

Katedra I i Klinika Chirurgiczna. Wydział Lekarski. Akademia Medyczna w Lublinie  
Kierownik: prof. dr Tadeusz Jacyna-Onyszkiewicz

Anna PANECKA

### Wartość fluorescencyjnych badań cytologicznych dla rozpoznania i leczenia operacyjnego nowotworów. I

Значение флуоресцентных цитологических исследований для распознавания  
и операционного лечения опухолей. I

The Significance of Cytological Examinations under Fluorescence Microscope for  
Diagnosis and Surgical Treatment of Malignant Tumours. I

W celu ustalenia rozpoznania choroby nowotworowej posługujemy się sposobami fizycznymi, wziernikowaniem, badaniami radiologicznymi z zastosowaniem technik radiologicznych oraz izotopami promieniotwórczymi. Z badań biochemicznych, znanych obecnie, żadne nie jest specyficzne dla tej choroby. Próbné otwarcie jamy ciała, zwłaszcza w połączeniu z badaniem histopatologicznym doraźnym lub pooperacyjnym, jest niezawodne dla rozpoznania. Wartościową metodą rozpoznawczą jest badanie cytologiczne (4, 27).

Historia cytologii sięga końca XVIII w., ale rozwija się dopiero w latach 1940—1943, kiedy to Papanicolau podał swą metodę badania cytologicznego narządu rodnegó kobiety. W 1955 r. Engell ogłasza swe badania dotyczące obecności komórek nowotworowych we krwi. W latach późniejszych pracują nad tym zagadnieniem Sandberg, Moore i wielu innych autorów (16, 55). Poszukuje się komórek nowotworowych w wydzielinach różnych gruczołów, w chłonce, szpiku kostnym, płynie mózgowo-rdzeniowym (19, 36). Rozwijane są badania cytochemiczne oraz badania procesów metabolicznych komórki prawidłowej i nowotworowej. Do żmudnych badań cytologicznych wykorzystuje się różne techniki, m. in. zjawiska świetlne — fluorescencje (46, 49).

W Polsce, poza badaniami narządu rodnegó kobiety, na ogół mało zajmowano się cytologią w chorobie nowotworowej. W 1964 r. Blichowski ogłosił badania nad rozsiewem komórek nowotworowych we krwi chorych operowanych, a Gerkowicz przedstawił wyniki badań komórek nowotworowych we krwi chorych z nowotworami narządu wzroku; Wozyke zajmuje się cytologią płwociny (7, 22, 51, 70).

Mikroskopia fluorescencyjna (MF) z oranżem akrydyny (AO) została wprowadzona do medycyny przez Bertalanffy'ego w latach 1956—1958. Udowodnił on, że AO ma szczególne powinowactwo do nukleoprotein. Po zabarwieniu AO jądra komórek zawierające DNA fluoryzują zielono, cytoplazma zaś, zależnie od ilości

zawartego w niej RNA od brunatnego do jaskrawo pomarańczowego koloru. Badania komórki nowotworowej (k.n.) wykazują znaczny wzrost kwasów nukleinowych, zwłaszcza RNA, w porównaniu z komórką prawidłową (2, 6, 66). Wynikiem tego jest wzmożone zabarwienie fluorescencyjne. Pewne typy komórek nowotworowych nie wykazują jednak tak intensywnej fluorescencji. Dlatego też rozpoznanie opierać się musi i na ich właściwościach morfologicznych. Cytodiagnostyka fluorescencyjna przewyższa inne metody cytologiczne, łącząc badanie cytochemiczne z badaniem morfologicznym komórki. Jest sposobem prostym w wykonaniu. Ujemnymi jej cechami są: brak możliwości sporządzania trwałych preparatów (jedyną dokumentacją jest kolorowa fotografia), konieczność posiadania wysokoprężnej lampy rtęciowej i kompletu filtrów, praca w zaciemnionym pomieszczeniu, w warunkach obciążających wzrok (5, 6, 24, 30, 33, 42, 50).

Dotychczas brak nam kryterium ogólnie ujmującego wszystkie cechy i odrębności komórki nowotworowej (20). Na ogół określa się je jako komórki duże, nietypowe, z dużymi, różnokształtnymi, nadbarzliwymi jądrami. Obserwuje się gromadzenie różnej wielkości chromocentrów przy błonie jądrowej i w strefie przyjąderkowej. Wzrasta stosunek jądro/cytoplazma na korzyść jądra. Jąderka są duże lub jest ich kilka (20, 37).

Nie wszystkie k.n. posiadają równocześnie te wszystkie cechy. Istnieje wiele odchyłeń (39). Wykazano że k.n. złuszczone do środowiska płynnego zawsze są okrągłe (3, 53). Komórki nowotworowe (k.n.) obecne we krwi są zwykle mniejsze od komórek guza macierzystego, natomiast komórki złuszczone do światła narządu (np. w raku żołądka) zachowują cechy komórek guza. We wszystkich badaniach cytologicznych powinno się porównywać komórki podejrzane z materiałem komórkowym uzyskanym z guza nowotworowego.

Uzyskiwanie materiału do badania na obecność k.n. w wydzielinach ustrojowych, płynach, z naktuć guzów czy tkanek, jest czynnością stosunkowo prostą. Najwięcej trudności sprawia poszukiwanie we krwi, skąd trzeba usunąć krwinki czerwone. Najczęściej stosuje się do tego celu hemolizę oraz sedymentację (34, 62). Wypróbowywano różne rodzaje mikrofiltrów przez które przechodziły krwinki, a zatrzymywane były k.n. (19, 23, 31). Wykrywanie k. n. w mikroskopie fluorescencyjnym z zastosowaniem oranżu akrydyny poleca wielu autorów (7, 29, 30, 42, 58).

Celem pracy mojej było stwierdzenie, czy na podstawie badania cytologicznego dostępnych wydzielin, tkanek, krwi, płynów z jam ciała człowieka, z zastosowaniem mikroskopii fluorescencyjnej z oranżem akrydyny (MF-AO) można: 1) rozpoznać nowotwór, zwłaszcza we wczesnym okresie rozwoju i 2) ocenić możliwości leczenia operacyjnego.

## BADANIA WŁASNE

### 1. Materiał i metodyka

Badania wykonałam u 118 chorych nowotworowych leczonych w I Klinice Chirurgicznej AM w Lublinie w okresie od 15 X 1965 — 30 XI 1966 r. oraz u 22 chorych nienowotworowych, kontrolnych. Chorych nowotworowych podzieliłam na 5 grup: I — nowotwory żołądka i przełyku, II — nowotwory płuc, III — nowotwory jelita grubego, IV — nowotwory sutka, V — nowotwory różnych narządów. Wobec chorych kontrolnych na podstawie badań zwykłych zaistniało podejrzenie choroby nowotworowej. W czasie zabiegu operacyjnego, na podstawie doraźnego badania histopatologicznego i cytologicznego, wyłączono nowotwór. Wszyscy chorzy badani byli przeze mnie na komórki nowotworowe w: a) rozmazach lub aspiratach guzów

przed-, śród- lub pooperacyjnie, b) w rozmazach lub aspiratach węzłów chłonnych c) w żyłnej krwi obwodowej przed operacją i w żyłnej krwi regionalnej w czasie operacji, d) w płynie z jamy brzusznej u chorych z nowotworami narządów jamy brzusznej (u żadnego chorego z nowotworem płuca nie stwierdzono płynu w jamie opłucnej), e) w treści żołądkowej u chorych z rakiem przełyku i żołądka oraz f) w płwocinie i wydzielinie oskrzelowej u chorych z rakiem płuca. Kliniczne rozpoznanie nowotworu ustalano na podstawie wywiadów, badania fizykalnego, wzornikowego, badań radiologicznych, próbnego otwarcia jamy brzusznej lub klatki piersiowej, badania histopatologicznego doraźnego lub pooperacyjnego. Badania histopatologiczne wykonywane były w Zakładzie Anatomii Patolog. AM w Lublinie (Kierownik: doc. dr med. Marian Rożynek).

Ad. a) W przypadkach raka sutka i raka odbytnicy śródoperacyjnie, a w innych nowotworach pooperacyjnie pobierano wycinki guzów, przykładano świeżo przekrojoną powierzchnią do odfluszczonego szkiełka przedmiotowego i przyciskano lekko skrawek do szkiełka. Uzyskany rozmaz utrwalano natychmiast w mieszaninie 95% alkohol etylowy + eter (1:1).

Ad. b) Aspirat uzyskiwano drogą nakłucia guza suchą igłą średniej grubości i wykonania obrotu igłą z jednoczesnym wysysaniem. Rozmaz z pobranego materiału natychmiast utrwalano (jak wyżej). Badano aspiraty guzów sutka i węzłów chłonnych.

Ad. c) Izolowanie k.n. z krwi wykonywano sposobem Blichowskiego z dekstranem. Metodę sedymentacji z dekstranem wybrałam dlatego, że jest ona prosta, nie wymaga specjalnych urządzeń ani kosztów, a najważniejsze — nie uszkadza komórek (63). Ponadto, jak obliczono w badaniach doświadczalnych, utrata k.n., nieunikniona w ramach dzisiejszych naszych możliwości technicznych, jest najmniejsza przy zastosowaniu tego sposobu (44).

Ad. d) Płyn pobierano w czasie laparotomii do próbówki zwilżonej heparyną i wirowano przez 10 min. z szybkością 1 000 obrotów na minutę. Z osadu wykonywano rozmazy, które natychmiast utrwalano.

Ad. e) Rano, na czczo, wprowadzano choremu cienki gumowy zgłębnik przez nos. Przez zgłębnik wlewano do żołądka ok. 500 ml. soli fizjologicznej, kładziono chorego na wznak i lekko masowano okolicę żołądka. Po czym odciągano płyn przez zgłębnik, wirowano, a śluzowaty osad umieszczano na szkiełku i natychmiast utrwalano.

Ad. f) Od chorych kaszających uzyskanie wydzieliny po odpowiednio głębokim kaszlu nie nastęczało kłopotów. Natomiast u niekaszających stosowano inhalacje ciepłej soli fizjologicznej w celu pobudzenia do kaszlu. Wydzielinę oskrzelową natomiast uzyskiwano bez trudności w czasie diagnostycznej bronchoskopii, albo przed operacją za pośrednictwem rurki dotchawiczej. Zastosowano tu własny sposób pobierania przez wmontowanie na drodze: chory — odsysacz, butli szklanej zaopatrzonej w 2 rurki (syfon). W butli umieszczano około 20 ml roztworu fizjologicznego i tam gromadziła się wydzielina odsysana bezpośrednio z oskrzeli.

