu 700 de mii de volți pentru tratamentul cancerului uterin, iar la Berlin, de către *Schubert*, un aparat de 600,000 de volți. Aparatele cu mare voltaj tind să dea rezultate bune. Cel mai des se lucrează cu 200 Kw.

Metodele cele mai uzitate, sunt: 1. a lui *Seitz* și *Wintz*, cu concentrarea prin încrucișarea razelor în regiunea tumorală, iradiind 6—8 câmpuri mici; 2. metoda lui *Dessauer* și *Warnekross* cu 4 câmpuri mari.

O altă metodă întrebunțată e aceea a lui *Coutard* ce a dat rezultate frumoase, în cancerul laringian și care se aplică la Paris în cancerul uterin. Tratamentul este fracționat zilnic și prelungit. (durează 15—25 zile).

O metodă uzitată în America, este cea de saturație a lui *Phahler* și *Widmann*.

Seitz și *Wintz*, dau doza totală în timp scurt cu o pauză de câteva zile, ceilalți dau doza totală fracționată încât tratamentul este zilnic și prelungit.

Metoda de concentrație este foarte des întrebuințată la Policlinici unde se tratează bolnavele ambulator, pe când metoda protahată și fracționată este aplicată mai ales la institute cu ospitalizare. Adeseori prin această metodă e pusă la încercare răbdarea bolnavei și a medicului.

Combi-nația radioterapiei e adoptată din ce în ce mai mult de către ginecologi.

Radioterapia pre și postoperatorie au mărit numărul vindecărilor și au micșorat numărul recidivelor. Curieterapia intracavitară e aplicată în Franța de către *Monod, Santy*, în Germania de *Mayer, Pfeinderer*, în Statele Unite de *Grossen* și alții, fiind urmată de histerec-tomie după *Schauta. Mikulitz-Radecki* fac Curieterapia cu 2—6 săptămâni înaintea operației, *Holzbach*, cu 2—6 săptămâni, cu o doză de 600—700 mg. e. h. date în 2 ședințe la un interval de 3 săptămâni. *Adler*, arată că radium-terapia ar produce sclerozări ce ar îngreuna operația. La Viena iradiația postoperatorie se face după 2 luni cu radium, iar după o pauză de 5—6 luni, se dau 3 serii de roentgenterapie. Această metodă a adus o vindecare de 58%.

Leveuf, Godard, sunt contra combinării radiumterapiei cu operația pretinzând că n'ar da rezultate mai bune. De aceeaș părere sunt și *Zweifel, Haupt, Philipp, Schmidt*.

Combi-nația curieterapiei locale cu radio-terapia externă, imaginată pentru prima oară de *Dessauer*, a mărit cifra vindecărilor după cum s'a văzut în Germania, Statele Unite și Franța.

Se întrebuințează diferite metode în ceea ce privește alternarea tratamentului X și gama. Astfel școala din München, sau a lui *Schreiner, Kress*, iradiază într'o zi cu raze X, iar în ziua următoare sau după o pauză de 2 zile, cu raze gama, timp de 24 ore. *Ostrëil* face roentgenterapia simultan cu radiumterapia.

Cei mai mulți autori, aplică în primul rând curieterapia și în al 2-lea rând roentgenterapia la intervale diferite. Astfel *Bolaffio, Carando*, etc., iradiază după câteva zile, *Busch, Jones, Lahm*, etc. după câteva săptămâni, iar *Delporte, Cahen* și *Sluys* după câteva luni.

În cancerile infectate se tratează de cei mai mulți întâi cu roentgen și apoi cu raze. Astfel *Stewens*, *Pitts*, *Walermann*, fac câteva ședințe cu raze X și continuă tratamentul cu raze gama.

La Fondation Curie, se face din 1925 o telecurieterapie combinată cu curieterapie locală. Telecurie-terapia are scopul de a micșora tumora și infecția, făcând permeabil cervixul în vederea iradierei totale. La Fondation Curie se face și roentgen-terapia, în timp de 14 zile în care interval se administrează jumătate doză totală, apoi se întrerupe-roentgen-terapia, și se aplică curie-terapia; odată ce s'a terminat curie-terapia, se face din nou roentgen-terapia până la completarea dozei totale.



Indicațiile și contraindicațiile radio-terapiei,

Pentru tratamentul cancerului colului uterin este de mare importanță localizarea cât și extinderea tumorii.

Cancerile colului uterin se clasifică conform extinderii lor, după clasificarea făcută de Comisia Soc. Națiuniiunilor, din 1929 și revăzută în 1934, în 4 grade, astfel :

Gradul I cuprinde cancerile localizate și limitate strict la col, mobilitatea uterului fiind păstrată.

Gradul II cuprinde cancerile zise la limita operabilității, care au invadat sacurile vaginale, iar uterul prezintă oarecare mobilitate.

Gradul III cuprinde cancerile extinse care prind unul sau ambele parametre, pereții vaginali, sau ganglionii din bazin, uterul fiind imobil.

Gradul IV cuprinde cancerile cu o infiltrație masivă a celor două parametre, a organelor vecine până la perețele pelvian.

Gradele I și II cuprind cancerile așa-zise operabile și care sunt disputate de către operatori; gradele III și IV cuprind cazurile inoperabile care sunt destinate numai radio-terapiei.

Cazurile operabile sunt cauza discordiei dintre operatori și radio-terapeuți, căci rezultatele sunt aproape egale.

Desigur cea mai mare parte a acestor cazuri revine operatorilor. Numai la clinica lui *Döderlein* și la *Radium-hemmet* nu se mai operează cancerile colului uterin deloc, din anul 1913, ci se face radioterapia absolută.

Deși majoritatea cazurilor operabile sunt operate, rămân o parte și pentru radioterapie. Astfel bolnavele care suferă simultan de o boală organică ca: o miocardită, insuficiență aortică, boli pulmonare, renale, diabet, anemia

gravis, Arthritis deformans, paranoie, Basedow, vârstă înaintată, adepositas nimia, se îndreaptă spre un tratament radioterapic, precum și cancerile infectate cu bogată floră de streptococi hemolitici, putrifici și perfringens.

F. Gál, arată în aceste cazuri unde desigur operația ar ridica numărul morților, că radioterapia a dat rezultate multumitoare. Astfel din 78 cazuri observate din 1918—1927 s'au vindecat un procent de 35%. În special terenul diabetic reacționează foarte bine la tratament.

Adenocarcinomul refractar radioterapiei se îndreaptă spre operație.

Adeseori vine în discuție și psihicul pacientei, de exemplu: femei fricoase, cari nu se lasă operate și preferă radioterapia.

Nu vom indica operația dacă avem de a face cu un operator slab și invers nu vom indica radioterapia dacă nu corespunde aparatele pentru radio-terapie profundă, și radiologul nu e îndeajuns de pregătit.

Grupele III și IV revin radioterapiei radicale, unde rezultatele operației sunt nule. Radioterapia în cazul bolnavelor de gradul IV aduce o ameliorare și o vindecare trecătoare. La multe cazuri adeseori facem un tratament paliativ de mângâiere. În cazurile cu procesul morbid evoluat, nu vom putea aplica radio-terapia ci numai roentgen-terapia pe câmpuri mari.

Strachan, contra-indică radium-terapia la cazurile cașectice cu o stare generală deplorabilă, cu anemie extremă, hemoglobina 40 grade Shali, eritrocitele 3 milioane, având metastaze, cu întinderea focarului unde acest tratament ar grăbi moartea. O contraindicație absolută constituie fistulele, cazurile cari prezintă un piosalpinx ori abces al bazinului.

Regaud, A. Lacassagne, Roux, Berger, Coutard, Momod, Pierquin și Richard, indică radioterapia astfel:

1. sunt rezervate absolut chirurgiei, cazurile operabile următoare: adenocarcinomul, cancerile ce coincid cu infecția adnexială, eșecul unei radioterapii precedente;

2. toate cazurile operabile în bune condițiuni sunt ratate prin curieterapie intravaginală;

3. sunt rezervate numai radioterapiei cancerile limitate strict la col ;

4. histerectomia post-curieterapică este recomandată în cazurile unde ezităm asupra rezultatelor tardive;

5. roentgen-terapia singură se aplică în cazurile inoperabile unde starea uterului și a vaginului nu ne permite o tehnică pe căile naturale, cu radium ;

6. asociația razelor X cu radium, este aplicată în cazurile cu parametrele prinse și cu căile naturale libere.



Tratamentul pre. și post radio-terapic.

Adeseori radioterapia necesită un tratament pregătitor.

În acest scop prima dată se va face o anamneză precisă asupra bolilor cari ar fi putut produce o sensibilitate a pielii, dacă rectul și vesica sunt sau nu în suferință.

Dacă tumora este infectată, se face desinfecție prin diferite spălături desinfectante, fie prin diferite alte metode ca cea imaginată de *Wintz* — „cuprizarea tumorei”. Această cuprizare făcută cu un curent galvanic slab, are o acțiune antiseptică, apoi o acțiune nocivă directă asupra celulei canceroase și în al 3-lea rând dă naștere la raze secundare.

Spinelli, Liebermann a impregnat tumora cu argint.

Alții prepară terenul pentru iradiere printr'o imunizare a organismului cu diferite seruri, vaccinuri, auto-vaccinuri, stockvaccin, dar fără rezultate sigure.

Voltz, Hofbauer, Mayer, iradiază hipofiza, înaintea tratamentului radioterapic. Iradierea hipofizei se face pe ambele regiuni temporale, cu o centrare, asupra șelei turcești, pe o câmp de 6x8 ctm. cu o distanță focală de 30 ctm. cu filtru de 1 mm Cupru, cu 180 Kv. 2,5 mA. cu o doză de 125 r.

Alți autori, mai ales cei americani sunt partizanii curetajului sau cauterizării tumorii sau diatermo-coagulării ei, înaintea iradierei.

Unii autori însă susțin că cea mai bună desinfecție a tumorii se produce prin iradierea ei cu raze X pentru a pregăti terenul în vederea unei curie-terapii locale. Astfel *M. R. Mátthey* și *Conrad* aplică câteva ședințe de roentgen-terapie cu un voltaj de 200—300 Kv. înaintea curieterapiei locale.

Prin acest procedeu se acționează asupra întregii regiuni, asupra căilor limfatică și ganglionii limfatici. Diminuând infecția, autorii arată câteva grafice de temperatură care scade după acest procedeu. Această iradiere pe lângă că distruge infecția, acționează și asupra tumorii, reducându-i volumul, încât canalul cervical obstruat până atunci, devine permeabil pentru aplicarea substanțelor radio-actieve.

Tot în cazurile cu atrezia canalului cervical. *W. R. Stecker* și *T. Laughery* preconizează iradierea directă a neoplasmului intracavitar cu raze X. În acest scop se folosesc de un specul modificat, de un câmp de iradiere lung, în poziția ginecologică cu ridicarea bazinului, sau în poziția genu-pectorală.

Odată tratamentul radio-terapeutic terminat trebuie să urmărim ca organismul să elimine toxinele, reziduurile din resorbția tumorii.

În acest scop să avem grijă ca bolnava să aibă un scaun regulat și o diureză ceva mai mărită.

Știm că radio-terapia influențează mult tabloul sanguin, produce adesea anemia bolnavei, o scădere a greutatei în primele săptămâni. Pentru combaterea anemiei, căutăm prin toate mijloacele să producem regenerarea sângelui. Dăm bolnavei diferite tonice, ca: arsen, fer, glucoză, insulină și organo-terapie. Dacă bolnava are posibilități, îi recomandăm altitudinea de 1200 m și helioterapie, care grăbesc refacearea organismului și menținerea vindecării.

Profesorul *Gentil*, din Lisabona, recomandă după 8 zile dela terminarea radioterapiei, diatermie ginecologică, cu rezultate favorabile.

După terminarea tratamentului este bine să recomandăm bolnavei, să vie la control sau să ne anunțe prin scrisori starea sa generală după cum se uzitează în America.

Diferite metode radioterapeutice a cancerului colului uterin.

Voi reda pe scurt metodele întrebunțate mai des.

I. Metode întrebunțate în Germania :

1. Metoda veche din Freiburg (*Krönig Friederich-Opitz*).

Printre metodele mai vechi în Germania, este metoda lui *Krönig Friederich-Opitz*, care aplică radiumterapia înaintea tratamentului cu roentgen. Autorii administrează 3000—5000 mg. e. h. împărțite în mai multe ședințe cari sunt urmate de roentgen-terapie, eșalonate pe 2—3 luni.

Doza totală de radium + roentgen, nu depășește suma de 250 e (*Friederich*).

2. Metoda din Erlangen (*Seitz-Wintz*).

Este metoda cea mai des uzitată. Autorii au urmărit la început vindecarea cancerului uterin numai prin roentgen-terapie. Mai târziu aplică și radiumterapia ca o completare a tratamentului cu raze X. Ei, fac o pregătire a bolnavei luându-i o anameză precisă și o dezinfecție a focarului canceros cu spălături desinfectante și curpizarea tumorei, care ar produce o desinfecție profundă. Iradierea se face în 2 rânduri, întâi iradierea focarului primar, iar după o pauză de 6—8 săptămâni iradierea parametrelor. Iradierea focarului canceros o fac prin 6—7 câmpuri cu o suprafață de 6 × 8 ctm. cu distanța focală 23 ctm. cu un filtru 0,5 mm. Zinc + 1 mm. aluminium.

Câmpurile sunt: un câmp vulvar, 2 câmpuri suprasimisare, 2 câmpuri în regiunea coccigelui și 2 parasacrare.

Doza măsurată în focarul tumoral corespunde la 110—120% din doza eritem; pentru adeno-carcinom 120—125% din doza eritem.

Doza de radium pe care o aplică este de 1000—2000 mg. e. h. După o pauză de 6—8 săptămâni, fac iradierea parametrilor pe 6×8 câmpuri abdominale și 4×6 câmpuri sacrale de 6—8 ctm. distanța focus piele = 23 ctm. Filtrul 0,5 ctm. cupru iar după un an o iradiere profilactică cu o doză de 70—80% din doza eritem, dată de obicei pe 2 câmpuri mari.

3. Metoda din München (Döderlein-Voltz).

Autorii aplică un tratament repetat radioterapic la un interval de 8 săptămâni după un anumit plan alcătuit de Voltz:

I-a zi facerea anamezei, fixarea tratamentului și pregătirea pacientei.

A II-a zi, iradiația hipofizei, care ar aduce o ameliorare a stării generale.

A III-a zi injecții cu dextrocid, cu scopul de a sensibiliza tumora, roentgen-terapie.

A IV-a zi repaos.

A V-a zi, măsuri operatorii: excizii, cauterizări, etc.

A VI-a zi repaos.

A VII-a zi, tratament cu dextrocid și radium.

A VIII-a zi repaos.

A IX-a zi, eșirea bolnavei.

După 8 săptămâni începe a 2-a serie, astfel:

I-a zi: primirea și reexaminarea bolnavei și indicația tratamentului.

