

Studiul folosirii izotopilor în diagnosticul leziunilor colului uterin

Dr **T. Holan** (candidat în științe medicale), dr **S. Dorca**, fizician **P. Pogingeanu**, biolog **Z. Uray**

Lucrare efectuată la Clinica I de ginecologie și obstetrică și la Institutul de medicină nucleară din Cluj

Problema profilaxiei cancerului de col uterin constituie un obiectiv de actualitate permanentă. Diagnosticul precoce al acestei localizări este realizabil numai prin imbinarea metodelor de investigație clinică, cu cit mai multe metode complementare. Diagnosticul clinic izolat nu este suficient pentru a sesiza stadiile preinvazive ale căror modificări morfofuncționale premerg procesul de cancerizare.

Prin introducerea izotopilor radioactivi în medicină s-au deschis orizonturi largi de cercetare în domeniul diagnosticului și tratamentului tumorilor maligne. Folosirea fosforului radioactiv P^{32} pentru diagnosticul cancerului colului uterin a fost făcută prima dată de Kramer, Ponder și Wolf. În anul 1956, Jaroslav Stanček continuă aceste cercetări. Acești autori au arătat care este principiul și metodele pe care se bazează utilizarea acestei substanțe radioactive. Fosforul participă la procesele metabolice tisulare, fiind inclus în fracțiunile nucleoproteidelor și fosfolipidelor necesare procesului de rennoire celulară. Creșterea și reproducerea celulelor este legată de prezența fosforului, pe care îl utilizează fără a selecționa diferiții săi izotopi. Conducându-ne după cercetările lui Stanček, noi am încercat să studiem posibilitatea utilizării P^{32} în diagnosticul cancerului de col uterin, prin metode similare cu cele elaborate de autorii citați.

1. *Detectarea P^{32} in vivo* după marcarea perorală a bolnavelor cu 1,5—2 uc kilocorp, s-a efectuat cu ajutorul contorului Geiger-Muller, tip VA—Z, cu fereastră terminală, montat la numărătorul electronic „Messplatz”. Determinările pe țesut patologic și de control au fost făcute la intervale de 24 și 48 de ore după administrarea substanței. Pe baza datelor măsurătorilor s-a calculat diferența procentuală ($p\%$), după formula: $p\% = \frac{a - b}{b} \times 100$, în care a — numărul de impulsuri pe țesut patologic, b — numărul de impulsuri pe țesut sănătos.

S-a luat drept punct de control (martor) țesutul sănătos al peretelui posterior al vaginului și vulva. Le-am folosit ca puncte de control prin faptul că la determinări repetate, ele au dat valori comparabile (echivalente) cu cele găsite la nivelul colului uterin, cînd acesta este sănătos.

Pentru a obține date comparative asupra dispersării și încorporării P^{32} în diverse leziuni ale colului uterin am urmărit 20 de coluri, având modificări ale mucoasei cervicale, diagnosticate clinic colposcopic și histopatologic, pe care le-am împărțit în următoarele loturi :

- | | |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| — coluri normale : 2 | — țesut de granulație după electro- |
| — carcinoame intraepiteliale : 3 | coagulare : 3 |
| — carcinoame incipiente : 2 | — eroziuni atone (prolaps) : 3 |
| — carcinom constituit | — eroziuni inflamatoare . 2 |
| invaziv : 3 | — stări ectopice : 2 |

În cazurile de neoplasm constituit am ajuns la următoarele rezultate : țesuturile tumorale încorporează cea mai mare cantitate de fosfor radioactiv, care prezintă valori ascendente sau în platou pînă în ziua a treia după administrarea de radiofosfor. Practic am obținut în aceste cazuri valori cuprinse între 25 și 120% peste valorile din țesuturile de control.

Datele obținute de noi și de Stanicek confirmă faptele observate și de alți autori. Ele demonstrează că radioactivitatea medie la nivelul țesuturilor tumorale este cu mult mai mare decît radioactivitatea găsită la măsurătorile de control efectuate pe țesutul sănătos.

