



**UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ**  
**FACULTATEA DE MEDICINĂ**

**Decan : Dl. Prof. Dr. I. DRĂGOIU**

**Profesori :**

Anatomia umană . . . . .	Dl. Prof. Dr.	Papilian V.
Chimie generală medicală . . . . .	” ” ”	Secăreanu St.
Chimie Biologică . . . . .	” ” ”	Manta I.
Istologie și Embriologie . . . . .	” ” ”	Drăgoiu I.
Fiziologie și Fizică Medicală . . . . .	” ” ”	Benetato Gr
Anatomie Patologică . . . . .	” ” ”	Vasiliiu T.
Bacteriologie . . . . .	” ” ”	Baroni V.
Patologie generală și experimentală	” ” ”	Botez M. A.
Igienă și medicină preventivă . . . . .	” ” ”	Moldovan I.
Medicina Legală . . . . .	” ” ”	Kernbach M.
Radiologie . . . . .	” ” ”	Negru D.
Istoria Medicinei . . . . .	” ” ”	Bologa V.
Farmacologie (supl) . . . . .	” ” ”	Baroni V.
Clinica Medicală I . . . . .	” ” ”	Hațieganu .
Clinica Medicală II (Semiologie)	” ” ”	Goia I
Clinica Chirurgicală . . . . .	” ” ”	Pop Al.
Clinica Chirurgicală și boalele căi- lor urinare . . . . .	” ” ”	Țeposu E.
Clinica Obstetricală și Gynecologică	” ” ”	Grigoriu Cr.
Clinica Dermatologică și Sifiligrafică	” ” ”	Tătaru C.
Clinica Infantilă și puericultura . . . . .	” ” ”	Popoviciu Gh.
Clinica Neurologică . . . . .	” ” ”	Minea I.
Clinica Psihiatrică . . . . .	” ” ”	Urechia C.
Clinica Oftalmologică . . . . .	” ” ”	Michail D.
Clinica Balneologică și dietetică . . . . .	” ” ”	Sturza M.
Clinica Oto-rino-laringologică . . . . .	” ” ”	Buzoianu Gh.
Clinica Stomatologică . . . . .	” ” ”	Aleman I
Igiena și medicina preventivă (Con- ferință) . . . . .	” Agr.	” Zolog M.
Clinica boalelor contagioase (Con- ferință) . . . . .	” Conf.	” Gavrilă I.
Fiziologie și Fizică medicală (Con- ferință) . . . . .	” ” ”	”

**Juriul de promoție :**

Președinte : Dl. Prof. Dr. *Titu Vasiliu*  
 Membrii : { Dl. Prof. Dr. *Cristea Grigoriu*  
 Dl. Prof. Dr. *M. Kernbach*  
 Dl. Prof. Dr. *V. Bologa*  
 Dl. Prof. Dr. *Gr. Benetato*  
 Supleant : Dl. Conf. Dr. *Traian Popoviciu*

Domniei-Sale Domnului

Profesor Dr. CRISTEA GRIGORIU

Directorul Clinicii Gynecologice și Obstetricale

și

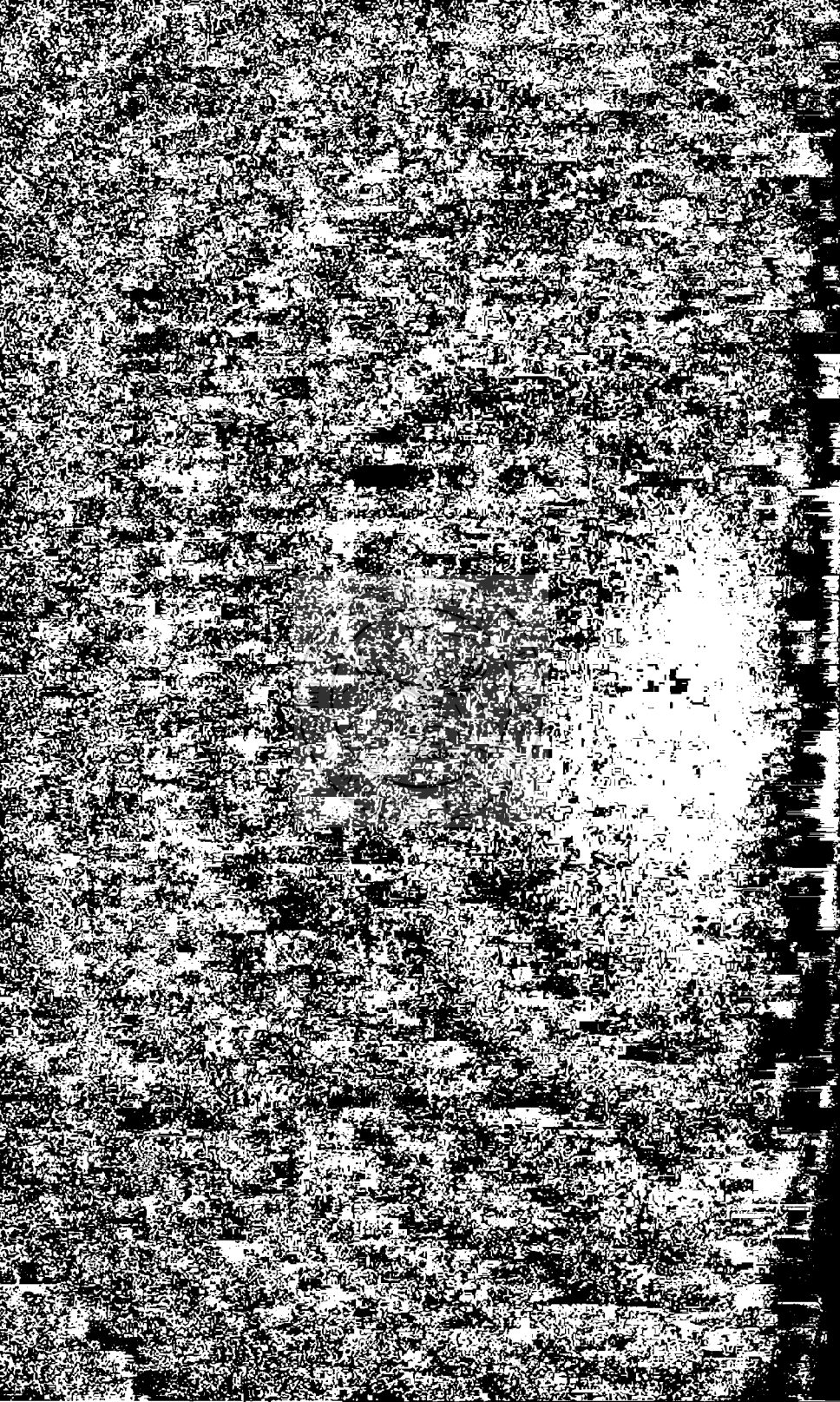
Domniei-Sale Domnului

Profesor Dr. TITU VASILIU

Directorul Institutului de Anatomie Patologică

admirație și devotament.





# INTRODUCERE

Numărul lucrărilor și cazurilor publicate asupra tumorilor zise de tip Krukenberg este destul de mare; o mare parte dintre ele prezintă astăzi numai un interes istoric.

Cea mai vastă bibliografie și mai ales recentă, în legătură cu acest sindrom se găsește înșirată în peste 80 pagini în marele tratat a lui Henke-Lubasch, „Handbuch der Speziellen Pathologischen Anatomie und Histologie“ și în tratatul clinic „Pathologie des Weibes“ publicat de Halban și Seitz, care cuprinde deasemenea o bibliografie de peste 60 pagini.

În literatura medicală română, primele cazuri le-a publicat regretatul A. Babeș și după aceia Profesorul Dr. Titu Vasiliu. Restul de observațiuni sunt puțin numeroase.

În prezenta lucrare am insistat în special asupra observațiunilor și memoriilor publicate în ultimii 12 ani, în special asupra tezei D-rei Gauthier-Villars din care am făcut numeroase reproduceri.

Numărul cazurilor prezentate de mine se ridică la 8: două din serviciul Clinicei Gynecologice și Obstetricale de sub direcția D-lui Prof. Dr. Cristea Grigoriu, 3 din serviciul Clinicei Chirurgicale de sub direcția D-lui Prof. Dr. Alexandru Pop; 2 din serviciul Spitalului de Femei din Cluj de sub conducerea D-lui Conf. Dr. C. Stanca; și unul din serviciul Institutului pentru Profilaxia Cancerului, din Cluj, de sub direcția D-lui Prof. Dr. Iuliu Moldovan.

Plănșele macroscopice le-am reprodus după Manualul de Anatomie Patologică Clinică al D-lui Prof. Dr. Titu Vasiliu deasemenea unul dintre desenele microscopice; celelalte 2 plănșe microscopice au fost executate în laboratoarele Institutului de Anatomie Patologică din Cluj.

# I S T O R I C

Se poate spune că tumorile Krukenberg sau născut odată cu publicarea memoriului germanului Friederich Krukenberg, în anul 1895, cu singura mențiune că azi aceste tumori nu mai sunt considerate ca primitive ci, ca tumori metastatice.

Pe scurt trei principale etape marchează istoricul:

I. Friederich Krukenberg în 1895 descrie 5 observațiuni de tumori duble ale ovarelor, considerate de el ca sarcome primitive și pe cari le diferențiază și de tumorile chistice și de sarcomele cari constituiau în acea vreme majoritatea tumorilor ovariene descrise. El le caracterizează astfel: mari masse solide, conservând forma ovarelor, trecând ușor peste greutatea de 1 kg., cari prezintă o suprafață albicioasă, netedă și uneori cu câteva mici formațiuni chistice. Aceste tumori după Krukenberg pot apărea la ori ce vârstă (între cazurile sale vârsta variază între 25—54 ani) și au următoarele caractere histologice: incluziuni între fibrele conjunctive de mari celule vacuolare, cu atât mai voluminoase cu cât stroma este mai puțin densă. Corpul celular este foarte destins, omogen, clar și transparent; nucleul este aproape întotdeauna împins la marginea celulei și situat în raport cu protoplasma ca pecetea unui inel.

Krukenberg limitează studiile sale asupra acestor noi varietăți de tumori, la histologia pieselor și nu ia în considerație antecedentele nici semnele subiective și obiective ale bolnavilor; nu insistă asupra faptului că unul dintre cazurile sale avea lungi antecedente gastrice, că asupra altui caz fusese verificat la autopsie, un cancer gastric, și că datele clinice lipsesc complet asupra celorlalte 3 cazuri publicate de el, deoarece posedă numai piesele operatorii. El caută interpretarea particularității celulelor în alte organe, ca: trompele, gan-

glionii și nodulii peritoneali; toate aceste metastazări sunt bogate în substanță analoagă mucusului. El ajunge la următoarea concluzie: „constatările histologice făcute la nivelul altor organe, au un caracter atât de net epitelial, încât nu poate fi vorba decât de un carcinom fibros al ovarului; însă examenul tumorii primitive ovariene nu ne conduce la nici un alt organ, pentru a putea descoperi elemente epiteliale ori să poată servi ca punct de plecare dezvoltării acestei tumori. Deci aceste elemente epiteliale ale ovarului cari se găsesc în secțiunile noastre sunt lipsite de orice anomalie. În rest, cu tot aspectul epitelial, aceste celule par să aparțină stromei însăși, în care sunt înglobate — și de aceea am numit aceste tumori: fibro-sarcoma muco-cellulare carcino-matodes“.

Prin urmare eventualitatea ca tumori metastatice, nici nu a fost pusă în discuție.

II. În 1901 Krause în „Monatschrift für Geburtshilfe und Gynekologie“, insistă pentru prima dată asupra naturii secundare constante a tumorilor ovariene descrise de Krukenberg. Krause deasemenca pe baza a 5 observațiuni personale, ajunge la următoarele concluzii:

a) tumorile ovariene bilaterale sunt în majoritatea cazurilor carcinome; sunt adesea secundare carcinomelor digestive;

b) aceste metastaze se fac probabil dinspre suprafața către interiorul ovarului, căci se poate bine urmări progreseunea rapidă a neoplaziei dela corticală către profunzime. Fără îndoială că constituția histologică însăși a ovarului, face ca localizarea pe aceste organe să ia dezvoltarea adevăratelor tumori, în timp ce celelalte metastaze rămân limitate.

În plus Krause întreprinde pentru prima dată cercetări experimentale care au fost reluate mai târziu de către Polano: injectează în peritoneul cobailor adulți o diluție de tuș de china, ale cărei particule le regăsește în secțiunile histologice pe care le face ulterior asupra ovarelor. Aceste particule au pătruns prin suprafața organului în celulele corticalei și astfel posibilitatea de

metastazare pe ovar a unor elemente neoplazice libere în cavitatea peritoneală, este dovedită.

III. Schlagenhauser în 1902 în aceeași revistă precizează pentru prima dată problema clinică, lămurind punctul de plecare dezvoltarea și frecvența afecțiunii. Pe un mult mai mare număr de observațiuni, pe baza a 79 epiteliome digestive asociate cu tumorile ovariené (între cari nu găsește decât 4 descrieri histologice conforme celor ale lui Krukenberg) el insistă asupra următoarelor chestiuni:

1. Tumorile solide și duble ale ovarelor, mai adesea sunt carcinome decât sarcome și anume sunt metastatice;

2. Tumora primitivă este în majoritatea cazurilor, situată pe traiectul gastrointestinal;

3. O tumoră bilaterală solidă a ovarelor, impune un examen clinic amănunțit al tubului digestiv, în special dacă ascita e prezentă.

Toate aceste lucrări au fost cuceriri germane.

Abia în 1910 Lenormant în „Revue Generale“ expune o lucrare franceză de ansamblu, succintă, însă precisă. Metzger în 1911 în teza sa, aduce o contribuție importantă prin studiul statistic asupra a 283 cazuri de cancer ovariene culese din literatura medicală, dintre care 219 erau asociate unui cancer digestiv. În 1913 Bardy în altă teză aduce deasemeni contribuțiuni interesante asupra concluziilor clinice și terapeutice.