A II-a zi: dextrocid și raze X.

A III-a zi repaos.

A IV-a zi dextrocid și curieterapie.

A V-a zi repaos.

A VI-a zi: eșirea bolnavei.

Roentgenterapia se aplică pe 2 câmpuri întinse, unul abdominal și unul dorsal, cu 200 Kv. — 2 m. A. — filtru 1 mm. câmpul 10×15 ctm. distanța Focus-piele 50—60 ctm. Câmpul de iradiație primește 90% din doza eritem o singură dată sau repartizată în decurs de 2—3 zile consecutiv.

Curieterapia se face cu radium sau mezotorium cari se aplică de preferință endocervical.

Se introduce 55 mmgr. radium, filtrat cu 1 mm Cupru + 0,4 mm. Argint, ce se lasă să acționeze 24 ore și care corespunde la o doză de 1320 mg. e. h. Aceeaș doză se poate aplica și vaginal dacă e necesar.

4. Metoda din Bonn (*Von Franqué-Martius*).

Autorii combină radium + roentgenterapia. Aplică radium 6000—7000 mg. e. h. în 2—3 ședințe în intervalul de 2—3 săptămâni intrauterin sau intra cervical, cu un filtru de 1—1,5 mm. cupru; iradierea cu razele X, o aplică pe 5 câmpuri de 15 × 20 ctm. distanța focus-piele 30 ctm. filtru de 0,5 mm. cupru. Doza este de 600 R.

Roentgenterapia se face între cele 2 ședințe de curie-terapie.

5. Metoda din Götting (*Martius*).

Combină roentgen-terapie cu radium-terapie în tratamentul cancerului colului uterin. Roentgen-terapie se face cu o doză de 270 r. pe fiecare câmp. iar radium-terapie cu 2500 mg. e. h. Prima serie se face în interval de 14 zile cu un tratament combinat cu roentgen + curie-terapie. După aceasta se face la interval de 7 săptămâni încă 3 serii de roentgen-terapie.

6. Metoda din Dresda (*Lahm și Kerer*).

Autorii înainte au întrebuițat numai curie-terapie, acum combină curie-terapei, cu roentgen-terapie. Curieterapia o fac înaintea roentgen-terapieii cu 20 mmgr. radium-element și se aplică intrauterin timp de 120 de ore ce corespunde la o doză de 2400 mg. e. h. Vaginal se introduce după metoda din Stockholm, 40 mmgr. radium-element, tot timp de 120 ore ce corespunde la o doză de 4800 mg. e. h. Doza totală este de 7200 mg. e. h.

Roentgen-terapie o aplică după 4 zile dela terminarea radium-terapieii.

7. Metoda din Heidelberg (*Menge-Eymer*)

Se face iradiere combinată însă pun mai mare preț pe radium-terapie.

Autori aplică intrauterin 75 mmgr. radium timp de 72 ore și vaginal 25 mmgr. radium timp de 48 ore. Doza totală este de 6600 mg. e. h. Rareori mai repetă doza vaginală. După terminarea radium-terapiei se aplică roentgen-terapia.

8. Metoda din Berlin (*Stoekel, Mikulicz-Radecki*)

Acești autori au căutat să combine toate metodele existente cu metoda operatorie. Metoda lor o aplică astfel:

In cazurile operatorii:

1. o iradiație preoperatorie cu radium cu doză de 6000—7000 mg. e. h. repartizată în 2 ședințe în timp de 3 săptămâni, înaintea iradierei se face biopsie;

2. operație radicală pe cale vaginală, după 6 săptămâni dela terminarea radium-terapiei; la sfârșitul operației în plăgile parametrale de fiecare parte introduc 250—400 mg. e. h. radium;

3. roentgen-terapie intensivă la sfârșitul convalescenței.

In cazurile inoperabile:

1. curie-terapie individualizată, cu o doză de 6000—7000 mg. e. h. împărțită în 2 ședințe la interval de 3 săptămâni;

2. în același timp radium-punctură cu ace de radium;

3. prima roentgen-terapie intensivă, în același timp cu prima serie de radium-terapie;

4. după 8 săptămâni a 2-a serie de roentgen-terapie cu doze fracționată, de o treime din doza eritem pe 6 câmpuri până se completează pe fiecare câmp o doză eritem;

5. dacă tumora nu e influențabilă, repetarea a încă o serie de roentgen-terapie după săptămâni;

6. când tumora a devenit operabilă, operație radicală completată de radium și roentgen-terapie.

In caz de recidive după operație :

1. extirparea recidivelor operabile și roentgen-terapie intensivă ;

2. în caz de recidive inoperabile radium-terapie și roentgen terapie cu doze fracționate.

9. Metoda din Mainz (*Kupferberg*)

Aplică asupra tumorei nu numai razele gama ci și razele alfa și întrebuințează în acest scop ace de thorium, sau injecții infiltrative cu soluție de thorium.

10. Metoda din Würzburg (*Gauss*).

Este singurul din Germani care întrebuințează metoda Coutard modificată de Neef. Aplică tratamentul de iradiere combinat în 2 serii după un anumit plan.

Technica roentgen-terapiei în prima serie se face astfel :

190 Kv. 4 mA. distanța focus-piele 50 cm., filtru 0,5 mm cupru + 1 mm aluminium. În fiecare ședință un câmp abdominal și sacral pe un câmp de 20x20 cmt. Doza pro ședință 145 r.; în a 2-a serie întrebuințează : 190 Kv. 4 mA. filtru = 2 mm cupru, distanța focus-piele 80 cm., câmp = 20x20 cm., pro ședință 200 r.

Radium-terapia o face cu 1000—3000 mg. e. h.

11. Metoda nouă din Freiburg (*Pankow*).

Aplică radium-terapia eşalonată în 2 serii cu 2000 mg. e. h. intrauterin și 1000 mg. e. h. intra vaginal. În săptămâna următoare face roentgen-terapia parametrilor cu 100% din doza eritem, iar după 3 săptămâni dela primul tratament cu radium, urmează a 2-a serie cu aceeaș doză.

În cazurile inoperabile, repetă roentgen-terapia tot cu doza de 100% din doza eritem.

II. Metoda din Stocbholm (*Forssel-Heymann*).

La Radiumhemmet din Stockholm, tratamentul se face după metoda lui Forssel, așa numita brachi-radiumterapie

care se aplică în modul următor: Curie-terapie, cu aplicație simultană în cavitatea vaginală și uterină. Doza vaginală este de 1500 mg. e. h. A 2 a și a 3-a aplicație se face la o săptămână interval cu aceeași doză. Doza totală aplicată intrauterin, este de 2400 mg. e. h. și vaginal 4500 mg. e. h. Radium-terapie de obicei este combinată cu roentgen-terapie, aplicându-se la 3 săptămâni după ultima serie de radium pe 2 câmpuri abdominale, de câte 3 ori $1\frac{1}{2}$ din doza eritem având de scop iraderea parametrilor.

III. Metodele din Franța.

1. Metoda din Paris (Regaud—Lacassagne—Coutard. Roussy—Wickham Laborde Gunsett.).

Autorii sunt partizanii unei iradieri combinate. Regaud face tratament cu doze mici de radium, pe care la aplică într'un timp mai îndelungat.

Înainte de toate Regaud combate infecția locală și nu aplică niciodată substanța radio activă în prezeța streptococilor hemolitici. După un tratament antiseptic de 24 ore procedează la dilatarea canalului cervical și introduce în colul dilatat 3 tuburi de radium în serie cu un filtru de 1 mm. platină iar în vagin 3 tuburi de radium filtrate cu 1,5 cm. platină așezate în a numitele colpostate. Cantitatea totală de radium este de 65,65 mg. radium. Iradierea durează 5 zile administrând astfel în total 3990 mg. e. h. Preparatele de radium sunt zilnic scoase și desinfectate, apoi introduse din nou în vagin și uter.

Acestea în linii generale căci la fiecare pacientă se face un tratament individualizat.

Radium-terapie este combinată cu roentgen-terapie aplicată după metoda lui Coutard, în modul următor: 180—200 Kv.—4 mA filtru 2 mm. zinc. distanța focus-piele 80 ctm. câmpul 250—400 ctm. p. Numărul câmpurilor este de 4—8. Doza pro câmp = 1500—3000 r. Doza totală este 12000 r. Se aplică zilnic 2 ședințe de câte $1\frac{1}{2}$ oră timp de 4—6 săptămâni, în general 60—100 ore. În unele cazuri Regaud întrebuițează un tratament combinat.

G. Laborde și Wickham. fac deasemenea un tratament combinat și întrebuițează la radium-terapie tuburi

de mmgr. radium-element cu o filtrație echivalentă 5/10 mm. platină.

Roentgen-terapia precede radium-terapia și se face cu un generator de tensiune constantă Gaiffe prin 4 porți de intrare la o distanță de 40 ctm. filtru de 1 mm. copru + 2 mm. aluminium iar doza totală este de 16000 R — 20,000 R.

2. Metoda din Strasbourg (Gunsett)

A fost și este și acum în parte partizanul roentgen-terapii absolute.

În general practică curie-terapia utero-vaginală cu o doză de 40 m. c. d.

Roentgen-terapia o aplică cu o tensiune de 200 Kv. la o distanță de focus-piele 50 cm. filtru de 2 mm. cupru + 2 mm. aluminium sau un filtru de 3,5 cupru + 2 mm. aluminium la o distanță de 40 ctm.; doza intravaginală este de 3000 r. Durata tratamentului este de 6 săptămâni; iradierea cu raze X se face pe 4 câmpuri, 2 anterioare și 2 posterioare, iradiind alternativ fiecare câmp zilnic cu o doză profundă de 120 r. După o pauză de 2 luni iradiază încă un câmp perineal cu 2000 r. la o distanță focus-piele = 50 ctm.

IV. Metodele din Italia.

1. Metoda din Modena (Bolaffio)

Deasemenea uzitează o iradiere combinată astfel: roentgen-terapia aplicată pe 4 câmpuri de 20×15 ctm. pe fiecare $\frac{1}{2}$ doză eritem. Acest tratament se repetă de 3 ori, la interval de 5—7 zile.

Radium-terapia în cazurile operabile o aplică ca tratament ante-operator cu 4—6 săptămâni înaintea o perafției; cu o doză ce nu trebuie să treacă de 3000—4000 mg. e. h. În cazurile inoperabile face radium-terapia cu o tehnică individualizată dând doze până la 7000 mg. e. h. În ambele cazuri tratamentul se completează cu roentgen-terapia fracționată, dând o doză de 480—600 R.

2. Metoda din Roma (Spinelli)

Face tot un tratament combinat cu radium-terapie intrauterină cu 4—10,000 mg. e. h. cu un filtru de 0,5 mm. platină + 1 mm. plumb. El aplică razele X. pe 7 câmpuri la o distanță focus-piele de 30 ctm. cu un filtru de 0,5 mm. zinc + 3 mm. aluminium, 2—2 $\frac{1}{2}$ m. A. 220 Kv. Doza pro câmp este = cu o doză eritem.

V. Metoda din Belgia.

Metoda din Bruxelles (Delporte, Cahen).

Aceștia fac un tratament cu o metodă specială: radium-chirurgia care se aplică înaintea laparatomiei cu câteva săptămâni.

În cazurile cu infiltrații a parametrilor aplică radium-punctura trans-abdominală și curie-terapia intracavitară cu câteva săptămâni înaintea laparatomiei.

VI. Metoda din Portugalia.

Metoda din Lisabona (Bénard Guedes).

Acesta întrebunțează radio-terapia asociată. Face înainte de o toate o desinfecție locală cu vaccin sau auto-vaccin la câteva zile înaintea curieterapiei cavitare. Radium-terapia o face cu tuburi cari conțin 1215 mmgr. radium-element. Doza totală este dela 4000—8000 mg. e. h. Durata tratamentului ține dela 96 până la 114 ore.

La 8 zile după radium-terapie se face cu un aparat Stabili-Volt cu 156—180 Kv. — 4 mA. — filtru de $\frac{1}{2}$ —1 mm cupru distanța focus-piele 30—40 cmt. pe 4 câmpuri decât 10x15 ctm.

Doza totală este de 2400—3600 r. eșalonată în interval de 8—12 zile.

VII. Metoda din Ungaria.

Metoda din Budapesta (Lehoczky-Semmelweiss, Gál).

Aceștia aplică un tratament cu radium introduc, intrauterin 25—50 mmgr. radium-element cu un filtru de 1 mm cupru. Doza totală este de 3800—4000 mg. e. h.

F. Gál face un tratament combinat: roentgen + radium-terapie cu 40—60 mmgr. radium eşalonat în 5 săptămâni iar roentgen-terapia o aplică după metoda lui Coutard.

VIII. Metodele din Rusia.

1. Metoda din Leningrad (*Polumbinski*).

Acesta întreb: înțează exclusiv tratamentul cu razele gama. Substanța activă este radium sau mesothorium cu preparate cu o cantitate de 25—30 mmgr. radium element, filtru de 1 mm cupru. Menține radium în cavitatea uterină 24 ore. Tratamentul constă din 1—3 ședințe la interval de 3—4 zile și doza totală etc 7000—8000 mg. e. h.

2. Metoda din Tiflis (*Gamborow*).

El aplică radium-terapie numai în cazurile inoperabile; celor operabile le face intervenția precedată de radium-terapie iar după operație urmează iradierea cu raze X.

Technica: Introduce 50 mmgr. radium-element, în tuburile Dominici, 12 ore intrauterin. Repetă aceasta de 5—7 ori la interval de 1—2 zile. Doză totală este de 3000—4900 mg. e. h.

IX. Metoda din Japonia (*Ikeda*).

Aplică absolut radium-terapie în cancerul uterin, atât operabil cât și inoperabil.

Technica: introduce 53,52 mmgr. radium-element intrauterin cu un filtru de 2 mm. cupru și 1 mm. gumă. Durata menținerii substanței radio-active este de 24 ore.

X. Metodele din America.

Dintre autorii americani o parte aplică metodele franceze și o parte cele germane, în tratamentul cancerului uterin.

Astfel *B. Lenz* dela Nev-York City întrebunțează pentru roentgen-terapie, doze mici bine filtrate cu 2 mm. zinc + 3 mm. aluminium + 3 ctm. lemn cu 200 kv. — 4 mA. distanța focus-piele 50 cm, pe 6 câmpuri de 11×15 cm. Doza totală este de 1300 R. Durata tratamentului 10—25 zile.

Radium-terapia o aplică introducând intrauterin 33,3 radium-element, dând în 5 zile o doză egală cu 4000 mg. e. h., iar vaginal 26,26 mmgr. radium-element în 5 zile doza fiind egală cu 3168 mg. e. h. Doza totală este de 7200 mg. e. h.

Kaplan Healy întrebunțează cam aceeaș metodă.