Utrwalone preparaty barwiono przy pomocy fluorochromu — oranżu akrydyny wg F. Bertalanffy'ego (2, 5, 6). Preparaty oglądałam w zaciemnionym pokoju, w mikroskopie jednookularowym firmy Zeiss. Za źródło promieniowania ultrafioletowego służyła lampa rtęciowa firmy Zeiss BG typ 220 HBO 50. Z lampą sprzężone 2 filtry optyczne zatrzymujące promienie podczerwone i inne, a przepuszczające wyłącznie promienie ultrafioletowe i część pasma niebieskiego. Preparaty oglądałam najpierw w powiększeniu 100-krotnym, co pozwalało na „przesianie” obrazu w kierunku poszukiwanych komórek, po czym miejsca podejrzane, jaskrawo

blyszczące, oglądałam pod powiększeniem 400-krotnym. Preparaty fotografowałam aparatem „Practiflex” wmontowanym w mikroskop. Używałam filmów małoobrazkowych ORWO Color NC 16. Czas naświetlania 90—120 sek.

## 2. Wyniki badań

GRUPA I. Obejmuje 52 chorych. Z grupy tej wyodrębniono 14 chorych (podgrupa A) (tab. 1), którzy byli zakwalifikowani do doszczętnego leczenia operacyjnego.

Tab. 1. Pod

Lp.	Płeć	Wiek	TNM	Treść żołąd.	Węzeł chłon.	Krew		Zabieg
						I	II	
1	m	60	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0	0	0	0	<i>Gastrect. totalis</i>
2	k	41	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0	0	0	0	<i>Resectio subtotalis</i>
3	k	58	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	0	<i>Resectio cardiaae</i>
4	m	58	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	0	<i>Gastrect. totalis</i>
5	m	61	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	+	<i>Resectio subtotalis</i>
6	m	47	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	+	+	<i>Resectio subtotalis</i>
7	m	62	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0	0	0	0	<i>Gastrect. totalis</i>
8	m	35	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>1</sub>	0	0	0	+	<i>Gastrect. totalis</i>
9	m	38	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	0	0	0	0	<i>Resectio cardiaae</i>
10	m	56	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub>	+	0	0	0	<i>Resectio subtotalis</i>
11	m	64	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	+	<i>Resectio subtotalis</i>
12	m	63	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	+	0	+	+	<i>Resectio subtotalis</i>
13	m	70	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	0	<i>Resectio subtotalis</i>
14	m	56	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	+	0	0	<i>Resectio subtotalis</i>

Objaśnienia: 0 = komórek nowotworowych nie stwierdzono, + = komórki

U żadnego chorego z podgr. A nie stwierdzono płynu w jamie otrzewnej. U 9 chorych znaleziono w treści żołądkowej k.n. Występowały one niezależnie od wielkości guza i typu histopatologicznego. W obrazie cytologicznym treści żołądkowej z reguły obserwowaliśmy komórki znajdujące się w niej w warunkach fizjologicznych jak: nabłonki walcowate, nabłonki gruczołowe, „nagie” jądra komórek nabłonkowych, leukocyty obojętnochłonne, komórki żerne, komórki nabłonka wielobocznego wy-

## grupa A

Badanie histopatologiczne	Wynik zabiegu
<i>Adenocarcinoma part. solidum</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocell. muciparum</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocell.</i>	zejście śmiertelne
<i>Adenocarcinoma part. solidum</i>	zejście śmiertelne
<i>Ca mucocellulare dispersum</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma muciparum</i>	zejście śmiertelne
<i>Adenocarcinoma muciparum partim solidum</i>	dobry
<i>Carcinoma solidum anaplasticum</i>	zejście śmiertelne
<i>Adenocarcinoma muciparum partim solidum</i>	zejście śmiertelne
<i>Neoplasma malig. atypicum</i>	zejście śmiertelne
<i>Adenocarcinoma muciparum partim solidum</i>	zejście śmiertelne
<i>Adenocarcinoma muciparum partim solidum</i>	dobry
<i>Ca solidum mucocellulare dispersum</i>	dobry
<i>Ca microcellulare solidum desmoplasticum</i>	zejście śmiertelne

nowotworowe obecne, wynik zabiegu = dotyczy wczesnego wyniku zabiegu.

Tab. 2. Podgrupa B

Lp.	Płeć	Wiek	TNM	Płyn	Treść	Węzeł	Krew		Zabieg	Badanie histopatologiczne	Wynik zabiegu
							I	II			
1	m	63	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0	0	0	0	0	Endoproteza	Adenoca. papil. mucipar.	dobry
2	m	75	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0	0	0	0	0	Endoproteza	Carcinoma solidum	zejście śmierci.
3	m	53	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>	+	0	0	0	+	Laparotomia	Carcinoma solid. partim mucocell.	dobry
4	m	58	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>		0	0	0	+	Laparotomia	Foci carcinom. mucipar.	dobry
5	k	55	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>		+	+	0	0	Laparotomia	Adenocarcin. metastaticum	dobry
6	k	70	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	+	+	+	0	+	Laparotomia	Carcinoma solidum	dobry
7	m	50	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>	+	+	+	0	+	Endoproteza	Adenocarcin. part. solidum	dobry
8	m	64	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>	+	0	0	0	+	Laparotomia	Adenocarcin. cylindrocell.	dobry
9	m	64	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		+	0	+	+	Laparotomia	Adenocarcin. part. solidum	dobry
10	k	45	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>	+	+	+	0	+	Laparotomia	Adenocarcin. muciparum	zejście śmierci.
11	k	69	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		+	0	+	+	Laparotomia	Adenocarcin. cylindrocell.	dobry
12	m	62	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>	+	0	+	0	+	Endoproteza	Adenocarcin. muciparum	dobry
13	k	74	T <sub>3</sub> N <sub>3</sub> M <sub>1</sub>		+	0	0	+	Laparotomia	Adenocarcin. muciparum	dobry
14	m	77	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0	+	0	0	0	Endoproteza	Ca solidum adenogenes	dobry
15	k	66	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	0	+	Gastrostomia	Ca solidum adenogenes	dobry
16	k	36	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		+	0	0	0	Endoproteza	Ca solidum adenogenes	dobry
17	m	54	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>		+	0	0	0	Laparotomia	Ca solidum adenogenes	dobry
18	m	79	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>		+	+	0	0	Laparotomia	Ca solidum adenogenes	dobry
19	m	62	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		+	0	0	0	Laparotomia	Adenocarcin. muciparum	dobry
20	k	52	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>		+	0	0	+	Laparotomia	Ca solidum adenogenes	dobry

21	m	67	$T_3N_1M_1$		0	+	0	0	0	Laparotomia	<i>Ca solidum adenogenes</i>	dobry
22	m	42	$T_3N_1M_1$	+	+	0	0	0	0	Laparotomia	<i>Foci adenoca mucipari</i>	dobry
23	m	65	$T_3N_1M_0$	+	0	0	+	0	0	Endoproteza	<i>Adenocarcinoma muciparum</i>	dobry
24	m	57	$T_3N_1M_0$		0	+	0	0	0	Laparotomia	<i>Ca adenoides mucip. et solid.</i>	dobry
25	m	54	$T_3N_1M_0$		0	0	0	0	0	Laparotomia	<i>Adenocarcin. cylindrocell.</i>	dobry
26	m	66	$T_3N_2M_0$	+	0	0	0	0	0	Endoproteza	<i>Adenocarcin. cylindrocell.</i>	dobry
27	m	55	$T_3N_1M_0$		0	+	+	0	0	Endoproteza	<i>Adenocarcinoma</i>	dobry
28	k	56	$T_2N_1M_0$		0	0	0	+	0	Laparotomia	<i>Carcinoma solidum</i>	dobry
29	m	48	$T_3N_0M_0$	+	0	+	+	0	0	Laparotomia	<i>Adenocarcin. cylindrocell.</i>	dobry
30	m	59	$T_3N_1M_0$	+	0	0	0	0	0	Laparotomia	<i>Adenocarcin. cylindrocell.</i>	dobry
31	m	58	$T_3N_1M_0$	+	0	0	0	0	0	Gastroenterotomia	<i>Adenocarcin. part. solid. et dispersum</i>	zejsście śmiert.
32	m	58	$T_3N_0M_0$	+	+	+	+	0	0	Laparotomia	<i>Carcinoma mucocell.</i>	dobry
33	m	67	$T_3N_0M_1$	+	+	0	+	0	0	Gastroenterotomia	<i>Adenocarcin. muciparum</i>	dobry
34	k	71	$T_3N_1M_0$	0	0	0	0	0	0	Gastroenterotomia	<i>Adenocarcin. papil. mucipar.</i>	dobry
35	k	68	$T_3N_1M_0$		0	0	0	0	0	Gastroenterotomia	<i>Adenocarcin. cylindrocell.</i>	dobry
36	m	63	$T_3N_0M_0$		+	+	0	0	0	Laparotomia	<i>Ca solidum mucocellulare</i>	dobry
37	m	43	$T_3N_1M_1$	+	+	0	0	0	0	Laparotomia	Komórki raka w ogniskach włókniastych	dobry
38	k	62	$T_2N_0M_0$	0	0	0	0	0	0	Laparotomia	<i>Adenocarcin. cylindrocell.</i>	dobry

ścielającego przełyk, pasemka śluzu, drożdże. Komórki nowotworowe obserwowane w treści odznaczają się wielkim rozmiarem, płomienno-czerwoną lub jaskrawo-pomarańczową cytoplazmą i dużym jasnożółtym jądrem z 2—3 różowymi jąderkami (ryc. 1).

W jakim okresie rozwoju choroby nowotworowej można już wykryć k.n. w treści żołądkowej — nie wiemy. Należy jednak sądzić, na podstawie ich obecności w przypadkach operacyjnych, że można oczekiwać wykrycia ich już we wczesnym stadium choroby. Tylko w jednym przypadku stwierdzono przerzuty do węzłów chłonnych okołożołądkowych.

Komórki nowotworowe we krwi obwodowej znaleziono u 2 chorych, a u 5 znaleziono we krwi regionalnej. Nie stwierdzono żadnej współzależności między występowaniem komórek we krwi obwodowej a regionalnej. Samo znalezienie komórek we krwi nie stanowiło o dyskwalifikacji chorych do zabiegu. Wyniki operacyjne uzyskano jednak złe; zmarło 8 chorych. Wprawdzie przyczynami zgonów były powikłania typowe, pooperacyjne, tym niemniej u ich źródeł leżała choroba nowotworowa. K.n. z treści żołądkowej, z krwi oraz z samego guza miały te same cechy fluorescencyjne (zabarwienie) (tab. 2).

