

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

**Clinica Oftalmologică : Director Prof. Dr. D. Michail.**

No. 838

**Epiteliomul metastatic oculo-  
orbital consecutiv  
cancerului mamelei.**



**TEZĂ**

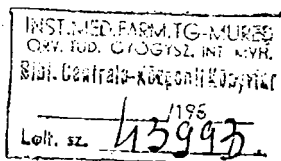
PENTRU

**DOCTORAT IN MEDICINĂ SI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ IN ZIUA**

DE.....1934

DE

**SOFIA GLANTZMANN**



23 MAY 2005

**UNIVERSITATEA „REGÈLE FERDINAND I.” CLUJ**  
**FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE**

---

**Decan: D-nul Prof. Dr. GH. MARTINESCU**

*Profesori:*

Clinica stomatologică (agr.) . . . . .	Prof. Dr. <i>Aleman I.</i>
Istoria medicinei. (agr.) . . . . .	” ” <i>Bologa V.</i>
Microbiologie . . . . .	” ” <i>Baroni V.</i>
Patologia generală și experimentală . . . . .	” ” <i>Botez A. M.</i>
Istologia și embriologia umană . . . . .	” ” <i>Drăgoiu I.</i>
Clinica infantilă . . . . .	” ” <i>Gane T.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală . . . . .	” ” <i>Grigoriu C.</i>
Semiologie medicală . . . . .	” ” <i>Goia I.</i>
Clinica medicală . . . . .	” ” <i>Hațieganu I.</i>
Clinica chirurgicală } . . . . .	” ” <i>Pop A.</i>
Medicina operatoare } . . . . .	
Medicina legală . . . . .	” ” <i>Kernbach M.</i>
Farmacologia și farmacognozia . . . . .	” ” <i>Martinescu Gh.</i>
Clinica oftalmologică . . . . .	” ” <i>Michail D.</i>
Clinica neurologică . . . . .	” ” <i>Minea I.</i>
Igiena și igiena socială . . . . .	” ” <i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală . . . . .	” ” <i>Negru D.</i>
Farmacia chimică și galenică . . . . .	” ” <i>Pamfil Gh.</i>
Anatomia descriptivă și topografică . . . . .	” ” <i>Papilian V.</i>
Fiziologia umană . . . . .	” ” <i>Popovici Gh.</i>
Clinica oto-rino-laringologică . . . . .	” ” <i>Gh. Buzoianu.</i>
Balneologie (agreg.) . . . . .	” ” <i>Sturdza M.</i>
Clinica dermato-venerică . . . . .	” ” <i>C. Tătaru</i>
Clinica căilor urinare . . . . .	” ” <i>Țeposu E.</i>
Chimia biologică . . . . .	” ” <i>Thomas P.</i>
Clinica psihiatrică . . . . .	” ” <i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică . . . . .	” ” <i>Vasiliu Titu</i>



**JURIUL DE PROMOTIUNE**

**Președinte:** D-nul Prof. Dr. *D. Michail.*

**Membrii:** { ” ” ” *V. Papilian.*  
 ” ” ” *Titu Vasiliu.*  
 ” ” ” *M. Kernbach*

**Supleant:** Dl ” Doc. Dr. *V. Bologa*  
 ” *Vancea.*



## ISTORIC

Epiteliomele metastatice ale orbitei și globului ocular sunt tumori rare.

*Metastazele orbitare.* Lagrange în al său „Traité des tumeurs de l'oeil, de l'orbite et des annexes“ (1904) nici nu vorbește despre epiteliomele metastatice ale orbitei, iar Birch-Hirschfeld în capitolul special „Die Krankheiten der Orbita“ (1920), citează un singur caz personal. Pe de altă parte Morax în monografia sa „Le cancer de l'appareil visuel“ (1926) notează că nu a găsit publicate în întreaga literatură oftalmologică decât 20 de cazuri de epiteliome metastatice orbitare și insistă asupra faptului, că n'a aflat în toate aceste publicațiuni decât foarte puține date privitoare la structura lor istologică. El adaugă la lista cazurilor deja cunoscute, un caz personal inedit, căruia nu i-a practicat nici o intervenție operatorie și nici examenul istologic, din cauza desvoltării prea extinse. Sattler în monografia sa intitulată „Die bösartigen Geschwülste des Auges“ (1926), deși tratează întreaga problemă a cancerului sferei oculare, nu adaugă nici un caz personal la acest capitol. În sfârșit Golovine, într'un studiu recent intitulat „Sur le diagnostic et le traitement opératoire des tumeurs de l'orbite, d'après la pratique de 40 ans (1930), cu toată practica extinsă pe care o are în acest domeniu, de asemenea nu citează nici un caz personal aparținând acestei afecțiuni.

Deaceea acest caz de „Epiteliom metastatic al orbitei, având ca punct de plecare un cancer al mamelei“, pe care îl tratez în această lucrare are un interes deosebit, cu atât mai mult, cu cât în bibliografia medicală românească, el reprezintă primul fapt clinic de acest gen cunoscut până astăzi.