Mai târziu diverși autori în observațiile publicate acceptă în mod definitiv, caracterul secundar al acestor tumori ovariene; singura problemă care face încă obiectul a numeroase lucrări, este patogenia:

1. calea de propagare, este transperitoneală directă, a lui Krause și Polano?

2. este calea limfatică retrogradă a lui Pfannenstiel?

3. sau este calea sanguină?

În ultimii ani cea mai importantă lucrare și care le domină pe toate, este teza Domnișoarei Gauthier-Villars care insistă în special asupra caracterelor histopatologice. Ea ajunge la următoarele concluziuni:

1. descrierea lui Krukenberg este o simplă varietate



morfologică a metastazelor ovariene a epitelioamelor digestive și nu are o entitate anatomopatologică definită.

2. aceste metastaze ne înfățișează două aspecte extreme:

a) epiteliome tubulare cu structură glandulară, amintind tipul epitelioamelor primitive; sunt cele mai frecvente;

b) epiteliome cu celule mucipare izolate, așa numite celule în „inel cu pecete“.

Pentru a pune la punct datele clasice actuale asupra acestui subiect reproduc după „Traite de Gynecologie“ a lui Forgue și Massabuau următoarele: „ovarul poate fi sediul metastatic al unui cancer provenind din alt neoplasm visceral. Cancerele care se generalizează mai curând în ovare sunt acelea ale uterului și ale tubului digestiv. Cancerul primitiv este în majoritatea cazurilor 75—80%, un cancer stomacal, alteori poate fi un cancer intestinal, în special al colonului (16 %), cu totul excepțional poate fi un cancer al căilor biliare sau al pancreasului. Tumorile ovariene sunt bilaterale. Volumul lor nu e prea considerabil și se acompaniază adesea de ascită. Consistența lor e dură însă pe secțiune se pot vedea și zone ramolite luând forma unor chiste. Natura metastatică nu se bazează numai pe histologie ci și pe constatările clinice și de anatomie macroscopică. Adesea este vorba despre o femeie operată pentru un cancer piloric sau intestinal și care revine cu turburări genitale. Alteori simptomele genitale deasemenea ne atrag atențiunea în primul rând: dureri, turburări de menstruație, mărirea volumului abdominal datorite ascitei; în aceste condiții cancerul digestiv poate fi latent; alteori prezența cancerului se manifestă prin vărsături, hematemeze, melenă. Totdeauna starea generală este rapid și grav atinsă: slăbire, edeme ale membrilor inferioare și aspectul cașectic al bolnavei, nu ne lasă îndoială asupra diagnosticului de cancer. Cunoștința acestor date implică o conduită de diagnostic absolută: în toate cazurile de cancer bilateral al ovarelor trebuie să ne gândim la posibilitatea coexistenței cu un cancer digestiv și să-l căutăm. Operațiunea trebuie să fie exe-

cutată cu condițiunea să nu fie metastaze asupra altor organe sau invadare a peritoneului. Operațiunea se execută în general ușor, tumorile fiind voluminoase și mobile. Rezultatele sunt mediocre: nu se cunosc decât câteva cazuri de supraviețuire apreciabilă“.

Titu Vasiliu în recentul său „Manual de Anatomie Patologică Clinică“, spune: tumorile Krukenberg se prezintă ca niște tumori solide ale ovarului cu bolfe, învelite într'o capsulă ca și carcinomele solide, având dimensiuni mari, în cazurile studiate fiind cât chitrele sau și mai mari. Sunt însoțite de ascită, care câte odată este chiloasă.

„Histologic este ușor de diagnosticat, cu toată aparența complexității structurale, prin găsierea celulelor mari, cubice, caracteristice prin asemănarea lor cu un inel care are o singură piatră mare sau o pecete. Inelul este protoplasma rămasă care înconjoară o masă de mucus, iar pecetea este nucleul împins la periferie din cauza mucusului care distinde și înlocuște protoplasma. Se găsesc totdeauna 2—3 celule lipite între ele cari trădează caracterul epitelial al tumorii. Se găsesc și celule de acestea complet izolate. Aceste celule se găsesc într'un țesut conjunctiv proliferat cu fibroblaști mulți și mari, cu caractere de reacțiune, ceate a făcut să fie luate drept elemente sarcomatoase. În țesutul conjunctiv se colorează prin metoda mucicarmin, mucina. Este sau o reacție mucoasă a celulelor epiteliale sau un proces degenerativ asociat cu proliferația celulară conjunctivă a stromei tumorii“.

„După această tumoră apar recidive. Supraviețuirea este însă mai lungă de 2 sau 3 ani deci au un mers mai favorabil, decât carcinomele celelalte ale ovarelor“.

# ANATOMIA PATOLOGICA

## STUDIUL MACROSCOPIC

Tumorile secundare ale ovarelor sunt caracterele exterioare absolut constante ale sindromului Krukenberg. Toate descrierile existente până astăzi sunt identice cu acelea cari le-a făcut Krukenberg. Bazându-ne numai pe aceste caractere, uneori chiar și fără controlul microscopic ar fi suficient, dacă cunoaștem bine problema să putem pune un diagnostic.

*Volum și greutate.* In medie tumorile au o mărime mijlocie: uneori au mărimea chitrelor, iar în general volumul lor este cât 2 pumni, iar alte ori depășesc această mărime; greutatea lor este în raport cu volumul. In cazuri rare au fost descrise tumori de mărimi excepționale: în observația lui Krüger, tumora avea o greutate de 4.500 grame, în cazul lui Le Dentu tumora cântărea 2.840 grame.

Foarte rare ori se întâmplă ca tumorile ambelor ovare să ajungă la aceleași dimensiuni. Poate, cum crede și Gauthier Villars, că metastazarea nu se face simultan la amândouă ovarele; această bănuială pare să ne-o dovedească observația lui Blaud Sutton care, într'un caz personal la o primă intervenție chirurgicală asupra unei tumori Krukenberg a ovarului drept, lasă pe loc ovarul stâng, sănătos în aparență și pe care a trebuit să-l extirpe totuși la un interval de 6 luni, când ajunsese și el la aceleași dimensiuni pe care le avusese primul. De asemenea cazul lui Bud György, care la prima intervenție asupra unui caz asemănător execută o anexectomie dreaptă lăsând pe loc ovarul stâng, pentru ca după 5 luni cu ocazia unei a doua intervenții, să constate că ovarul stâng s'a transformat într'o tumoră solidă de mărimea unui ou mare.

In toate formele în cari ovarele au fost succesiv se-

diul metastazelor, sau au fost asimetric invadate, aproape totdeauna ovarul drept este acela care este în primul rând metastazat. În formele unilaterale foarte rare de altfel, ovarul stâng deasemenea este cel care e respectat.

*Formă și aspect.* Tumora apare sub forma unei mase solide, ovoidă sau sferică, conservând forma generală a ovarului și necontractând nici o aderență cu organele vecine; suprafața sa este netedă, adesea bogată în vase; câte odată suprafața este boselată fără ca totuși forma inițială să-și piardă profilul. Trompa este destinsă și în contact cu suprafața tumorii.

*Consistența,* este fermă aproape totdeauna; pot exista însă adesea și zone chistice, de altfel puțin întinse și conținând un lichid gelatinos. Culoarea, este albă gălbuc.

*Suprafața de secțiune* a tumorii prezintă următorul aspect :

1. o capsulă subțire la periferie, rezistentă, care poate fi disociată de corpul tumorii cu bisturiul;

2. zone dure, albicioase, alternând cu zone mai moi, gălbui și necrotice cari sunt mai puțin numeroase ca primele;

3. numeroase și mici zone aproape punctiforme, de mărimea unui bob de mei, situate în interiorul zonelor dure și care conțin o substanță gelatinoasă.

În afară de această formă clasică descrisă de cei mai mulți autori, s'au descris multe cazuri în cari aceste tumori apar în ovare chistice; caracterele histologice de malignitate în aceste cazuri le vom găsi în peretele chistului în aparență benign.

*Sediul tumorii primitive* poate fi descoperit fie prin examenul clinic (palparea tumorii, radioscopie), fie prin explorare manuală în cursul intervenției chirurgicale, fie la autopsie. Gauthier Villars asupra celor 355 de cazuri găsite în literatură și în plus asupra celor 10 cazuri personale găsește următoarea repartizare, în cece privește sediul primar:

stomac . . . . .	247	(65,2 %),
intestinul subțire . . . . .	8	
colon și cec . . . . .	31	

rect . . . . .	14
căile biliare . . . . .	17
apendice . . . . .	1

În 47 observațiuni tumora primitivă nu a fost menționată.

Henke și Lubasch admite următoarea frecvență a sediului tumorii primitive:

1. stomac și intestine
2. ficat, vezica biliară și glandele stomacale
3. uter și trompe
4. glandele mamare
5. arborele bronchial.

Rosner în 331 carcinome ovariale metastatice de tip Krukenberg găsește tumora primară în 255 cazuri la stomac, în 46 cazuri la glanda mamară, în 33 cazuri la intestin, în 22 observațiuni la vezica biliară, în 3 observațiuni la glandele stomacale, într'un caz la rinichi și într'un caz în bronhii.

Stomacul deci este sediul cel mai frecvent al tumorii primitive iar procentul întâlnit în această statistică este în general același și pentru celelalte statistici. Localizarea tumorii primare pe traiectul intestinului subțire, pare surprinzătoare (Gauthier Villars notează 8 cazuri) dată fiind raritatea epiteliomelor întâlnite pe acest segment al tubului digestiv. Lecene în 1904 nu relevă decât 10 cazuri în literatură, cărora teza lui Minvielle (1924) le adaugă alte 51 observațiuni. Dealtfel Gauthier Villars în cele 8 cazuri întâlnite în literatură găsește numai 4 dintre ele însoțite de un examen histologic convingător. Rămâne probabil supoziția că intestinul subțire aderent de tumoră, a fost invadat prin contiguitate și tumora primitivă a rămas necunoscută (Kubo, Gauthier-Villars).

În general metastaza este cu atât mai redusă, cu cât tumora primitivă este mai bine dezvoltată, fapt care a fost dovedit în numeroase autopsii și după foarte minuțioase observațiuni clinice. Smith crede chiar că, dimensiunile metastazelor sunt invers proporționale cu acelea ale tumorii primare.

*Leziuni asociate.* In unele cazuri ovarele pot fi singurele sedii de metastaze ale tumorii primare — metastaze izolate — în timp ce peritoneul și celelalte viscere sunt, sau par sănătoase; acest fapt are o mare importanță din punct de vedere al prognosticului și este în strânsă legătură cu precocitatea intervenției. In alte multe cazuri celelalte viscere prezintă numeroase localizări neoplazice, concomitente.

Peritoneul pare să fie prins mai des, căci Gauthier Villars îl menționează în 91 cazuri: el prezintă metastaze fie sub forma unor noduli neoplazici fie, că prezintă o îngroșare uniformă. Peritoneul fundului de sac al lui Douglas poate fi destul de des singura regiune malignizată și această localizare ne obligă să o căutăm și să o controlăm în toate cazurile, fiind singura regiune relativ mai ușor de cercetat.

Ganglionii, în special cei perigastrici sunt în multe cazuri cuprinși de procesul neoplazic și se pare, că sunt situați în al doilea rând ca frecvență.

Intestinul are localizări secundare în mult mai puține cazuri, iar rectul cu totul excepționale: Gauthier Villars citează un singur caz, acel al lui Kapeler. Metastaze deasemenea rare în urma unui cancer gastric și concomitente cu metastazele ovariene se mai pot găsi în: căile biliare, pancreas, rinichi, splină, bășica urinară, glanda suprarenală, diafragm, pericard și endocard, săni, ombilic, ligamentele largi, glandele salivare; Sternberg raportează în 1896 un caz de scleroză a întregului schelet în tumora malignă a ovarului ajungând la concluzia că sunt metastaze osteoplastice ale măduvei oaselor. Metastaze concomitente cu ale ovarului putem deasemenea găsi în plămâni și pleure, însoțite de pleurezie emoragică adesea abondentă.

Metastazele asociate ale trompei și ale uterului nu sunt rare: Frankl le crede foarte frecvente, însă adesea ele scapă examenului histologic, singurul care le poate pune în evidență. Metastazele găsite de Frankl în 18 cazuri au fost de mici dimensiuni, pe când metastazele menționate de Henke și Lubasch au fost așa de extinse

incât diagnosticul de tumoră Krukenberg a fost posibil într'un caz pe 'baza unei singure excizii din porțiunea vaginală. Gauthier-Villars găsește aceste localizări în 25 cazuri pe uter și 17 cazuri pe trompe. Aceste metastaze sunt caracterizate prin embolii limfatice cu sediul departe de mucoasa uterină și de epiteliul tubular, în plin țesut conjunctiv. În literatură sunt menționate deasemenea metastaze vaginale. Pentru că o metastază spontană în uter și în acelaș timp și în vagin nu pare plauzibilă, trebuie să admitem că metastaza din vagin s'a făcut în urma emigrării celulelor canceroase libere din uter. Harms publică un caz interesant de metastazare foarte întinsă atât în vagin cât și în endometru.