Wszyscy ci chorzy nie kwalifikowali się do doszczętnego leczenia operacyjnego. Stan ten ustalono dopiero w czasie laparotomii. Badanie cytologiczne płynu, obecnego u 17 chorych, wykazało w 13 przypadkach obecność k.n. Ponadto w płynie spotykałam nieliczne krwinki białe oraz komórki mezotelialne i makrofagi. K.n. znaleziono w płynie u chorych ze znacznie posuniętą chorobą oraz, w większości przypadków, z przerzutami w węzłach chłonnych okolicznych i odległych. Znajdowano je zarówno w wysoko, jak i w nisko zróżnicowanych postaciach raków. W 21 przypadkach stwierdzono w treści żołądkowej komórki nowotworowe.

W 28 przypadkach badałam węzły chłonne okołożołądkowe i dalsze, z okolicy wnęki śledziony; u 12 chorych stwierdziłam przerzuty badaniem cytologicznym, potwierdzone histopatologicznie. Przerzuty w węzłach miały powiązanie z wielkością guza. W podgrupie A, gdzie większość przypadków to  $T_1$  i  $T_2$ , przerzut węzłowy stwierdzono tylko u jednego chorego. W podgr. B, gdzie znajdują się duże guzy —  $T_3$ , przerzuty wykryłam w wielu przypadkach. Przerzuty występowały niezależnie od zróżnicowania histopatologicznego guza. Badanie krwi na obecność k.n. wykazało je we krwi obwodowej u 6 chorych; wykryto je zarówno w bardziej, jak i w mniej zróżnicowanych postaciach histopatologicznych. We krwi regionalnej stwierdziłam komórki u 13 chorych, z tego u 9 z nisko zróżnicowanymi postaciami raka. Nie stwierdziłam żadnej charakterystycznej współzależności pomiędzy występowaniem k.n. w treści żołądkowej, płynie, czy krwi, a umiejscowieniem guza.



GRUPA II. W skład jej wchodzi: 10 chorych operowanych — podgrupa A oraz 10 chorych nie operowanych — podgrupa B (tab. 3 i 4).

Tab. 3. Podgrupa A

Lp	Płeć	Wiek	TNM	Plwoc	Krew		Bronchoscopia	Zabieg	Badanie histopatologiczne
					I	II			
1	m	47	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	0	+	+	+	Thoracotomia	Carcinoma planoepitheliale
2	m	44	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	+	0	+	Thoracotomia	Carcinoma solid. part. fusocellul.
3	m	48	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	0	0	0	+	Lobectomia	Carcinoma planoepitheliale
4	m	65	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	+	Thoracotomia	Carcinoma planoepitheliale
5	m	48	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	+	+	0	+	Thoracotomia	Carcinoma anaplasticum
6	m	33	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	+	+	0	+	Thoracotomia	Carcinoma planoepitheliale
7	m	63	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	0	0	0	+	Thoracotomia	Carcinoma planoepitheliale
8	m	50	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	+	0	Pulmonectomia	Carcinoma planoepitheliale
9	m	57	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	0	Lobectomia	Carcinoma planoepitheliale
10	m	53	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	0	Lobectomia	Carcinoma planoepitheliale

Objaśnienia: bronchoskopia + — bad. wzniernik, wykazało zmianę. Bronchoskopia 0 — bad. wzniernikowe nie wykazało zmiany.

U wszystkich chorych operowanych doraźny wynik zabiegu — dobry. Z zestawienia umiejscowienia guza oraz badań cytologicznych wynika, że w 3 przypadkach raka płuca prawego oraz w 4 przypadkach raka płuca lewego znaleziono k.n. w plwocinie. Nie stwierdzono zależności wyników badań cytologicznych od umiejscowienia guza w różnych płacach. Z materiału mojego wynika, że na podstawie dodatniego badania cytologicznego plwociny nie można przewidywać możliwości operacyjnych.

W obrazie cytologicznym plwociny i wydzieliny oskrzelowej spotykałam: wieloboczne komórki nabłonka górnych dróg oddechowych, pęcherzykowate makrofagi płucne, tzw. komórki pyłkowe, nabłonek

oddechowy rzęskowy walcowaty, komórki kubkowe śluzowe. Spotykałam nieliczne leukocyty obojętnochłonne, limfocyty oraz komórki metaplastyczne, występujące w płaskonabłonkowej metaplazji błony śluzowej oskrzeli, włókienka sprężyste. Pasemka śluzu, delikatnie zielone, nie przesłaniały komórek i nie upośledzały obrazu cytologicznego. Dlatego też uważam, że wyzbywanie się śluzu w badaniach cytologicznych płwociny w MF z AO nie jest konieczne, a działanie środków mukolitycznych może odbić się niekorzystnie na komórkach uszkadzając je lub zmieniając cechy ich barwliwości.

Komórki nowotworowe, w przypadku *ca anaplasticum*, spotykane w płwocinie, były olbrzymie lub bardzo małe, o żywo czerwonej, skąpo wakuolizowanej cytoplazmie. Duże jądra o nieregularnym kształcie, kremowo-żółte, o nieregularnej grudkowatej budowie. W niektórych jądrach widoczne jąderka. (ryc. 2).

W przypadkach raka płaskonabłonkowego obecne były w płwocinie komórki raczej duże, o czerwono-pomarańczowej cytoplazmie i owalnym lub wielobocznym jądrze z licznymi czerwonymi jąderkami (ryc. 3). Płwocinę badałam od 1—3 razy u tego samego chorego; jeżeli pierwsze badanie nie wykazywało komórek, ponawiałam je. Nie stwierdziłam zasadniczych rozbieżności w składzie morfologicznym płwociny i wydzieliny oskrzelowej. Zwykle w wydzielinie było więcej komórek nabłonka oddechowego. K.n. z płwociny porównane z komórkami rozmazu guza wykazują identyczne cechy morfologiczne i barwliwości. Obecność k.n.

Tab. 4. Podgrupa B

Lp.	Płeć	Wiek	TNM	Plwo- cina	Bron- chosk.	Badanie histopatologiczne
1	m	52	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	+	<i>Carcinoma planoepitheliale</i>
2	m	54	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub>	+	0	<i>Ca anapl. metast. (z węzła chłonnego)</i>
3	m	52	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	+	<i>Carcinoma microcellulare</i>
4	m	52	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	
5	m	51	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	
6	m	52	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	+	<i>Carcinoma planoepitheliale</i>
7	m	53	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	
8	m	68	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0	0	
9	m	62	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	<i>Adenocarcinoma papillare</i>
10	m	63	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0	0	

we krwi chorych ilustruje tabela 3. W przyp. nr 1, gdzie guz naciekał w kierunku żyły głównej górnej, stwierdzono k.n. we krwi obwodowej i w regionalnej. W 4 przypadkach operowanych w sposób doszczętny nie stwierdzono przerzutów w węzłach chłonnych wnęki ani śródpiersia. W przypadkach nieoperacyjnych węzły były niedostępne.

Z tej małej serii przypadków wynika, że stwierdzenie k.n. w płwocinie nie stanowi o dyskwalifikacji chorego od doszczętnego zabiegu, jest natomiast cennym momentem rozpoznawczym, zwłaszcza w przypadkach, w których badanie bronchoskopowe jest technicznie niemożliwe lub nie wykazuje zmian (tab. 4). Obecność k.n. we krwi obwodowej jest niekorzystnym momentem w sensie przewidywania doszczętnego zabiegu operacyjnego.

Badanie płwociny na k.n. może być ważnym momentem rozpoznawczym odoskrzelowego raka płuca zwłaszcza w przypadkach bronchoskopowo negatywnych lub w przypadkach technicznie niewykonalnych bronchoskopii.

GRUPA III. Badałam 12 przypadków raka odbytnicy, 3 raka esicy i 4 przypadki raka kątnicy (tab. 5).

U 3 chorych stwierdziłam w jamie brzusznej płyn. Skład cytologiczny płynu przedstawiał się identycznie jak w przypadkach raka żołądka. K.n. obecne w nim były często w grupach. K.n. z płynu nie różniły się od komórek z rozmazu guza, były tylko bardziej okrągłe (ryc. 4). Badanie cytologiczne węzłów chłonnych wykazało w 12 przypadkach przerzuty w węzłach okolicznych. Węzłów odległych nie badano. W 9 przypadkach stwierdzono odległe przerzuty, w wątrobie. Dotyczyły one chorych z T<sub>3</sub>, zarówno bardziej, jak i mniej zróżnicowanych histopatologicznie.

Obraz komórkowy uzyskany drogą rozmazu guza nie budził wątpliwości co do charakteru sprawy chorobowej. Badanie histopatologiczne potwierdzało rozpoznanie cytologiczne (ryc. 5). K.n. stwierdzane we krwi były na ogół bardzo duże, 5—7 razy większe od leukocytów, okrągłe, o czerwonej skąpej cytoplazmie i wielkim żółtawo-pomarańczowym jądrze z czerwonym jąderkiem. Stwierdzono je w 3 przypadkach we krwi obwodowej, a we krwi regionalnej — w 8.

Na podstawie badań tych uważam, że w przypadku raka jelita grubego badanie cytologiczne płynu z jamy brzusznej i stwierdzenie w nim k.n. będzie stanowić przeciwwskazanie do doszczętnego zabiegu operacyjnego. Bezwzględny wskazaniem do zabiegu odbarczającego może być tylko kliniczny stan chorego (np. niedrożność).