*Metastazele oculare.* Mériçot de Treigny în „Epithélioma métastatique de la choroïde“ (1921) publică două cazuri personale; după părerea autorului e o complicație rară, dar nu excepțională a epiteliomului.

Steichele în „Le cancer métastatique de la choroïde“ (1921) constată că originea metastazei e de cele mai deseori cancerul sânelui.

Lagrange prezintă această afecțiune în capitolul „Du carcinome métastatique de la choroïde“ (1898), arătând că sunt numai câteva publicații și 20 observații. Deasemeni Clapp în articolul său „Carcinome métastatique de la choroïde“ citează numai două observațiuni (1927).

Bollak, Bertillon și Mlle Roques în „Epithelioma métastatique de l'iris“ (1927) ne arată, că localizarea metastazei la iris este extrem de rară și în majoritatea cazurilor este atinsă simultan și choroïda.

Pe de al'ă parte C. A. Hegner în lucrarea sa „Karzinom-metastase in der choroïde, beginnend mit akuter iritis“ (1911), a observat numai un singur caz particular. Fr. Krukenberg în articolul său „Zur Lehre vom métastatischen Carcinom der Choroïde“ (1903), metastaza oculară atinge nervul optic, dând cecitate. Morax în monografia sa „Cancer de l'appareil visuel“ (1926), găsim 5 cazuri de epiteliom metastatic cu localizare coroïdeană, care s'a propagat până la corpul ciliar. Au mai tăcut cercetări asupra metastazelor oculare:

A. Nacht und E. Weishaupt „Ein Fall von metastatischem Aderhautkarzinom“ (1908), I. Manz „Ein Fall von metastatischem Krebs der Choroïde“ (1885).

Hirschberg und Birnbacher „Über metastatischen Aderhautkrebs“.

Macmillan „Un cas de carcinome métastatique de la choroïde.“

Oeller „Carcinome métastatique doublé de la choroïde; guérison du décollement rétinien sur l'un des deux yeux.“

Bonquet „Cancer métastatique de la choroïde.“

Vedem cât de puține sunt publicațiunile în acest domeniu al patologiei oculare, cred deci că studiul cazului de „Cancer al mamelei cu metastază choroïdeană“ din această lucrare, prezintă un interes clinic și științific deosebit.

---

## Frecvență-Statistică

Carcinomele metastatice orbitare sunt extrem de rare. Cele mai deseori sunt expresia unei carcinoze generalizate.

Tablou de cazurile descrise de carcinom metastatic orbital.

No.	Autorul	Vârsta care ochi ?	Anamneza	Oftalmoscopic	Istologia tumorii	Starea celorlalte părți
1	Axenfeld	femeie OS	Operată de 2 ani de cancer al mamei, face paralizie musc. progresivă oculară stângă.	Stază papilară stângă.	Tumora avea enormă dezvoltare a țes. conj. care înlocuise țes. conj. orbital, în care se aflau puține cordoane carcinom.	
2	Wessely	femeie 56 ani OS	De 1 an exoftalmie stângă, tumoră mamară cu metastaze ggl. și cutanate.		Celule tumorale vacuolizate cu cromatina nucleară f săracă.	
3	Winterstetner	femeie 58 ani OD	Carcinom mamar stâng.		Proliferarea țes. conj. în care se găsesc cel. tumorale puține; mai abundente se găsesc în însăși masa mușchiului.	Antopsie = metastaze canceroase în pleură, pericard, peritoneu, ggl.
4	H. Magnus	femeie 47 ani AO	Operată în 1923 de cancer mamar.	Deslipirea retinei bilateral.	Cancer corp. ciliar, choroidă, care afectează prin continuitate mușchii orbitari.	
5	D. Michall	femeie 32 ani OD	Cancer sân. dr.	OD = un ușor edem al marg. papilare dr.	3 aspecte istolog. lobuli cu aspect masiv, alveolar și glandular.	

Din aceste cazuri rezultă că orbita și în special mușchii săi au o predispoziție pentru metastaze canceroase dela mamelă, nu numai choroïda.

Carcinomul metastatic al ochiului interesează aproape exclusiv choroïda, iar după Krukenberg, sediul primitiv este mamela în 65% a cazurilor.

Fr. Krukenberg găsește în literatură 37 cazuri, pe cari le compară într'o tabelă, din cari de 25 ori cancerul primitiv era la mamelă. Care este cauza acestei legături? Lagrange găsește că țesutul interstițial al mameiei este asemănător cu al choroïdei și e favorabil răspândirii carcinomului, dacă vine pe cale sanghină. Dacă însă carcinomul uterului nu dă și el metastaze, este după Mitwalsky, fiindcă există mulți ganglioni între uterus și ductul toracic, cari servesc ca filtru, dar mai probabil fiindcă cancerul uterin are puțină tendință la metastază. Timpul ce trece între tumora primitivă și metastaza oculară depinde după cum cancerul este mai mult schiros sau foarte bogat în celule. De obicei se ivesc în primul an, rar după 6 ani (Uhthoff), 9 ani (Hirschberg) sau 15 ani (Noyes).



Tablou de cazurile descrise de carcinom metastatic choroidean.