## STUDIUL MICROSCOPIC

Cele mai complete cercetări în acest domeniu le-a făcut Gauthier-Villars. Asupra celor 10 observații personale din teza sa, ea găsește caractere histologice prezentând diferențe frapante chiar dela un caz la altul. Bazată pe această structură histologică ea face următoarea clasificare:

1. *tumori cu structură glandulară*, caracterizate prin prezența tubilor, care se înfățișează sub 3 aspecte deosebite:

a) tubi regulați cu bordură celulară unistratificată, săracă în vacuole mucoase, mucusul găsindu-se numai în lumenul central al tubilor,

b) tubi cu aspect burjonant cu celule migrante în afara tubilor și mucus și mai puțin,

c) tubi cu epiteliul celular regulat sărac în mucus conținând în lumen celule mucipare în formă de inel, absolut tipice;

2. *tumori lipsite de imagini glandulare*, în cari elementul conjunctiv domină net ca abundență asupra elementelor epiteliomatoase; celulele tumorale sunt voluminoase, rotunde, pline cu mucus care împinge nucleul la periferie și cari sunt celulele în formă de inel de pecete descrise pentru prima dată de Krukenberg;

3. *tumori cu constituție mixtă*, în cari aspectele descrise mai sus se asociază în diferite regiuni al unei aceeași secțiuni, fără ca totuși să fie într'o imediată vecinătate.

Elementele istologice ale tumorilor tip Krukenberg sunt următoarele:

A. *Elemente istologice esențiale*: a) *stroma* care în ansamblu este analoagă stromei ovarului normal; ea este formată din celule fusiforme ordonate în spirale, bogate în nucleii uneori cu numeroase fibre arciforme în regiunile tumorale, dându-le un aspect nodular. S'a discutat în nenumărate rânduri natura stromei, s'a crezut că este vorba de un țesut conjunctiv anormal, pe cale de proliferare tumorală. Krukenberg și clasicii de după el afirmău că țesutul conjunctiv este elementul principal al acestui neoplazm și că tumorile sunt în esență fibrosarcome. Schlagenhauser este primul care s'a ridicat contra acestei concepții.

Alții au crezut că este vorba despre un țesut conjunctiv modificat prin reacțiile de apărare: lucrările germane întrebuințează frecvent această noțiune de hipertrofie a celulelor conjunctive (*wucherung*) cari comprimând celulele epiteliale le împiedecă dezvoltarea (observată la nivelul mucoaselor digestive).

Dispozițiunea celulelor tumorale din stroma ovariană este atât de felurită, încât necesită neapărat căutarea unei explicații. Celulele conjunctive sunt normale ca formă, ca dimensiuni, ca dispoziție, ca afinități pentru coloranți, iar particularitățile se pot explica prin influența mediului structural histologic asupra celulelor canceroase.

Trebue să insistăm asupra frecvenței leziunilor necrotice din țesutul conjunctiv, fapt deja semnalat de Krukenberg; aceste leziuni sunt amintite în foarte numeroase observațiuni; le întâlnim sub formă de câmpuri unde structura fibrilară dispare pentru a face loc unui țesut reticulat bogat în globule roșii, câte odată lipsit chiar de orice structură. În aceste zone se găsesc câteva urme de mucus, diseminate la întâmplare.





Tumora chistică ovariană bilaterală Krukenberg, la o femeie de 36 ani. (Manual de Anatomie Patologică Clinică—Titu Vasiliu).



Mase tumorale ovariene: tumori zise Krukenberg. (Manual de Anatomie Patologică Clinică — Titu Vasiliu)



Neumann (1924) consideră aceste zone de necroză drept o consecință a creșterii rapide a tumorii. Probabil că vascularizația devine atunci insuficientă și că unele zone dintre elementele tumorale se necrozează, fenomen întâlnit deasemenea și în alte tumori ovariene ca de ex.: în seminome. Deosebit de interesant este faptul că celulele epitelioatoase nu suferă modificări apreciabile cu toată prezența acestor leziuni necrotice în imediata apropiere, deaceia s'a născut întrebarea, cum, pot elementele epiteliale prin definiție fragile, să reziste, în timp ce celulele conjunctive, se necrozează; sau pot interveni ele într'un fel sau într'altul la producerea acestei necroze? Această chestiune până astăzi nu a fost rezolvată.

Elementele nobile ale ovarului normal, *epiteliul germinativ și formațiunile foliculare* nu sunt conținute în aceste formațiuni tumorale, decât numai în rare cazuri, unii autori susținând chiar jumătatea cazurilor; când însă aceste elemente se regăsesc, nu sunt modificate, sunt absolut normale fapt menționat și de Krukenberg.

b) celulele epitelioatoase iau două aspecte: ori izolate sau grupate în insule pline, unele în vecinătatea celorlalte, ori se grupează împrejurul cavităților rotunjite și dau tumorii aspectul glandular. Primul dintre aceste aspecte este imaginea clasică a tumorii zisă a lui Krukenberg, cu celulele în forma de inel cu pecete. Într'al doilea caz celulele epiteliale iau cu totul alt aspect: se găsește un strat de celule cilindrice destul de regulate, dispuse în jurul cavităților tubulare asemănătoare tubilor glandulari și infiltrând întreaga stromă a ovarului (Lecene, Gauthier-Villars). Țesutul ovarian se găsește străpuns de o mulțime de loji cu pereții subțiri, conținând celule orientate împrejurul unei cavități centrale. Analogia acestor formațiuni cu un acin de glandă salivară mucoasă (Massau), sau cu aceea de faună de albine (Henke-Lubasch) este frapantă.

Descrierile din literatură, destul de numeroase de altfel, sunt asemănătoare cu cea de mai sus. Trebuie să insistăm însă asupra:

regularității perfecte a celulelor,  
situației centrale a nucleului lor și  
analogiei cu celulele întâlnite în epitelioamele digestive,  
analogie care a permis lui Schlagenhauser să impună de-  
finitiv natura secundară a acestor leziuni.

Identificarea cu tumorile zise ale lui Krukenberg este  
în aceste cazuri relativ ușoară, pentru că foarte adesea  
cele două aspecte celulare se întâlnesc pe aceeași secțiune.  
Acesta este elementul hotărâtor care trebuie să hotărâ-  
rască încetarea distincției între tumorile Krukenberg și  
tumorile care amintesc prin morfologia lor, epitelioamele  
primitive; nu trebuie deci să mai existe termenul de ade-  
vărate tumori Krukenberg sau de false tumori Kru-  
kenberg. Toate cazurile acestea au în esență aceeași  
natură.

Diversitatea imaginilor coexistă și deaceia trebuie să  
fie reunite. Diverse încercări de interpretare cum au fost  
acelea ale lui Ulesko-Stroganowa, caută să impună con-  
cepția că, pot exista regiuni cu grămezi pline de celule,  
iar în alte părți formațiuni tubulare și că în concluzie  
tubii sunt elementul primitiv și că, proliferarea con-  
junctivă fiind intensă, aceștia suferă o fragmentare se-  
cundară care poate ajunge chiar până la disocierea com-  
pletă. Frankl cu 10 ani mai târziu se ridică contra a-  
cestei concepții și argumentează pe baza unuia din ca-  
zurile studiate, coexistența următoarelor aspecte:

1<sup>o</sup>. stromă laxă cu numeroase celule mucipare și mu-  
cus liber în ochiurile stromei;

2<sup>o</sup>. stromă laxă cu imagini pseudoglandulare, conți-  
nând mucus.

3<sup>o</sup>. stromă densă cu celule izolate în formă de incl  
cu pecetă. Frankl conchide că polimorfismul elemen-  
telor epiteliale este frapant și îl explică printr'o ten-  
dință proprie a celulelor și nu cum spune Ulesco-Stro-  
ganowa, printr'o fragmentare a grămezilor celulare da-  
torită proliferării conjunctive. Gauthier-Villars în ca-  
zurile personale studiate nu întâlnește imagini interme-  
diare între aceste 2 tipuri.

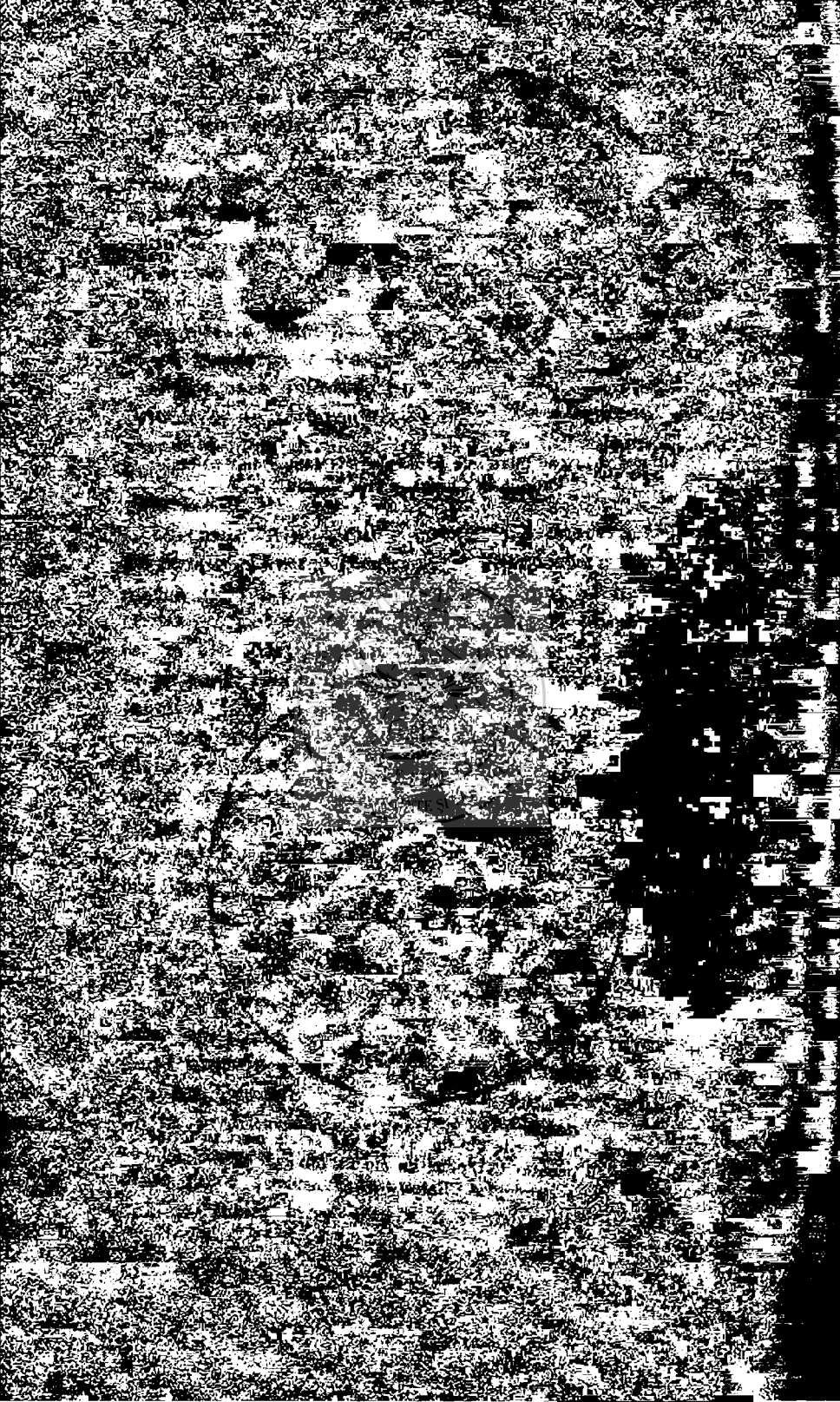
Raporturile între aceste 2 aspecte ale celulelor epi-



Tumori ovariene bilaterale Krukenberg. (Manual de Anatomie Patologică Clinică — Titu Vasiliu).



Secțiune din tumorile din fig. 3: Se văd celule mari în formă de «inel cu pecete» (X), pline cu mucus. (Manual de Anatomie Patologică Clinică — Titu Vasiliu).



teliomatoase și stromă, la fel de densă împrejurul tubilor glandulari ca și împrejurul celulelor izolate, nu permit o încercare de interpretare a genezei acestor formațiuni.

O caracteristică esențială a celulelor epiteliomatoase este conținutul lor în mucus. Colorațiunea cu mucicarmin trebuie practică și este o necesitate absolută în examinarea tuturor epiteliomelor ovariene. Tehnica e simplă iar rezultatele sunt constante. Ea poate fi aplicată de asemenea pe secțiunile făcute la gheață, ca și a celorla a pieselor incluse în parafină. Ea este indispensabilă căci celulele mucipare iau în colorația cu hematoxină-eosină și în colorația Wan-Gieson, o înfățișare foarte clară, și în cazurile în cari aspectul de inel nu este absolut tipic, identificarea lor nu este ușoară. Colorația cu mucicarmin, practică sistematic permite în mod sigur descoperirea tumorilor metastatice, grație dispoziției mucusului pe secțiuni.

Tehnica acestei colorații este următoarea:

hematoxină Mayer	5'—10'
spălare cu apă	.
galben metanil 0,5 %	5'
spălare cu apă destilată	.
mucicarmin	, , 20'
spălare cu apă destilată	.
deshidratare în alcool I-II-III	.
carboxilol	.
incluere în balsam de canada	.

Soluția de mucicarmin trebuie să fie proaspătă. Prepararea ei se face astfel: 1,5 gr. carmin se disolvă la baie marină în 100 cm.<sup>3</sup> alcool 50 %, după răcire se filtrează și se face apoi o diluție de  $\frac{1}{5}$  până la  $\frac{1}{10}$  în alcool de 50°—70° sau în apă distilată 1/10 (Romeis).

Colorația cu mucicarmin dă următoarele rezultate:

a) celulele epiteliomatoase izolate zise în formă de inel cu pecete, sunt foarte bogate în mucus: el formează întreg corpul celulei și apare sub forma unei mase rotunzite de un roșu viu, bine delimitată, omogenă, atât de

abondentă încât împinge nucleul la margine lângă perețele celular, dându-i aspectul de seceră câte odată. Este vorba de o celulă al cărei produs de secreție, rămâne inclus în interiorul celulei, fără să difuzeze în vecinătate.