Schmitz — Chicago, iradiază cu razele X astfel: cu 200 kv. 4 mA. dinstanța focus-piele 50 ctm. filtru 1 mm. cupru + 1 mm. aluminium, câmpul = 15×20 ctm. Doza totală este de 120% din doza eritem, repartizată pe 3—4 câmpuri. Radium-terapia o face cu o doză totală de 4800 mg. e. h. cu filtru din plumb sau argint. Mai nou *Schmitz*, întrebunțează un voltaj de 800 Kv. cu o aparatură specială dar ale cărui rezultate nu sunt cunoscute.

O inovație a fost adusă; în radio-terapia cancerului colului uterin de către *Phahler* și *Widmann* din Philadelphia, prin așa numită metodă de saturație, una din cele 3 metode clasice. Metoda a fost aplicată de autor în tratamentul cancerelor superficiale și numai după aceea în cele profunde. Metoda de saturație cu roentgen-terapia, constă în aplicarea unei doze complete asupra tesutului atins în scurt timp și menținerea acțiunii acestei doze cu ajutorul unor doze mici de reîntregire care sunt aplicate la intervale bine determinate, corespunzător scăderii acțiunii razelor X. Autorii au observat că acțiunea razelor X scade în raport cu trecerea timpului, logatrimic.

Decursul acestei acțiuni a razelor X au fost imaginate de autor printr'o curbă logaritmică. Această curbă depinde de lungimea razelor și a filtrului și este cuprinsă într'un interval de 8—12 zile între 2 doze de eritem. Procesul de saturație este menținut 10—14 zile. Desavantajele metodei sunt primejdia unei supra-dozări unui tratament scump și primejdia întreruperii tratamentului de către bolnavă din cauza duratei lungi. Autorii renunță la radium-terapie aplicând absolut numai roentgen-terapie.

Autorii englezi consideră radio-terapia ca o metodă de completare a operației nu ca o metodă de sine stătătoare.

Metodele din România.

În România nu avem o metodă proprie, de tratament, însă s'au aplicat metodele clasice ale lui *Seitz* și *Wintz* ale lui *Regaud-Coutard*, și o radio-terapie combinată cu mici modificări.

La București, se aplică metoda *Coutard-Regaud*; la Institutul de cancer din Cluj, metoda combinată de roentgen + radium. Roentgen-terapia se aplică după *Seitz* și *Wintz*, cu mici modificări; iar radium-terapia este făcută cu cantități de 20—30 mmgr. radium filtrate cu 0,3 mm. platină + 1 mm. cupru. Doza este de 2.200—2.500 mg. e. h. eșalonată în timp de 4—5 zile. Acest tratament se repetă de 2—3 ori la interval de 8—12 săptămâni, doza totală fiind de 6000—8000 mg. e. h.

La Institutul de Radiologie din Cluj s'a instalat aparate moderne pentru radio-terapie profundă în anii 1922—1923. Radio-terapia cancerului colului uterin se face cu raze Roentgen. A fost singurul centru din Ardeal pentru combaterea cancerului prin radio-terapie, până în anul 1929 când a luat ființă Institutul de Profilaxia cancerului „Iuliu Maniu”. Bolnavele tratate au fost din Ardeal și din alte regiuni ale țării. Radio-terapia se face cu un aparat mulți-volt și stabili-volt. Iradierea se face în total prin 4 porți: 3 posterioare decâte 10×15 ctm. la distanța de 30 ctm. și una anterioară cu ajutorul localizatorului oval preconizat de profesorul *Negru*, la distanța de 50 ctm. În unele cazuri se întrebuițează în loc de localizatorul oval un câmp de 10×15 ctm. la nivelul foselor iliace. Pe fiecare câmp se administrează câte o doză eritem. Doza totală de focar este de 120% din doza eritem. La nevoie se mai face iradierea și pe o portă vulvară cu ajutorul unui localizator de 6×9 ctm. la distanța de 50 ctm. cu o doză de 70—100% din doza eritem, eșalonată în 2—3 ședințe. Tratamentul se face în 5—6 serii la intervale crescânde de 6—8 săptămâni. Tensiunea este de 160 Kv. la Stabili-volt și 180 Kv. la Mulți-volt 3—4 mA. Filtrul este totdeauna de 0,5 mm. cupru sau zinc + 4 mm. Aluminium.

Acestea sunt metodele cele mai des uzitate și ale căror rezultate au fost publicate. In general roentgen-terapia se face după 3 metode clasice ale lui *Seitz* și *Wintz*, de concentrație, a lui *Coutard*, [metodă prelungită și fracționată cu o doză masivă] și a lui *Widmann* și *Phahler* de saturație, aplicate de fiecare clinică și Institut cu mici modificări individualizate.

In ceace privește radium-terapia fiecare Clinică și Institut are metoda sa, lipsind o părere unamină referitor la metoda de tratament.



Statistica a câtorva rezultate radioterapeutice a cancerului colului uterin, din literatura universală.

Pentru a putea arăta raportul vindecărilor aduse de radioterapie redau câteva rezultate publicate din literatura universală.

Rezultatele Radioterapiei la cancerul codului uterin obținute de diferiți autori.

AUTOR și CLINICA	Anii	N-rul cazurilor tratate	N-rul vindecărilor
Döderlein și Volz — München	1913—1928	2202	395=19,40/o
Wintz și Seitz — Erlangen	1915—1928	1028	218=20 %
Regaud-Lacassagne — Paris	1919—1923	403	84=20 %
Krönig-Opitz — Freiburg	1913—1924	277	117=21,60/o
Kupferberg — Mainz	1914—1915	135	13=10,40/o
Eymer Menge — Heidelberg	1922—1926	185	55=29,70/o
Polumbiski — Leningrad	1914—1921	302	60=20 %
Ikeda — Japonia	1915—1920	254	116=45,60/o
Gál — Budapesta	1919—1921	134	14=10,50/o
Lehoczky-Semmelweis — Budapesta	1913—1924	286	42=14,70/o
Laborde-Wickham — Paris	1912—1926	162	39=24 %
Forssel și Heymann — Stockholm	1913—1923	502	117=23,30/o
Nachmacher Henkel — Jena	1919—1923	257	32=12,40/o
Strassman — Berlin	1913—1923	417	47=11,30/o
Healy — New-York	1913—1924	115	14=9 %
Schmitz — Chicago	1913—1924	103	42=14,70/o
Bolaffio — Roma	1913—1924	152	13=8,6 %
Pankow — Freiburg	1913—1924	277	60=21,60/o
Schmidt Gauss — Würtzburg	1913—1916	126	28=22,20/o
Negru — Cluj	1923—1934	470	16=3,4 %

Acestea sunt o parte din rezultatele apărute în literatură.

După extinderea procesului canceros s'a obținut următoarele rezultate:

Döderlein: --- --- --- --- --- gr. I. = 50,2%
 --- --- --- --- --- gr. II. = 28,2%
 --- --- --- --- --- gr. III. = 10,7%
 --- --- --- --- --- gr. IV. = 1,2%

Forsell: (vindecări relat): --- --- --- gr. I. = 57,5%
 --- --- --- gr. II. = 34 %
 --- --- --- gr. III. = 16,2%
 --- --- --- gr. IV. = 5,3%

Regaud: --- --- --- --- --- gr. I. = 42 %
 --- --- --- --- --- gr. II. = 28 %
 --- --- --- --- --- gr. III. = 10 %
 --- --- --- --- --- gr. IV. = 0 %

Wintz: obține rezultate în cazurile operabile = 57,4%
 în cazurile inoperabile --- --- = 12,3%

Negru: obține --- --- --- --- --- gr. I = 50 %
 --- --- --- --- --- gr. II. = 18 %
 --- --- --- --- --- gr. III. = 2,8%
 --- --- --- --- --- gr. IV. = 0 %



Combinarea radioterapiei cu alte metode.

S'a imaginat o mulțime de metode auxiliare pentru a se asigura și mai mult succesul radioterapiei în tratamentul cancerului uterin.

Wintz arată că neoplasmele uterine sunt 85% vindicabile local, însă nu obținem niciodată acest rezultat nici prin radioterapie căci nu avem la dispoziție un tratament care să combată boala canceroasă, ca boală generală. Obținerea acestui rezultat revine viitorului.

Metodele chirurgicale au fost mai des uzitate la început, mai ales de către autorii americani spre exemplu, electro-coagularea, galvano-cauterizarea, excoaleațiunea, excizia de probă. Alții ca *Dominici, Faure, Czerny, Werner, Lazarus*, au întrebuițat injecții intramusculare și intraperitoneale cu substanțe radioactive sub controlul tabloului sanguin. Alții ca *Wintz, Ghilarducci, Bell, Cluzet*, propun o impregnare a tumorii cu particule metalice, cu scopul de a face radio-terapie cu raze secundare.

Majoritatea metodelor au scopul de a mări în general rezistența țesuturilor vecine neoplasmului cât și a organismului și sensibilizarea țesutului tumoral: astfel ia naștere așa-zisa chemoterapie. Se aplică injecții cu:

Glucoză, care ameliorează starea generală, sensibilizează țesutul tumoral și totodată ameliorează tulburările provenite de radio-terapie, alții dau injecții cu preparate de arsen, fier, insulină, scopul de a ameliora starea generală. Alții preferă substanțe iodate cu rezultate nu prea bune. *Hávalasek*, injectează săruri complexe de hiposulfizi de plumb-cupru-seleniu intravenos

Proteinoterapia, dă ameliorări remarcabile stării generale, cât și locale, însă câteodată rezultatul este cu totul invers celui așteptat, uneori chiar grăbind sfârșitul letal.

Dziembowski, face injecții intravenoase cu Isaminblau, obținând diminuarea durerilor și stagnarea procesului tumoral.

Deoarece s'a crezut că sistemul reticulo-endotelial are un rol în patogeneza cancerului, s'a instituit un tratament cu o serie întreagă de preparate opoterapice.

De aceste metode de mai sus s'a abuzat câte odată, însă unele au dat rezultate destul de bune.

Dintre metodele biologice cu rezultate frumoase ar fi după *Dziembowski*, injecțiile Fichera, transfuzia cu sânge, auto-transfuzia și injecțiile peritumorale; primele ameliorează starea generală, iar ultima metodă influențează favorabil leziunea locală.

Dziembowski întrebunțează pentru transfuzie un sânge care după recoltare a fost iradiat cu raze X. Sângele acesta reinjectat pe lângă eficacitatea oricărei transfuziuni sanguine, iradiat cu raze X, lucrează cu aceiași factori și avantaje ca și proteinoterapia, care dă un fel de imunizație nespecifică,

Sângele iradiat și injectat peritumoral lucrează cași substanțele fermentative și totodată prin formarea unui hematocel, ce conține detritusuri sanguine facilitează formarea razelor secundare. Acest sânge iradiat e capabil să excite și sistemul reticulo-endotelial, întărind astfel rezistența organismului și promovând lupta țesuturilor contra neoplasmului.

Unul din inconvenientele radioterapiei este rezorbția diferitelor substanțe albuminoide, istamine, cari influențează nociv organismul, ceea ce se poate amenda prin reînfectarea sângelui iradiat, prodicându-se astfel o contra reacție locală și generală.

Toate aceste metode au dat în unele cazuri rezultate bune, însă o metodă care să bombată boala cancerosă, tot nu s'a găsit.

Combinarea tratamentului operator cu cel radioterapic.

Acest tratament combinat se aplică din ce în ce pe o scară mai întinsă.

Azi se combină operația cu o iradiere pre și post-operatorie cu rezultate superioare celor obținute prin operație sau radioterapie absolută.

Prima dată s'a aplicat iradierea post-operatorie cu scopul de a distruge resturile canceroase, eventual rămase după operație. Numai mai târziu s'a introdus iradierea pre-operatorie.

Contra iradierii post-operatorii, au protestat puțini autori, astfel: *Mattmüller*, care arată că după radioterapie post-operatorie, bolnavele trăiesc în general 19 luni, pe când cele care n'au fost iradiate supraviețuiesc 36 de luni. *Lynch*, arată că la 22 de cazuri operate într'un stadiu nefavorabil nu s'a prțut obține nici un rezultat prin această metodă. *Revel*, arată că după radioterapie se ivesc recidive la 50% din cazuri pe când după operație numai la 39% din cazuri. *Schmidt*, arată că vindecările scad după iradierile post-operatorii dela 43,4% la 40%.

Față de aceste rezultate nefavorabile, s'au opus rezultatele favorabile date de cei mai mulți autori, partizani ai acestei metode.

Primul care a arătat rezultatele acestei metode a fost *Warnekross*; el a făcut o statistică din cazurile tratate la clinica lui *Bumm* și a arătat o vindecare 71,8% din cazurile iradiate post-operator, și numai de 37,7% vindecări din cazurile fără iradiere post-operatorie.

Zacherl și *Lundwald*, arată vindecări de 49,28% din cazurile iradiate și 40,8% din cazurile neiradiate; *Colmann*

von *Lehotzky*, *Semmelweiss*, observă o scădere a recidivelor prin această metodă combinată, dela 37,77% a cazurilor, la 19,35%.

Winter face o statistică a cazurile din 1912 până la 1920 și constată că din 36 paciente tratate cu această metodă electivă, trăiesc după 5 ani, 20 de cazuri, după operație neurmă de iradiere, din 23 de cazuri trăiesc încă 9.

Phleinderer, arată că după operație din 445 de cazuri s'au vindecat 132 cazuri 29,6% iar după operație și iradiere post-operatorie, din 533 cazuri s'au vindecat 185 adică 32,7%. Recidive au apărut după operație absolută la 59,2% din cazuri, iar după tratamentul electiv la 52,6%.

De aceeaș părere sunt și autorii francezi, americani, italieni și ruși.

În cece privește tehnica radioterapiei post-operatorie, părerile sunt împărțite, dar mai adeseori este aplicată roentgen-terapia.

Stoekel crede că roentgen-terapia ar influența mai bine celulele sensibilizate prin traumatism și ar iradia mai omogen tot basinal decât radium-terapia. În cazul aplicării roentgen-terapiei, o parte din autori sunt de părerea să se aplice înaintea eșirei bolnavei din spital, o doză completă cancericidă deodată, egal asupra întregului pelvis.

Martius, propune din contra doze mici și repetate, care propunere este împărțită de o parte din autori.

Friedel face iradierea cu razele X în 2 serii. Prima serie în timpul reconvașenței, a 2-a serie peste 3 luni, pe câmpuri de 10×15 ctm. cu scopul de a iradia omogen porțiuni mici ale bazinului cu o doză eritem.

Pentru o iradiere post-operatorie în primul rând cu radium și apoi cu roentgen + radium sunt: *Adler*, *Bolaffio*, *Mikulicz-Radecki* și alții.

Adler, la congresul de ginecologie german, din 1921, propune o histerectomie vaginală combinată cu radio-terapie post-operatorie, astfel:

1. ablația uterului;
2. distrucția resturilor neoplasice prin tratament imediat cu radium, introdus în vagin pe timp de 5 ore în cantitate de 25,40 mmgr. radium;

3. iradiația bazinului cu raze X bine filtrate.