No.	Autorul	Vârsta care ochi?	Anamneza	Tensiune A. V.	Oftalmoscopic	Istologia tumorei	Starea celorlalte părți
1	Perls	bărbat 43 ani OD și OS	Pleurezie, compl. pulmonare 4 luni înaintea morții.		OS = deslipirea retinei îngroșare. OD : nu are deslipire.	Capilare sanghine pline cu celule canceroase.	Autopsie = carcinom plămân drept, pleură, ficat, diafragm metastaze coaste
2	Hirschberg	femeie 52 ani OD și OS	Cancer sân de 9 ani. Tumefacția gangl. axilari și subclaviculari.	OD = $\frac{1}{6}$ OS = 1 Tens. normală	Pe ambele pupile 2 mici pete galbene.	Nu s'a făcut.	
3	Schoeler și Unthof	femeie 35 ani OD și OS	Cancer sân stâng 6 ani mai multe recidive.	OD = $\frac{1}{40}$ OS = $\frac{1}{7}$ Tens. la început norm. apoi + 1	OD = deslipirea retinei. OS = tub. reg. centr. numeroase focare choroideenē cenușii	Structură carcino-matoasă.	Carcinom. pleurei, ovare, creier, dura mater.
4	Hirschberg și Birnbacher	femeie 28 ani OS	Sân drept am putat 1884 16 Febr. amauroza OS fără reacție.	Ipotonie	Medii transp. fund. ochi. ridicat masă albă delimitat cu noduli albi la supr. strii emoragice.	Foliculi epiteliali separați prin septuri conjunctive numeroase emoragii.	Plămâni, ganglionii bronchici, numeroși noduli encefaloizi.



5	Manz	femeie 50 ani OD și OS	1883 tumora sân drept amputat, du- pă 6 luni în Oct. tulb. OS curând OD	OD = $\frac{1}{9}$ OS = $\frac{1}{30}$ Tens. nor- mală AO	OD = deslipire de retină jos. OS = proeminență neoplasm. galben		
6	Schapringer	femeie 51 ani OS	Oct. 1885 extir- parea cancer sân. drept Aug. 1887 OS prins.		OD = normal OS = transp. tu- morii, temporal vase fine, jos des- lipirea retinei.	Carcinom	Metastaze plă- mân, ficat.
7	Gayet	hărbat 30 ani OD	Alcoolism. După enucleație apar semne de cancer al stomacului.	Iperen- siune AV = O	Deslipirea retinei totale, semne tu- moră choroid. enucleație.	Glioză în tubi. Prelungirea tumo- rei în spații inter- lamelare choroid. Carcin. met. amin- tind struct. unei glande în tubi.	Carcinom sto- mac, ficat, p.ă- mân.
8	Schulze	femeie 34 ani OS	Extirp. cancer. sân. 1 an înainte. De 3 luni OS, vede slab, dureri, sem- ne cancer canal. vertebr.	V = O	Deslipire complet a retinei enuc- leație.	Carcinom; vacuo- le largi cu celule voluminoase poli- gonal.	Fără autop- sie.

No.	Autorul	Vârsta care ochi?	Anamneza	Tensiune A. V.	Oftalmoscopic	Istologia tumorei	Starea celorlalte părți
9	Ewing	femeie 32 ani OD și OS	Cancerul sân. neoperat.	Ipertensiune la AO. T + 1	OD = camera ant. mică, tum. mică, baza iris. largă deslip. ret. După 3 luni OS. Deslipirea retinei.	Carcinom. Celule presate în alveole, alocurea distruse. Aceiaș structură iris.	Fără autopsie.
10	Gnende	femeie 54 ani	Cancer sân. drept 9 ani înainte, apoi la fel sân. stâng.	Ipotonie OD = 1 OS = 1	Papila difuză, apoi deslip. retinei apar manif. neoplazice pe peretele frontal.		Fără autopsie.
11	Mitwalsky	femeie 46 ani OS	Cancer sân. stâng 4 luni apoi recidive.	T = + 1 OD = $\frac{1}{20}$ apoi cecitate.	Enucleație. Placă oculară proem. între papilă	Carcinom. Foliculi mari în stroma choroid.	Fără autopsie
12	Mitwalsky	bărbat 35 ani OS	Schirus mamelar stâng gangl. axil. Extirp. tumorii, gangl.	T = normal OS = $\frac{1}{10}$ apoi 0	Transp. mediului. Deslipirea retinei. Tumoră oval. turtită partea tempor. moarte.		Fără autopsie.
13	Uthoff	femeie 47 ani OS și OD	Operată 9 luni înainte cancer. sân. Dureri mari cap. și tulb. vedere.		OS = proem. mac. Scotom centr. OD = mare proeminența pupilară	Carcinom.	Recidiva sân.