Tabela 5

Lp.	Płeć	Wiek	TNM	Płyn	Węzeł	Krew		Zabieg
						I	II	
1	k	52	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		+	0	+	<i>Amputatio abd. sacral.</i>
2	k	64	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>		+	0	+	<i>Anus praet. naturalis</i>
3	k	63	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>			0	+	<i>Hemicolectomia</i>
4	k	44	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		+	0	0	<i>Amputatio abd. sacral.</i>
5	k	51	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>1</sub>			0	0	<i>Anus praet. naturalis</i>
6	m	60	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	+	+	+	<i>Anus praet. naturalis</i>
7	k	17	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>1</sub>	+	+	+	+	<i>Anus praet. naturalis</i>
8	k	34	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub>	+	+	0	0	<i>Laparotomia</i>
9	k	46	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>			0	0	<i>Amputatio abd. sacral.</i>
10	m	42	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>			0	0	<i>Amputatio abd. sacral.</i>
11	m	57	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>1</sub>		+	0	0	<i>Anus praet. naturalis</i>
12	k	53	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>		+	0	+	<i>Anus praet. naturalis</i>
13	k	48	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>			+	0	<i>Resectio anterior</i>
14	k	66	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>			0	0	<i>Hemicolectomia</i>
15	m	67	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>			0	0	<i>Hemicolectomia</i>
16	k	65	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>			0	0	<i>Anus praet. naturalis</i>
17	m	47	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub>		+	0	+	<i>Anus praet. naturalis</i>
18	k	74	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		+	0	0	<i>Ileo-transversostomia</i>
19	k	60	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>		+	0	+	<i>Hemicolectomia</i>
20	k	55	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>		+	0	0	<i>Hemicolectomia</i>

Śródoperacyjne badanie odpowiednich węzłów chłonnych zdecydować może o rodzaju i zasięgu zabiegu doszczętnego. Cytologiczne badanie rozmazów guza (wycinka przy raku odbytnicy) może okazać się pomocne w rozpoznawaniu choroby bez ściślejszego jednak oznaczania cech nowotworu. Badanie krwi na obecność k.n. ma ograniczone znaczenie rozpoznawcze i nie może przesądzać o charakterze planowanego zabiegu.

GRUPA IV. Badałam 10 kobiet z rakiem sutka (tab. 6). U żadnej z nich nie stwierdzono sutka wydzielającego. W 5 przypadkach badałam aspiraty guza przed operacją, równoległe z pobieraniem guza do śródoperacyjnego badania histopatologicznego.

W rozmazach guzów obserwowałam: olbrzymie komórki z ceglasto-pomarańczową cytoplazmą zawierającą wodniczki; jądra komórek są

<i>Badanie histopatologiczne</i>	Wynik zabiegu
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare muciparum</i>	dobry
<i>Ca cylindrocellulare metastas. ad ovar.</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare muciparum</i>	dobry
<i>Carcinoma gelatinosum</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	dobry
<i>Carcinoma solidum adenogenes</i>	zejście śmiertelne
<i>Carcinoma mucocell. dispersum</i>	zejście śmiertelne
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare papillare</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma muciparum et gelatinosum</i>	zejście śmiertelne
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare solidum</i>	zejście śmiertelne
<i>Adenocarcinoma cylindrocellulare</i>	zejście śmiertelne

wielkie różnokształtne oliwkowo-żółte, zawierają liczne różowe jąderka (ryc. 6). W innych przypadkach spotykałam k.n. ukształtowane w postaci jakby rozetek. W 2 przypadkach (nr 2, 4) stwierdzono przerzuty w węzłach pachowych. Badanie krwi na k.n. nie wykazało żadnych charakterystycznych danych.

Z powodu małej liczby przypadków nie można w tej grupie wysnuć żadnych pewnych wniosków. Wydaje się jednak, że stwierdzenie komórek we krwi nie decyduje o operacyjności przypadku, natomiast samo ich stwierdzenie ma znaczenie rozpoznawcze. Wszystkie badane przeze mnie przypadki uznano za operacyjne, na tej też podstawie należy sądzić, że wysiew k.n. występuje w różnych, nawet bardzo wczesnych okresach rozwoju choroby, niezależnie od wieku osobnika, stanu ogólnego

Tabela 6

Lp.	Płeć	Wiek	TNM	Aspir	Krew		Zabieg	Badanie histopatologiczne
					I	II		
1	k	41	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		0	0	Mastectomia radicalis	Ca microcellul. partim dispersum
2	k	46	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	Mastectomia radicalis	Carcinoma microfocale
3	k	70	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		+	+	Mastectomia radicalis	Ca microcellulare microfocale
4	k	56	T <sub>1</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	+	0	+	Mastectomia radicalis	Ca microcellul. partim cylindrocellul. dispersum
5	k	57	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	0	Mastectomia radicalis	Ca microcellulare microfocale
6	k	53	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	0	+	Mastectomia radicalis	Ca microcellulare microfocale
7	k	71	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0	+	+	Mastectomia radicalis	Ca microcellulare dispersum
8	k	85	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	+	0	Mastectomia simplex	Ca adenoides muciparum part. gelatinosum
9	k	41	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		0	0	Mastectomia radicalis	Ca microcellulare dispersum
10	k	53	T <sub>1</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		0	0	Mastectomia radicalis	Ca macrocellulare macro et microfocale

nego i utkania histopatologicznego. Przedoperacyjne badanie aspiratu guza może mieć wartość rozpoznawczą nie mniejszą niż badanie histopatologiczne (tab. 7).

GRUPA V. W badanym cytologicznie płynie stwierdzano makrofagi, olbrzymie komórki o kształcie sygnetu oraz bardzo liczne grupy k.n. (ryc. 7).

Rozmazy guzów były charakterystyczne w przypadku czerniaka, gdzie różnej wielkości i kształtu komórki zawierały ciemnobrązową cytoplazmę z licznymi wodniczkami i niezbyt duże, oliwkowo-zielone jądra. Zauważyłam, że zabarwienie fluorescencyjne komórek czerniaka bardzo szybko zanika. W przyp. nr 16 rozmaz guza wykazywał ogromną różnorodność komórek: owalne, wrzecionowate, wydłużone, o równie dziwnych

kształtach jąder. W przypadku raka tarczycy (nr 10) stwierdzono w czasie zabiegu operacyjnego, że guz nacieka żyłę szyjną wewnętrzną. Znalazło to odbicie w badaniach krwi obwodowej i regionalnej, gdzie znaleziono liczne k.n. Podobnie w przyp. nr 11, gdzie guz wnikał do światła żyły nerkowej, we krwi znaleziono liczne grupy k.n. (ryc. 8).

Z przeglądu badań cytologicznych przypadków grupy V wynika: 1) Badanie płynu z jamy otrzewnej stanowi cenną metodę rozpoznawczą, a stwierdzenie w płynie k.n. dyskwalifikuje chorego od zabiegu operacyjnego. 2) Stwierdzenie licznych albo ułożonych w skupiska k.n. we krwi stanowi dowód masowego wsiewania ich do dużego naczynia żylnego; w przypadku raka tarczycy stanowi to przeciwwskazanie do zabiegu operacyjnego. W przypadku raka nerki wysiew taki, a nawet pojedynczy oddalony przerzut nie jest przeciwwskazaniem do zabiegu doszczętnego zarówno na ognisku pierwotnym, jak i na pojedynczym przypadkach były ujemne (tabl. 8).

**GRUPA KONTROLNA.** Badania cytologiczne treści żołądkowej w przypadkach podejrzanych o raka żołądka nie wykazały k.n. Badanie płwociny w przypadkach podejrzanych o raka płuca przedstawiało fizjologiczny obraz komórkowy. Płyn z jamy brzusznej (przyp. 14, 15) nie zawierał komórek nieprawidłowych, a badania krwi we wszystkich przypadkach były ujemne.

W przypadku nr 10 (tab. 8) wykonano całkowite wycięcie żołądka, opierając się na makroskopowej ocenie dużego nacieczenia przechodzącego w kierunku wpustu. Badanie cytologiczne rozmazu preparatu nie wykazało k.n.; badanie histopatologiczne ustaliło — wrzód trawienny. W 2 przypadkach (7, 11) rozlegle nacieczona ściana żołądka wydawała się zmianą nowotworową. Uznano ją za nieoperacyjną zmianę nowotworową i pobrano wycinki. Rozmaz cytologiczny tkankowy wykazał liczne krwinki białe, komórki żerne oraz zwyrodniałe komórki walcowate, fluoryzujące brunatno. Badanie histopatologiczne: przewlekły stan zapalny. Na podstawie badań przeprowadzonych w grupie kontrolnej nasuwają się następujące uwagi: nie należy przedsięwziąć rozległej operacji bez dożąnego badania morfologicznego (cytologiczne, histopatologiczne), badania cytologiczne wykonane przed badaniem histopatologicznym były całkowicie zgodne — raka nie rozpoznano.

Tabela 7

Lp.	Płeć	Wiek	TNM	Płyn	Aspir.	Krew		Zabieg
						I	II	
1	k	57	T <sub>3</sub> N <sub>3</sub> M <sub>1</sub>	+		0	0	Laparotomia
2	k	52	T <sub>3</sub> N <sub>2</sub> M <sub>1</sub>	+		+	0	Laparotomia
3	k	69	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>	+		0	0	Laparotomia
4	k	45	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	+		0	0	Laparotomia
5	m	49	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>			0	+	Cholecystogastrostom.
6	k	66	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub>	+	+	+	+	Laparotomia
7	m	68	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	+	+	0	0	Laparotomia
8	k	60	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>1</sub>	+	+	0	0	Laparotomia
9	k	63	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		+	0	0	Strumectomy totalis
10	k	47	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>		+	+	+	Strumectomy totalis
11	m	56	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub>			+	+	Nephrectomia
12	k	33	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>			+	+	Nephrectomia
13	m	42	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>			0	0	Nephrectomia
14	m	57	T <sub>1</sub> N <sub>3</sub> M <sub>0</sub>		+	+	0	Lymphadenectomy
15	m	42	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>		+	0	0	Hepatectomia partialis
16	k	52	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>1</sub>		+	0	0	Amputatio femoris

## OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Tym, co skłoniło mnie do zastosowania w przedstawionych badaniach mikroskopii fluorescencyjnej było: 1) wyraźne uwypuklenie niektórych cech cytochemicznych k.n. w powiązaniu z jej cechami morfologicznymi, co znacznie ułatwia rozpoznanie, 2) prosta, szybka technika wykonania (6—7 min.), 3) wysoka wartość metody w cytologii światowej i zbyt małe zainteresowanie nią w Polsce (30). Armstrong, Von Haam, Törnberg podkreślają wysoką cytochemiczną czułość metody MF-AO w zastosowaniu jej do badań krwi, płynów, treści żółdkowej. Wyniki osiągnięte w metodzie MF-AO w zestawieniu np. z wynikami metody Papanicolaou są takie same, a więc techniki te są równoważące; prosta, łatwa metoda MF-AO może znaleźć w przyszłości zastosowanie do masowych badań cytologicznych (12).



