

PERFEȚIONAREA CADRELOR MEDICALE

Clinica de oto-rino-laringologie din Tg.-Mureș (cond.: prof. V. Vendég)

PROBLEMELE ACTUALE ALE CANCERULUI LARINGIAN*

Z. Zakariás, I. Togănel

În specialitatea noastră ca și în alte domenii ale medicinei, problema cancerului prezintă o preocupare de seamă și foarte actuală a specialiștilor. În ultimii ani îmbolnăvirile canceroase arată o tendință de creștere, fapt observat și în domeniul O.R.L., mai ales în privința cancerului laringian. Față de această creștere, cercetările referitoare la etiopatogeneza și terapia etiologică a afecțiunii nu au dat pînă în prezent rezultate aplicabile în practică. Totuși, în cadrul posibilităților destul de limitate, pe baza cunoștințelor acumulate în ultimele decenii, au apărut o serie de metode, care au modificat diagnosticul, tratamentul și prognosticul acestei afecțiuni.

În ce privește metodele noi de diagnostic, ele se referă la diagnosticul histologic precoce al stărilor precanceroase precum și la diagnosticul metastazelor limfatice.

Pe baza examenelor histocitochimice, Rodica Dușu (8) ajunge la concluzia că în aprecierea procesului de malignizare al inflamațiilor cronice, diminuarea glucidelor intra- și extracelulare are un rol important. V. Kampic (12) în cadrul examinărilor histologice și microspectrofotografice efectuate în cazuri de laringite cronice, ajunge la concluzia că proporția acizilor dezoxiribonucleici, a acizilor ribonucleici, a mucopolizaharizilor și a glicocclului în protoplasmă și în stromă are un rol decisiv în privința malignizării clinice a procesului inflamator. P. Parolari (17) găsește un raport destul de concludent între conținutul în materii sudanofile ale epitelului și între modificările patologice ale acestuia.

În privința explorării morfologice și funcționale a sistemului limfatic regional au apărut câteva comunicări interesante care ne pot furniza date prețioase în diagnosticul metastazelor limfatice precoce. U. Fisch, M. S. del Buono, precum Yannoulis și colab. (23) au elaborat metode noi de contrastografie a vaselor și ganglionilor limfatici, care ne permit nu numai un diagnostic precoce al metastazelor, dar ne oferă o posibilitate și pentru administrarea substanțelor terapeutice adecvate. În general procesul de metastază canceroasă este o problemă viu discutată. Autorii sînt de acord cu faptul că metastazele se produc în majoritatea lor pe cale limfatică. Este bine cunoscut faptul că tumorile și metastazele se produc pe o scară biologică mai avansată, cînd organismul are un sistem limfatic bine dezvoltat (S. B. Ullmann, 22). Tumori primare și metastaze sînt destul de rare în țesutul muscular, fapt care se datorește slabei dezvoltări a sistemului limfatic muscular. În același timp însă, ganglionii limfatici au un rol însemnat și în distrugerea celulelor tumorale. Formarea metastazelor deci nu este un proces datorit numai funcției limfatice, ci este un fenomen fiziopatologic complex, determinat de reacțiile multilaterale ale organismului și de proprietățile celulelor tumorale. În producerea metastazelor, procesele biochimice, endocrine și imunobiologice au un rol mai preponderent decît fenomenele circulatorii (C. Mor, M. Sforza, 15). Acest fapt reiese și din studiul referitor la prezența celulelor tumorale în

* Lucrarea a fost comunicată în ședința de referate din 20. X. 1964.

circulația sanguină. Interpretarea prezenței celulelor tumorale în circulația sanguină prezintă concluzii destul de variate. Desigur ca la interpretarea divergență au contribuit și metodele tehnice diferite folosite de cercetători.

A. *Herrmann* (10) studiind această problemă din punct de vedere O.R.L. găsește o legătură strinsă între prezența celulelor tumorale aflate în circulația sanguină periferică, între prognosticul afecțiunii și între posibilitățile de metastazare. Pe această bază, el elaborează chiar o tehnică *in vivo*, pentru aprecierea eficacității citostatice aplicate. Spre deosebire de constatările lui *Herrmann*. alții ca *Enghell*, *H. Kallenbach*, *Z. Candor*, *A. C. Ritschie*, *B. Choné*, *J. Becker* (4, 6,) ajung la concluzia că prezența sau lipsa celulelor tumorale în circulație nu are nici o valoare prognostică. S-au observat metastaze regionale și la distanță fără celule tumorale în circulație, iar punerea în evidență a acestor celule din sânge nu înseamnă totodată și metastază. *B. Choné* presupune că pozitivitatea într-un procent ridicat, găsit de *Herrmann* (70—80% în cazurile tumorilor maligne de natură O.R.L.) s-ar datora traumatismelor mai accentuate și mai frecvente ale căilor respiratorii superioare. În schimb în cazul tumorilor cu altă localizare *B. Choné* a observat o pozitivitate numai de 1,3%.