Rezultatele noastre mai arată că în formele neinvazive ale „carcinomului intraepitelial“, unde există modificări metabolice tisulare limitate numai la nivelul epitelului, pe o suprafață restrînsă, se obțin valori negative în diferențiere la 48 de ore. Se pare că la acest nivel, paralel cu hiperaciditatea celulară mai localizată, există și un proces care constituie un ecran în călea radiațiilor β .

Pe de altă parte, contorul G.M., cu care am făcut măsurătorile la nivelul exocolului, nefiind adaptat pentru acest scop, suprafața ferestrei nu se poate limita la dimensiunile leziunii, depășind-o și constituind astfel o cauză importantă de erori.

Colurile care prezintă leziuni benigne, cu țesut de granulație bogat, nespecific, extins pe suprafață mare, arată o captare ridicată față de normal (+40% la 24 de ore) și scade la + 18% la 48 de ore. Aceasta le deosebește de procesele maligne, în care diferența de captare crește progresiv sau se menține în platou mai multe zile. Fenomenul se explică probabil prin hipervascularizarea acestor zone, radioactivitatea găsită reprezentînd radiofosforul circulant.

Leziunile inflamatoare erozive sau exulcerate, deși au deficit epitelial și ar urma conform datelor lui Stanicek să prezinte valori scăzute, în cazurile noastre se apropie de normal. Toate prezintă însă curbe dinamice ale captării cu caracter descendent între 24 și 48 de ore. Aceste aspecte pot fi explicate prin existența procesului de remaniere epitelială și a stromei care însoțește în majoritate aceste leziuni polimorfe. Stoken și Hevessy au precizat că procesele inflamatoare și granulativе, avînd o sinteză moderat crescută de nucleoproteide, încorporează P^{32} în cantități ceva mai mari decît țesuturile normale.

Stanicek mai subliniază și faptul că determinarea activității P^{32} prin contact cu țesuturile vii este mai puțin precisă decît măsurarea activității din cenușa țesuturilor extirpate. Totuși, această metodă are o valoare practică în activitatea clinică. Ea ne dă informații utile în cazurile de radioterapie a colului uterin, cînd țesutul neoplazic suferă modificări radiobiologice, putîndu-se aprecia practic eficacitatea terapiei prin modificările captării de P^{32} pre- și postterapeutic.

2. *Aplicarea metodei autoradiografice* am făcut-o în 4 cazuri, după următoarea tehnică: piesa extirpată prin operație în ziua a 3-a — a 4-a de la marcarea cu P^{32} a fost măsurată la contor și apoi fixată în formol, timp de 24 de ore. După fixare, din piesă s-au executat secțiuni cu grosime de 1 cm, interesând leziunea în întregimea ei. Piesa a fost apoi ermetic învelită în foiță subțire de material plastic, apoi pusă în contact cu filmul radiologic, totul fiind prins între două plăci de polimetacrilat și introdus într-o casetă metalică, ermetic închisă, cu interiorul vopsit în negru, unde a fost lăsată timp de 14 zile. În scopul de a evita atacarea filmului de către vaporii de formalină caseta se așază în frigider, la $+4^{\circ}$. După 14 zile, filmul a fost dezvoltat după tehnica curentă, obținându-se autoradiografia piesei operate.

Fotografiile obținute arată localizarea după extinderea procesului tumoral. Dispersarea diferențială a substanței radioactive în țesutul tumoral este evidentă față de țesutul normal. Putându-se executa numai pe țesuturi extirpate, autoradiografia are o valoare diagnostică de mai mică importanță. În același timp, execuția este mult mai complicată din punct de vedere tehnic decât metoda detecției directe pe țesutul viu, care se face după o tehnică simplă și relativ rapidă.

Concluzii

1. Diagnosticul leziunilor colului uterin la marcarea cu P^{32} este o metodă modernă de cercetare, adjuvantă diagnosticului diferențial, care necesită însă perfecționări tehnice în stabilirea limitelor încorporării substanței respective pe coluri normale și patologice.