Badanie histopatologiczne	Wynik zabiegu
<i>Adenocarc. metast. ovarii</i>	zejście śmiertelne
<i>Adenocarc. metast. ovarii</i>	zejście śmiertelne
<i>Ca solidum adenogenes ovarii</i>	zejście śmiertelne
<i>Ca solidum pseudomuc. ovarii</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma pancreatis</i>	dobry
<i>Adenocarcinoma ves. felleae</i>	dobry
<i>Adenocarc. cylindr. mucip. ves. felleae</i>	zejście śmiertelne
<i>Ca cylindr. papil. mucip. ves. fellae</i>	dobry
<i>Carcinoma microcellulare</i>	dobry
<i>Carcinoma solidum gland. thyreoid.</i>	dobry
<i>Carcinoma clarocellulare</i>	dobry
<i>Cystadenoma papil. carcinomatosum</i>	dobry
<i>Ca papillare</i>	dobry
<i>Melanoma fusocellul. metastatic.</i>	dobry
<i>Carcinoma cholangio et hepatocellulare</i>	dobry
<i>Neoplasma malignum anaplast. fusocell.</i>	dobry

W myśl zaleceń kilku autorów kontrolowałam metodę MF-AO, stosując w około 20 przypadkach, po odbarwieniu preparatów z AO, ponowne barwienie ich hematoksyliną, eozyną i mucykarminem (24). Nie udawało mi się całkowicie odbarwić preparatów, pozostawały w nich rozsiane grudki oranżu akrydyny, które zaciemniały obraz. Ponadto wielokrotne manipulacje „gubiły” część komórek. Wobec takich spostrzeżeń zrezygnowałam z powtórnego barwienia. Ujemne opinie o powtórnym barwieniu preparatu po AO wyrażają również Liu i Nagy (33, 41).

Dla dokładniejszej oceny spostrzeżeń kliniczno-doświadczalnych zastosowałam analizę statystyczną i posłużyłam się testem  $\chi^2$ . Najogólniej wartość funkcji testowej można przedstawić za pomocą wzoru:

Tabela 8

Lp.	Płeć	Wiek	Rozpoznanie wstępne	Zabieg	Rozpoznanie histopatologiczne
1	k	65	<i>Carcinoma ventriculi</i>	<i>Resectio ventriculi</i>	<i>Ulcus pepticum chronicum</i>
2	k	60	<i>Carcinoma ventriculi</i>	<i>Resectio ventriculi</i>	<i>Ulcus pepticum chronicum</i>
3	m	69	<i>Carcinoma ventriculi</i>	<i>Resectio ventriculi</i>	<i>Ulcus pepticum chronicum</i>
4	k	40	<i>Polypus ventriculi</i>	<i>Resectio ventriculi</i>	<i>Ulcus. Proliferatio mucosae</i>
5	m	57	<i>Carcinoma ventriculi</i>	<i>Resectio ventriculi subtotalis</i>	<i>Ulcus ventriculi</i>
6	k	63	<i>Carcinoma ventriculi</i>	<i>Resectio ventriculi</i>	<i>Ulcus pepticum chronicum</i>
7	m	46	<i>Carcinoma ventriculi</i>	Wycinek próbny	<i>Tumor inflammatorius</i>
8	m	42	<i>Carcinoma ventriculi</i>	<i>Resectio ventriculi</i>	<i>Ulcus pepticum chronicum</i>
9	m	45	<i>Carcinoma ventriculi</i>	<i>Resectio ventriculi</i>	<i>Ulcus pepticum chronicum</i>
10	k	53	<i>Carcinoma ventriculi</i>	<i>Resectio totalis</i>	<i>Ulcus pepticum chronicum</i>
11	m	67	<i>Carcinoma ventriculi</i>	Wycinek próbny	<i>Inflammatio chronica</i>
12	m	35	<i>Carcinoma ventriculi</i>	<i>Resectio ventriculi</i>	<i>Ulcus pepticum chronicum</i>
13	m	42	<i>Carcinoma ventriculi</i>	<i>Resectio ventriculi</i>	<i>Ulcus pepticum chronicum</i>
14	k	57	<i>Carcinoma ves. felleae</i>	<i>Laparotomia</i>	<i>Cirrhosis hepatis</i>
15	m	56	<i>Carcinoma pancreatis</i>	<i>Laparotomia</i>	<i>Inflammatio chronica</i>
16	m	63	<i>Carcinoma pulmonis</i>	<i>Thoracotomia Segmentectomia</i>	<i>Tuberculoma</i>
17	m	62	<i>Carcinoma pulmonis</i>	<i>Segmentectomia</i>	<i>Tuberculoma</i>
18	m	48	<i>Carcinoma pulmonis</i>	<i>Lobectomia</i>	<i>Status inflammatorius</i>

c.d. tabeli 8

Lp.	Płeć	Wiek	Rozpoznanie wstępne	Zabieg	Rozpoznanie histopatologiczne
19	k	52	<i>Ca renis</i>	<i>Nephrectomia</i>	<i>Tbc renis</i>
20	k	37	<i>Ca renis</i>	<i>Nephrectomia</i>	<i>Neurinoma angiomatosum</i>
21	k	25	<i>Adenoma gl. thyreoideae</i>	<i>Strumectomia part.</i>	<i>Struma colloides</i>
22	k	32	<i>Adenoma gl. thyreoideae</i>	<i>Strumectomia part.</i>	<i>Struma colloides</i>

$\chi^2 = \frac{(f - F)^2}{F}$  gdzie  $f$  jest liczebnością obserwowaną, zaś  $F$  — liczebnością

oczekiwaną na podstawie hipotezy niezależności.

W badaniach aspiratów i rozmazów węzłów chłonnych regionalnych i dalszych, przerzuty znalazłam w 70,4% przypadków, niezależnie od rodzaju utkania histopatologicznego guza pierwotnego. Znajduje to potwierdzenie w analizie statystycznej: brak zależności między zróżnicowaniem histopatologicznym a przerzutami bliskimi.  $\chi^2 = 0$ . Przy uwzględnieniu 3 cechy (wielkość guza), nie stwierdzam zależności interakcyjnej:  $\chi^2 = 0,069$  (wart. kryt. = 3,841). Stwierdziłam natomiast dużą zależność między przerzutami bliskimi, a wielkością guza:  $\chi^2 = 13,155$  (wartość krytyczna = 3,841). W przypadkach  $T_1$  i  $T_2$  znalazłam 26% przerzutów bliskich, zaś w przypadkach  $T_3$  — 62% przerzutów bliskich.

Uważam, że śródoperacyjne badanie mikroskopowe poszczególnych węzłów chłonnych może być przydatne w określaniu zasięgu przewidywanej operacji. Wiadomo, że w chorobie nowotworowej następuje znaczny odczyn ze strony układu siateczkowo-śródbłonkowego i rozplem tkanki limfatycznej. Makroskopowo oceniane powiększone i twarde węzły wcale nie przesądzają o nieoperacyjności danego przypadku, albo, obecność ich niekoniecznie kwalifikuje do bardzo rozległych zabiegów operacyjnych.

Badanie osadu płynu otrzewnowego w moim materiale w 84% przypadków wykazało obecność k.n. Były to przede wszystkim przypadki  $T_3$ . Komórki występowały w płynie niezależnie od rodzaju utkania histopatologicznego.

Badanie treści żołądkowej wykazało k.n. w 57,6% przypadków. Komórki występowały w treści niezależnie od wielkości guza i postaci histopatologicznej. Znalazienie komórek nie stanowiło momentu dyskwalifikującego chorego od doszczętnej operacji.

Cytologiczne badanie płwociny u chorych z odoskrzelowym rakiem płuca jest jednym z badań zasadniczych, najprawdopodobniej ogromnie przydatnym we wczesnym rozpoznaniu. W moim materiale wypadło dodatnio w 75% przypadków. K.n. występowały w płwocinie niezależnie od wielkości guza. Na podstawie ich obecności nie można przewidywać rodzaju projektowanej operacji.

Z badań moich dotyczących k.n. we krwi wynika, że we krwi obwodowej stwierdziłam komórki w zbliżonym procencie przypadków raka żołądka i jelita grubego.

Narząd	% przypadków z kom. nowotwor. we krwi	
	I	II
Żołądek gr. A	14,2	35,7
Żołądek gr. B	15,8	34,2
Płuco	40,0	20,0
Jelito grube	15,0	40,0
Sutek	20,0	20,0
Inne	30,0	41,0

W raku płuca, sutka oraz w grupie „inne” znaczne występowanie k.n. we krwi należy rozpatrywać w stosunku do małej liczby przypadków. Dane te mogą wskazywać, że w różnych umiejscowieniach guza, następuje różnie częsty wysiew komórek do krwi. Sprawę tę wyjaśnia analiza, według której wysiew komórek do krwi następuje niezależnie od umiejscowienia guza:  $\chi^2 = 1,645$  (przy wart. kryt. 9,49). Komórki nowotworowe występowały we krwi niezależnie od wielkości guza. Według analizy statystycznej (a.s.) zależność pomiędzy wielkością guza a wysiewem komórek jest słaba, nie można stwierdzić czy istotna statystycznie. K.n. występowały we krwi niezależnie od postaci histopatologicznej guza, co potwierdza analiza: nie stwierdza się zależności pomiędzy stopniem zróżnicowania histopatologicznego a wysiewem komórek:  $\chi^2 = 1,085$  (przy wart. kryt. 3,841). Rozważając 3 cechy łącznie: wielkość guza, zróżnicowanie i rozsiew komórek we krwi, nie stwierdza się zależności interakcyjnej:  $\chi^2 = 0,66$  (przy wart. kryt. 3,841).

K.n. występowały we krwi niezależnie od obecności przerzutów w okolicznych węzłach chłonnych. Według a.s. nie stwierdza się zależności między obecnością k.n. we krwi a bliskimi przerzutami:  $\chi^2 = 1,867$  (wart kryt. 3,841). Rozważając trzy cechy łącznie: wielkość guza, przerzut bliski, obecność komórek we krwi, nie stwierdza się zależności interakcyjnej, gdyż  $\chi^2 = 2,70$  (wrt. kryt. 3,841), obserwuje się jednak pewną

zależność, choć nie można było wykazać czy jest ona istotna (zbyt mała liczba przypadków z małymi guzami —  $T_1$ ). W przypadku guzów  $T_1$  i  $T_2$  i stwierdzonym wysiewie do krwi znalazłam przerzuty w 39% przypadków w węzłach okolicznych, zaś w przypadku guzów  $T_3$  i wysiewie komórek do krwi — w 62%. Natomiast w razie braku komórek nowotworowych we krwi chorych z guzami  $T_1$  i  $T_2$  stwierdziłam tylko w 15% przypadków przerzuty w węzłach okolicznych, a z  $T_3$  — w 64%. K.n. występowały we krwi w znacznej mierze w przypadkach z odległymi przerzutami. Według a.s. istnieje zależność między przerzutami odległymi a wysiewem komórek do krwi:  $\chi^2 = 6,522$  (wart. kryt. 3,841). W przypadkach, gdzie stwierdzono komórki we krwi, 38% ich wykazywało odległe przerzuty. Natomiast w przypadkach, gdzie komórek we krwi nie było, tylko w 16% były przerzuty odległe.