El obține o vindecare absolută de 51% din cazuri.

La Breslau se aplică radio-terapia post-operatorie după 6—8 săptămâni dela operație, cu o doză de 2000—2800 mg. e. h. iar o a 2-a serie se face cu roentgen-terapie.

Haupt, iradiază postoperator cu o doză de 6500 mg. e. h., eșalonată pe timp de 2—3 săptămâni, iar roentgen-terapia cu 500 r. aplicată asupra focarului, iar după 2 luni repetă tratamentul cu raze X.

Regaud, recomandă iradierea post-operatorie numai în cazul apariției recidivelor.

La Institutul de Radiologie din Cluj, s'a aplicat radio-terapia post-operatorie preventiv la câteva cazuri, precum și în cazul recidivelor, aplicând numai roentgen-terapie, cu rezultate mulțumitoare.

După introducerea iradierii post-operatorie, s'a adoptat și iradierea pre-operatorie. *Morton*, a fost acela care a introdus această metodă pentru prima oară, apoi s'au asociat *Wickham*, *Degrais*, *Bayet*, etc.

În Germania, primul care a întrebuințat-o a fost *Wetter*.

Astăzi radio-terapia pre-operatorie este recomandată de următorii: *Phahler*, *Wintz*, *Mayer*, *Walhardt*, *Fürst*, *Kupferberg*, *Curtis*, *Stewens*, *Burmann*, *Donaltson*, *Ganti*, *Regaud*, *Oppert*.

Prin această metodă se urmăresc două scopuri: pe deoparte se transformă tumora inoperabilă în una inoperabilă și indirect se evită pericolele operației, iar pe de altă parte să se stingă focarul infecțios din tumoră precum și hemoragiile.

Mayer, observă că prin radioterapie preoperatorie se obține:

1. o desinfecție a tumorei de streptococi;
2. o inactivare a celulelor canceroase și dispariția recidivelor;

3. o stare generală mai bună, prin oprirea hemoragiilor și jugularea infecției;

4. o proliferare conjunctivă, ce grăbește cicatrizarea.

Autorii nu sunt însă înțeleși cât timp și la ce interval față de operație să se facă iradierea, pentru a nu aduce neajunsuri operatorilor și vindecărilor.

Heimann și *Küstner*, sunt de părerea că acest procedeu nu îngreunează operația.

Wille, observă că țesuturile ligamentelor largi, devin seroase și gelatinoase, ceea ce ar constitui o dificultate pentru operator.

Deasemenea *Allmann von Franqué*, *Menge*, *Füth*, au observat dificultăți și o reducere a numărului vindecărilor.

Cei mai mulți autori fac o iradiere cu radium + röntgen, *Stewens*, iradiază numai cu röntgen și operează după 14 zile; *Fürst*, deasemenea, dar operează după 6 săptămâni.

Oppert, iradiază numai cu radium și operează după 6—10 săptămâni. Asemenea *Stöckel*, *Mikulicz* și *Radecki*.

Adler, aplică iradierea preoperatorie, numai în cazurile inoperabile și o execută cu radium + röntgen.

În general radio-terapia preoperatorie să se facă cu doze mici de radium + röntgen, iar intervenția operatorie la 6 săptămâni.

Menge a arătat că prin acest procedeu s'a scăzut mortalitatea la 7,4%.

Laborde, *Heimann*, *Weinbrenner*, *von Füth* și *Asch*, nu observă nici o îmbunătățire prin această metodă.

Pentru combinarea metodei operatorie cu radioterapie, așa-zisa metodă electivă, au fost la congresul ginecologic dela Berlin, din 1933 următorii autorii: *von Stockel*, *Pankow*, *Schröder*, *Mikulicz*, iar numai pentru radioterapie absolută, *Döderlein*, *Seitz*, *Wintz*, *Gauss*, *Eymer*.

Pentru vederea întrucât diferă rezultatele ambelor metode, redau statistica lui *W. Reiprich*.

Rezultatele radioterapiei absolute,

AUTORI și CLINICĂ	Anii	N-rul cazurilor tratate	Vindecări absolute
Döderlein-Voltz — München ...	1924—1926	418	97=23 %
Wintz — Erlangen ...	1922—1927	457	99=21,30%
Menge-Eymer — Heidelberg ...	1922—1927	185	55=29,60%
Laborde-Wickham — Páris	1922—1926	162	39=24 %
Ikeda — Japonia ...	1932—1927	533	146=27 %
Totalul cazurilor		1763	436=24,70%

Rezultatele radioterapiei pre și post-operatorie

AUTORI și CLINICĂ	Anii	N-rul cazurilor tratate	Vindecări absolute
Bumm-Philipp — Berlin ...	1923—1925	484	162=33,50%
Schröder-Büttner — Kiel ...	1922—1926	277	56=20,20%
Stöckel — Breslau ...	1925—1928	347	79=22,70%
L.-Schilling — Leipzig ...	1923—1926	465	170=36,50%
Stöckel și Philipp — Berlin ...	1926—1927	312	91=29 %
Peham-Kamniker — Viena ...	1921—1925	522	145=27,90%
Peham-Kamniker — Viena ...	1926—1928	244	67=27,50%
Totalul cazurilor		2451	770=31,40%

Din aceste statistici reese că radioterapia absolută a dat o vindecare de 24,7% din 1763 de cazuri iar metoda electivă 31,4% din 2500 cazuri.

Rezultatele deci, sunt de partea metodei electivă, pe care o aplică cei mai mulți autori.

* * *

Tratamentul recidivelor.

Recidivele apar atât după tratamentul operator cât și după del radio-terapic. Recidivele post-operatorii apar la nivelul cicatricei, în vagin, canalul vaginal, la nivelul țesutului conjunctiv din pelvis, la nivelul cicatricei abdominale și la ganglioni.

Recidivele după iradiere apar la nivelul uterului, în jurul lui și la ganglioni.

Recidivele pot fi imediate și tardive. Ele apar în decursul celor 3 ani ce urmează după tratament. Recidivele imediate, apar de obicei din resturile de țesut canceros rămas intact după operație sau iradiere; pe când cele tardive apar ca metastaze ganglionare.

Înainte de a se introduce radioterapia ca metodă de combatere a cancerului, singurul tratament al recidivelor era operația. În cazul când operația dădea greș, bolnavele erau pierdute. Pentru recidive nu erau operații tip, ci operația era individualizată după fiecare caz. Cel mai des se făcea o operație pe cale abdominală și dădea rezultate mai bune la cazurile cu recidivele localizate în vagin sau în pelvis. Cele cu metastaze întinse nu se mai operau sau dacă se execută operația, rezultatul era infaust. Ceea ce se explică prin propagarea procesului la uretere, vezică, etc. organe foarte importante.

Franz arată că din 14 bolnave operate, la 2 cazuri a făcut numai laparatomie, iar din restul, de 12 cazuri unul s'a vindecat, pe când 11 au murit la interval de trei luni până la 2 ani.

Döderlein a operat 8 cazuri cu recidive, dintre cari au mai trăit doar unul. Rezultate prea puțin favorabile publică și *Zweiffel*, *Calman*, *Staude*, *Henkel*.

Odată cu introducerea radioterapiei ca metodă de tratament în combaterea cancerelor, s'a aplicat radioterapia și în cazul recidivelor post-operatorii

Franz a tratat cu radioterapie 36 de cazuri, cu rezultate imediate bune, cu rezultate tardive nu prea favorabile. *Baisch* a publicat 7 cazuri tratate cu radioterapie care după 4 ani de observație au rămas în viață,

Bolaffio, a aplicat radioterapia la 32 de cazuri cu recidive, dintre cari după 5 ani de observație au mai trăit 2 cazuri.

Kermaunner, a tratat prin această metodă 217 recidive dintre care 174 de cazuri au murit din cauze diferite, 6 cazuri au trăit și sunt sănătoase după observație de 5 ani.

La clinica de femei a Universității din Freiburg, s'au iradiat 19 cazuri cu recidive post-operatorii, cari după 5 ani de observație, 2 s'au vindecat și au rămas astfel, iar restul de 17 cazuri au murit.

Daels și *De-Baker-Gent*, au tratat recidive prin introducerea intraperitoneală de tuburi cu radium și au obținut prin acest procedeu rezultate bune.

Voltz, tratează recidivele prin radium-punctură și prin introducerea cu tuburi cu thorium. Obține rezultate bune, astfel din 115 cazuri tratate, s'au vindecat și au rămas vindecate după 5 ani de observație, 12 cazuri, adică 10,4% din totalul cazurilor.

Seisser și *Mau*, obțin un procent de vindecare al cazurilor cu recidive tratate cu radio-terapie de 15,5%.

Institutul de Radiologie din Cluj, a tratat din 1923—1934 un număr de 146 de bolnave cu recidive post-operatorii și obține o vindecare absolută de 9 cazuri și o vindecare relativă de 22 cazuri.

După cum se combină operația cancerelor primare cu radioterapia post-operatorie, tot așa s'a încercat și în cazul recidivelor.

Warnekross a fost acela care a preconizat acest procedeu și anume a propus ca toate recidivele operabile să fie operate, să fie îndepărate necrozele și rana mandiantă, iar după vindecarea plăgii să se facă o iradiere cu radium intra-abdominal și mai ales să se întrnbuieze radium-

punctura. Prin această metodă combinată s'au putut obține vindecări la cazurile unde nu era îndreptățită nici o speranță.

Majoritatea autorilor aplic în caz de recidive un tratament combinat radium + roentgen. Radiumterapia se face înaintea röntgen-terapiei.

Wintz face numai röntgen-terapie și obține un procent de 9,6% vindecări.

Radium-terapia se face mai des prin radium-chirurgie, adică introducerea preparatelor radioactive sau intra-abdominal sau pararectal, ori paravaginal. Mai ușor sunt de tratat recidivele ce apar în vagin, în fundurile de sac vaginale, unde aplicarea radiului este ușoară, spre deosebire de recidivele ce infiltrează pereții vaginului cari au și o prognoză mai nefavorabilă.

Stöckel, propune procedeul preconizat de *Mikulicz-Radecki* pentru tratamentul prin iradiere al recidivelor:

1. extirparea tuturor recidivelor operabile și apoi o iradiere intensivă cu raze X;

2. în cazurile cu recidive inoperabile radium-terapia cu introducerea de tuburi sau radium-punctura și apoi roentgen-terapie cu doze mici fracționate.

În cazul recidivelor ce apar după iradiere, se propune sau reiradiere după cum sunt de părere majoritatea radio-terapeuților convinși. În cazul când radio-terapia dă eșec să părăsim această metodă și să recurgem la operație. Astfel propune și *Heymann* care a tratat 44 de cazuri cu recidive postiradiere, dintre care a operat supravaginal 3 cazuri iar la restul bolnavelor a aplicat operația radicală și a obținut o vindecare după 5 ani, la 7 cazuri, deci un procent de 16%.

După cum vedem, radio-terapia recidivelor nu dă rezultate prea mulțumitoare.

Radioterapia cancerului colului uterin în graviditate.

Mai de mult, tratamentul gravidității complicate cu cancerul colului uterin se făcea după 2 modalități, după cum cazurile, aveau cancere operabile sau inoperabile. La cazurile operabile se avea în vedere în primul rând, viața mamei și se jertfea fătul operându-se cât mai repede posibil; în cazurile inoperabile se jertfea mama avându-se în vedere toate posibilitățile pentru a salva viața copilului care era eliberat la sfârșitul gravidității prin operația cesariană.

Astăzi chiar și în cazurile inoperabile, cu graviditate, sunt salvate prin radioterapie într-un procent de 12⁰/o din cazuri.

Cazurile inoperabile trebuie să se trateze cât mai repede îndrumate la radio-terapie.

Este o discordie între autori referitor la momentul aplicării radio-terapiei; în timpul gravidității ori după naștere.

Coincidența cancerului uterin cu graviditatea este destul de rară, astfel De Candia, publică un procent de $\frac{2}{1000}$; Di Tropea, $\frac{1.2}{1000}$; Gross, $\frac{0.65}{1000}$; Peham-Amereich, $\frac{0.3}{1000}$; Stöckel $\frac{0.6}{1000}$; Franqué, $\frac{0.5}{1000}$.

Din această cauză și rezultatele radio-terapiei sunt destul de restrânse cu toate că există o parte din autori cari sunt partizanii radio-terapiei, spre exemplu: Eymmer și Menge, Werner, Gauss, Guggisbery, Masazza, Murphy, Ikeda și alții.

S'a ajuns la concluzia că radio-terapia în primele luni produce o întrerupere a gravidității și pe de altă parte are efecte nocive asupra embrionului cu producerea a diferite malformațiuni.

Aceste concluzii au rezultat fie din experiențe, fie din observațiuni clinice. Astfel Bagg, a iradiat șobolani în timpul

gravidității și imediat după concepție și a obținut sau un avort total, sau o oprire totală sau parțială, a dezvoltării embrionului.

La aceleași rezultate a ajuns și *Guggisbery*, deasemenea *Murphy*, iradiind animalele imediat după concepție, a observat la 61% malformațiuni. *Ziemmermann* publică un caz tratat cu radium, în luna a 5-a a gravidității, care a născut la termen și s'a videcat însă copilul a devenit idiot. Un asemenea caz publică și *Berkley*, care observă alopecie în dreptul leziunii unde s'a aplicat substanța radioactivă.

Petény, tratează cazuri inoperabile în luna a 5-a a gravidității și observă la copiii născuți, microcefalie, expresia imbecilă a feții și atrofii cutamante.

Von Franquè, arată că după iradierea cazurilor cu sarcină se observă avortul la 30—40% din cazuri. La acestea, adesea survine moartea în urma septicemiei provenită din focarul infecțios al cancerului.

Malformațiunile embrionare se pot observa nu numai în urma iradierii bazinului, ci și în urma iradierii altor regiuni, ca mediastinul, pulmonul, etc. care iradiațiuni influențează embrionul pe o cale indirectă. Astfel *Peralta-Ramos*, publică despre un caz care pe lângă graviditate avea o tumoră mediastinală, pentru care i-s'a făcut o radioterapie locală și care a născut un copil cu malformațiuni ale pielii și ale scheletului.

Schulze-Berge, publică un caz asemănător unde s'a născut un copil cu microcefalie.

S'a observat la femeile pe care ocupația le obliga să fie iradiate, cum e cazul lui *Unterberger*, când o radiologă a născut un monstru cu hemicefalie și polihidramios. Aceleași rezultate le obține experimental prin o iradiație indirectă și *Cohn*, *Ziemmermann*, *Zacherl*.

Radio-terapia are influențe nocive directe și indirecte asupra țesutului germinativ. Astfel observațiunile lui *Seynsche* asupra a 2 bărbați, cari fiind ocupați în Institute radiologice, au avut copii mongoloizi, dovedește influența nocivă directă a radioterapiei. Influențele nocive indirecte ale radiațiunilor au fost arătate experimental de către *Dyroff*.