14	wadworth	femeie	Cancer. sân: extras 16 luni înainte, turb. ale vederii.		Tumoră turtită pol. post. Enucleație.	Carcinom.	
15	Samelsohn	femeie 43 ani OS	Cancer. sân. de 2 ani. OS pierdut în ultimele 6 luni.		Papila OS invizibil, retina albărie cu puncte emoragice. — La enucleație: tumoră înapoia glob. orbitară.	Ocular: tubi epiteliali identici cancer. sân. Tumoră extraocul. structură schiroasă.	Fără autopsie.
16	Elschnig	femeie 57 ani OS	Cancer. sân. stâng extirpat 10 luni înainte, recidivă, cachect.	T + 1	OS deslip. ret sup. apoi complet cecit. Fenomene compresie măduvei.	Carcinom.	Tumora la nivelul meningelui.
17	Schulze	femeie 39 ani OS	Carcinom plan. hemopt.		Mers rapid. Deslipirea retinei. Dureri violente.	Carcinom, intraocul. aspect encefaloid., extraocul. aspect schir.	Fără autopsie.

No.	Autorul	Vârsta care ochi?	Anamneza	Tensiune A. V.	Oftalmoscopic	Istologia tumorii	Starea celorlalte părți
18	Abelsdorf	femeie 44 ani OD și OS	Carcinom sân. drept. crește 1 an, apoi scade rapid vederea AO. Mort 3 luni după înce- put. afect. ocul.	OD = $\frac{6}{36}$ OS = 10 cm. T = normal	OD = deslip. ret. lângă maculă. OS = deslip. ret. în reg. temporală.	Carcinom AO. Numeroase celu- le canceroase în art. cil. post. și câteva capil. ch. nu în capil. iris.	
19	Maltewson	femeie 44 ani OD	Tumără lobul. a gl. tiroide cu struc- tură carcinom.	OD = ce- citate.	OD = deslip. re- tinei f. întinsă. După evacuarea lichid. puncție sub n. optic, o tumoră ovoidă turtită.	Structură adeno- carcinomatoasă, tumoră oculară și tiroidă.	
20	D. Michall	femeie 48 ani OS	Operată de cancer al sânului.	OD = 0.9 cm. + 0.50 OS = în pri- virea lat. temp. ză- rește la 30 cm. umbra deget.	Deslipirea inf. a retinei papilită cu edem.	Invazia metast. cancer. a choroidei, papilei și nerv. optic.	

Dacă urmărim tabloul de mai sus, vedem că sexul feme-  
nin e mai frecvent atins de epiteliom metastatic choroidean, dar  
uneori și sexul masculin (cazul Mitwalski-neoplasm mamar).  
Putem spune deci, că e mai mult o afecțiune feminină. Vârsta  
e foarte variată, în general 40 ani, dar poate surveni mai timpuriu  
și mai târziu. Pentru motive anatomice s'ar părea că O. S. este  
mai des atins, dar în general frecvența este egală la ambii ochi.  
Intr'un sfert de cazuri, afecțiunea este bilaterală.

Van de Hoere spune că tumora nu e atât de rară pe cât o  
afirmă tratatele și enciclopediile. O astfel de anchetă în Olanda  
a arătat că oculiștii olandezi au observat 20 astfel de cazuri: 5  
ori bilateral, 7 ori la OS, 8 ori la OD. Proporțional cu numărul  
locuitorilor, aceasta ar face pentru Franța 120 cazuri, pentru  
Europa 1000 cazuri, pentru lumea întreagă câteva mii de cazuri,  
deci cu mult mai mult decât ne-am gândit. Din cele 20 de cazuri:  
18 erau metastaze dela mamelă, 1 caz dela stomac, 1 caz dela  
parotidă. Conchide că: 1) Carcinomul metastatic choroidean e  
mult mai frecvent decât se crede. 2) E de dorit ca ochii tuturor  
cancerșilor să fie examinați oftalmoscopic și să se examineze  
istologic ochii bolnavilor morți de carcinom. 3) E necesar să se  
examineze minuțios fundul ochiului bolnavilor înainte de exereza  
mamelei, pentru a evita operații inutile.



## Simptome-Evoluție.

*Orbita.* Metastazele orbitare de cele mai multe ori se localizează în mușchii oculari și totdeauna sunt afectați mai mulți mușchi; încât clinic afară de exoftalmie se constată și paralizii oculare, cari deseori sunt primele tulburări cari atrag atenția. Când există carcinom într'o parte a organismului și găsim diplopie, trebuie să ne gândim la metastaze ale mușchilor oculari sau ale orbitei.

În evoluția ei, tumora poate cuprinde întreaga orbită, producând imobilizarea globului ocular. Ca simptome subiective avem tulburări de vedere cari merg până la cecitate, diplopie, nevralgii ale trigemenului. Aceste simptome sunt datorite compresiunii ramurilor nervoase de către masele tumorale

*Globulii oculari.* Deobicei simptomele oculare nu sunt primitive, afară de cazurile foarte rare, când neoplasmul cauzal a trecut neobservat. Cele mai deseori bolnavul se știe bolnav de tumoră și a fost chiar operat. Debutul survine de obicei prin 3 fenomene:

a) Pierderea vederei, rar e bruscă.

b) Deseori tulburări lente — scădere înceată, vede pete negre, melanofopsie, micropsie, hipermetropie care crește rapid, scotom central sau periferic (deslipire).

c) Debut acut — mai rar ca în cazul lui Hegner, debutul a simulat irită acută, urmată de deslipirea retinei după 3 săptămâni. Aceste fenomene se pot ivi și tardiv, când tumora s'a dezvoltat bine. Gnende semnaleză ciclite cu ușor. edem palpebral. Schulze: episclerita. Se poate că neoplasmul secretă toxine, cari dau aceste accidente. În orice caz neoplasmul scade rapid vederea.