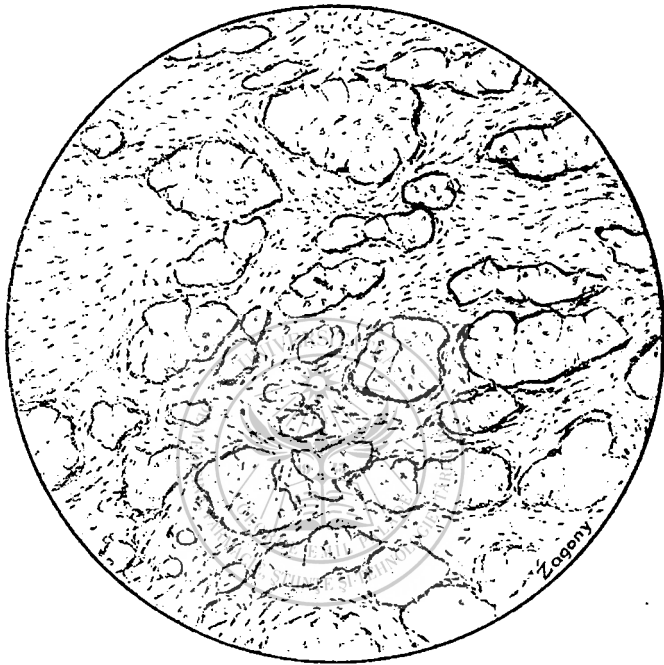
t) cu totul alta e repartiția mucusului la nivelul formațiunilor tubulare: celulele marginale nu conțin mucus; ele au o protoplasmă obișnuită care prinde numai galbenul metanil și trebuie să căutăm uneori multe câmpuri pe o secțiune pentru a putea descoperi una sau două celule cu o mică vacuolă, roză, situată către polul apical. Din contră în centrul lumenului tubular, se găsește o masă de mucus cu contururi imprecise, fără elemente celulare.

c) mucusul îl mai găsim sub următorul aspect: pe secțiuni țesutul conjunctiv în parte necrotic, conține urme imprecise colorate în roz pal de mucicarmin, fie în vecinătatea celulelor mucipare, fie izolat în zone cu structură pe care nu o putem recunoaște.

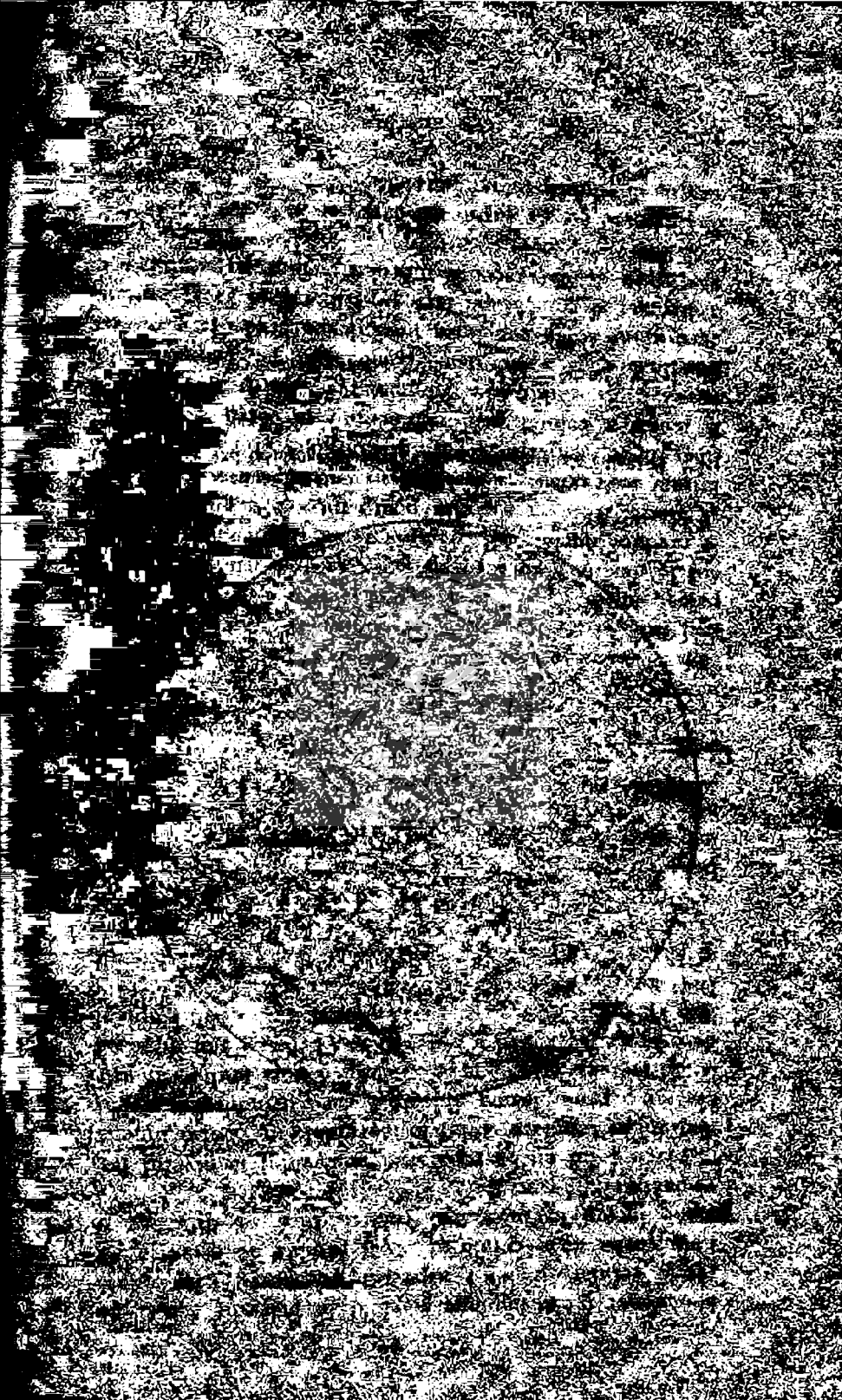
Aici interpretarea pare în parte posibilă: celulele cari au o origină digestivă, sunt susceptibile de a secreta mucus; grupate în jurul unei cavități centrale ele vor să-și servească produsul lor de secreție; le găsim în centrul tubului. Dincontră, când ele sunt izolate și strâns prinse într'un țesut conjunctiv, rămân active și mucusul le destinde, le face să tindă către forma sferică și le readuce nucleul la o simplă lamă filiformă situată la periferie. Această secreție poate întrece capacitatea celulară distrugând-o și atunci mucusul se răspândește liber între ochiurile țesutului conjunctiv; rezultatul va fi moartea celulei prin extensiune excesivă și diseminarea conținutului său. Neumann a fost primul care a imaginat acest mecanism, combătând pe Pfannenstiel, care ajunsese la concluzia unei degenerescențe mucoase a stromei și combătând încă pe Ribbert și Frerichs cari susțineau degenerescența mucoasă, chiar a celulelor epiteliale.

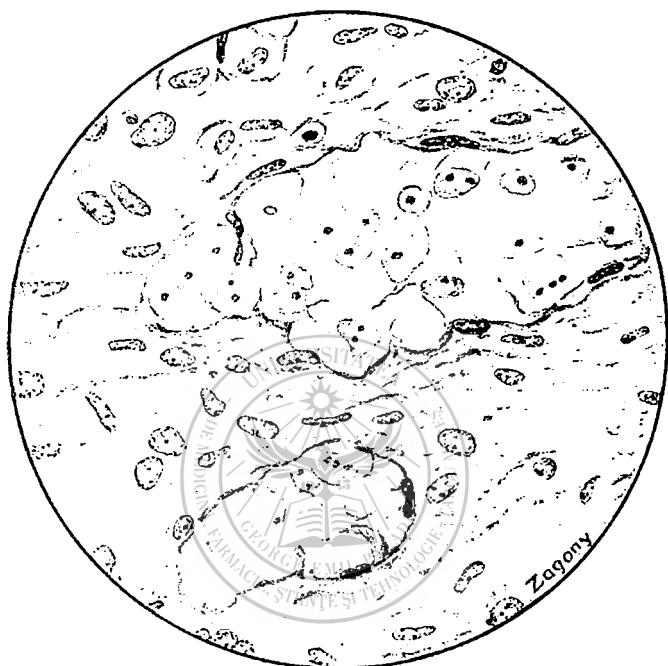
Cu toate aceste explicații cari par să corespundă realității, un dubiu totuși persistă: poate că, carminul co-





10 x 8. Secțiune în piesă recoltată după laparotomie (Obs. VIII).  
Se văd insule neoplazice cu structură epitelială cilindrică.





Insule neoplazice cu aceeaș structură și din aceeaș secțiune, văzute cu obiectiv 40 (10 x 40). E un carcinom mucipar, primitiv mai probabil în traectul intestinal, cu metastaze în ovare (tumori Krukenberg).



lorează în țesuturile necrozate substanțe cu aceleași reacțiuni colorate ca mucina.

B. *Elemente histologice inconstante.* Putem încă întâlni celulele epiteliale, în lumenul vaselor limfatice. Particularitatea lor constă în faptul că, nu conțin mucus, Sunt celule nediferențiate, rău delimitate, cu nucleu adesea mitotic. Aceste elemente inconstante au o importanță secundară și nu se iau în vedere la punerea diagnosticului.

C. *Leziunile microscopice ale trompei și ale uterului* sunt leziuni a căror frecvență este greu de precizat; totuși se poate spune că, rare ori se întâlnesc cazuri verificate în cari trompa să fie găsită sănătoasă. Diagnosticul este ușor de făcut pe secțiunile colorate cu mucicarmin; această tehnică este în aceste cazuri indispensabilă căci celulele canceroase sunt adesea lipsite de orice morfologie definită.

Următoarele date trebuie reținute: leziunile au sediul departe de mucoasă, în plină masă conjunctivă, și aceste leziuni disociază țesutul conjunctiv și îi dau aspectul pe secțiunile colorate cu hematoxilină-eosină, lax, care ar putea fi luat drept un țesut necrozat; emboliile neoplazice sunt aproape constante și câte odată constituiesc singurul semn al unei invadări canceroase. Frankl a insistat foarte mult asupra acestui mecanism de metastazare.

Raporturile histologice între tumorile primitive și metastazele lor sunt dificile de stabilit mai ales că, examenele histologice ale tumorilor primitive, când acestea au făcut metastaze, sunt foarte puține.

## CONSIDERAȚIUNI ETIOLOGICE ȘI PATOGENICE

*Frecvența* carcinomelor secundare ale ovarelor este destul de mare, pentru a ne impune pe de o parte controlul sistematic în cursul evoluției unei neoplazii la o femeie și pe de altă parte, examenul amănunțit al tubului digestiv la fiecare femeie care ni-se prezintă cu tumori ovariene bilaterale.

Rau (1922) dă următoarele cifre: pentru 86 cancere gastrice găsește 9 localizări ovariene pentru 8 cc. ale colonului găsește 1 localizare ovariană pentru 30 cc. ale căilor biliare găsește 3 localizări ovariene; pentru 36 cc. ale sânelui găsește 9 localizări ovariene.

Engelhorn (1907) pe 80 cazuri găsește o cifră mai ridicată: 16,2 % dintre cc. gastrice fac metastaze în ovare. Lockyert (1904) studiind 79 tumori ovariene bilaterale constată în 6 cazuri natura lor primitivă; pentru celelalte cazuri el găsește 61 localizări primare gastrice, 10 localizări primare intestinale, 1 cc. primar al veziculei biliare. Deci 77 % dintre aceste tumori le consideră secundare. Metzger asupra a 283 carcinome ovariene găsește în 219 cazuri tumora primitivă în alt viscer și deci ajunge aproape la același procent.

Tumorile ovariene bilaterale sunt deci de regulă secundare. O intervenție chirurgicală parțială, fără să ia în considerație leziunea primitivă, nu va prezenta nici o valoare în ce privește supraviețuirea.

*Vârsta apariției* este extrem de variabilă. Chapman publică un caz la 14 ani, iar Tilp unul la 70 ani. Aceste extreme sunt excepționale. Gauthier-Villars asupra a 355 cazuri studiate din literatură dă următoarele date:

sub vârsta de 20 ani . . . .	găsește	6 cazuri
între 20—30 ani	”	49 ”
între 30—40 ani	”	71 ”
între 40—50 ani	”	86 ”
între 50—60 ani	”	45 ”
peste 60 ani	”	20 ”

iar în 88 cazuri vârsta n'a fost menționată de diverșii autori. Se poate vedea în această statistică că frecvența maximă se întâlnește între 40 și 50 ani, vârsta preferată de majoritatea neoplasmelor; cifra atât de ridicată de 56 bolnave mai tinere de 30 ani, care constituie un procent de 17% este demnă de remarcat. Mathieu asupra a 575 cc. gastrice, nu găsește decât 10 cazuri sub 30 ani; alte statistici numeroase au fost publicate cu un procent asemănător. Acest neoplasm se găsește deci mult mai frecvent la vârstele tinere.

*Cauzele predispozante și determinante pot avea rol?*

Schard (1925) nu admite predispoziția anatomică și rolul vascularizației limfatice. Stone admite că situația declivă a ovarelor, ar favoriza fixarea pe suprafața lor a celulelor neoplazice conținute în peritoneu. Mai curând ar putea fi vorba de o predispoziție fiziologică: puseurile congestive și soluțiile de continuitate, repetate și datorite ovulației, ar crea pentru ovar o „rezistență minor“, de unde și frecvența mai marcată a afecțiunii în timpul perioadei de activitate funcțională a acestui organ.

Femeile cari prezintă un neoplasm metastatic al ovarului sunt adesea multipare; autorii germani în special, insistă asupra acestui fapt. Asocierea sarcinei cu neoplasmul secundar nu e prea rară; uneori creșterea tumorii coincide cu graviditatea însăși, antrenând o dezvoltare considerabilă a abdomenului care nu dispăre după naștere; alte ori în cursul sarcinei abondența vârsăturilor, apariția melenei, ar fi agravat leziunea digestivă căreia îi urmează după naștere o localizare metastatică cu evoluție foarte rapidă.