Nie mogłam zauważyć zależności interakcyjnej pomiędzy przerzutami odległymi, zróżnicowaniem histopatologicznym a obecnością komórek we krwi:  $\chi^2 = 1,938$  (przy wart. kryt. 3,841). Nie stwierdziłam również zależności interakcyjnej między przerzutami w okolicznych węzłach, przerzutami odległymi i obecnością komórek we krwi:  $\chi^2 = 0,273$  (wart. kryt. 3,841); z powyższego wynika, że oba rodzaje przerzutów to są zupełnie niezależne od siebie procesy.

Z obecności k.n. we krwi chorych, u których nie stwierdza się przerzutów w okolicznych węzłach, można wnosić, iż tzw. embolia komórkowa stanowi jedno zagadnienie w procesie rozprzestrzeniania się k.n., a przerzuty są zagadnieniem drugim. Analiza statystyczna potwierdza tę obserwację: nie stwierdza się zależności pomiędzy tzw. embolią komórkową a bliskimi przerzutami:  $\chi^2 = 1,867$  (wart. kryt. 3,841). Uwzględnienie zróżnicowania guza nie zmienia wniosku, brak jest bowiem zależności interakcyjnej:  $\chi^2 = 2,205$  (wart. kryt. 3,841). Obserwowałam natomiast zależność pomiędzy przerzutami odległymi a wielkością guza:  $\chi^2 = 12,405$  (wart. kryt. 3,841) — w przypadkach  $T_1T_2$  znalazłam 8% przerzutów odległych, zaś w  $T_3$  — 40%. Rozpatrując łącznie wszystkie badane przypadki stwierdziłam, że k.n. we krwi obwodowej były u 21,2% chorych, a we krwi regionalnej u 33,3% chorych. Fakt ten byłby cennym momentem rozpoznawczym, ale ponieważ wiąże się z operacyjnym dotarciem do naczyń, traci swą wartość.

W badaniach swoich przekonałam się o łatwości uzyskiwania materiału cytologicznego z rozmazów czy aspiratów guzów nowotworowych. Natomiast z guzów innego typu (grupa kontrolna) materiał ten był bardzo skąpy. Istotą tego jest fakt, że k.n. mają słabsze wzajemne powiązania, czy też zespolenia, co jest wywołane niedoborem wapnia i zwiększonym działaniem hialuronidazy (52). Następstwem tych spostrzeżeń jest przewidywane złuszczenia się k.n. do wszelkich jam i przestrzeni ciała.

Na podstawie moich doświadczeń wyrażam pogląd, że dla uzyskania treści żołądkowej do badań cytologicznych zastosowany przeze mnie sposób jest prosty, nie męczy i nie naraża chorego na powikłania, a w środowisku soli fizjologicznej komórki przechowują się dobrze, co sprzyja prawidłowej ich ocenie. Stosowane przez innych autorów zdrapywanie błony śluzowej, stosowanie enzymów proteolitycznych może nie być obojętne zarówno dla chorego, jak i dla prawidłowej oceny materiału cytologicznego (21, 27, 64).

W badaniach moich wykryłam k.n. w treści żołądkowej w 57,6% przypadków, Scheiner natomiast w 20%, a Raskin w 94% (45, 56). Odsetek zgodności badań cytologicznych i histopatologicznych wynosi od 69—93% u poszczególnych autorów (27, 45). Zgodność moich badań sięga 100%, bo u wszystkich chorych, u których odkryłam w treści żołądkowej k.n., był rak żołądka. Z obserwacji moich wynika, że różne postaci histopatologiczne raka żołądka oraz różne co do wielkości guzy równie często złuszczenia komórki. Według Takashi, najczęściej złuszcza je rak wrzodziejący, natomiast Garret uważa, że najobfitszy materiał komórkowy otrzymuje się przy wczesnych postaciach raka (64, 21). Uważam, że badanie cytologiczne treści żołądkowej jest dobrym sposobem wczesnego wykrycia raka żołądka, a ze względu na swą prostotę i nie obciążanie chorego, może służyć do badań masowych.

Ze sposobów uzyskiwania płwociny i wydzieliny oskrzelowej poleca się zbierać je bezpośrednio w utrwalaczu; są zwolennicy stosowania aerosoli (32). Żurawlew propaguje zbieranie do 25% alkoholu zakwaszonego 5% kwasem octowym (72). Uważam, że sposób podany przeze mnie jest prosty, nie obciąża chorego, nie uszkadza komórek, a uzyskane wyniki nie odbiegają od stwierdzeń innych autorów. Dodatkowo znaczenie cytodiagnostyki raka płuc można najlepiej ocenić przez zestawienie jej wyników z ujemną lub niewykonaną biopsją oskrzela (48). Znajduje to potwierdzenie w moich badaniach: u 7 chorych z dodatnimi badaniami bronchoskopowymi zoperowano doszczętnie tylko 2. Natomiast z 3 chorych, u których wziernik nie osiągnął zmiany chorobowej, a u których badanie cytologiczne płwociny było dodatnie, wszyscy nadawali się do doszczętnego zabiegu. Spjut uważa, że do decyzji operacyjnej wystarczający jest całkowicie wynik badania cytologicznego bez uciekania się do doraźnego badania histopatologicznego; podkreśla niebezpieczeństwo wszczepienia k.n. do jamy opłucnej podczas pobierania wycinka (61). Przychyłam się do opinii Spjuta. Łatwo złuszczone w czasie manipulacji operacyjnych komórki mogą łatwo zostać wszczepione. Czy cytodiagnostyka płwociny może być testem dla wczesnego rozpoznania?

Na podstawie uzyskanych wyników uważam, że tak. Takiego zdania jest również von Haam (67). Wydaje się, że masowe badanie cytologiczne płwociny ma swą rację bytu.

W 84% wszystkich badanych płynów otrzewnych przy gruczolakorakach różnych narządów stwierdziłam obecność k.n. Tak duży odsetek należy odnieść do zastosowanej przeze mnie metody MF-AO do badań komórkowych w środowisku tak trudnym cytologicznie, jakim jest płyn. Na tej też podstawie, wielu autorów poleca tę metodę właśnie do badania płynów (24, 47, 65). Jedynie Ceelen podważa jej wartość diagnostyczną (9). Prawidłowa cytodiagnostyka płynu ma duże znaczenie dla leczenia operacyjnego nowotworów, ponieważ stwierdzenie k.n. w płynie stanowi przeciwwskazanie do zabiegu operacyjnego. Wiemy z doświadczenia klinicznego, jak często nawet zwiadowczy zabieg naraża chorego na długie gojenie, przesączanie płynu, możliwość wtórnego zakażenia jamy otrzewnej, ewentracje. Mając pewne rozpoznanie cytologiczne dowiemy się, że wprawdzie nie możemy nic pomóc na drodze operacyjnej, ale i nie narazimy chorego na niepotrzebne powikłania. Taka jest ogólna opinia, również i moja. Tylko Moore i Sandberg są zdania, że w 30% przypadków raka narządów jamy brzusznej z obecnym płynem można wykonać zabieg doszczętny. Nie podali jednak, jakie mieli wyniki (40).

Doniesienia o znalezieniu k.n. we krwi są ogromnie rozbieżne (8, 35, 59). Malmgren ujmuje krótko te rozbieżności: „wiemy na pewno jedno, że k.n. są identyfikowane we krwi chorych nowotworowych” (wg 60, 62). Z dostępnego mi piśmiennictwa jedynie Blichowski udowodnił na drodze matematycznej pooperacyjną rozsiew k.n. do krwi (7). Przedstawiona przeze mnie analiza statystyczna według Lancastera potwierdza szereg moich spostrzeżeń. Wydaje się, że wszechstronna analiza, oparta na bardzo dużym materiale, byłaby interesującym uzupełnieniem dotychczasowej naszej wiedzy o chorobie nowotworowej. Sądzę, że rozbieżności w wynikach różnych autorów, dotyczące obecności k.n. we krwi, wynikają ze stosowania różnych, nieraz bardzo skomplikowanych metod zagęszczania, barwienia, oceny komórek. Taki pogląd wyraża też Scheinin (57).

Bezpośrednią drogą k.n. do krwi jest wrastanie guza do naczynia krwionośnego większego rozmiaru. Zdarza się to rzadko. Spośród badanych przeze mnie 108 chorych operowanych, stan taki stwierdziłam u 3. Fakt ten znalazł swoje odbicie w wykryciu licznych k.n. we krwi tych chorych. O podobnych spostrzeżeniach donoszą: Engell, Scheinin i inni autorzy (16, 57). Oprócz tej drogi, bezpośrednio, koncepcja „wejścia” k.n. do krwi opiera się na: martwicy naczyń w obrębie guza, pośredniemu rozprzestrzenianiu się drogami chłonnymi, ruchach ciała,

manipulacjach w czasie zabiegów operacyjnych (18, 55). Utrata wzajemnej łączności komórek, oraz wykonywane przez nie ruchy amebowe, są czynnikami sprzyjającymi w ich rozprzestrzenianiu się (17, 55, 69, 71). Preparat krwi w MF-AO przedstawia się jak „gwiazdne niebo”. Hemoglobina wygasza fluorescencję krwinek czerwonych, tak że gdyby nawet w preparacie pozostały erytrocyty, to są one praktycznie niewidoczne (24). Natomiast liczniejsze niż w zwykłych rozmazach dojrzałe krwinki białe nie sprawiają trudności rozpoznawczych (1). Młode komórki pochodzenia limfatycznego nie mogą być mylone z nowotworowymi, bo ani nie wykazują tak żywej fluorescencji, ani nie osiągają wielkości przeciętnej k.n. (50). Komórki plazmatyczne zawierają duże, odśrodkowo ułożone jądra o szprychowatej budowie, fluoryzujące zielono (5, 58). W chorobie nowotworowej można spotkać wyraźnie wzmożony rozplem komórek plazmatycznych i limfocytów oraz znaczną migrację niedojrzałych elementów szpikowych i limfatycznych do krwi. Genezy tego zjawiska nie znamy (10, 14, 15, 26, 39). W około 10% badanych przeze mnie chorych nowotworowych spotykałam pojedyncze komórki plazmatyczne. Występowały one raczej w przypadkach mniej posuniętych. W kilku przypadkach spotykałam histiocyty i typowe komórki endotelialne (28, 30). Goldblatt uważa, że we krwi chorych nowotworowych częściej spotyka się megakariocyty, aniżeli k.n. (23). Spośród moich chorych w 9% przypadków stwierdziłam we krwi obwodowej megakariocyty. Rozpoznanie tych komórek nie budziło wątpliwości.