Iată timpul dintre apariția primelor simptome oculare și pierderea vederei primului ochi:

Schöeler — 1 lună, Mitwalski — 2 săpt.; Ewing — 15 zile 2 luni; Schulze — 6 săpt.; Abelsdorf — 3 săpt.; Marshale — 2 luni; Wagenmann — 3 săpt.; Rockliffe — 4 săpt.; Oatmann — 6 săpt.; deci niciodată nu trece de 2 luni.

*Semne obiective* Când examenul oftalmoscopic se face timpuriu, se poate constata în general: tumoră gălbuie, turtită, cu

debut macular, mai târziu deslipirea retinei; radiografia e încă negativă. Ipertensiunea nu e regulă (e în legătură cu invazia segmentelor anterioare), căci e rar ca tumora să ia volum considerabil pentru a da fenomene glaucomatoase, căci bolnavul moare de cele mai multe ori înainte de a face accidente glaucomatoase.

Tensiunea este chiar un element de diagnostic între sarcom și epiteliom. După Devereux Marshale sarcomul are: Hipertensie în  $\frac{2}{3}$  a cazurilor, tensiune normală în  $\frac{1}{3}$  a cazurilor, hipotensiune: niciodată. In carcinom: Hipertensia în  $\frac{1}{3}$  din cazuri, tensiune normală —  $\frac{2}{3}$  din cazuri, hipotensiune — în câteva cazuri rare. Uneori se poate observa relipirea retinei (2 cazuri: Euler și Unthoff), se poate că ipertensia oculară să o favorizeze. Când însă irisul e interesat ca în cazul F. Lagrange, fenomenele glaucomatoase rezultă din obliterarea parțială a unghiului de filtrație.

Depart de a da fenomene glaucomatoase, tumora produce ipotonie, căci nutriția corpului vitros este compromisă prin afecția choroideană. Infecția tumorii ar da fenomene inflamatorii accentuate atât ale tumorii, cât și a restului ochiului. Se admite că necroza tumorilor este primitivă, iar fenomenele inflamatorii sunt efectul toxinei rezultate din rezorbția țesuturilor necrozate. Fenomenele inflamatorii explică durerile mari ale bolnavilor, iar accidentele de glaucom secundar le măresc încă.



## Anatomia și fiziologia patologică

*Orbita.* Wintersteiner a descris un cancer schiros al mușchilor dreپți și oblici superiori de origine metastatică pornind dela un schirus al mamelei. Metastazele aveau deci caracter fibros. Cazul are caracteristic, că deși toți mușchii oculari aveau metastaze, totuși nu era paralizat decât dreptul intern, în care metastaza era mai voluminoasă. Elschnig s'a întrebat dacă simptomele paralizice sunt de origine neurală sau musculară? — adică prin compresiunea nervilor motori înaintea intrării lor în mușchi sau prin presiunea mecanică ce tumora o opune contractiei. Cazul său era prea înaintat ca să poată rezolva această problemă (erau noduli la vârful orbitei, cari pătrunseseră întreaga secțiune musculară, cari prin localizarea lor puteau să dea și compresiune nervoasă și să împiedece contractia musculară). În cazul autorului masele tumorale erau foarte mici și nu comprimau nervii, încât se pare că paralizia era datorită infiltrației și substituției mușchiului și atrofiei sale parțiale consecutive. Pentru că era vorba de un schirus cu îngroșarea perimisiului extern și intern, se înțelege și mai bine limitarea contractiei musculare, încât paralizia era pur musculară. De altfel această părere se susține și prin faptul că paralizia atingea numai dreptul intern, singur care prezenta perimisiul îngroșat pe o mare întindere. La fasciculele musculare a constatat numai atrofie simplă. Nu s'a putut observa o pătrundere a celulelor canceroase în teaca sarcolemului, ca să provoace lacunele lui Howship în substanța contractilă. Pentru că tulburările funcționale ale musculaturii oculare rămân în mare parte latente, s'ar putea deduce că metastazele musculaturii oculare nu-s așa de rare cum reese din puținele publicații apărute. Numai noi observații clinice și examenul anatomo-patologic vor clarifica aceasta.