S'a discutat mult asupra datei debutului tumoral în raport cu sarcina. S'a pus întrebarea dacă concepția este posibilă în cursul unui cc. al ovarelor. Sau cancerul preexistent poate fi grăbit în dezvoltarea sa de o sarcină. Toate statisticile ne indică că, fecunditatea este foarte diminuată în cazurile de tumori ovariene, chiar dacă sunt benigne. Sarcina ajunge rareori la termen și agravează incontestabil prognosticul. Prognosticul mamei este absolut fatal și cu o evoluție foarte rapidă.

Traumatismul a fost indicat drept cauză favorizantă (Oberling); însă mai plauzibilă este presupunerea că traumatismul susceptibil de a antrena fenomene de torziune sau hemoragii la nivelul tumorii, nu face decât să ne descopere prezența leziunilor deja constituite.

Problemele cele mai discutate ale patogeniei au fost următoarele:

1. este vorba de 2 tumori simultane?
2. ovarul este sediul tumorii primitive?
3. ovarul este atins în mod secundar? pe ce cale este

invadat?

Dintre aceste, singură ultima problemă prezintă un interes deosebit.

Primii autori am văzut că nici nu discutau simultaneitatea celor 2 tumori (primitivă și secundară) și chiar după Krause și Schlagenhauser, au fost numeroși autorii cari susțineau multiplicitatea tumorilor; ei dau tumorii ovariene numele de fibrosarcome sau încă, de endoteliome; cunoștințele actuale asupra acestor tumori ne permit ușor să le încadrăm între epiteliome.

Ipoteza unei tumori primitive ovariene, metastazată secundar la stomac trebuie să fie scoasă din discuție: se cunoaște raritatea extremă a cancerului gastric secundar.

Cum se explică metastazarea secundară în ovar a unui carcinom? și cum se explică această localizare electivă și adesea izolată? Au fost presupuse trei căi de propagare a elementelor neoplazice:

1. calea sanguină,
2. calea limfatică,
3. calea transperitoneală directă.

Metastazele pe cale sanguină au fără îndoială numai un rol excepțional, în cursul generalizărilor canceroase rapide. Este una din vechile teorii ale lui Virchow.

Calea limfatică e încă discutabilă. Argumentele în favoarea ei sunt următoarele: ganglionii lombari superiori cari sunt tributari în acelaș timp și stomacului și ovarului, sunt aproape totdeauna și adesea singurii prinși; iar emboliile limfatice frecvente, constituiesc primele



semne ale invadării parenchimului ovarian de către celulele epiteliomatoase.

Frankl crede că metastazele asupra trompelor și uterului se fac exclusiv pe cale limfatică și că, acest fapt constituie un argument în favoarea acestui mecanism, căci ipoteza a două procese diferite unor organe vecine, nu poate fi admisă. Pfannenstiel, Glöckner, Schmorl, Kehrer, Sternberg și alții admit acest mecanism de propagare. Schille în observația sa personală, aduce un argument important: pe secțiuni pe deoparte dela periferia tumorii, pe alte secțiuni apropiate de hilul vascular al organului pe de altă parte, el arată predominanța marcată a leziunilor în apropierea hilului; el nu găsește celule epiteliomatoase în zona opusă hilului. Însă acest argument rămâne unic și teoria limfatică este astăzi abandonată. Dacă ea ar fi adevărată, metastaze analoage s'ar produce și la nivelul testicolului, iar metastazele hepatice, limfatice chiar, ar fi frecvente; Gauthier-Villars nu găsește în literatură decât 30 de cazuri.

Calea transperitoneală directă este azi admisă de către majoritatea autorilor. Krause a fost primul care a bănuțit-o aducând o experiență convingătoare: el constată că centrul însăși al masei ovariene este mai puțin invadat decât periferia și că dispoziția nodulară nu există decât la suprafață.

Pentru a explica acest mod de invadare trebuie să admitem, fie că carcinomul primar a întins metastaze din ce în ce mai apropiate până a ajuns și la peritoneul pelvian — deci o leziune prin contiguitate — prima metastază fiind peritoneală, mai totdeauna în Douglas și ovarul nu este prins decât după aceasta (Palmer, Rosenstern); sau poate mai curând cancerul primitiv făcând metastaze pe seroasa gastrică, celulele tumorale conținute în cavitatea peritoneală de aci se grefează pe singurul organ lipsit de seroasă și frecvent ulcerat la suprafață (Krause, Amann); situația declivă a ovarelor favorizează încă această grefare (Stone).

Față cu majoritatea observațiilor cari găsesc localizarea cea mai frecventă pe ovarul drept, Gauthier-

Villars bănuiește că aceasta ar fi în raport direct cu direcția rădăcinii mezenterului care merge în jos și spre dreapta.

Emboliilor limfatice întâlnite adesea pe secțiunile făcute din ovar, Gauthier-Villars le dă următoarea semnificație: ele ar fi primul semn al însămânțării celulelor canceroase în afară de acest organ. La rândul său ovarul joacă rolul de factor primitiv față de trompe și de uter, cari sunt invadate nu direct de la cancerul gastric, ci într'un al treilea timp prin celule de proveniență ovariană.

Teoria metastazării ovariene pe cale transperitoneală directă trebuie deci admisă. Experimentările deși puțin numeroase probează că ea este posibilă, cadreză cu structura histologică și dacă câteva rare observațiuni arată că, există deasemenea și o cale limfatică care leagă stomacul cu ovarul, ea este o cale cu totul excepțională de metastazare. (Gauthier-Villars).



## Simptomatologie

Tumorile lui Krukenberg ca toate tumorile solide ale ovarului profund ascunse în escavația pelviană rămân latente uneori timp de mai multe luni, timp în raport cu malignitatea, astfel se explică că, aproape jumătate din cazurile publicate în literatură nu au avut dela început un diagnostic stabilit, semnele clinice fiind incomplete; diagnosticul în aceste cazuri a fost pus pe masa de autopsie sau prin examenul biopsic al unei piese operatorii. Siptomele cari aduc bolnava la medic sunt: de ordin digestiv, de ordin genital, sau uneori numai simptome de ordin general.

*Tulburările digestive*, în special cele gastrice, uneori pot să apară primele. Literatura medicală cuprinde numeroase cazuri în cari aceste antecedente erau deja vechi, când tumora ovariană a fost observată. Astfel, Gauthier-Villars relevă între cazurile sale patruzeci la cari aceste tulburări dominaseră dela început tabloul clinic. Cele mai frecvente sunt: anorexie progresivă, mai ales față de carne, vărsături alimentare adesea sanghinolente, dureri în epigastru cu sau fără iradiieri, rare ori scaune sanghinolente; uneori antecedente ulcerose în trecutul îndepărtat al bolnavei, apariția tumorii ovariene fiind poate semnalul degenerescentei neoplazice al uterului.

*Tulburări genitale*. Un interes diagnostic mai mare ne suscită cazurile de tumori ovariene acompaniate de latența relativă a tumorii digestive. Semnele de debut sunt insidioase. Primul semn poate fi apariția ascitei și aceasta nu atrage atențiunea, de cele mai multe ori, decât când ea ajunge la un volum considerabil. Durerile se observă uneori mai curând decât ascita și ele sunt localizate în etajul abdominal inferior; alteori aceste dureri sunt localizate în hipogastru și iradiază către bășica urinară sau către perineu, dureri cari pot apărea

în plină sănătate și cari se pot exacerba odată cu apariția fiecărei menstruații. Aceste dureri fie că sunt continue, fie că sunt intermitente, nu au nimic caracteristic. Adesea tulburările menstruale sunt predominante: uneori survin sub formă de hemoragii acompaniate de dureri cu caracterul de colice, alte ori apar sub forma metroragiilor repetate și profuze. De obicei, metroragiile se prezintă când tumora ovariană este asociată cu o exulcerație neoplazică a porțiunii vaginale sau cu un polip concomitent. În cele mai numeroase cazuri însă aceste tulburări apar sub forma amenoreei, mai mult sau mai puțin prelungită; și concomitent se pot întâlni vărsături transitorii ceea ce face bolnava să se creadă, de altfel numai pentru scurt timp, gravidă. (Schmid). Înă extrem de rar o bolnavă se prezintă la consultație în perioada de debut.

În perioada de stare tumora uneori are un volum mic și rămâne în consecință în pelvis; câte odată volumul ei extrem de mare o face să devină abdominală. Mai importante sunt semnele tumorii, pe care bolnava o remarcă ca pe un prim semn. Semnele funcționale propriu zise în aceste cazuri se găsesc pe al doilea plan. Astfel tulburările de compresiune depind atât de volumul tumorii cât și de situația ei topografică când e situată în Douglas. Durerile datorite compresiunii nervoase sunt rare. Din contră adesea senzația de apăsare abdominală, de jenă, de greutate peritoneală, de oboseală, după mici eforturi, sunt mai importante. Compresiunea vaselor de asemenea a fost rar semnalată și în cazurile cu edeme ale membrilor inferioare, mai curând poate fi incriminată ascita, decât o compresiune directă asupra venelor situate în pelvis. Compresiunile celorlalte viscere nu dau semne importante. Singură compresiunea rectului determină o constipație care nu cedază la nici un fel de tratament. Tot de origine genitală pot fi socotite tulburările de transit intestinal care sunt datorite unei suduri sau aderențelor cu tumora. Tulburările de micțiune cu retenție sunt rare, pe când cele cu polakiurie sunt mai frecvente; primele sunt da-

torite compresiunii de către tumoră, celelalte sunt datorite metastazării procesului neoplazic.

Semnele fizice sunt cele mai importante: leziunea ovariană ne oferă semne de interpretare în general ușoare, în timp ce cancerul digestiv mai ales în perioada de debut, nu se trădează prin semne evidente. La inspecție vom găsi abdomenul în majoritatea cazurilor mărit de volum; pielea poate prezenta vergeturi sau se poate vedea o circulație venoasă colaterală destul de dezvoltată. La palpație vom găsi o tumoră abdominală, mobilă, de consistență fermă. Mărimea lor e variabilă și totdeauna una dintre ele este mai mare, putând ajunge până la mărimea unui cap de adult în timp ce cealaltă mai greu de găsit, are dimensiunile unui pumn de copil sau de adult. Palpația poate fi îngreunată din cauza ascitei sau din cauza grosimei părților: în aceste cazuri dacă evacuăm prin puncție ascita foarte abundentă, examinarea devine mai ușoară. Tumora poate avea o consistență lemnoasă de foarte multe ori sau poate avea o consistență neegală datorită formațiunilor chistice incluse în restul țesutului tumoral. Tumora în general este indoloră, iar când aceasta există ea trebuie atribuită mai curând aderențelor cu epiplonul sau cu intestinul. Tușeul vaginal este cel mai bun mijloc de investigație, în special când el este combinat cu palparea abdominală. Numai prin acest tușeu bimanual putem să ne dăm seama că tumora aparține ovarelor: când sunt două, cea mai voluminoasă din ele, în general, are o poziție mai înaltă, pe când cea mai mică, este prolabată în Douglas iar uterul este proiectat înainte; vaginul poate fi normal sau atrofiat, colul este de formă și de consistență normală, în raport cu vârta bolnavei, însă în majoritatea cazurilor el este deplasat; adesea el este ridicat fiindcă uterul suferă o mișcare de ascensiune din ce în ce mai pronunțată, cu cât neoplazmul crește. Corpul uterului deasemenea este deplasat în sus și deviat, și destul de dificil putem pune în evidență fundul uterului sau independența lui față de tumoră. Un diagnostic corect poate fi pus numai când se precizează această independență.

Ascita este liberă și totdeauna constantă. Abundența ei însă uneori este redusă atât, încât, nu constituie un semn de diagnostic și astfel scapă examenului fizic. În cursul intervenției chirurgicale, o găsim însă totdeauna. Uneori ea poate să ajungă cantități enorme, astfel, în cazul lui Dărăban și Ioanițescu (18—20 litri), deasemenea cazurile 1 și 7 din observațiile personale descrise.

Tușeul rectal, trebuie totdeauna practicat la femeile cari prezintă un cancer gastric, fiindcă, adesea vom descoperi metastaze în peritoneul din Douglas, de multe ori precoce și absolut latente. Palmer găsește astfel 28 metastaze în Douglas la 200 femei cari prezentau un cancer gastric. Rosenstirn crede că această localizare este adesea primul stadiu al metastazei ovariene.

Frankl pune în evidență un semn important: coexistența celor 2 tumori ovariene solide cu, o duritate lemnoasă particulară, a colului, care implică diagnosticul de malignitate. Consistența e datorită invadării limfaticelor uterine. Astfel între cele 17 observațiuni personale ale sale acest semn este prezent în 7 cazuri. Alți autori menționează foarte rar acest semn.

*Tulburări generale:* se poate spune că sunt acelea cari atrag de multe ori atenția la prima vedere, atât medicului cât și mediului bolnavei. Slăbirea progresivă, oboseala, la mers și mai ales la eforturi, paliditatea datorită anemiei și mai târziu cașexia, sunt semne cari nu ne precizează diagnosticul, însă cari ne orientează asupra procesului malign.

*Formele clinice* ale acestui sindrom sunt puțin numeroase. Se pot enumera următoarele: forme digestive, forme genitale și forme asociate cu sarcina. Ca o formă cu totul rară trebuie notată tumora tip Krukenberg, unilaterală: Gauthier-Villars găsește în literatură numai 8 cazuri.

---

## Diagnostic

Diagnosticul în general este ușor în cazurile în cari tumorile au un volum apreciabil.

Diagnosticul diferențial trebuie făcut în primul rând cu celelalte tumori genitale, sau cu sarcina. Eroarea este evitabilă având în vedere caracterele tumorii, colul care nu e ramolit și absența tulburărilor simpaticului. Când însă tumora va fi simultană cu o sarcină, prima poate fi ignorată dacă se găsește în cavitatea abdominală înapoia uterului, sau se poate ca tumora să ne dea impresia unui cap fetal. Însă aceste cazuri sunt extrem de rare.