Trebue să se facă o deosebire asupra rezultatelor nocive din timpul sarcinei obținute prin röntgen-terapie și radium-terapie.

Radium-terapia produce malformațiuni mai mici și mai puține decât röntgen-terapia. Astfel *Murphy* găsește că din 27 malformațiuni 7 sunt datorite radiului: *Gauss* găsește după röntgen-terapie 51,8% malformațiuni; iar după radium-terapie 31%.

Paroli, publică asupra 57 cazuri tratate cu radium cu un rezultat bun atât pentru mamă cât și pentru făt. Din analiza acestor 58 de cazuri *Paroli*, scoate următoarele concluzii: radium-terapia nu compromite mersul sarcinei, nici fătul, dacă nu se aplică în doze mari în scurt timp, ci numai în doze mici într'un interval mai lung fără aplicație endocervicală și fără amputația profilactică a colului; röntgen-terapia este periculoasă.

În cazurile coincidenței cancerului colului uterin cu graviditatea *Paroli*, preconizează radium-terapie cu doze mici eșalonate pe un timp mai îndelungat, având în vedere mai întâi viața copilului și în al 2-lea rând viața mamei.

Copilul se îndepărtează la termen prin operația cesariană și dacă cancerul a devenit operabil se face îndepărtarea lui printr'o operație radicală; iar în cazul că nu a devenit operabil se continuă radium-terapia.

Pankow, este de părerea ca gravidelor cu un cancer inoperabil să li-se provoace, un avort, apoi să se facă radio-terapie, în cazurile operabile să fie operate sau iradiate tot după îndepărtarea produsului de concepție. Iradierea trebue făcută în așa fel ca să nu se producă o sterilitate absolută.

Majoritatea autorilor sunt de părere ca în primul rând să se aibă în vedere viața mamei și numai în al 2-lea rând viața fătului, în limita posibilităților. Aceasta se poate obține, fie pe cale operatorie care să se aplice într'o fază cât mai incipientă, fie pe cale operatorie combinată cu radio-terapia.

Radio-terapia se va aplica diferit, după cum sarcina este în prima sau a 2-a jumătate.

În prima parte a gravidității se va face radio-terapia

în raport cu extinderea cancerului și cu gradul infecției. Astfel se va decide sau pentru procedura ce se aplică în a 2-a jumătate a gravidității complicată cu un cancer al colului, sau pentru provocarea per vias naturales și apoi iradiere.

În a 2-a jumătate a gravidității cea mai bună metodă este să se elibereze uterul de produsul fecundației și apoi îndepărtarea uterului prin operația lui *Porr* cu peritonizarea bontului fie pe cale abdominală, cea mai bună, fie pe cale vaginală prin operația lui *Dührssen*, după care ar urma o iradiere cât mai rapidă: cu radium introdus intra cervical și vaginal, apoi urmând iradierea parametrilor cu roentgen.

Ikeda, a tratat 7 gravide cu cancer, cu raze gama dintre cari 2 au avortat iar restul de 5 au avut o naștere normală.

Döderlein, *Gagay*, *Kupferberg*, au obținut fiecare o vindecare prin radium-terapie, a mamei cu dezvoltarea normală a copilului.

Din statistica lui *Pankow*, reese că din 36 cazuri, tratate cu radio-terapie, au fost observate după 5 ani 22 de cazuri, dintre cari au rămas în viață sănătoase 5 cazuri deci un procent de 22,7⁰/₁₀₀.

Pankow făcând o statistică a cazurilor operate vede că din 50 de cazuri operate după 5 ani de observație mai trăiesc și sunt sănătoase 25 de cazuri deci un procent de 42⁰/₁₀₀.

Reese deci că rezultatul operațiilor este mai favorabil decât cel obținut prin radio-terapie. Radio-terapia a fost aplicată la puține cazuri încât nu se poate încă preciza pe deplin conduita pentru care să optăm.

Prognosticul radiot-terapiei după tabloul sanguin, indexul istologic de malignitate, după structura istologică, localizare și forma anatomică.

Mulți autori au studiat modalitatea determinării malignității unui carcinom cât și precizarea prognosticului și în consecință indicarea tratamentului. S'a lucrat mult în această direcție, mai ales autorii americani Schmitz Hueper, însă nu s'a ajuns la nici un rezultat sigur.

S'a văzut că radio-terapia produce mari schimbări asupra tabloului sanguin. Astfel von *Rud*, *Grewstadt*, *Galavresi*, *Dobrilowiczki*, *Basch* și alții, au observat după iradiere scăderea eritrocitelor, leucocitelor și a hemoglobinei în prima săptămână care cu timpul își revine.

Basch, făcând cercetări în această direcție și căutând cauzele acestei schimbări ale tabloului sanguin, a ajuns la concluzia că sunt 4 factori cari produc această schimbare și anume:

1. iradierea directă a celulelor sanguine din curentul circulator;
2. iradierea măduvei osoase;
3. rezorbția toxinelor, în urma distrugerii tumorei, în organism;
4. infecția bacteriană dela nivelul tumorei.

S'a căutat să se pună un prognostic pe baza schimbărilor caracteristice ale tabloului sanguin.

Pentru acest scop *Goecke* ia sânge înainte de iradiere, la 2 luni dela iradiere și la 4 luni dela iradiere. Hemoglobinometria se face cu aparatul Sahli iar numerotarea globulelor roșii cu camera Bürke-Türk.

După *Basch*, o prognoză bună denotă următorul tablou sanguin:

1. o scădere redusă a hemoglobinei după iradiere, apoi o urcare sigură și treptată a hemoglobinei peste gradul pe care l-a avut la începutul tratamentului ;

2. o scădere mică a eritrocitelor, după 8 săptămâni o egalare și o urcare a cifrei dela începutul iradierei ;

3. o scădere a leucocitelor imediat după iradiere, iar după 8—12 săptămâni o urcare la cifra normală ;

4 o scădere proporționată a limfocitelor, urmată de o creștere a lor peste numărul dela început ;

5. o creștere redusă a polinuclearilor, apoi scăderea lor peste cifra dela începutul tratamentului ;

6. creșterea imediată a eusinofilelor și apoi scăderea înceată a lor ;

7. scăderea monocitelor după iradiere și apoi creșterea lor ;

8. scăderea celulelor „mast“

Goecke, Bock, Hollkut, Wintz, au ajuns la concluzia că dacă hemoglobina și globulele roșii se ridică, leucocitele merg spre stânga și scad, pe când limfocitele sunt în număr mare, acest tablou sanguin denotă prognostic bun.

Un prognostic nefavorabil după *Basch*, ar fi următorul tablou sanguin :

1. o scădere mare a hemoglobinei în scurt timp după iradiere și o revenire înceată sau de loc acesteia ;

2. eritrocitele rămânând și după 8 săptămâni în număr scăzut ;

3. o scădere a numărului leucocitelor. urmată de o creștere a lor, chiar o leucocitoză ;

4. o scădere mare a limfocitelor după iradiere, apoi o creștere progresivă neajungând însă la cifra dela începutul tratamentului, urmată de o scădere continuă până la 8 săptămâni dela tratament, arată un prognostic infaust

5. o creștere a polinuclearilor compensând scăderea limfocitelor ;

6. o creștere lentă a eusinofilelor urmată apoi de esinofilie ;

7. monocitoză în urma unei scăderi a lor dela începutul tratamentului ;

8. o creștere a celulelor „mast“

Prognosticul se poate pune numai făcându-se un tablou sanguin complet și caracteristicile acestui tablou pot indica un prognostic bun sau rău.

În ultimul timp s'a observat că schimbările tabloului sanguin sunt în concordanță cu temperatura și invers.

Malignitatea și prognosticul s'a căutat să se deducă și după modificările isto-patologice ale țesutului conjunctiv și ale celulelor canceroase.

Von Ribbert, a observat că infiltrația stromei cu celule mici rotunde, ar produce o relaxare a țesutului ceea ce ar fi urmată de pătrunderea și proliferarea țesutului canceros.

Grenagh, vede în infiltrația țesutului de susținere cu celule mici, rotunde, o urmare a pătrunderii țesutului canceros în țesutul sănătos. Deasemenea și alți autori socotesc această infiltrație cu celule mici ca o urmare a infecției bacteriene, a tumorii sau ca o armă de apărare a organismului contra cancerului și în consecință cu cât infiltrația e mai masivă, prognosticul devine mai bun.

Kermauner, *Schottländer*, *Zweifel*, arată că prognosticul este cu atât mai favorabil cu cât ar fi mai infiltrat țesutul conjunctiv cu leucocite și mai ales cu eusinofile. Astfel *Schoch* a văzut că la 40 de cazuri cu cancerul porțiunii, unde a găsit eusinofilie locală a obținut vindecarea de 40% pe când la 367 cazuri fără eusinofilie locală numai o vindecare de 13%.

Contra acestei păreri se ridică *Schwarz*, *Fischer*, cari spun că eusinofilia se găsește de obicei în jurul infecțiilor și necrozelor.

Părerile despre schimbările stromei sunt diferite așa că nu ne putem baza pe aceste opinii contradictorii.

De o importanță mai mare decât schimbările stromei sunt cercetările făcute asupra modificărilor citoplasmei și nucleului, celulei canceroase. *Hausemann*, *Zweifel* și alții au arătat că cu cât celula canceroasă este mai diferențiată cu o protoplasmă mai săracă, cu atât este mai malignă și mai puțin radio-sensibilă.

Unii autori au împărțit cancerile de tipul pavimentos în 3 grade de dezvoltare. Această împărțire este nesigură

căci biopsia luată din diferite locuri, tehnica colorării și a secționării transformă tabloul istologic, făcându-l foarte variabil. Din diferitele cercetări s'a ajuns la părerea următoare: cancerile nedesvoltate sunt mai maligne decât cele complet desvoltate, adulte.

După cum s'au ocupat autorii de gradul de diferențiere a celulelor, și le-a împărțit în trei grade de desvoltare, tot așa au fost studiate multiplicările și aspectele nucleilor.

În direcția aceasta s'a ocupat *Peters*, având o observație foarte interesantă, anume că o celulă care se multiplică indirect, nu lucrează, ceea ce nu e cazul la cancer. *Hueper* și *Schmitz*, studiind diferențierea și schimbarea anaplastică a celulei canceroase, au găsit 3 factori principali din cari se poate deduce indexul istologic de malignitate. Acești factori sunt: însușiri caracteristice ale protoplasmei, proprietăți speciale ale nucleului și ale stromei. Un grad mic de diferențiere și un grad mare al schimbărilor anaplastice indică malignitate. După acești autori, curba indexului de malignitate și acela al rezultatelor merg paralel.

Din cercetările făcute asupra schimbărilor ale citoplasmei se poate deduce următorul fapt: că, cu cât este mai mare numărul cario kinezelor în deosebi a celor atipice și directe, cu cât țesutul canceros este mai bogat în celule, cu cât este mai mare abaterea și diferențierea structurii totale față de celula primitivă, cu cât este mai variat tabloul total în ceea ce privește schimbarea formei și mărimea fiecărei celule în parte și a nucleului său, cu atât celula este mai malignă.

Lachapelle, arată că radio-sensibilitatea nu depinde atât de mult de structura istologică, ci mai mult de starea morfologică și fiziologică a celulei și chiar propune să se iradieze cu doze mici de röntgen pentru producerea mitozei.

Prym, luând biopsii din diferite părți ale neoplasmului, a găsit că tabloul istologic este foarte variat și cum biopsia se face de obicei dintr'o mică parte a țesutului canceros, reese că prognosticul istologic făcut astfel nu este complet.

Lahm, face o clasificare după stadiul de desvoltare a

cancerelor, de tipul pavimentos și arată că pentru cancerile pavimentoase adulte trebuie o doză de 1—2 $\frac{1}{2}$ H. E. D. Pentru cancerle pavimentoase mai puțin dezvoltate, o doză de $\frac{1}{3}$ —2 H. E. D. iar pentru cancerle pavimentoase nedezvoltate $\frac{2}{3}$ —4 H. E. D.

De aceeaș părere este și *Adler*.

Contra acestei păreri este *Zweifel*, care consideră ca fiind cel mai radiosensibil, cancerul medular cu celule nedezvoltate și nediferențiate, cu protoplasmă bogată și cu infiltrație bogată de leucocite, pe când cancerul diferențiat și cu excrescențe neregulate și cu țesut conjunctiv neinfiltrat de celulele leucocitare, este radioresistent. De părerea aceasta este și *Schmitz* care spune că pentru distrugerea cancerului pavimentos spinocelular este nevoie de 150% din doza eritem pe când pentru distrugerea cancerului bazocelular numai 100% din doza eritem.

Fapt precizat este că adeno-cancerul are un prognostic mai rău decât celelalte cancerle.

S'a spus că adeno-cancerul este refractar față de iradiere, lucru ce nu se poate spune, el fiind radio-rezistent.

Adler a constatat că adeno-cancerul uterin, nu e atât de rezistent ca cel al colului, de unde ajunge la concluzia că prognosticul depinde și de localizarea lui.

Colul uterin e mult mai bogat în vase limfatice decât uterul, de aci rezultă metastazarea atât de frecventă a cancerului glandular al colului.

Feldweg, arată că rezistența adeno-cancerului față de iradiere e datorită diferențierii lui cât și felului și direcției luate în timpul creșterii. Astfel cancerul bazocelular se întinde în formă de cuib, cordoane compacte și se poate ușor diferenția de țesutul sănătos. Adeno-cancerul se întinde sub formă de fâșii înguste de obicei cu un rând de celule de preferință între septele musculare și în jurul vaselor limfatice, lăsând între ele țesut sănătos pe întinderi mari. Delimitarea e greu de făcut așa că se poate vorbi de o creștere discontinuă metastatică rapidă. Expansiunea se face rapid și la examenul clinic, adeseori găsim uterul liber cu toate că parametrele sunt prinse din cauza modului de creștere al cordoanelor canceroase, cari nu dau impresia

netă de infiltrație. Aceasta ar fi cauza rezultatelor nefavorabile obținute atât prin operații cât și prin iradiere.

Feldweg, împarte adeno-cancerul în trei grade de dezvoltare :

adeno-cancere complet dezvoltate, mijlociu dezvoltate cu o structură glandulară mai ștearsă și adeno-cancere incomplet dezvoltate cu o structură glandulară abia întrezărită.

Această împărțire are un interes practic, pentru radioterapie căci adenocancerul incomplet dezvoltat e mai radiosensibil.

Operația a dat o vindecare de 4 cazuri din 8 cazuri tratate, după Adler.

Radioterapia a dat rezultate variabile.

Nu se poate spune care metodă ar fi mai bună însă un fapt e precizat cazurile operabile cu adeno-carcinom să fie operate, iar celelalte, iradiate, iar rezultatul nu trebuie privit cu neîncredere.

Wintz, spune că o doză bine precizată care ar fi de 120% din doza eritem aplicat; în scurt timp, ar aduce o vindecare.