2. Datele noastre concordă cu rezultatele obținute de Stanicek în privința concentrării substanței în țesuturile tumorale și cele însoțite de deficit epitelial sau de țesut granulos.

3. Rezultatele noastre nu sînt în concordanță însă la formele neinvazive ale cancerului de col uterin, în care deși există modificări metabolice cunoscute, totuși am obținut valori negative.

4. Cazuistica noastră modestă și condițiile tehnice în care am abordat o metodă atât de delicată nu permit să tragem încă concluzii definitive asupra valorii metodei în diagnosticul precoce al cancerului de col uterin. Credem că perfecționarea tehnică a metodei și confruntarea ei cu alte metode de investigație, precum și cu date histochemico-enzimatice, pe un lot mare de cazuri, va permite evaluarea diagnostică a metodei în profilaxia cancerului de col uterin.

Articol intrat în redacție în noiembrie 1962

Indicele de clasificare: 618.146—006.6—07:546.18.02

РЕЗЮМЕ

Т. Холан, С. Дорка, П. Позындржану, З. Урай — ПРИМЕНЕНИЕ ИЗОТОПОВ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ

Авторы делятся собственным опытом по исследованию селективной фиксации радиофосфора в злокачественных опухолевых поражениях шейки матки. В 20 случаях с различными поражениями были проведены измерения радиоактивности *in vivo*, а в некоторых случаях — авторентгенографии после экстирпации. Таким образом удалось продемонстрировать, что селективность фиксации на опухолевых и воспалительных тканях (в различной степени) радиоактивных фосфатов может служить вспомогательным методом дифференциальной диагностики этих морбидных состояний

RÉSUMÉ

T. Holan, S. Dorca, P. Pogingeanu, Z. Uray — L'ÉTUDE DE L'UTILISATION DES ISOTOPES DANS LE DIAGNOSTIC DES LÉSIONS DU COL UTÉRIN

Les auteurs exposent leur expérience concernant l'étude de la fixation élective du radio-phosphore dans les lésions tumorales malignes du col de l'utérus. Dans 20 cas avec différentes lésions, on a effectué des déterminations de la radio-activité *in vivo* et, dans certains cas, des auto-radiographies après l'extirpation. On a pu démontrer que l'électivité de la fixation des phosphates radio-actifs dans les tissus tumoraux et inflammatoires (à différents degrés) peut servir comme méthode adjuvante au diagnostic différentiel de ces états morbides.

SUMMARY

T. Holan, S. Dorca, P. Pogingeanu, Z. Uray — STUDY OF THE USE OF ISOTOPES IN THE DIAGNOSIS OF CERVIX UTERI LESIONS

The authors describe their experience in the study of selective radiophosphorus uptake by malignant tumoral lesions of the cervix uteri. In 20 cases of various lesions, radioactivity was measured *in vivo*, and in some cases autoradiographs were performed after extirpation. It was demonstrated that the selective uptake of radioactive phosphates in tumoral and inflammatory tissues to various extents may serve as an adjuvant method in the differential diagnosis of such states of morbidity.

ZUSAMMENFASSUNG

T. Holan, S. Dorca, P. Pogingeanu, Z. Uray — ZUR VERWENDUNG VON ISOTOPEN FÜR DIE DIAGNOSE DER GEBÄRMUTTERHALSVERÄNDERUNGEN

Verff. teilen ihre Erfahrungen über die elektive Speicherung von Radiophosphor in den bösartigen Geschwulstveränderungen des Gebärmutterhalses mit. Bei 20 Fällen mit verschiedenen Veränderungen wurden Radioaktivitätsbestimmungen *in vivo* und bei einigen Fällen Autoradiographien nach erfolgter Exstirpation durchgeführt. Es konnte nachgewiesen werden, daß die elektive Speicherung der radioaktiven Phosphate (in unterschiedlichem Maße) in den Geschwulst- und Entzündungsgeweben als Hilfsverfahren bei der Differentialdiagnose dieser Krankheitszustände nützen kann!