Trebuie să diferențiem tumora de o sarcină tubară când aceasta se găsește imediat în vecinătatea uterului care este puțin sau deloc mărit. În cazuri de sarcină tubară ruptă, semnele de anemie prin hemoragie internă ne indică diagnosticul.

Tumorile paraovariene în general sunt tumori de mici dimensiuni, mobile, sau cu pedicul torsionat; ca pozițiune ele sunt situate intraligamentar.

Miomul uterin întotdeauna subseros cu, sau fără pedicul poate da loc la confuzii însă menoragiile tipice, mărirea considerabilă a volumului uterului, prezența nodulilor miomatoși în uter și prezența ovarelor normale, ne indică adevăratul diagnostic.

Tumorile inflamatorii ale anexelor sunt totdeauna imobile; fenomenele de parametrită, antecedentele și impermeabilitatea trompelor sunt semne cari pledează contra unei tumori.

Tumorile anexiale tuberculoase au o mare asemănare cu cancerule ovariene. Însă vârsta tânără, prezența unui focar tuberculos primitiv în altă parte, uneori diseminarea peritoneală miliară cu noduli egali, sunt argumente pentru o tumoră tuberculoasă.

Examenul rectal și într'un caz și în celălalt ne permite să tușem peritoneul din Douglas cu ascită închis-

tată în tuberculoză sau ca noduli metastatici cu mult mai mari decât cei tuberculoși în neoplazme.


Exudatele, parametrele sunt în general difuze și prin urmare relativ ușor de deosebit de o tumoră ovariană localizată.

Abcesele, hematomele ligamentelor largi prezintă caractere clinic bine distincte.

Ca metode de examinare în tumorile Krukenberg puncțiunea exploratoare nu ne dă nici un rezultat. Mora citează un caz personal asupra căruia a pus diagnosticul de epiteliom cilindric al ovarului în urma unei puncții.

Examenul radiologic nu poate face un diagnostic diferențial precis. Singură insuflația tubară cu lipiodol poate diferenția o tumoră anexială inflamatorie de un adevărat neoplasm al ovarului: permeabilitatea indică tumora.

În ultima analiză laparotomia exploratoare ne poate da indicații asupra operabilității tumorii; în cele mai multe cazuri fiind dată inoperabilitatea singura valoare diagnostică a acestei intervenții este excizia care se practică pentru a putea face examenul biopsic.



## Tratament

Tumorile maligne sau chiar numai suspecte de malignitate trebuiesc operate cât mai devreme posibil. În cazul tumorilor Krukenberg când tumora primară se găsește în stomac indicațiile operatorii sunt discutabile. Mayer indică în primul rând extirparea tumorii primare. În cazul când una dintre cele două tumori este operabilă, totuși se poate opera aceea care se pretează mai ușor la intervenție iar cealaltă poate fi supusă röntgenterapiei. În orice caz dacă discutăm intervenția asupra ovarelor, ele trebuiesc amândouă îndepărtate chiar dacă unul dintre ele are aparența de a fi sănătos.

Contraindicații operatorii absolute sunt considerate: semnelor de tumoră malignă inoperabilă la o vârstă înaintată sau la o stare generală rea.



## Evoluție și prognostic

Durata este variabilă, totdeauna însă într'un timp relativ scurt urmează moartea. Dacă leziunea primitivă a fost anterior operată, localizarea ovariană marchează perioada de generalizare cancerosă și precedă sfârșitul. Dacă localizarea ovariană are aspectul clinic primitiv în aparență, intervenția făcută în acest scop este rapid urmată de o fază de tulburări digestive cari sfârșesc cu moartea. Cazuri de supraviețuire destul de lungă, au fost publicate de: Hofmayer (1905) cu 4 ani jumătate; Fritsch cu 6 ani; Forgue și Massabuau, un caz de-al lui Tauffer cu 12 ani; bolnava lui Frankl care a avut 42 ani la intervenție, a mai supraviețuit încă 4 ani jumătate; cazul lui Neumann a sucombat la 15 ani după extirparea tumorilor, la 62 ani; cazul lui Ungemach la 9 ani după o anexectomie unilaterală a avut o sarcină normală; cazul lui Stübler și Brandes supraviețuiește 6 ani după intervenție. Se pare că subiectele cu o supraviețuire apreciabilă sunt acelea la cari metastazarea în ovar s'a făcut tardiv. Prognosticul se agravează când o sarcină se asociază tumorii.

## Observațiuni personale

*Observațiunea Nr. 1.* Pr. A. 46 ani, intră în serviciul Clinicei Gynecologice și Obstetricale din Cluj la 5.IX.1939. În antecedentele heredo-colaterale și personale nimic important. Ciclul sexual: menarha la 17 ani, ultima menstruație înainte cu 11 săptămâni, periodicitatea, înaintea fenomenelor actuale, la 4 săptămâni cu o durată de 4—5 zile în cantitate abondentă și fără inconveniente. A avut 7 sarcini toate la termen și spontane, ultima înainte cu 7 ani; nici un avort.

Maladia actuală a debutat înainte cu un an cu inapetență, ușoare dureri în epigastru, fără alte simptome digestive. De 7 săptămâni a observat creșterea abdomenului în totalitatea sa. Internată într'un spital din provincie i-se extrage de 2 ori la interval de câte 2 săptămâni, câte 6—7 litri de lichid din cavitatea abdominală, fără să-i se precizeze diagnosticul. La examenul obiectiv bolnava prezintă tegumentele palide, țesutul adipos și muscular foarte mult reduse, abdomenul balonat și mult destins. Micțiuni și scaune regulate. În urină albumină și puroi negativ. Tensiunea arterială 12—8 (V. L.).

Diagnostic preoperator: abdomen balonat, ascită; tumori abdominale multiple la limita operabilității. Se indică laparatomie exploratoare. Tot timpul afebrilă, cu puls care variază între 72—82. În 10.IX.1939 se evacuează prin puncție 12 litri de lichid ascitic, serocitrin, clar.

Operația: În rachianestezie cu novocaină Bayer se face laparatomie mediană subombilicală. La deschiderea cavității peritoneale se scurge un lichid serocitrin în cantitate de circa 12 litri. Peritoneul îngroșat de culoare cenușie. Uterul în ante versie flexie prins de vezica urinară prin metastaze multiple. Se constată 2 tumori de mărimea unui cap de făt, în parte chistice, în parte dure,

aparținând ovarelor. Se face anexectomie bilaterală extirpându-se amândouă tumorile. Unghiul colonului ascendent este prins într'o tumoră de mărimea unui pumn mai mic și care se lasă pe loc. Peretele abdominal se închide în 3 straturi obișnuite.

Mersul postoperator: plaga operatorie evoluiază normal spre vindecare; starea generală mediocră, acuză dureri în membrul inferior stâng care este edemațiat. În 5.X.1939 prin puncție se extrage 10 litri de lichid ascitic, de culoare gălbue-brună. În 14 Oct. se punționează din nou 6,5 litri lichid sero-sanguinolent. După fiecare puncție starea generală se ameliorează simțitor, fenomenele digestive și respiratorii scăzând în intensitate. În 22.X.1939 se repetă puncția extrăgându-se 3,5 litri lichid seros gălbui. Incepe röntgen terapia: după o serie de ședințe părăsște clinica, recomandându-i-se să revină pentru a continua tratamentul.

Piescele recoltate după intervenție se trimit pentru examen bioscopic, Institutului de Anatomie Patologică. Examen histologic: în secțiuni nu se mai vede nimic din structura ovarului. Sunt masse mari nucleare dispuse fără ordine și fără dispoziție epitelială; între aceste celule se văd și celule mai mari, limpezi, cu nucleu excentric și protoplasmă vacuolară. Este o tumoră Krukenberg. (Prof. Dr. Titu Vasiliu).

După informațiile primite ulterior bolnava a succumbat acasă după 6 săptămâni.

*Observația Nr. 2.* F. E. 53 ani, intră în serviciul Spitalului de Femei din Cluj la 5.V.1937. Antecedentele heredo colaterale nimic deosebit. Antecedente personale: tuse convulsivă, pojar, pneumonie, reumatism poliarticular. Menarcha la 14 ani, se repetă regulat la 4 săptămâni cu o durată de 3—5 zile, în cantitate potrivită și fără inconveniente. Ultima menstruație înainte cu 3 ani. Nulipară. Maladia actuală a debutat înainte cu 5 ani cu dureri în fosa iliacă dreaptă. De 3 luni observă o balonare progresivă a abdomenului, fără alte fenomene care să-i atragă atențiunea în afară de menstruație care în acești ultimi 5 ani a devenit foarte abundentă și de lungă durată.

Prezintă o anemie pronunțată, este emaciată. Țesutul celulo adipos și muscular mult reduse. Sistemul osos și articular intacte. In frotiul din secreția vaginală, floră banală. In urină: albumina negativă, puroiul pozitiv.

Diagnostic preoperator: abdomen balonat, ascită; uterul se pierde într'o tumoră mai mare de cât 2 pumni: carcinom ovarian. Se indică o laparatomie.

Operația (Conf. Dr. C. Stanca): în rachianestezie cu Novocoff la deschiderea peretelui abdominal găsim ovarul stâng transformat într'o tumoră mucilaginoasă friabilă de mărimea unui cap de copil. Trompa este transformată într'un hidrosalpinx cât un ou de găină. Uterul în retroversie, aderent prin porțiunea posterioară de sigmoidă. Se execută o histerectomie totală și se face drenaj Mickulicz. Stomacul care a prezentat pe mica curbură o formațiune tumorală de mărimea unui ou de găină, dură, făcând parte integrantă din peretele său, se lasă pe loc.

La examenul histo-patologic se diagnostichează un ec. gelatinos al ovarului de tip Krukenberg. Pe secțiuni se văd numeroase insule de țesut neoplazic cu celule tipice în formă de inel de pecete. Uterul prezintă o fibromatoză.

Bolnava părăsește spitalul cu plaga operatorie complet vindecată, la 1.VI.1937. Nu a mai revenit pentru control.

*Observațiunea Nr. 3.* F. A. 29 ani, intră în serviciul Spitalului de Femei din Cluj la 25.I.1939. Intre antecedentele heredo colaterale și personale nimic deosebit, menarcha la 15 ani cu o periodicitate de 30 zile, cu o durată de 7—8 zile fără inconveniente, ultima menstruație înainte cu 2 săptămâni. O naștere la termen și spontană. Nici un avort. Secreția vaginală, urina și reacția Wassermann negative. Boala actuală a debutat înainte cu 4 luni cu dureri în etajul abdominal inferior mai pronunțate în fosa iliacă stângă. Inapetență, slăbește mult în greutate și în forțele fizice. Examen preoperator (Conf. Dr. C. Stanca): secrețiune vaginală sanghinolentă; colul indurat; uterul în retroversieflexie, mărit de volum, dur. In stânga se palpează o tumoră de mărimea a 2 pumni

care se coboară în Douglas, de rezistență dură. Neoplasm al colului. Se indică o laparatomie.

Operația: la deschiderea cavității abdominale se revarsă cca 3 litri de lichid ascitic, de culoare citrină. Uterul în anteversie flexie este mărit și prins într-o rezistență care cuprinde și vezica. Ovarul stâng este transformat într-o tumoră cât 2 pumni, neregulată, a cărei suprafață în parte este chistică și în parte masivă, fără aderențe. Apendicele este tumefiat, dur, de grosimea unui deget și foarte congestionat. Ileonul în porțiunea cecală prezintă peretele infiltrat în care regiune se simte o strictură. Palpând regiunea gastro-hepatică se găsesc foarte numeroase formațiuni nodulare de mărimea unui bob de fasole, unele mai mici iar altele și mai mari, cari formează aderențe între stomac, intestin, epiplon și ficat. Se execută o ovariectomie stângă, apendicectomie. Mersul postoperator: bun. Părăsește spitalul cu plaga operatorie vindecată, cu o stare generală mediocră. După informații primite ulterior am aflat că a succumbat după 2 luni.

Examen anatomopatologic: atât în tumora ovariană cât și în apendice pe secțiuni se găsește structura unui carcinom mucipar. Epiteliile tumorii sunt transformate în parte în complexe de celule în forma de inel de pecete, iar în cea mai mare parte structura ovarului este de necunoscut. Este vorba de o tumoră Krukenberg cu punct de plecare mai probabil dela apendice.

*Observațiunea Nr. 4.* C. E., 48 ani, intră în serviciul Institutului pentru Profilaxia Cancerului din Cluj în ziua de 4.V.1929, acuzând dureri de 4 luni, cari se localizează în regiunea hipogastrică și ambele fose iliace, cari iradiază spre coapse și au caracter continuu. Deasemeni acuză dureri mari în regiunile lombare și în acelaș timp scade în greutate și pierde forțele fizice progresiv și rapid. Antecedentele heredocolaterale fără importanță. Antecedente personale: menstruată la 16 ani, epocile catameniale se succed regulat, durează 6 zile și prezintă ușoare dureri în etajul abdominal inferior și lombe; ultima menstruație înainte cu 4 săptămâni. Examen obiec-

tiv: bolnava prezintă o anemie secundară însemnată; țesutul muscular și adipos foarte reduse. Cordul, pulmonii, urina, normale.

Examen gynecologic: (Conf. Dr. C. Stanca): Uter în retroversieflexie anexele sensibile. Pe col în jurul orificiului intern se simte o ușoară neregularitate care la atingere sângerează, Examen pe cale rectală: ambele parametre laterale difuz infiltrate și sensibile; deasemenea parametrul posterior este îngroșat, conturile anexelor nu se pot depista din cauza sensibilității și a defansului abdominal. La examenul cu valvele, colul prezintă o eroziune suspectă.