Kleine, face radium-terapia cu doze del 3000—9000 mg. e. h. într'un interval cât mai scurt.

Urmările radioterapiei.

Rezultatele dorite.

Scopurile principale ale radioterapiei sunt de a produce dispariția tumorii îmbunătățirea stării generale, care la sfârșitul tratamentului sunt în strânsă legătură pe când la începutul tratamentului sunt în discordanță. De obicei trebuie să treacă 1—8 săptămâni pentru a observa o micșorare și o dispariție a tumorii, după un tratament urmat până la sfârșit fără dificultăți.

În cazurile favorabile se observă o micșorare a tumorii după prima serie, iar după o a 2-a serie o dispariție completă a tumorii.

În cazurile nefavorabile, după prima serie observăm o micșorare a tumorii care rămâne staționară, numai ce dează nici după o a 2-a serie de tratament.

Pe măsură ce scade tumora diminuează în mare parte și simptomele locale.

Secreția fetidă, hemoragiile se reduc ori chiar se sistază. Nu se mai produc toxinele atât de nocive organismului. Prin micșorarea tumorii și prin împiedecarea creșterii ei, scade și presiunea ce exercită tumora asupra vaselor nervilor sensitivi cari produceau durerea, edemul și inflamația. Durerea nevralgică dispare și această dispariție poate dura mai mult timp sau poate reveni peste câteva luni sau să nu fie deloc influențate de radioterapie.

În urma dispariției durerii și starea generală se îmbunătățește.

Pofta de mâncare apare, anemia bolnavei scade, culoarea feței se schimbă, durerile de cap și amețelile dispar, somnul este mai bun, fapte ce duc la o creștere a greutateii corpului, ce se observă la sfârșitul primei luni.

Chiar și la bolnavele cașectice se obține o ameliorare evidentă a stării generale. Tumorile întinse și infectate sub influența radio-terapiei se sterilizează și procesul inflamator după 2 săptămâni poate să dispară.

Față de aceste rezultate bune sunt și cazuri favorabile cari trec printr'o fază critică, de agravare a stării generale când trebuie să căutăm cauza ei, care poate fi o infecție sau o metastazare rapidă a cancerului.

S'au văzut îmbunătățirea rapidă a stării generale urmată de o agravare rapidă a ei datorită progresiunii procesului canceros.

Rezultatele nedorite.

Complicațiile radio-terapiei cancerului colului uterin sunt împărțite în 2 grupe: cele datorite radium-terapiei și cele datorite roentgen-terapiei.

Arsurile de gradul II și III cari erau atât de dese la începutul aplicării roentgenterapiei cancerului colului uterin, astăzi au fost cu totul îndepărtate printr'o tehnică perfecționată.

Deasemenea și influențele nocive asupra sângelui ce le provoca razele X, azi au devenit rarități.

Cele mai dese tulburări ce survin astăzi în timpul radioterapiei, sunt acelea din partea organelor învecinate uterului, ca intestinalele, îndeosebi rectul și vesica.

Curie-terapia intrauterină produce uneori reacționarea unor procese canceroase septice preexistente sau chiar poate da infecția țesuturilor canceroase cu minimă rezistență.

Complicațiile ce apar la nivelul intestinului sunt de mai multe grade, unele mai ușoare, altele mai grele. Așa pot apare complicații mortale, ulcerații, fistule sau stenoze, tenesme și diarei.

Leziuni mortale ale intestinului s'au observat după roentgen-terapie intensivă. Astfel de cazuri a publicat *Franz, Franqué, Seitz, Wintz* și alții.

Cauza acestor leziuni mortale a fost o supradozare.

Posedând astăzi metode de dozare perfecționate, aceste complicații mortale se pot evita.

Uneori ele survin totuși cu toată grija ce avem în privința dozării așa cazurile ce au suferit boli inflamatorii intestinale, spre exemplu: febră tifoidă, desinterie sau au suferit operații, urmate de aderențe. În deosebi sunt periculoase aderențele intestinului subțire cari fac să-și schimbe poziția normală, venind în zona de iradiere. Intestinul subțire e cu mult mai fragil decât cel gros, față de iradiere. Acest inconvenient trebuie să fie îndepărtat fie prin operație, fie scăzând doza de iradiere.

În cazurile unui catar al intestinului să se facă în primul rând tratamentul acestuia și apoi să se facă radio-terapia. Dacă nu nu este cazul de a amâna radioterapia să se aplice o doză scăzută, exemplu 20% din doza eritem.

Mult mai importante sunt complicațiile ce survin după curie-terapie: ulcerările cu sau fără stenozări, tenesmele și diareele. Mai importante dintre ele sunt fistulele. Primele câteodată îngreunează foarte mult tratamentul radio-terapeutic, căci nu se poate aplica doza cancericidă necesară.

Fistulele pot apărea la cazurile cari au un cancer întins la care se face radio-terapia mai mult pentru a împiedeca hemoragiile și scurgerile fetide, radio-terapia făcută nu împiedecă întinderea procesului canceros care ușor duce la perforația rectului, fistule, ce nu trebuie să cadă în sarcina tehnicii radio-terapiei.

Fistulele mai apar și la cazurile unde cancerul nu se întinde ba chiar se vindecă, acestea cad în sarcina radio-terapiei.

Cauza formării acestor fistule a fost supradozarea și o insuficiență a fixării tuburilor cu substanță activă, cari alunecau din locul lor hotărât.

Înainte se întrebuița doze mari de 15000 mg. e. h. și surveneau mult mai des aceste fistule după cum reese din statistica lui Bumm de 19% din cazuri față de procentul de 1,2% — 0,6% de astăzi.

Inconvenientul al 2-lea se elimină ușor având o deosebită grijă ca după introducerea tuburilor cu substanța activă atât în cavitatea uterină cât și în cavitatea vaginală să fie bine fixate, să nu cade afară, iar tuburile introduse în vagin, să fie la o distanță cât mai mare de rect.

Heymann, a observat la 502 cazuri tratate la 5 cazuri fistule, deci un procent de 1%. *Döderlein* a găsit la 300 cazuri din grupa I și II, 1,3%, iar acum în ultimul timp un procent și mai mic de 0,6%.

Cu timpul când vom fi și mai stăpâni în mânuirea radiului, vor dispărea cu totul aceste fistule.

Fistulele apar de obicei între 6 și 12 luni după tratamentul radioterapic.

O vindecare spontană se observă la fistulele mici însă de obicei se face un tratament operator cu rezultate nesatisfăcătoare.

Foarte neplăcute și supărătoare sunt diareele cu sau fără tenesme și ulcerațiile cu formare de stenoze. Trebuie să împărțim aceste complicații în tardive și imediate.

Tenesmele, diareele și chiar și ulcerațiile nu sunt datorite unei greșeli de dozare, filtrare ori aplicării necorecte a tuburilor în cavitatea vaginală și uterină, ci se datoresc mai mult unui factor constituțional.

S'au văzut femei cari au suportat foarte bine radium-terapia, din partea rectului și altele cari numai la câteva ședințe de radium-terapia a reacționat cu complicații din partea rectului.

S'a observat că aceste complicații apar mai ușor la femeile mai în vârstă cu țesuturile mai atrofice, decât la cele tinere, la cari e bine să se aplice o doză mai mică de radium.

Complicațiile imediate sub formă de tenesme și diarei rebele, sunt foarte neplăcute pentru bolnave, împiedicând o alimentare a lor mai bogată, alterând astfel starea generală.

Dacă aceste tulburări apar după prima ședință de radio-terapie, e bine ca restul tratamentului să-l facem cu mare grijă, cu doze mici timp mai îndelungat sau la intervale mari. Contra diareelor dăm preparate opiacee, pentru tenesme preparate de belladonna, precum repaos la pat, dietă, căldură, comprese calde.

Prognosticul acestor complicații este bun, câteodată dispar după câteva zile, altădată durează 4—6 săptămâni.

Mai dese și mai neplăcute sunt însă complicațiile tardive, ale rectului cari apar tot ca diarei muco-sanguinolente, cu temesme însoțite sau nu de ulcerații sau stenoze.

În cazurile unde predomină tenesmele survine o vindecare mai rapidă decât la cele unde găsim tenesme cu scaune muco-sanguinolente și ulcerațiuni. Deși în acest caz bolnavele suferă mult, totuși putem obține vindecări. În caz de ulcerații și stenozi, se face un tratament anti-inflamator și apoi dilatarea lumenului.

După *Pankow*, din literatura publicată reese că fistulele apar la un procent de 1,2⁰/₀; complicațiile acute inflamatorii ale intestinului sub formă de diarei tenesme imediate, apar la un procent de 2,43⁰/₀; iar cele tardive la un procent de 7,32⁰/₀.

Cu mult mai rare sunt complicațiile survenite la nivelul vesicii urinare; și aici ele pot fi imediate și tardive.

Complicațiile imediate apar sub formă de simple tulburări funcționale micțiuni dureroase, polachiurie, hematurie. În aceste cazuri trebuie să avem grijă ca urina să se elimine regulat.

Complicațiile tardive ale vesicii apar sub formă de necroze, ulcerațiuni, fistule; ele survin într'un procent de 3⁰/₀. Aceste ulcerații, sunt mai rebele ca cele, rectale. Se localizează mai des la nivelul colului și trigonului vesicii și se observă o micșorare a capacității ei.

Fistulele apar după radium-terapie și ar fi datorite unor doze prea mari, unui factor favorizant local, cum ar fi paralizia nervilor vaso-motori, trombozarea capilarilor și un vagin îngust.

În aceste cazuri, se aplică un tratament cu substanțe desinfectante; urotropină, nitrat de argint, ceai de folia ursi, căldură și diatermie.

Afară de aceste complicații mai sunt altele de natură infecțioase. Septicemia, peritonita cu punct de plecare dela o adnexită, parametrită veche, sau prin dispersarea microbilor aflați în masele tumorale descompuse sub influența radioterapiei.

Prin iradiație adeseori se observă o inflamație cât și o alterare a țesutului normal din jur, cari împreună cu țesutul necrozat formează un mediu prielnic pentru germenii patogeni și totodată este și poarta lor de intrare.

Razele röntgen și de radium mai nou n'ar avea un rol germicid, ci din contra ele favorizează înmulțirea germenilor prin topirea țesutului tumoral care servește ca mediu bun pentru ei.

În cazurile incipiente primul simptom ce se observă, este urcarea temperaturii după prima ședință de radium-terapie. Afară de temperatură se observă o tulburare a stării generale, slăbiciune, dureri de cap, dureri abdominale.

În cazurile ușoare aceste simptome se amendează după câteva zile și bolnavii se refac.

În cazurile grave, simptomele devin mai grave, survin frisoane, temperatură înaltă, sughituri și încetul cu încetul se instalează semnele unei septicemii cu diferite complicații din partea parametrilor, plămânilor, rinichilor ducând la sfârșitul letal, la câteva zile până la câteva săptămâni dela prima aplicarea de radium.

Tratamentul complicațiilor incipiente, constă în întreruperea iradiației desinfecției locale cât și generale.

Mortalitatea primară după radioterapie este 2,3% cu mult mai mică ca cea după intervențiile chirurgicale, unde mortalitatea variază între 17,2%—18%.

Mortalitatea primară, după radioterapia cancerului uterin, este reprezentată prin cazurile cari duc la exitus în timpul tratamentului sau în scurt timp după terminarea

lui. In general mortalitatea crește cu evoluția cancerului, observându-se o mortalitatea mai redusă la cazurile operabile.

Cauza mortalității primare poate fi o embolie, cașecsia, apoplexia, pneumonia, broncho-pneumonia, uremia și cel mai des o peritonită, sau septicemie.



Operație sau radioterapie ?

Există o mare nedumerire în cece privește metoda de preferat *operația* sau *radioterapia*, în tratamentul cancerului colului uterin

Imbogățirea cunoștințelor în domeniul razelor de röntgen și radium cât și în urma cercetărilor refritor la acțiunea lor și mai ales în urma rezultatelor frumoase obținute și a mortalității reduse, putem afirma că radioterapia cancerelor localizate la colul uterin a devenit o concurență foarte serioasă a metodei operatorii.

Această problemă s'a discutat mult și s'a publicat foarte mult însă fără a o rezolva.

S'a lucrat în direcția de a se găsi posibilitatea de a împărți cazurile care să fie predestinate pentru o terapie operatorie și altele pentru iradiere după structura și aspectul istologic al tumorei:

Nu s'a ajuns încă la concluzii precise.

Actualmente nu se mai pune întrebarea care metodă e mai bună, ci dacă radioterapia absolută este metoda preferabilă sau operația combinată cu radioterapia.

Pankow, publică o statistică din literatura mondială, publicată după 1918 unde arată vindecarea relativă și absolută după metoda operatorie și radioterapică.

După statistică reese că după metoda operatorie se obține :

Vindecare relativă cu observație de 5 ani din 4636 : 1720 = 37,1%

Vindecare absolută cu observație de 5 ani din 7366 : 1404 = 19%

După radioterapie se obține :

Vindecare relativă cu observație de 5 ani --- --- --- $519 : 188 = 36,2\%$

Vindecare absolută cu observație de 5 ani --- --- --- $1598 : 314 = 19\%$

Din aceste rezultate vedem că numărul vindecărilor ambelor metode sunt la fel Mortalitatea la radioterapie e mai mică decât la operație:

De aci s'a născut întrebarea dacă nu s'ar reduce și mai mult mortalitatea cancerului colului uterin dacă s'ar combina aceste 2 metode.

Nedumerirea survine numai în alegerea tratamentului cazurilor operabile, unde concurența ambelor metode este mare, pe când în cazurile înoperabile această nedumerire nu se mai discută unde radioterapia este suverană, scăpând dela moarte sigură un procent de 13% .

Döderlein, arată o vindecare prin radioterapie a cazurilor operabile de $40,9\%$ iar al cazurilor din grupa I-a, un procent de 50% .

Heymann, dă o vindecare de $40,4\%$.

Operația la cazurile din grupa I și II, dă o vindecare de $48,9-54,7\%$.

Desigur, că dacă s'ar combina aceste metode, s'ar obține rezultate și mai bune. Astfel *Winter*, arată un procent de 55% vindecări după operație + radioterapie, pe când numai după operație un procent de 39% .

Din statistica lui *Reiprich*, reese că din 2451 cazuri tratate cu metoda combinată, operație + radioterapie, s'au vindecat absolut 770 de cazuri = $31,5\%$ pe când numai prin radioterapie absolută se obține o vindecare din 1763 cazuri numai la 436 cazuri = $24,7\%$.

Asupra acestei metode elective se va mai discuta și va reveni viitorului să aleagă metoda cea mai bună.

Sunt și acum autori cari sunt numai pentru radioterapie absolută în cazurile de cancer. astfel: *Döderlein*, *Voltz*, *Wintz*, *Seitz*, *Gauss*, *Eymer*, *Ikeda*, *Heymann*, *Forseel*, *Laborde*, *Wickhamm*, *Regaud*, *Lacassagne* și alții.