*Globul ocular.* Structura neoplasmului este în general alveolară cu alveole pline de celule poliedrice. Gayet în cazul său a semnalat tubi glandulari formați dintr'un simplu rând de celule și a numit afecțiunea adenom, dar în unele locuri a observat o structură carcinomatoasă. S'au observat într'un număr de cazuri emoragii, uneori considerabile în centrul alveolelor. Aceste emoragii sunt înconjurate ca de un gulerăș îngust de 1—2 rânduri



de celule canceroase. Aceste emoragii ar fi după mulți autori cauza necrozelor și le-ar preceda, căci zice Schulze, nu-s necroze fără emoragii. Aceste emoragii provin din erodarea pereților vasculari prin neoplasm. Cauza necrozelor este relativ reaua nutriție a tumorii în ochi, din cauză că ea crește repede și a vaselor, cari nu se pot umple peste un maximum, determinat de rezistența pereților oculari. Neoplasmalele cari cresc repede, comprimă vasele ce le străbat și produc turburări de nutriție și însăși celulele neoplazice comprimându-se reciproc, de asemeni se mortifică. În zonele necrotice se găsesc izolate insule neoplazice vii, mai ales în vecinătatea vaselor mari unde sunt mai bine nutrite. Pigmentul se rarifică în părțile de choroidă bolnavă și se adună în părțile nedegenerate. Uneori choroida este îngroșată mai mult prin hipertrofia elementelor sale conjunctive normale, decât prin proliferarea canceroasă, structura ei devine fibroasă, cu puține vase. Uneori tumora invadează nervul optic (Uthhoff) și alteori face o adevărată tumoră retrobulbară în afara nervului optic. Nervul optic poate fi astfel transformat până la chiasmă. Tumora retrobulbară comunică cu cea oculară printr'o perforație sclerală lângă nervul optic. Schulze și Samelsohn au observat de asemeni perforația scleroticeii. Schöeler ca și Uthhoff și Samelsohn — invadarea papilei și a nervului optic până la chiasmă. Propagarea la retină e mult mai rară. De obicei tumora e separată de retină prin exudat seros, dar nu totdeauna. Nervul optic și papila sunt singure sediul invaziei neoplazice din cauză relațiilor choroidei cu teaca pială și pereții limfatici ai nervului optic.

## Cazuistică personală

### Epiteliom al mamelei cu metastază orbitală

*Caz. 1.* C. Reghina 32 ani casnică intră în Clinica Oftalmologică din Cluj, 8 Mai 1931 pentru exoftalmie dreaptă, care i-a apărut cu 3 luni mai înainte pentru a se accentua în ultimul timp, provocându-i limitarea pronunțată a mișcărilor oculare și scăderea vederii ochiului corespunzător cât și apreciable cefalee.

Istoricul afecțiunii. Bolnava a observat cu 2 ani mai înainte după înțercarea ultimului dintre cei 3 copii ai săi, apariția unei tumorete dure, de mărimea unei alune, la nivelul mamelei sale drepte. Cu 10 luni mai târziu tumoreta a ajuns să cuprindă în creșterea sa progresivă întreaga mamelă, care a devenit dură fără să fie dureroasă, provocându-i din când în când junghiuri cu iradiațiuni în umărul drept. Cu 8 luni mai înainte a observat apariția unor noduli duri în axilă dreaptă, în fosa supraclaviculară și în regiunea laterală dreaptă a gâtului, a căror mărime variaua dela aceea a unei alune până la aceea a unui ou de găscă. De 3 luni s'au adăugat la acest cortegiu clinic și fenomenele orbito-oculare, semnalate mai sus, cari au determinat-o să consulte mai întâi un chirurg, care i-a făcut rezecția mamelei drepte cu evidarea ganglionară a axilei corespunzătoare, după care a venit să consulte clinica oftalmologică pentru afecțiunea sa orbito-oculară dreaptă.

Starea prezentă. Bolnava prezintă o lungă cicatrice neregulată a regiunii axilo-mamare drepte. La nivelul regiunii supraclaviculare și laterale drepte a gâtului se constată ganglionii regionali tumefiați, duri, insensibili. Examenul radiologic visceral arată că, d'asupra jumătății drepte a diafragmului se găsește o umbră difuză de mărimea unui măr, cu margini neregulate și că la nivelul aparatului digestiv se observă fenomene de aerofagie și aerocolie mai accentuate către flexura splenică, cari fac ca jumătatea stângă a diafragmului să se găsească la înălțimea jumătății sale drepte. Examenul radiologic cranian ne arată opacifierea sinurilor etmoid și maxilar de partea dreaptă. Reacțiunea Bordet-Wassermann este negativă în sângele bolnavei.

Examenul ocular. Ochiul stâng al bolnavei este complet

normal. Ochiul drept prezintă atât la nivelul polului său anterior, cât și la nivelul anexelor sale un aspect de asemenea normal. Se constată însă că globul ocular drept este deplasat într'un strabism convergent și sursumvergent de  $30^{\circ}$ , fără să fie exoftalmiat. Palpând marginea orbitară inferioară dreaptă, constatăm că deasupra și dealungul său și aderând de podeaua orbitară se găsește o tumoră dură, nedureroasă, elipsoidă, cu suprafața ușor neregulată, lungă de aproximativ 2 cm. groasă de aproape 1 cm., care cu extremitatea sa posterioară se pierde neprecis în profunzimea orbitei. Tumora nu are nici o conexiune aparentă cu globul ocular, care pare numai dislocat prin desvoltarea tumorei orbitare. Motilitatea oculară dreaptă este limitată mai ales de partea temporală, câmpul de excursie al acestui ochi atingând: superior  $45^{\circ}$ , nasal  $40^{\circ}$ , inferior  $45^{\circ}$ , temporal  $0^{\circ}$ .

Examenul oftalmoscopic ne arată un ușor edem al marginilor papilare drepte.