Przypuszcza się, że wśród k.n. istnieje stałe różnicowanie ich i selekcja. Pewna ich część skazana jest na zagładę (11). Prawdopodobnie większość komórek złuszczonej do krwi ginie, ponieważ u stosunkowo niewielu chorych z daleko posuniętym guzem i obecnymi we krwi komórkami, wykrywa się przerzuty (25, 68, 71). Badania moje potwierdzają tę obserwację. Z 63 chorych, u których we krwi wykryłam k.n. tylko 30,1% wykazało obecność przerzutów w okolicznych węzłach chłonnych. Znalazło to potwierdzenie w analizie statystycznej.

W większości badanych przeze mnie przypadków nie stwierdzałam zmian zwyrodnieniowych w komórkach, natomiast zwróciła moją uwagę znacznie większa fluorescencja k.n. we krwi. Pozwala to przypuszczać, że do krwi są złuszczone bardzo żywotne, młode k.n. Tego samego zdania jest również Robinson (48). Na ogół uważa się, że k.n. spotyka się we krwi chorych z dalej posuniętym stanem choroby, w przypadkach nawrotów, w nowotworach bardziej aktywnych biologicznie i w mniej zróżnicowanych (38, 43, 44, 51). Natomiast na podstawie mojego materiału i analizy statystycznej jego wyniku, że nie ma zależności pomiędzy stopniem rozwoju choroby, typem zróżnicowania guza, a obecnością komórek we krwi. W moim materiale stwierdziłam, w zasadzie w jedna-



kowym procencie przypadków raka żołądka i jelita grubego, k.n. niezależnie od zróżnicowania i obecności przerzutów. Analiza statystyczna dokumentuje tę opinię, wbrew wypowiedzi Sandberga, który stoi na stanowisku zwiększonej inwazji k.n. do krwi w mniej zróżnicowanych postaciach nowotworu i przy obecności przerzutów (55). Względnie rzadsze występowanie k.n. we krwi obwodowej chorych z nowotworami przewodu pokarmowego dowodzi, iż wątroba jest bardzo wydolnym filtrem. Taki sam pogląd wyraża Cole (11).

W moim materiale chorych z rakiem płuca odsetek pozytywnych stwierdzeń k.n. we krwi obwodowej jest wysoki i dotyczy przypadków nieoperacyjnych. Według Scheinina odsetek ten jest b. niski 3,3% (57). Natomiast wyniki uzyskane z krwi regionalnej są zgodne z wynikami Scheinina — 22%, bardzo zaś różnią się od Moore — 78% (40, 57). W przypadkach raka sutka moje wyniki zbliżone są do Delarue, który w 25% przypadków stwierdził k.n. we krwi obwodowej (14). Największe możliwości znalezienia k.n. są we krwi regionalnej, tu też spotyka się często grupy komórek (39, 54). W moich badaniach w 33,3% przypadków znalazłam we krwi regionalnej k.n.

Badanie cytologiczne aspiratów i rozmazów guzów i węzłów chłonnych według Arzumana w 96% przypadków daje pewne rozpoznanie. Uważa on, że na podstawie badania cytologicznego można uzyskać rozpoznanie histopatologiczne (3). Na podstawie moich badań nie udało mi się w żadnym przypadku ustalić rozpoznania histopatologicznego, ale np. obserwowane przeze mnie intensywnie świecące rozetki komórkowe w raku sutka, obserwował również Thom (65).

### Wnioski

1. Sposób MF-AO odznacza się prostotą, dokładnością i wyrazistością.
2. Badanie cytologiczne w MF-AO pozwala na wykrywanie komórek nowotworowych w płynach z jam ciała, treści żołądkowej, płwocinie, we krwi, w aspiratach i rozmazach guzów i węzłów chłonnych.
3. Stwierdzenie k.n. w płynie z jamy otrzewnej równa się uznaniu chorego za nie nadającego się do próbnego otwarcia jamy brzusznej.
4. Doraźne badanie cytologiczne węzłów chłonnych albo pozwoli uznać chorego za nie nadającego się do doszczętnego zabiegu operacyjnego, albo wskaże zasięg zabiegu.
5. Istnieje duża zależność między przerzutami w okolicznych węzłach chłonnych a wielkością guza (wynikająca z analizy statystycznej

wg Lancastera z testem  $\chi^2$ ). Z analizy statystycznej wynika, że przerzuty nowotworowe okoliczne i odległe, są to zupełnie niezależne od siebie procesy.

6. Badanie cytologiczne aspiratów i rozmazów guzów jest dobrym sposobem rozpoznania.

7. Badanie cytologiczne treści żołądkowej oraz płwociny powinno stać się niezmiernie ważnym, wysuwającym się na plan pierwszy sposobem wykrywania wczesnych postaci raka tych narządów.

8. Stwierdzenie k.n. we krwi żyłnej obwodowej ma duże znaczenie dla rozpoznania, ale nie stanowi momentu, który ocenia chorego jako nie nadającego się do doszczętnego zabiegu. Stwierdzenie k.n. we krwi regionalnej może być momentem rozpoznawczym choroby, ale jest mało przydatne ze względu na konieczność operacyjnego dotarcia do odpowiednich naczyń krwionośnych. W pewnych przypadkach, stwierdzenie licznych k.n. we krwi regionalnej, żyłnej, świadczyć może o nieoperacyjności. Na podstawie analizy statystycznej wynika, że wysiew k.n. do krwi następuje niezależnie od umiejscowienia guza i jego zróżnicowania.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Alexander R., Spriggs A.: *J. Clin. Pathol.* **13**, 414—416, 1960.
2. Armstrong J.: *Experim. Cell Research*: **11**, 640—643, 1956.
3. Arzumanjan G. A.: *Woprosy onkologii* **10**, 8—10, 1964.
4. Baethke R., Kreutz K.: *Gastroenterologia* **101**, 288—292, 1964.
5. Basto L.: *Unio internat. contra cancro. Acta*: **19**, 1112—1115, 1963.
6. Bertanlaffy F.: *Krebsarzt* **16**, 521—527, 1961.
7. Blichowski A.: Wpływ urazu operacyjnego na rozsiew komórek nowotworowych drogą krwi. *Łódzkie Tow. Nauk. Łódź* 1964.
8. Bouvier C.: *Schweiz. Akad. Med. Wissen.* **20**, 15—16, 1964.
9. Ceelen G.: *Acta cytologica* **8**, 175—178, 1964.
10. Clément F.: *Bull. Schweiz. Akad. Med. Wissen.* **20**, 144—151, 1964.
11. Cole W., Roberts R., Webb R.: *Annals of Surgery* **161**, 753—770, 1965.
12. Connally H. F., Wall J. A.: *Texas St. Journal of Med.* **56**, 846—849, 1960.
13. Dargent M., Francon M.: *Unio intern. contra cancro. Acta* **19**, 1095—1097, 1963.
14. Delarue N.: *Canad. Med. Assoc. Journal* **82**, 1175—1182, 1960.
15. Denoix P.: *Unio intern. contra cancro. Acta*: **20**, 1433—1438, 1964.
16. Engell H.: *Acta chir. scand. suppl.* **201**, Stockholm 1955.
17. Fisher B., Fisher E.: *Surg. Gynec. Obstet.* **122**, 791—796, 1966.
18. Fisher E., Turnbull R.: *Surg. Gynec. Obstet.* **100**, 102—108, 1955.
19. Foss O., Messeet O.: *Surgery* **53**, 241—243, 1963.
20. Frost J.: *Acta cytologica* **9**, 83—93, 1965.
21. Garret M., Rath H.: *Cancer* **13**, 192—194, 1960.

22. Gerkowicz K.: Badania nad występowaniem i znaczeniem wolnych komórek nowotworowych dla wczesnego rozpoznawania nowotworów narządu wzroku: Akad. Med. w Lublinie. Lublin 1964.
23. Goldblatt S., Nadel E.: *Acta cytologica*, 9, 6—18, 1965.
24. Grubb C., Crabbe J.: *Brit. J. Cancer* 15, 483—486, 1961.
25. Grace J., Kondo T.: *Surgery* 46, 238—243, 1959.
26. Hengesh J., McGrew E.: *Acta cytologica* 6, 143—146, 1962.
27. Henning N., Witte S., Bressel D.: *Acta cytologica* 8, 121—127, 1964.
28. Herbeuval H.: *Acta cytologica* 9, 68—73, 1965.
29. Hitchcock Cl., Scheiner S.: *Surg. Gynec. Obstet.* 113, 665—670, 1961.
30. Ishikawa Y., Fukushima M., Uno H.: *Tohoku Journal of Experm. Medicine* 77, 164—170, 1962.
31. Juniper K., Chester C.: *Cancer* 12, 278—281, 1959.
32. Lewiński T.: *Pol. Tyg. Lek.* 20, 1360—1362, 1965.
33. Liu W.: *Archiv of Pathology* 71, 282—286, 1961.
34. Long L., Roberts S.: *J. A. M. A.* 170, 1785—1787, 1959.
35. Long L., Roberts S.: *A. M. A. Arch. of Surg.* 80, 639—644, 1960.
36. Ludwig W.: *Oncologia*, 14, 174—185, 1961.
37. McGrew E.: *Acta cytologica* 9, 58—65, 1965.
38. Moore G.: *Surg. Gynec. Obstet.* 110, 360—363, 1960.
39. Moore G., Sandberg A.: *Cancer* 13, 111—117, 1960.
40. Moore G., Sandberg A., Watne A.: *J. A. M. A.* 172, 1729—1739, 1960.
41. Nagy K.: *Acta cytologica* 9, 61—72, 1965.
42. Pavone G., Rolfini R.: *La clin. obstet. ginecol.* 45, 475—476, 1963.
43. Potter J., Longenbaugh G.: *Surg. Gynec. Obstet.* 110, 734—739, 1960.
44. Pruitt J., Hilberg A.: *Surg. Gynec. Obstet.* 114, 179—182, 1962.
45. Raskin H., Krisner J.: *A. M. A. Arch. Surg.* 76, 507—510, 1958.
46. Reśliński B.: *Pol. Tyg. Lek.* 21, 168—169, 1966.
47. Riegel R.: *Sympos. über Klin. Cytodiagn. Stuttgart* 1958.
48. Robinson K.: *Surgery* 53, 630—635, 1963.
49. Rosenberg B., Spjut H.: *New Eng. J. Med.* 261, 226—230, 1959.
50. Rozanova L., Barsky I.: *Unio intrn. contra cancro. Acta.* 20, 1370—1374, 1964.
51. Rudowski W., Polachowski K.: *Neoplasma* 12, 167—170, 1965.
52. Rudowski W.: *Nowotwory* 14, 1—3, 1964.
53. Saito H.: *Acta Med. Biol. (Niigata)* 9, 151—174, 1961.
54. Sakurai M.: *Acta cytologica* 6, 314—316, 1962.
55. Sandberg A., Moore G.: *Cancer* 11, 1180—1189, 1958.
56. Scheiner S., Davis R.: *Arch. of Surg.* 85, 948—953, 1962.
57. Scheinin T., Koivuniemi A.: *Cancer* 16, 639—645, 1963.
58. Schultis K., Maggi G.: *Med. Welt* 14, 746—758, 1964.
59. Seal S.: *Cancer* 12, 590—596, 1959.
60. Smith R.: *Postgrad. Medic.* 35, 395—410, 1964.
61. Spjut H., Fier D.: *Jour. Thorac. Surg.* 30, 90—96, 1955.
62. Starostin A.: *Woprosy onkologii* 10, 23—26, 1960.
63. Stofberg A.: *Acta haematolog.* 29, 65—69, 1963.
64. Takashi Y.: *Acta cytologica* 8, 19—23, 1964.
65. Thom R.: *Krebsforsch. Krebsbekämp. München, Berlin* 1964.
66. Umiker W., Pickle L.: *Labor. Invest.* 9, 613—621, 1960.
67. Von Haam E.: *Acta cytologica* 8, 259—263, 1964.