Rezultatele citodiagnosticului periferic sînt în general neconcludente, dar elaborarea unei tehnici unice și corespunzătoare ar însemna totuși un pas înainte în diagnosticul, prognosticul și tratamentul afecțiunii.

Descoperirea citostaticelelor a determinat un impuls în elaborarea noilor metode terapeutice în domeniul cancerului laringian. Încercările inițiale nu au adus rezultatele așteptate, datorită naturii și proprietății acestor substanțe. Într-un studiu apărut în 1964 A. *Appaix* (2) afirmă că în ultimii ani, spre deosebire de progresele chimioterapiei în alte domenii, în cancerul capului și gîtului această metodă a rămas și pe mai departe „parent pauvre”. Metodele terapeutice clasice, cele chirurgicale și radioterapia, rămîn și pe mai departe metode de bază. Eșecurile chimioterapiei le găsim nu numai în ineficacitatea acestor substanțe, ci și în limitele foarte restrînge dintr-o acțiune terapeutică și toxicitatea acestor medicamente. Această proprietate a substanțelor menționate se manifestă în practică prin faptul că dozele tolerate de organism, în general nu sînt suficiente pentru eradicarea focarului tumoral. Dozele mai ridicate produc însă fenomene toxice multilaterale, care periclitează întregul organism.

Teoretic, acest inconvenient este ușor de înlăturat prin administrarea locală a medicamentelor respective. În cursul elaborării acestor metode, practica a arătat însă o divergență destul de accentuată față de concepțiile teoretice.

Administrarea locală a citostaticelelor a fost introdusă în terapie de *Klopp*, *Creech* și *Sullivan*. În anul 1950, *Klopp* injectînd substanțe citostatice în artera regională a tumorii respective, constată o concentrație mult mai mare a medicamentului în vasele regiunii tumorale, decît în circulația generală. O mare parte a substanței administrate s-a fixat în regiunea irigată de artera folosită pentru injectare. Ulterior, *Sullivan* a precizat că această concentrație este de 4 ori mai mare decît cea din circulația generală. Toleranța organismului însă crește de 5—10 ori în cursul administrării locale, față de administrarea generală, efectuată cu aceeași doză de medicament. Aceste constatări au servit drept bază metodelor terapeutice de infuzie și perfuzie arterială regională.

La infuzia arterială în cazul tumorilor hipofaringiene și a celor laringiene cu localizare externă, se folosește o canulă din material plastic, introdusă direct în artera carotidă comună sau într-o ramură a acesteia. Pentru administrarea și dozarea medicamentelor există trei posibilități: a) Infuzii așa zise „single shoot”, cînd administrăm deodată doza terapeutică, o metodă nu tocmai lipsită de riscuri; b) Infuzii permanente, doza terapeutică fiind administrată în zeci de zile. Sub aspectul complicațiilor generale, metoda este mai sigură, dar deschide posibilități mai largi pentru apariția complicațiilor locale; c) Metoda infuziilor fracționate, o

metodă mai veche, permite obținerea de concentrații destul de mari, și asigură totodată intervale pentru eliminarea medicamentelor. Această metodă se aplică în combinație cu metodele terapeutice clasice.

Metoda perfuziilor arteriale necesită un instrumentar și o aparatură mai complicată, esența ei constă în izolarea sistemului arterial și venos al regiunii tumorale și administrarea medicamentelor cu ajutorul unui aparat cord-pulmon. Această metodă asigură cel mai bine îndepărtarea riscului toxicității generale, dar din cauza tehnicii complicate nu este larg răspândită.

Infuzia arterială nu necesită un instrumentar complicat. Sondajul direct al carotidei comune creează posibilitatea apariției multor complicații locale (tromboză, ruptură arterială etc.), din care cauză majoritatea autorilor aplică sondajul unei ramuri secundare, cel mai frecvent al arterei tiroidiene superioare. Intervenția chirurgicală pretinde sterilitate și tehnică adecvată. În lipsa unei pompe automate, tensiunea arterială se poate echilibra și prin folosirea forței de gravitație, ridicând flaconul de infuzie la o înălțime potrivită. Substanțele cele mai frecvent folosite în acest scop sînt methotrexatul, caryolisina, methopterină, endoxanul etc. Doza administrată variază după autor și după proprietățile substanței.