Acuitatea vizuală este la : OD= $\frac{5}{10}$ , OS= $\frac{5}{5}$ , iar bolnava nu se plânge de diplopie.

Examenul skiascopic ne arată că ambii ochi sunt emetropi. Câmpul vizual are limitele sale normale la ambii ochi.

La 15 Mai 1931 se face extirparea tumorei podelei orbitare drepte printr'o orbitotomie transpalpebrală inferioară. Constatăm cu această ocaziune că tumora elipsoidă se găsește la nivelul podelei orbitare, în contact cu periostul regiunii, de care se delimitează printr'un plan de clivaj ușor de găsit. Tumora încapsulată, bine delimitată de țesuturile învecinate, înaintază spre vârful orbitei, pe sub mușchiul drept inferior, pe o distanță de aproximativ 2 cm., având în adâncimea orbitei un pedicul vasculo-conjunctiv larg. Periostul ca și scheletul podelei orbitare au aspectul complet normal. Se termină operația prin sutura completă a plăgei palpebrale inferioare. La 19 Mai plaga fiind în cicatrizare normală, se scot firele de sutură. La 28 Mai bolnava având leziunea sa orbitară vindecată, iese din clinică cu următoarea stare: globul ocular revenit aproape în poziția sa normală, păstrează încă o ușoară deviație strabică convergentă de  $10^{\circ}$  și o delimitare parțială a excursiei sale de partea temporală, care a recâștigat astfel de această parte o amplitudine de  $30^{\circ}$  față de starea sa de dinaintea operației. Însăși acuitatea vizuală a acestui ochi s'a ameliorat, devenind  $\frac{5}{7}$ , fără ca totuși aspectul său oftalmoscopic să fi suferit vreo modificare apreciabilă.

Examenul anatomo-patologic al piesei extirpate ne arată o tumoră de mărimea unei migdale, înconjurată de o capsulă conjunctivă subțire, care se îngroașă către polul său posterior, spre a-i forma un pedicul vasculo-conjunctiv. Din acest pedicul pornesc către interiorul tumorei septuri conjunctive radiate, cari o împart în lobuli. Se disting 3 aspecte istologice: lobuli cu aspect masiv, alveolar și glandular.

Lobulii cu aspect masiv sunt numeroși și ocupă polul posterior al tumorei. La nivelul lor, stroma tumorei apare ca lamele conjunctive subțiri, iar elementele celulare neoplazice au caracterele epitelomului bazocelular. Lobulii cu aspect alveolar și cei cu aspect glandular sunt localizați mai ales la periferia și către polul anterior al tumorei.

Din cauza formării septurilor la nivelul stromei tumorale, neoplazia ia în unele locuri aspectul unor insule celulare situate în mijlocul unor alveole, iar în alte locuri aspectul unor cordoane celulare pline sau mai rar pe acela al unor tubi glandulari cu lumen central. La periferia tumorei se poate observa invazia neoplazică a căilor limfatice și a țesutului grăos orbital sub aspectul unor insule epiteliale cu diseminare excentrică. În tumoră nu s'au putut observa nici focare degenerative, emoragice, inflamatorii și nici vreo alterație vasculară.



## Cancer al mamelei cu metastază coroideană.

*Caz II.* Babeș Sofia 18. VII. 1933. 48 ani.

Acum 19 luni a fost operată pentru un cancer al sânului de Dr. Matyas (operația Halstead), De la Paști, anul acesta are impresia că pleoapa superioară stângă este căzută — fără totuși să fie. Acuitatea vizuală :

OD = 0.9 cm + 0.50

OS = în privirea laterală temporală zărește la 30 cm. umbra degetelor.

Reflexele pupilare: OD = bune, la OS = leneșe, incomplete.

Pupila la ochiul stâng ceva mai mare ca la OD. Irisul decolorat. Skiascopia OD = + 1 d. OS = + 8 d.

La examenul oftalmoscopic se constată: deslipirea inferioară a retinei, un aspect de papilită cu edem, care se prelungește d'alungul vaselor retiniene, iar de partea temporală a câmpului oftalmoscopic prezenta a numeroase placarde coroidiene gălbui confluențe printre cari sunt diseminate mici focare emoragice.

Reacția Wassermann negativă.

Revăzută ia 24 VII. 1933 se constată la examenul oftalmoscopic că papila OS este și mai difuză, mai edematoasă, cu marginile mai striate, iar în vecinătatea papilei și d'alungul vaselor retinei au apărut noi emoragii. În rest se constată aceleași placarde coroidiene și aceiași deslipire de retină.

26. VII. 1933. Aspectul oftalmoscopic pledând pentru o metastază canceroasă coroideană se face enucleația globului ocular stâng. Globul ocular enucleat examinat macroscopic a prezentat o placă indurativă situată către polul său posterior și în cadranul supero-temporal, în dreptul leziunilor coroidiene confluențe găsite la examenul oftalmoscopic. De asemeni nervul optic, la intrarea sa în sclerotică prezenta un nodul dur în partea sa superioară.