68. Watne A., Sandberg A., Moore G.: Arch. Surg. **83**, 190—200, 1961.  
 69. Wood S.: Bull. Schweiz. Ak. Med. Wissensch. **20**, 92—107, 1964.  
 70. Woyke S.: Nowotwory **15**, 105—109, 1965.  
 71. Zeidman I.: Cancer Research **21**, 38—41, 1961.  
 72. Zurawlew A.: Woprosy onkologii **10**, 86—89, 1964.

Otrzymano 15 III 1969.

#### OBJAŚNIENIA DO RYCIN

- Ryc. 1. Komórki nowotworowe w treści żołądkowej. Pow. ca 400 X.  
 Ryc. 2. Komórki nowotworowe w płwocinie (*carcinoma anaplasticum*). Pow. ca 400 X.  
 Ryc. 3. Komórki nowotworowe w płwocinie (*carcinoma planoepitheliale*). Pow. ca 400 X.  
 Ryc. 4. Komórki nowotworowe w płynie z jamy brzusznej w przypadku raka okrężnicy. Pow. ca 400 X.  
 Ryc. 5. Komórki nowotworowe z rozmazu raka odbytnicy. Pow. ca 400 X.  
 Ryc. 6. Komórki nowotworowe z rozmazu raka sutka. Pow. ca 400 X.  
 Ryc. 7. Komórki nowotworowe w płynie z jamy brzusznej w przypadku raka jajnika. Pow. ca 400 X.  
 Ryc. 8. Grupa komórek nowotworowych we krwi obwodowej chorego z rakiem tarczycy. Pow. ca 400 X.

#### РЕЗЮМЕ

Цель работы — это установление возможности распознавания и оценки операционного вмешательства на основе всесторонних цитологических исследований в флюоресцентном микроскопе с применением оранжевого акридина. Обследовали 118 больных, страдающих раком разных органов: группа I — 52 больных с раком желудка или пищевода; группа II — 20 больных с раком легких; III группа — 20 больных с раком толстой кишки; IV группа — 10 больных с раком грудного соска; группа V — 16 больных с раком других органов. У всех больных исследовали присутствие раковых клеток в венозной периферической и региональной крови, в лимфатических узлах, мазки с раковых опухолей, а у 28 больных раком органов брюшной полости изучалась жидкость, взятая из брюшной полости. У больных из I группы проводили цитологические исследования содержимого желудка, у больных из II группы — мокроты и бронховых выделений. В работе применялся статистический анализ по Ланкастеру с тестом  $X^2$ . Все исследования подтверждались гистопатологически.

Автор утверждает, что на основе цитологических исследований содержимого желудка можно распознавать раковые опухоли даже в очень ранней стадии ее развития. Раковые клетки наблюдаются в со-

держимом желудка независимо от вида опухоли, локализации, возраста и пола больного. Присутствие раковых клеток в содержимом желудка не может, однако, свидетельствовать о возможности операционного вмешательства.

Цитологические исследования мокроты являются очень важным диагностическим элементом, особенно в тех случаях, когда бронхоскоп не обнаруживает болезненных изменений. Эти исследования могут быть очень полезными особенно в ранней диагностике. Присутствие раковых клеток в мокроте не решает вопроса о возможности и характере операционного вмешательства.

Наличие раковых клеток в жидкости из брюшной полости способствует с одной стороны распознаванию болезни, а с другой освобождает больного от операции.

Цитологические исследования лимфатических узлов могут установить метастаз опухолей. Эти исследования, проводимые во время операции, могут помочь в определении распространения и характера операционного вмешательства.

Статистический анализ показывает, что существует большая зависимость между метастазами в близлежащих лимфатических узлах и величиной опухоли. Из анализа следует, что близлежащие и отдаленные раковые метастазы являются совершенно друг от друга независимыми процессами. Цитологические исследования мазков из раковой опухоли являются полноценным диагностическим методом.

Присутствие раковых клеток в периферической крови также является элементом диагноза, но оно не может свидетельствовать о характере операции. Проникновение раковых клеток в кровь не зависит от продолжительности болезни, величины опухоли, её размещения и гистопатологической дифференциации. Это явление подтверждается статистическим анализом. Установление присутствия раковых клеток в региональной крови является также ценным диагностическим методом, но малопригодным из-за необходимости операционного доступа к соответствующим сосудам. Присутствие многочисленных групп раковых клеток в региональной крови свидетельствует о том, что раковая опухоль врастает в большие сосуды.

Малопопулярный в Польше метод флюоресцентной микроскопии с оранжевым акридином является простым и быстрым в исполнении. Этот метод дает отчетливую картину раковых клеток, характеризующихся красно-оранжевой флюоресцирующей цитоплазмой и большим желто-зеленым флюоресцирующим, очень странным по форме, ядром с накоплениями различной величины хромоцентров около ядерной оболочки.

## SUMMARY

The aim of the paper was to find out whether cytological examinations under fluorescence microscope with orange acridine (MF-AO) permitted diagnosis of tumours and anticipation of surgical procedures. The total number of patients suffering from malignant tumours was 118. The patients were divided into the following groups: group I — 52 patients suffering from cancer of the stomach or esophagus; group II — 20 patients with cancer of the lung; group III — 20 patients with cancer of the colon; group IV — 10 patients with breast cancer; group V — 16 patients with malignant tumours of other organs. In all these patients malignant cells in the peripheral and regional blood and lymph nodes were examined. Impression preparations of malignant tumours were obtained and examined, and the liquid from the peritoneal cavity was studied (in 28 patients suffering from tumours of the organs in the abdominal cavity). Cytological examinations of stomach contents and of the sputum plus bronchial contents were made in group I and II, respectively. The results were statistically analysed according to Lancaster by the  $\chi^2$  test. All the examinations were histopathologically confirmed.

According to the author cytological examinations of the stomach contents help to diagnose tumours even at a very early stage. Malignant cells are found to occur in the stomach contents independently of the type of tumour, its localization, age and sex of the patient. However, the occurrence of malignant cells in the stomach contents cannot be an inkling for surgical procedures. Cytological examination of the sputum is very important for early diagnosis of a tumour especially when bronchoscopical examinations are not enough to anticipate surgical treatment. The presence of malignant cells in the liquid of the abdominal cavity facilitates diagnosis but eliminates the possibility of surgical treatment. Cytological examination of lymph nodes makes possible diagnosis of metastases; if performed during surgical operation it helps to appreciate the extent and type of surgical procedure. Statistical analysis proved a close relationship of metastases in the adjacent lymph nodes to the size of tumour. The analysis confirmed that the remote and adjacent metastases were independent processes. Cytological examination of tumour smears is of great value for diagnosis. The occurrence of malignant cells in the peripheral blood is of some value for diagnosis but cannot be treated as an index of the kind of surgical procedure to be used. Malignant cells were released to blood independently of tumour stage, size, localization and histopathological differentiation, this fact being statistically confirmed. The presence of malignant cells in the regional blood helps diagnosis but is of small significance because of

difficulty in obtaining them from suitable vessels. The presence of numerous groups of malignant cells in the regional blood indicates that a large vessel is invaded.

Examinations under MF-AO not widely used so far in Poland, are simple and not time-consuming. This method permits to obtain fine pictures of malignant cells which are characterized by a red-orange fluorescence cytoplasm and a large yellow-green nucleus, sometimes bizarre in shape, with chromocentres varying in size and aggregated close to the cellular membrane.

#### EXPLANATIONS OF FIGURES

Fig. 1. Cancer cells in the stomach contents. Magn. ca 400 X.

Fig. 2. Cancer cells in the sputum (*carcinoma anaplasticum*). Magn. ca 400 X.

Fig. 3. Cancer cells in the sputum (*carcinoma planoepitheliale*). Magn. ca 400 X.

Fig. 4. Cancer cells in the liquid from the peritoneal cavity (*carcinoma colonis*). magn. ca 400 X.

Fig. 5. Cancer cells from tumour smears (*carcinoma recti*). Magn. ca 400 X.

Fig. 6. Cancer cells from tumour smears (*carcinoma mammae*). Magn. ca 400 X.

Fig. 7. Cancer cells in the liquid from the peritoneal cavity (*carcinoma ovarii*). Magn. ca 400 X.

Fig. 8. The group of cancer cells in the peripheral blood (*carcinoma gl. thyreoideae*). Magn. ca 400 X.