Operația: în anestezie rachidiană cu Rachicaină și cofeină se face laparatomie mediană subombilicală (Conf. Dr. C. Stanca). La deschiderea cavității abdominale se găsește pe peritoneul pelvian mici escrescențe ușor sângerând. Uterul în retroversieflexie iar ovarele sunt mărite și la suprafață prezintă în unele locuri țesut conopidiform, friabil, iar pe alte locuri prezintă un țesut masiv dur și scleros. Se face o histerectomie totală Wertheim. Drenaj vaginal. La controlul celorlalte viscere din cavitatea abdominală stomacul în afară de o ptoză nu prezintă nimic deosebit. Vezica biliară e mărită. Apendicele este foarte mult îngroșat, scurt, tumefiat mai ales spre vârf având aspectul unei măciuci; este de consistență dură neobișnuită. Se face apendicectomie și drenaj abdominal cu trei meșe Mickulicz. Mersul postoperator: 10 zile febrila cu 38 grade, apoi afebrilă. În a 18-a zi se face control radiologic al tubului digestiv din care nu reiese nici un caracter de malignitate pe traiectul gastro-intestinal. Bolnava părăsește institutul la cererea proprie, a 21-a zi dela operație cu un traiect fistulos de 1,5 cm. în plagă.

Examen histologic: este o tumoră epitelială cu celule mari rotunde, cari formează mici alveole, unele dintre ele izolate în formă de inel cu o piatră. Este o tumoră tip Krukenberg, metastază dela apendice. Secțiuni din apendice ne indică aceleași caractere tumorale ca și în ovar.

*Observațiunea Nr. 5. V. T.*, de 36 ani, intră în serviciul Clinicii Chirurgicale din Cluj la 29.VII.1929. În antecedentele heredocolaterale și personale nimic important, prima menstruație la 15 ani, epocile catameniale se succed regulat la interval de 29—30 zile, cu o durată de 3—5 zile, în cantitate potrivită. A avut 2 sarcini, la termen și spontane. Maladia actuală a debutat înainte cu 4 luni și jumătate, cu dureri în etajul abdominal inferior, cu inapetență, cu o scădere în greutate și în forțe fizice, progresive, până când este îndrumată la clinică. La examenul obiectiv abdomenul este ușor balonat, țesutul musculo-adipos mult redus, totuși cu o stare generală satisfăcătoare. Micțiuni și scaune spontane și regulate. Reacțiunile de laborator negative. Starea generală din ce în ce mai gravă dela intrarea în clinică, face ca intervenția chirurgicală să fie amânată. Sucombă la 18.VIII.1929 cu diagnosticul clinic de chist dermoid intra-abdominal.

*La autopsie* prezintă tromboza arterelor pulmonare, bronșectazie stângă, edem pulmonar, emfizem marginal, miodegenerescență cardiacă.

La deschiderea cavității abdominale prezintă în etajul superior o tumoră de mărimea unui cap de făt, care împinge în sus ficatul. Tumora are aspectul lobulat, cu o consistență foarte dură și se vede că are punct de plecare dela organele genitale, ovarul stâng fiind înglobat în această masă tumorală. Colonul ascendent, transvers și o parte din cel descendent înconjoară tumora, sub forma unei potcoave, cel ascendent și transvers fiind prins prin aderențe dure, fibroase de tumora propriu zisă, de care se poate desface numai printr'o disecție amănunțită. La secțiune tumora are în unele porțiuni aspectul cărnii de pește, cu mici zone hemoragice, care sunt mai pronunțate înspre mijlocul tumorii. În alte porțiuni tumora are un aspect gelatinos ce alternează cu masse de culoare albă-gălbue, de consistență neegală la palpare. De pe suprafața de secțiune nu se vede nimic, în unele porțiuni se văd plecând dinspre periferie spre interiorul tumorii câteva benzi dure de țesut conjunctiv. Ganglionii

mezentericici nu sunt măriți. Ficatul mult mărit de volum. Splina de consistență flască. Tubul digestiv în afară de colon, este liber. Organele genitale: Uterul nu prezintă nimic deosebit. Ovarul stâng este prins în masa tumorală; ovarul drept prezintă și el o tumoră multilobulară de mărimea unui pumn. Trompele sunt libere.

Examen histologic: mici insule epiteliale fără o arhitectură particulară, dispersate într'o stromă edematoasă. Celulele epiteliale au un nucleu clar și voluminos adesea împins la periferie, realizând astfel imaginea celulelor de inel cu pecete a lui Krukenberg. Aceste elemente permit punerea diagnosticului de tumoră Krukenberg.

*Observațiunea Nr. 6.* B. D., 67 ani, intră în serviciul Clinicii Chirurgicale din Cluj la 6.III.1937, cu diagnosticul de hernie strangulată și uremie. Maladia actuală a debutat înainte cu 3 luni și jumătate cu ușoare fenomene gastrice, care după scurt timp trec pe al doilea plan bolnava începe să acuze dureri în ambele fose iliace, observă o creștere moderată a abdomenului și începe să scadă în greutate și să piardă aproape complet forțele fizice. Din când în când prezintă vărsături, dureri în ipocondrul drept. În antecedentele heredolaterale și personale nu prezintă nimic deosebit. Ultima menstruație înainte cu 23 ani.

Se execută o laparotomie exploratoare după care abdomenul se închide. Sucombă în 23.III.1937 când plaga era pe cale de vindecare.

*La autopsie* la deschiderea cavități abdominale se constată cca. 800 cm. lichid ușor sanghinolent, peritoneul parietal și visceral cu luciul dispărut, din loc în loc prezintă noduli de mărimi variate, de culoare gălbue, toți bine delimitați, duri la palpare, iar pe suprafața de secțiune au culoarea albă-gălbue. În fosa iliacă stângă, se observă un bloc care înglobează unghiul splenic al colonului, marele epiplon, coada pancreasului și curbura mare a stomacului. Marele epiplon în întregime este format dintr'un conglomerat de noduli de mărimi variate, duri la palpare. Acești noduli pe suprafața de secțiune au culoarea albă gălbue de pe care se rade un



suc lăptos. Ficatul foarte mărit. Prin transparența capsulei Glisson se văd foarte mulți noduli în parenchim. Pe suprafața de secțiune se observă către hil, central, un nodul cât o chitră, ale cărei margini sunt ușor neregulate și se pierd în parenchimul hepatic. La secțiune are culoarea gălbue, cu multiple striațiuni sanguine, moale la palpare iar prin radere se obține deasemenea un suc lăptos. Restul nodulilor din parenchimul hepatic au mărimi variate, dela aceea a unei boabe de porumb până la mărimea unei piese de 2 lei; mulți noduli sunt net delimitați și perfect rotunzi. Vezica biliară prezintă o turgescență însemnată iar pe peritoneul său noduli multipli asemănători celor din ficat. Pancreasul: coada e prinsă în masa tumorală și pe suprafața de secțiune la acest nivel se observă o înlocuire a țesutului glandular cu un țesut neoformat de culoare cenușie. Acest țesut prezintă o zonă centrală în coada pancreasului din care pleacă benzi iradiate de țesut neoformat către corpul pancreasului. Țesutul neoformat este mai consistent la palpare, iar de pe suprafața de secțiune se rade un suc lăptos. În corpul pancreasului se găsesc câțiva noduli netastatici.

Tubul digestiv: Stomacul prezintă în regiunea mijlocie o strangulare în formă de desagă; atât partea superioară cât și porțiunea de după strangulare, au dimensiuni normale. Această strangulare e datorită blocului tumoral amintit mai înainte, care cuprinde atât fața anterioară cât și pe cea posterioară a stomacului. La deschiderea stomacului se observă la nivelul strangulării un pinten care înconjoară de jur împrejur peretele stomacal; deasupra și dedesuptul acestei porțiuni se observă o mucoasă stomacală mai congestionată, iar din loc în loc formațiuni nodulare dure, cari dau impresia că ar proveni dela exterior. Pe secțiune stomacul la nivelul strangulării prezintă peretele mult îngroșat, de 2,5 cm. de culoare albă cenușie, de pe care se rade un suc lăptos. Masa aceasta tumorală înlocuște seroasa, musculara și submucoasa; mucoasa face impresia a fi intactă. Restul tubului digestiv nu prezintă leziuni. Ganglionii

mezenterici, lombo-aortici, dela nivelul ficatului și dela curbura mică a ficatului sunt măriți, duri și au aspect tumoral.

Organele genitale: Ovarul din dreapta e distrus și înlocuit cu o formațiune tumorală cât o mandarină, care prezintă la palpare zone moi chistice și zone mai consistente, dure. La secțiune se observă 2 formațiuni: una chistică, cât o lămâie, în interiorul căreia afară de un lichid clar serocitrin, se găsește câteva formațiuni conopidiforme. Pe fața internă a acestei formațiuni chistice se observă o serie de noduli mici cari în câteva locuri confluează, dând aspectul conopidiform. Nodulii sunt duri la palpare, complet delimitați și de culoare gălbue. Cealaltă formațiune prezintă câteva insule gălbui, restul fiind format dintr'o masă sanghinolentă. În hilul acestor formațiuni se observă 4 noduli de mărimea alunelor, duri la palpare. Ovarul stâng este normal.

Capsula supra renală stângă este mult mărită, dură la palpare; pe suprafața de secțiune se vede o masă omogenă neformată, care înlocuiește parenchimul glandular al organului. Suprarenala dreaptă este intactă.

Examen histologic: Secțiunile făcute din ovar sunt sediul unei infiltrații difuze cu elemente epiteliale dispersate în formă de insule înglobate într'o stromă edematoasă în unele porțiuni cu necroză fibrinoidă. Celulele epiteliale care constituiesc aceste formațiuni sunt cilindrice, înalte altele caliciforme cu un nucleu excentric. Multe dintre celulele neoplazice dau reacția mucusului pozitivă. Este o tumoră Krukenberg.

*Observațiunea Nr. 7.* P. A., 27 ani, intră în serviciul Clinicei Medicale din Cluj la 21.VII.1925, de unde este transpusă la Clinica Chirurgicală, cu diagnosticul clinic de cc. gelatinos al stomacului cu metastaze în ovare; miocardită; asistolie. În antecedentele heredocolaterale nu se notează nimic deosebit. Antecedentele personale: neagă. Menstruată la 15 ani epocile catemeniale se succed la 4 săptămâni cu o durată de 7 zile; de 3 ani prezintă menstruație neregulată, iar de 3 luni amenoree. Două naș-

teri dintre cari una la termen și una prematură la 7 luni. Neagă avorturile.

Istoricul boalei actuale: a debutat insidios înainte cu un an cu dureri în fosa iliacă stângă (cari iradiau înspre bazin și coapsa stângă. La scurt timp după apariția acestor fenomene acuză dureri și în fosa iliacă dreaptă cu aceleași caractere. De 7 luni observă creșterea în volum și balonarea abdomenului, în ultimele săptămâni mai pronunțate și concomitent dureri lombare. Devine inapetentă, slăbește în greutate progresiv și rapid, acuză o stare generală din ce în ce mai rea. Abdomenul crește în volum în cât ajunge dimensiunile unei gravidități la termen. La un spital din provincie i-se evacuiază prin puncție cca. 12 litri lichid, se ameliorează pentru foarte scurt timp până când după câteva zile volumul abdomenului se reface.

La examenul obiectiv tegumentele sunt palide murdare, țesutul celulo adipos și muscular foarte reduse, edeme pe gambe și partea internă a coapselor. Ganglionii inghinali, axilari și supraclaviculari prinși. Abdomenul mult destins, ușoare venectazii pe flancuri. La percuție timpanism în epigastru și subombilical. Matitate care merge cu concavitatea în sus. La percuție se simte la dreapta o tumoră cât un cap de făt, ovoidă, dură, mobilă, dureroasă la palpare. Pe linia mediană și în fosa iliacă stângă deasemenea se palpează tumori multiple.

Operația: Se face ovariectomie. Ambele ovare sunt transformate în mase mari tumorale de dimensiunile descrise mobile, dure, cu suprafața boselată și prezintă o capsulă.

Plaga evoluând normal este retranspusă la clinica Medicală pentru ascită și insuficiență cardiacă, unde sucombă la 27.VIII.1925.

*La autopsie* pulmonii, ficatul, splina, rinichii sunt intacti. Inima ușor mărită.

Vezica urinară are peretele puțin îngroșat, mucoasa palidă prezintă la nivelul triunghiului lui Lieutaud, o serie de noduli proeminenți de dimensiuni variate, cât

un boab de linte, altele și mai mari, de culoare gălbue și de consistență dură.

Tubul digestiv: esofagul, stomacul, intestinul subțire nu prezintă nici o particularitate. Intestinul gros: colonul descendent imediat dedesuptul unghiului splenic prezintă aderențe cu ansele intestinale; între colon și peretele lateral al abdomenului se observă o massă tumorală cât un pumn de copil, destul de consistentă și care aderă intim de peretele intestinal; are o suprafață de secțiune de culoare albă gălbue. În cavitatea peritoneală se găsesc 5 litri lichid alb gălbui chilos. Suprafața peritoneală este neregulată, prezentând nodului de mărimea unor boabe de linte, alții și mai mari, de culoare albicioasă, Se mai observă o cantitate de fibrină depusă la suprafața anselor intestinale.

Ganglionii retroperitoneali sunt măriți și duri iar la secțiune prezintă o suprafață de culoare cenușie pe care se disting noduli de culoare albicioasă și duri.

Organele genitale: Uterul este foarte puțin mărit. Ovarele au fost ridicat la intervenția chirurgicală.

Examenul histologic: Secțiunile făcute din ovare nu mai reproduc nimic din structura normală a organului. Se disting mari cavități chistice unele mai mult altele mai puțin dilatate, alungite și în a căror imediată vecinătate găsim stroma infiltrată și celule epiteliale cilindrice cu potoplasmă vacuolară cu nucleu excentric de tipul celulelor în forma de inel cu o singură piatră și constituite în insule de tip neoplazic.