Acești autori susțin radioterapia arătând că rezultatele radioterapiei puse față în față, cu cele ale operației, sunt aproape egale minus pericolele ei. Mortalitatea primară după operație e de 17,2⁰%, pe când după radioterapie 3⁰%.

Prin operație se îndepărtează numai țesutul tumoral, pe când prin radioterapie pe lângă că se influențează local tumora, se acționează și asupra boalei canceroase, producându-se o schimbare în organism, schimbare care influențează spre bine componenții încă necunoscuți ai predispoziției canceroase existente.

Radioterapia are posibilitatea de a trata un procent de 92,7⁰% din cazuri, pe când operația se poate aplica decât numai la 64⁰% din cazuri, cifre, ce rees din literatura mondială arătate de Voltz.

Voltz punându-și întrebarea de ce se obține prin radioterapia o vindecare a cazurilor numai de 40⁰% din cazurile operabile, ajunge la concluzia că există fapte sigure și probabile cari influențează rezultatul tratamentului.

Faptele sigure sunt :

1. Vârsta.
2. La bolnavele care sunt în acelaș stadiu al afecțiunii, rezultatul, tratamentul e cu atât mai bun' cu cât trece un timp mai scurt dela apariția fenomenelor și începutul tratamentului.
3. Starea socială din diferite motive, imposibilitatea de a suporta un plan consecvent de tratament, desigur are o influență asupra reușitei tratamentului.
4. Rezultatul în toate cazurile depinde de doza care trebuie să fie suficientă și nu trebuie să fie minimă.

Fapte nesigure probabile ;

1. Tabloul istologic al cancerului de tratat are o influență asupra tratamentului;
2. Individualitatea și ereditatea bolnavei adeseori influențează asupra posibilităților de vindecare.

Se știe că operația a ajuns la punctul său culminant pe când radioterapia este încă în evoluție și nu se poate ști încă cum va da rezultate mai bune singură sau combinată cu operația.

Desigur că rezultate superioare vom obține numai atunci când vom avea de tratat cazuri incipiente și favorabile.

Deci tratamentul cel mai bun rămâne cel profilactic, pentru care fiecare stat trebuie să lucreze cu o adevărată armată bine instruită și bine înzestrată pentru a reda familiei mamele de care are nevoie atât de mult o națiune.



Discuția cazurilor și rezultatul tratamentului radioterapic dela Institutul de Radiologie din Cluj.

Institutul de Radiologie din Cluj, a fost singurul centru de combatere a cancerului prin radioterapie din Ardeal până anul 1929 când s'a înființat Institutul pentru studiul și profilaxia cancerului „Iuliu Maniu”.

Acest institut deserveste întreg Ardealul însă au fost tratate bolnave și din celelalte ținuturi ale țării. Cele mai multe bolnave au fost trimise de Clinica Ginecologică a Universității.

Tratamentul cancerului colului uterin la acest Institut, se face numai cu röntgen-terapie, neposedând radium.

Röntgenterapia se face cu un aparat Multi-Volt și Stabili-Volt și cu tuburi Coolidge. Tensiunea curentului întrebuințat este de 160 Kv. max. pentru Stabili-Volt și 180 Kv. max. la Multi-Volt cu 3—4 mA. cu un filtru de 0,5 mm cupru sau zinc + 4 mm aluminium, cu o doză totală de focar de 120% din doza eritem. Iradierea se face pe 4 câmpuri 3 posterioare de câte 10×15 ctm. la distanța focus-piele de 30 ctm., și unul anterior cu ajutorul localizatorului oval, preconizat de profesorul *Negru*, la distanța de 50 ctm.

Uneori se mai întrebuințează dacă e necerar, un câmp vulvar ce se face cu ajutorul unui localizator de 6×9 ctm. la o distanță de 50 ctm. cu o doză de 50—70% din doza eritem, doză eşalonată în 2—3 ședințe.

Tratamentul complet se face în 5—6 serii la intervale crescânde dela 6—8 săptămâni.

Numărul bolnavelor care au fost tratate la acest Institut din 1923 până în 1934 inclusiv, este de 1250. Din aceste 1250 cazuri mai mult de jumătate au fost într'o fază

deplorabilă. O parte destul de mare dintre bolnavele trimise de clinica ginecologică au fost tratate mai mult paliativ, ca tratament de mângăere. Rezultate mai bune s'a obținut în cazul recidivelor unde bolnavele au venit la radioterapie într'o fază mai incipientă.

Din acest total de 1250 cazuri tratate, 780 au urmat numai o serie de tratament sau numai câteva ședințe. Aceste 780 cazuri au întrerupt tratamentul fie că au făcut numai un tratament paliativ de mângăere, fie că au întrerupt tratamentul din lipsă de mijloace, fie că li-s'a înăutățit satatea generală și au sucombat.

Aceste 780 de cazuri nu le pot lua în seamă, căci după o singură serie de tratament nu se poate obține o vindecare.

Recidive în total s'au tratat în număr de 278 de cazuri.

Dacă împărțim cazurile tratate în general, după extinderea tumorei vedem că din 1250 de cazuri tratate, din care se scad recidivele, în număr de 278 rezultă :

gradul I	=	1	cazuri
gradul II.	=	11	cazuri
gradul III.	=	259	cazuri
gradul IV.	=	510	cazuri.

Vedem de aci că au fost tratate un număr mare de cazuri inoperabile, pe lângă cele 12 cazuri operabile.

S'a făcut examenul isto-patologic la 454 cazuri și s'a găsit după structura istologică, cancerul.

Bazocelulare	=	126	cazuri	
Spinocelulare	=	238	cazuri	
Adenocarciome	=	8	cazuri	
Mixte	=	82	cazuri	
Total		=	454	cazuri

Prezintă interes pentru noi, cazurile cari au făcut mai multe serii de tratament, și anume cele 470 de cazuri revenite pentru mai multe serii de tratament.

Aceste cazuri au făcut un tratament dela 2—8 serii. Din aceste 470 de cazuri sunt un număr de 297 cazuri cancere primare și restul de 146 sunt recidive.

După gradul de extindere a tumorei, cazurile se repara-
tizează :

grad. I. = 1

grad. II. = 11

grad. III. = 142

grad. IV. = 153 în total 297 de cazuri.

Rezultatul cancerelor primare care sunt în număr de
297 de cazuri este următorul :

Vindecări absolute din 297 : 7 : 7 = 2,39%

Vindecări relative din 297 : 18 : 18 = 16 %

Sub vindecări relative înțelegem vindecările unde tu-
mora a regresat s'a epitelizat, stare generală s'a îmbunătățit
însă parametrele au rămas infiltrate în parte.

După gradul de extindere al tumorei, rezultatul se
prezintă astfel :

Anii de tratament	Grupele clinice	N-rul cazu- rilor tratate	Vindecări absolute	Vindecări relative
1923 - 1924	Gr. I.	1	1 = 100 %	
	Gr. II.	11	2 = 18 %	2 = 18 %
	Gr. III.	142	4 = 2,8%	14 = 8,9%
	Gr. IV.	153	0 =	2 = 1,3%
	Total	297	7 = 2,3%	18 = 6,1%

Recidive au fost tratate în total 278 de cazuri dintre
cari au revenit de mai multe ori pentru tratament un nu-
măr de 146 de cazuri. Rezultatele tratamentului recidivelor
sunt mai favorabile ca cele ce am obținut la tratamentul
cancerelor primare și anume :

Vindecări absolute din 146 cazuri : 9 = 6,08%

Vindecări relative din 146 cazuri : 22 = 15 %

Pentru cazurile revenite pentru mai multe serii și la care s'a făcut examenul isto-patologic, rezultatul este următorul:

Rezultatul tratamentului	Structura istologică			
	Bazo-celulară	Spino-celulare	Mixte	Adeno-cancere
Vindecare	15	2	1	—
Ameliorare	14	22	6	2
Statuquo	13	25	4	—
Agravare	7	11	5	—

Din acest tablou, reese că tipul bazocelular e cel mai radio-sensibil dintre celelalte tipuri de cancere.

Dacă refer rezultatul tratamentului la numărul total de 470 de cazuri, minus 80 de cazuri pierdute din vedere, reese următorul tablou:

Anii de tratament	N-rul caz. tratate	Vindecări absolute	Vindecări relative	Ameliorări	Statu-quo	Agravări	Morți
1923—1934	470	16=3,4%	40=8,5%	157	159	59	16

Rezultatele după cum vedem, sunt mediocre. Cauzele acestui rezultat puțin favorabil sunt multe.

După cum am arătat mai sus, majoritatea bolnavilor sunt cazuri inoperabile căci la Cluj cazurile operabile, ce pot suporta operația sunt tratate cu metoda chirurgicală. De aceea s'a tratat un număr restrâns de 12 cazuri operabile cu radioterapie, cazuri la care se pot obține un rezultat aproape egal cu cel operator.

Dintre cazurile inoperabile multe au fost cazuri dezo-lante, cașectice care au suportat greu tratamentul.

Unele dintre bolnave n'au urmat consecvent trata-mentul, fie din lipsă de mijloace, fie că simțindu-se mai bine dispărând durerea, și starea generală ameliorându-se

au plecat acasă, n'au mai revenit la control iar in cazul că au revenit, adeseori a fost prea târziu.

O dificultate pentru tratament este și lipsa ospitalizării, căci bolnavele sau sunt ambulante sau sunt aduse pe targă.

Tratamentul röntgenterapic e totdeauna bine să fie completat cu cel radiumterapic, care nu se poate aplica la Institut.

Ancheta am făcut-o prin scrisori la care s'a răspuns în prea puține cazuri sau s'a trimis un răspuns vag, dar de cele mai multe ori nimic.



CONCLUZIUNI.

1. Cancerul colului uterin reprezintă un procent de 65% al cancerelor genitale. El se caracterizează printr'o leziune locală și manifestățiuni generale.

2. Tratamentul cancerului colului uterin a rămas un tratament local; se face prin două metode: operație și prin iradiere.

3. Metodele operatorii sunt multiple, cea mai bună este operația Freund-Wertheim. Vindecarea absolută, obținută prin operație după diferite statistici, este de 19%.

4. Radio-terapia este în plină evoluție. Rezultatele vor fi mai bune când se va găsi o doză optimă cu caracter istologic și biologic.

5. Radioterapia are indicații și contraindicații, luând drept criteriu gradul de extindere al tumorii și structura ei istologică și starea generală a organismului.

6. Uneori cancerul colului uterin, necesită un tratament pre și post-radioterapic.

7. Radioterapia, se aplică după metode și tehnice variate. Röntgenterapia se aplică mai des după metoda lui Seitz și Wintz, Coutard și Phahler, cu mici modificări. Radiumterapia se aplică diferit, neexistând o metodă preferată.

8. Vindecările absolute obținute prin radioterapie, variază dela 11—19%. In cazurile operabile vindecările absolute variază dela 47—54%, iar în cele inoperabile dela 10—13%.

9. Pentru obținerea unui efect optim, s'a asociat radioterapia, fără a se obține rezultate mulțumitoare, cu diferite metode, chemoterapice, biologice și chirurgicale.

10. Iradierea pre și post-operatorie se aplică pe o scară din ce în ce mai întinsă, ridicându-se numărul vindecărilor absolute la 31,4%.

11. Rezultatele obținute prin iradierea recidivelor nu sunt mulțumitoare.

12. Cancerul colului uterin coexistent cu gravitatea se tratează numai cu radiumterapia, röntgenterapia, producând fătului malformațiuni ireparabile.

13. Prognosticul radioterapiei nu se poate stabili după tabloul sanguin, structura istologică, indexul istologic de malignitate, localizare și formă anatomică, problema nefiind pe deplin clarificată.

14. Complicațiile și pericolele radioterapiei sunt tulburările organelor periuterine, vesica, rectul, precum și procesele septicemice, cu punct de plecare a adnexial sau tumora infectată.

15. Actualmente radiologii și ginecologii sunt împărțiți în 2 tabere în cece privește tratamentul cancerului colului uterin: unii susținând radioterapia absolută, alții metoda combinată, operație + radioterapie.

16. Cazurile tratate la Institutul de Radiologie din Cluj, au fost în majoritate nefavorabile, obținându-se un număr de vindecări absolute de 3,4%.

Văzută și bună de imprimat:

Președintele tezei:
ss. Prof. Dr. D. Negru

Decanul Facultății:
ss. Prof. Dr. D. Michail

BIBLIOGRAFIE.

1. **Adler L.** Zur operativen und Strahlenbehandlung des Uteruscarcinoms. Zbl. Gynäk. 1920 p. 757.

2. **Baclésse.** Einige Betrachtungen über die alleinige Roentgentherapie bei der fortgeschrittenen Karzinomen der Vagina und des Collum uteri. Strahlenther 1936 Vol. 56, p. 176.

3. **Basch.** Veränderung des Blutbildes nach Roentgentherapie und ihr prognostische Verwertbarkeit. Strahlenther. 1932 vol. 45, p. 503.

4. **Bolaffio.** Über selektive Bestrahlung des Collum Karzinoms Strahlenther. 1934 vol. 50, p. 225.

5. **Brant V.** Die Behandlung des Krebses der weiblichen Genitalsphäre Wratischbnaye Delo. 1927 p. 671—574 și p. 644—653.

6. **Böhm.** und Zweifel. Inwieweit kann man heute aus mikroskopischen Befunden eine Prognose für die Bestrahlung des Uteruskarzinoms stellen? Zbl. für Gynäk. 1926 1, p. 30.

7. **Browing.** Chirurgie, Radium und Roentgenstrahlen in der Behandlung des Zervixkarzinoms. Amerc. J. of alts. and gynec. 1925, II. 3. p. 400.

8. **Büben I.** Die Strahlentherapie der postoperativen Rezidive beim Unteruscarcinom Zbl. für Radiolog. 1935 p. 220.

9. **Collins and Jones.** Benign stricture of the intestine due to irradiation of carcinom of the cervix uteri Surg. 1934—35, 9, p. 644—649.

10. **Christie A.** The present status of radiation in the treatment of. cancer. J. amerc. med. Assoc. 1934 V. 103, p. 988.

11. **Coutard et Regaud.** Résultats et Technique de la Roentgentherapie dans les cancers du col de l'utérus J. de Radiol. vol. 10 1926, p. 315.

12. **Feldweg.** Über die angebliche Aussichtslosigkeit der Strahlenbehandlung beim Drusenkrebs im Collum uteri. Strahlentherapie. 1933 v. 46, p. 110.

13. **Dietel F. S.** Was hat die Strahlenbehandlung beim inoperablen Kollum karzinom bis her geleistet. Strahlenther. 1934. V. 50, p. 115.

14. **Acelaş.** Die Strahlenbehandlung der Uteruskarzinomen an der Universitäts Frauenklinik Heidelberg Strahlenther. 1933 v. 46, p. 201.