A. Appaix și R. Devin (2), în comunicarea din 1963, afirmă că pînă la data de mai sus, diferiți autori au efectuat mai mult de 500 infuzii cu rezultate diferite. Desigur că această nouă cale a chimioterapiei își are riscurile ei. Accidentele, în general, sînt de două feluri, complicații mecanice și toxice. Complicațiile mecanice se pot evita printr-o tehnică perfect elaborată, cele toxice în schimb sînt mai greu de combătut. În această privință, examinarea prealabilă și foarte amănunțită a bolnavului (hematologică, funcția ficatului, rinichilor și a inimii) este absolut necesară.

Evaluarea eficienței acestei metode noi, se poate face desigur numai în lumina rezultatelor terapeutice și prin prisma frecvenței complicațiilor. Trebuie să remarcăm, că majoritatea autorilor întrebunțează această metodă numai la bolnavii inoperabili și rezistenți la orice tratament clasic. Alții însă folosesc avantajele metodei și în cadrul tratamentelor combinate (chirurgical și actinoterapeutic). Pe baza rezultatelor obținute pînă în prezent se poate trage o concluzie pozitivă. Contrar eșecurilor observate, majoritatea bolnavilor prezintă o ameliorare subiectivă foarte pronunțată, care se manifestă în primul rînd în scăderea și abolirea durerilor. Această ameliorare a stării subiective are o durată lungă și avînd în vedere faptul că majoritatea bolnavilor astfel tratați se găsesc în stadiul terminal, rezultatele menționate nu pot fi subapreciate. În acest sens se declară D. Miller și P. Oliver (14). Rezultatele bune ale lui A. M. Nahum și D. B. Rochlin (16) ating un procent de 56%.

Problemele relatate constituie noi progrese în boala cancerosă, majoritatea lor încă în stadiu de experimentare, totuși merită să fie cunoscute și aplicate, fără abandonarea metodelor terapeutice clasice.

Sosit la redacție: 29 octombrie, 1964.

Bibliografie

1. ABBES M., MARTIN ET.: Presse med. (1963), 55, 2727;
2. APPAIX A.: Médecine et Hygiène (1964), 641, 451;
3. APPAIX A.: Presse med. (1963), 38, 1083;
4. CÂNDOR Z.: Surg. Gyn. Obstetr., 115, 291;
5. CAVINA C., PELU G.: Radiol. Med. Torino (1962), 48/10, 948;
6. CHONÉ B., BECKER J.: Münch. Med. Wschr. (1964), 1, 33;
7. CORGILL D. A.: Laryngoscope (1962), 72/9, 1158;
8. DUȚU R.: Oncologia și Radiologia, București, (1963), 3, 193;
8. FISCHER B., FISCHER E.: Surg. Clin. N. Amer. (1962), 42, 335;
9. HAAS E.: Z. Laryng. Rhinol. (1962), 41, 598;
10. HERRMANN A.: J. Laryng. (1963), 5, 381;
11. KALLENBACH H.: H.N.O. Berlin (1962), 10/9, 261;
12. KAMPIC V.: Le Scalpel, (1964), 9, 213;
13. LÜCKE K.: Z. Laryng. Rhinol. (1963), 43, 304;
14. MILLER D., OLIVER P.: Ann. Otol., St. Louis, (1962), 71/2, 989;
15. MOR C., SFORZA M.: Arch. Ital. Pat. Clin. Tumori

(1962). 5, 249; 16. NAHUM A. M., ROCHLIN D. B.: Surg. Gyn. Obstetr. (1962), 115, 478; 17. PAROLARI P.: Arch. Ital. Otol. (1963), 74/1, 62; 18. PIQUET J. J.: Ann. Oto-Laryng. (1963), 6, 581; 19. RICHARD J. M., BRULE G., SCHLIMBERGER J., CACHIN Y.: Ann. d'Oto Lar. (1964), 1—2, 59; 20. SCHERLOCK P., HARTMANN W. H.: J. Amer. Med. Ass. (1962), 181, 313; 21. SUCIU T. R., GEORGESCU P.: Oncologia și Radiologia, București (1963), 1, 67; 22. ULLMANN S. B.: Oncologia (1963), 16, 1; 23. YANNOULIS G.: Acta Otolaryng. (1963), 56, 582.