*Observațiunea Nr. 8. G. E., 58 ani, intră în Serviciul Clinicei Gynecologice și Obstetricale din Cluj în ziua de 15. III. 1940. Antecedentele heredocolaterale fără importanță. Antecedente personale: metrită la vârsta de 32 ani. Menarcha la etatea de 16 ani; menstruațiile se succed regulat la 4 săptămâni cu o durată de 3—4 zile în cantitate potrivită și fără inconveniente. Ultima menstruație a avut-o înainte cu 12 ani. A avut o singură sarcină la termen și spontană înainte cu 41 ani, și un singur avort spontan înainte cu 36 ani.*

Maladia actuală a debutat înainte cu 6 luni în urma

unui efort fizic, de când bolnava începe să acuze dureri în hipogastru și ambele fose iliace. Dela aceeași dată prezintă o leucoree. Fenomenele la început atenuate se accentuiază în ultimele săptămâni asociindu-se cu micțiuni frecvente și constipație. Deasemenea în acest timp slăbește foarte mult în greutate, pierde rapid forțele fizice, prezintă anorexie și e silită să rămână la pat. La examenul obiectiv prezintă tegumente palide, țesutul musculo-adipos foarte mult redus, torace în formă de clopot, abdomen balonat și care prezintă o sensibilitate difuză. În urină: albumina negativă, puroiul pozitiv. Leucocitoză: 7600. Tensiunea arterială: 12—9½. Secreția vaginală: floră banală cu leucocite mai abundente.

Diagnostic preoperator: Uter mic senil în ateversie-flexic; în Douglas și în jurul uterului prezintă un infiltrat difuz fluctuent. Prin puncție în Douglas se extrage un lichid sanghinolent.

Operația: în rachianestezie cu Novocoff se face la paratomie mediană subombilicală: în cavitatea peritoneală se constată un lichid ascitic serocitrin în cantitate de peste 2 litri; peritoneul parietal și cel visceral este presărat cu numeroși noduli metastatici de diferite mărimi variind dela aceea a unui bob de mei, până la aceea a unei boabe de fasole; organele genitale interne sunt prinse într'un bloc masiv cu aspect neoplazic, în care sunt înglobate deasemenea și ansele intestinale. Micul bazin și etajul abdominal inferior cari cuprind acest bloc nu se pot cerceta din cauza puternicelor aderențe cu toate viscerele și deasemenea și cu peritoneul. Acest bloc are aspectul unui podiș cu o suprafață ușor neregulată de consistență foarte dură și de culoare gălbue-gri. Se excizează o mică porțiune din țesutul neoplazic care face impresia că aparține ovarului. Peretele abdominal se închide în 3 straturi obișnuite. Mersul postoperator: Plaga evoluează către vindecare în așa fel că azi este complet vindecată. La 3 zile după intervenție face o congestie pulmonară cu ascensiune febrilă de 38,5<sup>o</sup>—39<sup>o</sup>, cu puls 110 și cu stare generală.

Starea generală se ameliorează treptat, pulmonar nu mai prezintă nimic însă cașexia este foarte pronunțată deasemenea fenomenele urinare, anorexia și durerile din etajul abdominal inferior. Din această cauză bolnava nu poate fi trimisă pentru a i-se face examenul radioscopic nici pulmonar și nici mai ales al tubului gastrointestinal.

Porțiunea excizată la intervenția chirurgicală este trimisă pentru examen biopsic la Institutul de Anatomie Patologică. Histologie: în secțiunile făcute se văd insule neoplazice cu structură epitelială cilindrică. Unele din celulele neoplazice dau reacția mucusului pozitivă. Este vorba de un carcinom mucipar, primitiv mai probabil în traectul intestinal, cu metastaze în ovar (Tumoră Krukenberg) — (Dr. Rubin Popa).



# Concluziuni

I. Tumorile ovariene descrise de Krukenberg și considerate de el ca tumori primitive, au o structură histologică caracteristică, fapt care îndrituește diagnosticul.

II. Aceste tumori sunt metastaze ale unor tumori maligne, plecate de cele mai deseori din tractul gastro-intestinal, în special din stomac.

III. Histologic se observă două tipuri: unul este un epiteliom tubular cu structură glandulară și altul un epiteliom cu celule mucipare izolate, în formă de inel cu pecete, aceste forme putându-se întâlni ambele pe aceeași secțiune. Deci sunt două tipuri ale aceleiași tumori.

IV. Calea de metastazare ar fi calea transperitoneală directă, în ori ce caz aceasta fiind cea mai deasă.

V. Prin examenul clinic în mare majoritate a cazurilor se poate pune diagnosticul, siguranța o dă însă numai examenul microscopic.

VI. Singurul tratament este cel radical chirurgical, atât al focarului primitiv cât și al metastazei, combinat cu Röntgenterapia.

VII. Prognosticul este infaust, supraviețuirea fiind de scurtă durată.

*Văzută și bună de imprimat:*

Decanul Facultății:

*(ss) Prof. Dr. I. Drăgoiu*

Președintele tezei:

*(ss) Prof. Dr. T. Vasiliu*

## BIBLIOGRAFIE

*Abot—Michaux*: Limite Plastique latente de l'estomac avec acanthosis nigricans. Metastases lymphatiques et ganglionnaires névropancréatiques. Pathogenie complexe d'une métastase ovarienne de Krukenberg. Ann. d'Anat. Path. 1930. I.

*Althabe et Colillas*: Tumeur de Krukenberg. Bull. Soc. d'Obst. et de Gynec. 1928/III.

*Babeş—Lăzărescu*: Studiu asupra originii tumorilor Krukenberg. Rev. de Ginec. și Obst. București, 1930/VI.

*Bizard—Malatray—Driessens*: Tumeurs de Krukenberg. Echo Med. du Nord 1935/V.

*Bourg*: La tumeur de Kruk. et sa symptomatologie clinique. Liege Medical 1928/VII.

*Bonciu*: Cancerul mucipar. Teză. Cluj, 1920.

*Bouchet—Morenas*: Cc. de l'estomac et de cc. de l'ovaire. Lyon Med. 1923.

*Bourg et Cordier*: La tum. de Kruk., cancer métastatique de l'ovaire. Brux. Med. 1928/VI.

*Bud. G.*: Tum Kruk. Ovosi heilap. 1935/XI.

*Celentano P*: Esistono tumori di Kruk. primitivi. Arch. Di Ostet. E Ginec. 1935/XI.

*Charbonnet—Monglond*: Grosses tum. bilat. des ovaires d'origine métastatique. Soc. d'Obst. et de Gyn. de Bordeaux 1930/XI.

*Clerens I.*: A propos d'un cas de tum. de Krukenberg. Brux. Med. 1938/III.

*Chavannaz*: Les tumeurs de Kruk. Rev. de Chirurgie 1935/VI.

*Crousse—Dupont*: 20 Obs. de Tum. Kruk. J. de Chir. et Ann. Soc. Belge de Chir. 1938/I.

*Crousse—Dupont*: Contrib. a l'étude du syndr. de Kruk. J. Belge de Gastro—enter. 1934/XI.

*Crousse—Dupont*: Syndrome de Kruk. Brux. Med. 1935/I.

*Crousse*: Les tumeurs de Kruk. Rev. Franc. de Gyn. et d'Obst. 1935/V.

*Condamin*: Un nouveau cas de maladie de Kruk. Lyon Med. 1927/IV.



*Dărăban și Ioanițescu:*

*Delannoy—Dries—Demarez:* Tum de Kruk. Secondaire a un epithelioma gastrique. Bul. Soc. d'Obst. et Gyn. 1936/XI.

*DeLafield Francis:* A Text Book of Pathology. New-York --London Ed. XI, p. 971.

*Dupont—Lievro:* Met. Bilat. d'un cc. latent de l'estomac a type de tum. de Kruk.; metastase sacrée avec syndr. de la queue de cheval. Ann. d'Anat. Pat. 1929/III.

*Duboucher et Montpellier:* Tum. de Kruk. Histogenese du stroma. Brux. Med. 1929.

*Driessens—Malatray—Paris:* Metastase ovarienne d'un epithelioma appendiculaire. Ann. d'Anat. Pat. 1938.

*Essau:* Krukenberg tumoren in der Schwangerschaft. Zentralblatt f. Gynäk. 1933/V.

*Forgue et Massabuau:* Traité de Gynecologie.

*Frankl:* Ueber Kruk. tumoren in der Schwangerschaft. Zentralblatt f. Gynäk. 1933/IV.

*Franssen René:* Un pseudo — oöphoroma de l'ovaire, metastase d'un cancer intestinal. Ann. d'Anat. Pat. 1930.

*Gauthier—Villars Paulette:* Contrib. à l'etude des metastases ovariennes des epitheliomas digestifs. Thèse Paris 1927.

*Godard Henri:* Un cas de metastase ovarienne a type Krukenberg d'origine gastrique. Ann. d'Anat. Pat. 1932.

*Gordon:* Report of a case of Kruk. tumor. Am J. Obst. And Gynec 1924.

*Gobbi I.:* Tumor della Granulosa ovarica in relazione di tumori di Kruk. Arch. Ist. Biochim. 1934/XI.

*Gleize—Rambal—Robert:* Sur la presence dans les tum. ovariennes du type Kruk. des formations glandulaires d'origine gastrique C. R. Soc. de Biol. Paris 1925.

*Gusmao R.:* Tum. de Kruk. Revue de Gynec. et d'Obst. 1938/III.

*Halban—Seitz:* Pathologie des Weibes.

*Halron—Lenormant—Jais:* Cc. du colon transverse avec dolicolon pelvien et Tum. de Kruk. Bull. et mem. Soc. Med. des Hopitaux de Paris. 1937.

*Harms Cristian:* Ueber einen Kruk. tumor dessen diagnose aus einer probeexizion der portio gesnellt werden konnte. Zentralblatt f. Gynäk. 1926/I.

*Horsley J.:* Kruk. Tumor of ovary. South. Med. et Surg. 1934/VI.

*Jeanneney et Rosset*: Un cas de Tum. de Kruk. Bull. Soc. d'Obst. et de Gynec. Paris 1933.

*Jeanneney G*: Cc. metastatique bilateral des ovaries. Journ. de Med. de Bordeaux. 1934/III.

*Jarcho J.*: Ovarian Krukenberg tumors. Am. J. Surg 1938/IX.

*Krukenberg Friederich*: Archiv. f. Gynäk. 1895—96/I.

*Lajfont-Bonafos*: Deux cas de Tumeurs de l'ovaire ayant simulé la grossesse: B. Soc. d'Obst. et Gynec. 1934/XI.

*Lubasch O. und Henke F.*: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie. T. VII/3. Ed. 1937 Berlin.

*Masson*: Les tumeurs — Diagnostics histologiques 1938.

*Merckens*: Tum. de Kruk. de l'ovaire gauche consec. à un cas de limite plastique. Brux. Med. 1930/V.

*Metzger M.*: Les metastases ovriques des cancers digestifs. Thèse. Paris 1911.

*Moureau*: Trois obs. anat.—clin. de tum. ovar. de Kruk. Rev. de Belge Sc. Med. 1929/V.

*Mondor—Gauthier Villars—Monsaington*: Cancers multiples, Tumeur de Kruk. envahissement neoplasique d'un fibrome. B. d'Anat. Pat. 1938.

*Motta Maia*: Tumeur de Kruk. Rev. de Gynec. et d'Obst.

*Medina*: Tum. de Kruk. Rev. de Gynec. et d'Obst. 1933/V.

*Mora Luis*: Les tumeurs solides de l'ovaire. Paris 1931.

*Moinigliano*: Considerazioni sull'anatomia patologica e sulla clinica dei tumori Kruk. Arch. di Ostet. e Gynec. Napoli 1925 p. 193—230.

*Müller H.*: Einseitiger Krukenberg tumor. Monatsch f. Geburts u. Gynäk 1935/VII.

*Novak—Gray*: Tum. ovar. de Kruk. etude clinique et path. de 21 cas. J. de chir. 1938/X.

*Pfeiffer*: La néoplasmodogenèse — Etudes cliniques, biologiques et experimentales sur la cancerisation 1930.

*Portes H.—Isidor*: 2 cas de tumeurs ovariennes bilaterales sec. a un cc. gastrique cliniquepent silencieux. Ann. d'Anat. Pat. 1933.

*Puppel*: Ueber Kruk. tum. im der Schwangerschaft Zentralb. f. Gynäk 1933/I.

*Puhr. L.*: Beitrag zur pathogenese der Kruk. tumors. Monats. f. Geb. u. Gynäk. 1935/V.

*Schmid:* Krukenberg tum. u. a. met. Tum. Zentralb. f. Chir. Leipzig 1938/VIII.

*Stance:* Cancer of appendix and Kruk. Tum. chir. Med. 1930/XII.

*Stanca C.:*

*Tavernier--Condamin:* Maladie de Kruk. Lyon Med. 1937.

*Tomasi L.:* Di un caso di tum. di Kruk. Clin. Ostet. 1937/X.

*Theillier--Busser:* Sur un cas de tumeur de Kruk. en apparence primitive. Ann. d'Anat. Path. 1931 I.

*Vasiliu Titu:* Manual de Anatomie Patologică Clinică Cluj 1940 p. 820.

*Vasiliu Titu:* Trei cazuri de tumori Krukenberg, Raport la Congresul de Gynecologie, București.

*Vasiliu Titu și Petru Radu:* Un caz de cc. gelatinos al stomacului și tumori Krukenberg în ovar. Comunicare la ședința din 3/4/1937.

*Vazzaler G.:* Contributo allo Studio della Genesi del tumore del Krukenberg. Arch. Ital. e Istol. Pat. 1935/III.

*Vitiello:* Contributo allo studio del tumore di Kruk. Rev. Ital. di Ginec. 1934/IX.