15. **Acelas.** Über die Anwendung der protrahiert-fraktionierten Roentgenbestrahlung bei Behandlung gynäkologischen Karzinome Strahlenth. 1933 v. 44, p. 84.

16. **Döderlein A., Döderlein G., und Voltz,** Über des Uteruskarzinom und seine Bestrahlung. Acta radiologica 1916 VI.

17. **Döderlein A.** Ergebnisse der Strahlentherapie des Uteruskrebse in Tabellen. Strahlenther. 1929 v. 33. p. 89.

18. **Dziembowski.** Sur la valeur quelques méthodes auxiliaires du traitement Radiologique des néoplasmes et sur le role du traitement biologiques J. de Radiol. 1931, v. 15, p. 561.

19. **Eymer.** Ergebnisse der Strahlenbehandlung der Gebärmutterkrebse. Strahlenth. 1933. v. 47, p. 213.

20. **Friedel.** Zur Frage der Nachbestrahlung nach Radikaloperation des Kollumkrebse, Strahlenther. 1936, vol. 57, p. 299.

21. **G. Forssel.** Strahlentherapie maligner Tumorem im Schweden mit besonders Berücksichtigung der Erfahrung des Radiumhemmets. Strahlenther. 1930. v. 37, p. 221.

22. **Fürst.** Der heutige Stand der Bestrahlungsfrage in der Therapie der Kollumkarzinome. Arch. f. Gynäk. 1937, 130 2, p. 282.

23. **F. Gál.** Durch Strahlentherapie erzielte Dauerresultate beim Karzinom der weiblichen Geschlechtorgane. Strahlentherapie 1927, v. 27, p. 27.

24. **Acelaş.** Die Entwicklung der Strahlentherapie des Gebärmutterkrebses im Laufe von zwei Jahrzehnten Strahlenther. 1935 v. 53, p. 295.

25. **Gambarow.** 13 Jahre Strahlenbehandlung des Uteruscarcinoms. Strahlenther. 1928. v. 30, p. 467.

26. **Gellhorn G.** Combined intraabdominal and intravaginal irradiation in the treatment of carcinoma of the cervix. Radiology 1935 p. 311.

27. **Gosset et Wallon.** La mortalité de la curiethérapie des cancers utérins. Arch. Électr. méd. 1934, v. 42, pag. 279.

28. **Gunsett.** Neuf années de dose fractionnée et étalée dans la Roentgentherapie des cancer avec quelques remarques sur le dosage intravaginal dans la Roentgentherapie de cancer du col de l'utérus. J. de Radiol. v. 15 p. 315.

29. **Acelaş.** Zur Methodik der Bestrahlung des Kollum-Karzinoms mit Hochvoltapparaturen. Strahlenther, 1936, vol. 57, p. 415.

30. **Goecke.** Über Blutbildveränderungen beim Unterus-Karzinom vor und nach der Strahlenbehandlung und ihre Bedeutung für die Prognose. Strahlenther 1936, v. 57, pag. 318.

31. **B. Guedes.** Die Radiotherapie der Kollum-Karzinome des Collum uteri Strahlenther. 1935. v. 56, p. 319.

32. **Haupt.** Die Behandlungsergebnisse der Bonner Frauenklinik bei Gebärmutterkrebs seit 1912. Strahlenther. 1932, v. 44, p. 311.

33. **Havlásek L.** Die Kombination der Strahlentherapie mit chemotherapie der Uteruscarcinome.

34. **Healy.** Endresultate der Bestrahlung des Zervikal-krebse. Amerc. J. obstetr. 1928, 16 4, p. 594.

35. **Heymann.** Die Strahlentherapie als vollständiger oder teilweiser Ersatz der Operations bei der Behandlung von Karzinomen des Uterus. Strahlenther. 1930 v. 37, pag. 504.

36. **Acelaş.** Radiologische oder operative Behandlung von cancer uteri Strahlenther. 1928 v. 29 p. 407.

37. **Acelaş.** Die sogenannte Stockholmer-Methode und die Resultate bei der Behandlung des Uteruscarcinoms

am Radiumhemmet. Wien klinik. Wsch. 1935. vol. I. pag. 129.

38. **Heimann, Göbel und Engelmänn.** Die Strahlenbehandlung der Gebärmutter Krebse im Allgemeine Krankenhaus St. Georg in Hamburg Juni 1929 bis Dezember 1931. Strahlenther. 1934 v. 50 p. 415.

39. **Hofmann A.** Zur Frage der Strahlenbehandlung des Collum carcinoms während der Schwangerschaft. Zbl. Gznäk. 1934 p. 1886.

40. **Hubert.** Soll das opeable Kollumkarzinom radikal oder beschtralt werden? Strahlenther. 1930 v. 37 pi 336.

41. **Hueper Wc. and H. Schmitz.** Der prognostische Wert des histologischen Malgnitätsindex und der klinischen Einteilung der Zerwikalkarzinome des Uterus, Strahlenther. 1928 v. 30 p. 650.

42. **Acelas.** Der histologische Malgnitätsindex. Bedeutung für prognose und Behandlung der Zervix-karzinomen des Utterus. Strahlenth. 1926 v. 24, p. 660.

43. **Jones Thomas E.** Intestinal complications resulting form prolonged radium and X ray irradiation for malignant conditions of the pelvic organs. Amerc. J. Obstetr. 1935. v. 29, pag. 309.

44. **Jovin I.** Zweck und Bedeutung der contradischen Methode. Strahlenther. 1935, v. 52, p. 344.

45. **Kaplan I.** Bestrahlungsbehandlung maligner Neoplasmen der Zervix mit Radiumemanation. Radiology. 1927 1 4, p. 314.

46. **Acelaş.** Irradition of the cervix. Amerc. J. Surg. 1935 v. 27, pag. 392.

47. **Keller.** Die Prognose des Adenokarzinoms des Collum uteri bei Strahlenbehandlung 1930 v. 37. p. 349.

48. **Kirchhoff.** Weitere Erfahrungen mit der protahiertfraktionierten Bestrahlung beim weiblichen Genitalkarzinomen. Strahlenther. 1935 v-53 p. 311.

49. **Kleine.** Zur Frage der Beeinflüssung der Strahlenempfindlichkeit durch Lues bei Radiumbehandlung, von Gebärmutterkrebse. 1932 v-50 p. 302.

50. **Laborde S.** Résumé des Traveaux dela Sous-Comission chargée de l'étude de la Radiothérapie dans la

récupération de la perméabilité. J. de Radiol. 1934 v. 18 p. 195.

51. **Laborde S. et. J. L. Wickham** La Radiothérapie du Cancer de col de l'utérus au centre anticancéreux de la Banlieu parisienne. Statistique des années 1921—1926. J. Radiol. 1930 v. 14 p. 415.

52. **Lacassagne.** Die relative Bedeutung der Ursachen für den Erfolg oder das Fehlschlagen bei der Radiotherapie der Collumépithéliome. Strahlenther 1929 v. 32 p. 436.

53. **Acelaş.** Über die Entwicklung der Strahlentherapie der Zerwikuterine Epitheliome. Strahlenther 1934 v. 51 p. 259.

54. **Lachapelle.** De L'importance des mitoses dans l'établissement du pronostique dans le cancer du col utérin. J. de Radiol. 1923. v. 7 p. 119.

55. **Acelaş,** L'imperméabilité du col utérin dans les épithéliomas du col utérin. Le rôle dela roentgen-thérapie dans la récupération de la perméabilité J. de Radiol. 1934 v. 18 p. 195.

56. **Lahm N.** Die Dauerheilung des Uteruscarcinoms nach Radium und kombinierter Radium-Roentgentherapie. Strahlentherapie. 1928 v. 30. p. 471.

57. **Madruzzo G.** Beitrag Zur Prognose und Behandlung des Adenocarcinoms des Collum uteri Zbl. für Gynäk. 1935 p. 19.

58. **Mayer A.** Bemerkungen zur Vorbestrahlung des Uterus Kollumkarzinoms. Strahlenther. 1930 v. 37 p. 266.

59. **Mathey. M. R. Conrat.** Über die Bestrahlung von aussen her mit Roengenstrahlung die mit 200 und 300 Kv. erzeugt wurden, als erste Behandlungsphase beim Zervixkarzinome. Strahlenther. 1936 v. 57. p. 315.

60. **Mikulicz-Radecki.** Erfolge der elektive Therapie bei der Behandlung des Gebärmutterhalskrebse. Strahlenther 1934 v. 50 p. 493.

61. **Momigliano E.** Sopra l'irradiozone postoperatorie del cancro-dell-utero. Am. Ostetr. 1934. 56, p. 1807.

62. **Newell. Quitman H. Crossen.** Late complications in irradiation treatment of cancer of cervix. Surg. 1935. 60 p. 763.

63. **Paroli G.** Sul trattamento del carcinoma cervicale in gravidanza. Riv. ital Ginec. 1935 v. 17 p. 641.

64. **Phahler.** Die Sättigungsmethode in der Roentgen-therapie auf der gynekologischen Klinik Erlangen. Radiology 1925 6. p. 500.

65. **Phahler und B. Widmann.** Weitere Beobachtung über die radiotherapeutische sättigungsmethode bei tiefsitzenden malignen Erkrankungen mit ausschliessenden Statistik Strahlenther. 1928 v. 32 p. 91.

66. **Philipp E.** Zur Therapie der Kollumkarzinome Strahlenther v. 46 p. 110. 1933.

67. **Acelaş.** Statistik der Karzinome der Collum uteri aus dem Jahren 1923—1925 mit kritischen Bemerkung zur Therapie. Strahlenther. 1933 v. 43 p. 102.

68. **Paleinderer.** Statistischer Beitrag Zum Uteruskarzinom und seine Behandlung, Strahlenther. 1931 v. 40 p. 13.

69. **Polak J. Browklyn.** Der gegenwärtige Stand der Behandlung des Uteruskrebses. Americ. J. of obst and gynec. 1928 v. 5 p. 26.

70. **Pop L.** Metoda combinată de roentgen-radium in tratamentul cancerelor localizate la colul uterin Cancerul 1936. No. 3.

71. **Prym.** Histologische Veränderung nach therapeutischen Roentgenbestrahlung beim Karzinom-Strahlenther. 1926 v. 21 p. 319.

72. **Recasens.** Wahl der Behandlungsmethode des Kollum-karzinoms hinsichtlich der Clinischen und pathologisch-anatomischen Formen Strahlenther. 1930 v. 37 p. 266.

73. **Rychlowski.** Einfluss der Roentgenstrahlen und des Radiums auf das Bild der Harnblase Fällen von Zerwix. Gynec. et Obsteth 1929 19 III. p. 219.

74. **Reiprich W.** Behandlungsergebnisse beim Kollumkarzinoms an der Breslauer. Strahlenther. 1934 v. 51 p. 601.

75. **Schäffer W.** Die Nahbestrahlung in der Gynäkologie Strahlenther. 1935 v. 53 p. 436.

76. **Schmitz.** Über die Roentgentherapie von Uteruskarzinome mit 800 Kv. Strahlenther. 1936 v. 57 p. 556.

77. **Acelaş.** Die Bestrahlungsbehandlung der Zervixkarzinome. Strahlenther. 1935 v. 56 p. 455.

78. **Acelaş.** Radiation therapy in carcinomes of the uterin cervix. Radiology 1934 v. 23 p. 548—550.

79. **Schinz.** Werden die operative Resultate verbessert? Strahlenther. 1935 v. 57 p. 585.

80 **W. Schmidt.** Über die Erfolge der Strahlenbehandlung beim inoperablen Kollumkarzinome. Strahlentherapie 1930 v. 37, p. 322.

81. **Strassmann.** Zur Strahlenbehandlung des Gebärmutterhals Krebses. Strahlenther. 1929 v. 32, p. 415.

82. **Strachan G.** Kontraindikationen gegen Bestrahlung des Zervixkrepes Lancet. 1929 p. 216.

83. **Acelaş.** Radium in der Behandlung des vorgeschrittenen Cervixkarzinoms. Brit. J. of obstr. and gynec. 1927, 34 II. p. 291.

84. **Schröder** Über die ersten Erfahrungen mit der nach Coutard geübten Intensiv-Roentgenbehandlung bei weiblichen Genitalkarzinomen Strahlenther. 1931 v. 41, p. 67.

85 **Schumacher.** Klinische Erfahrungen mit protrahiertfraktionierter Intensiv Roentgenbestrahlung bei inoperablen und rezidiewierten malignen Genital-tumoren Strahlenther. 1933. v. 47, p. 591.

86. **Violet et Chambo.** Cancérs de l'utérus inopérable traité par le radium et la Radiothérapie. J. de Radiol. 1926 v. 10, p 128.

87. **Voltz.** Die Strahlentherapie des Uteruskarzinomes Strahlenther. 1934. v. 51, p. 670.

88. **Acelaş.** Untersuchung an durch Strahlen nicht geheilten Kollumkarzinomen Strahlenther. 1933. v. 47, p. 612.

89. **Vittenbeck.** Bestrahlungsmethoden der Erlangen Frauenklinik bei der Roentgentherapie der weiblichen Genitalkarzinome. Strahlenther. 1934. v. 50, p. 681.

90. **Acelaş.** Neuere Ergebnisse mit der Roentgenbestrahlung bei den Uteruskarzinomen Strahlenther. 1933. v. 47, p. 601.

91. **Wintz.** Radium zusatzdosis bei Roentgenbehandlung des Uteruskarzinoms Strahlenther. 1934. v. 51, p. 590.

92. **Wintz, Seitz.** Klinische Erfahrungen und technische Neuerungen in der Roentgenbehandlung des Carcinoms. Referat ținut la congr. de gynec. Berlin 1921.

93. **Zacherl.** Über die Bedeutung des reticulo-endothelialen apparatus bei der Roentgenbestrahlung des Collumcarcinoms. Strahlenther. 1929, v. 33, p. 515.

94. **Zweifel.** Die Ergebnisse der Strahlenbehandlung des Uteruskarzinom. Strahlenther. 1927, v. 26, p. 675.

95. **Castex I.** Classification morphologique de cancers du col de l'utérus. Frequences respective des divers forme Teză Toulon No. 271, 466. 1931.

96. **Esch, Martius, O. Pankow, Peham, Schonholz.** Die Klinik der Uterus Tumoren p. 542—673. 1931. München Werlag von F. Bergmann.

97. **D. Negru și Giurgea.** Combaterea și profilaxia cancerului 1925. referat ținut la congr. de gynec. 1925.

98. **Peraumond H.** Contribution à l'étude anatomopathologique du cancer du col de l'utérus. Teză No. 239, 399. Bordeaux 1930.

99. **Wetterer.** Handbuch der Roentgen und Radium Therapie 1928. 12 II. p. 329 și p. 184. O. Nemisch Verlag.

100. **S. Simon.** Die Curie Roentgentherapie bösartigen Frauenleiden 1933 p. 75. G. Thieme Verlag Leipzig.