Examenul istologic a evidențiat invazia metastatică canceroasă nu numai a coroidiei în toată partea sa retroecuatorială, dar chiar și invazia papilei și în parte chiar a nervului optic în zona sa juxtasclerală. Acelaș examen a evidențiat și invazia recurentă canceroasă a nervilor ciliari lungi Tumora metastatică prezenta un caracter schiros în jurul papilei, pentru a lua un aspect encefaloid, cu cât înainta către periferia câmpului oftalmoscopic.

1. VIII. 1933. Scoaterea firelor de sutură conjunctivală.

2. VIII. 1933. I s'a aplicat bolnavei proteză.

## Considerațiuni generale asupra cazuisticei personale.

*Din studiul cazului I.* expus mai sus vedem că o femeie de 32 ani prezintă cu 2 ani mai înainte un epiteliom al mamelei drepte, provocându-i metastaze ganglionare, tiroidiene, pulmonare, mai apoi o metastază a țesutului celulo-adipos din vecinătatea podelei orbitare drepte, probabil și metastaze ale sinurilor etmoidal și maxilar drept. I se face extirparea mamelei drepte cu evidarea ganglionară axilară corespunzătoare, iar după 3 luni de la apariția metastazei sale orbitare, se constată că tumora, care ocupă podeaua orbitară dreaptă este însoțită de deviația strabică convergentă și sursumvergentă a ochiului corespunzător, de suprimarea mișcărilor acestui glob ocular de partea temporală, de diminuarea acuității vizuale și un edem papilar a aceluiași ochi.

Operația ne arată că metastaza se menține încapsulată în țesutul celulo-grăsos a pânzei orbitare, sub mușchiul drept inferior, nu interesează nici periostul, nici schelele regiunii și nu contractă conexiuni strânse cu nici unul din elementele anatomice locale.

Extirparea tumorei a permis ca globul ocular să-și reia aproape sediul său normal, cu ameliorarea până aproape de normal a acuității sale vizuale și cu câștigarea a 30' de motilitate temporală.

Examenul istologic al neoplaziei extirpate a arătat că ea prezenta aspectul unui epiteliom bazocelular încapsulat, cu dispoziție trabeculară, uniori glandulară în partea anterioară, cu dispoziție masivă în partea posterioară. Mai prezenta o înșămânțare neoplazică excentrică, cu caracterele unei limfangite canceroase orbitare.

Cazul acestui epiteliom metastatic în urma unui cancer al mamelei a apărut la o vârstă tânără (32 ani), deoarece în majoritatea cazurilor apare după vârsta de 40 ani și în special la bătrânețe.

În evoluția acestui caz trebuie să remarcăm două fapte clinice interesante și anume: apariția unui strabism convergent însoțit de dispariția motilității globului afectat de partea temporală,

cari s'au ameliorat foarte mult după intervenție; alt fapt e existența unui ușor edem papilar însoțit de scăderea vederii ochiului corespunzător, care a devenit aproape normală după extirparea tumorii.

Existența modificărilor papilare a mai fost semnalată și de alți autori. Astfel, în cazul lui Birch—Hirschfeld (1915) metastaza orbitară s'a dezvoltat în interiorul pâlniei mușchilor dreپti, comprimând nervul optic la nivelul segmentului său anterior și provocând atrofia sa. În cazul lui Axenfeld (1907) tumora umplea orbita până la gaura optică comprimând nervul optic și producând stază papilară. În cazul lui Finoff (1921) s'a presupus o tumoră a nervului optic din cauza edemului papilar și scăderii vederii, cari au apărut odată cu exoftalmia și s'a terminat prin cecitate. În cazul lui Morax—Guégo (1922) metastaza orbitară invadând nervul optic, s'a produs o pierdere totală a vederii ochiului afectat. În cazul lui Kreibig (1931) metastazele canceroase ale ambelor orbite au provocat edemul papilelor, urmat de atrofia postnevritică a ambilor nervi optici și de cecitate provocate prin compresiunea nervilor la vârful orbitelor. În cazul lui Magnus, metastazele ocupau vârfurile ambelor orbite provocând stază papilară bilaterală, iar examenul histologic a arătat că neoplazia penetrase și teaca meningeală a nervilor optici fără să producă degenerarea elementelor nervoase.

Aproape toate aceste cazuri ne arată că alterațiile papilare însoțite de tulburări vizuale sunt datorite strangulării nervului optic printr'o metastază dezvoltată în interiorul pâlniei mușchilor dreپti, mai ales în apropierea vârfului orbitei.

În cazul nostru erau prezente fenomenele de jenă în circulația nervului optic și scăderea acuității vizuale, cu toate că metastaza orbitară avea dimensiuni mici și era situată în afara piramidei mușchilor dreپti. Explicația acestei jene circulatorii a nervului optic, care nu a reușit să provoace nici o exoftalmie de mic grad, nu poate să o dea decât instalarea metastazei în vecinătatea foarte apropiată a punctului de penetrare al vaselor centrale ale retinei în interiorul nervului optic, asupra căruia tumora trebuie să fi exercitat compresiunea sa, evidențiată și prin deplasarea ochiului în strabism convergent și sursumvergent. Normalizarea rapidă a acuității vizuale în urma extirpării tumorii, ne dovedește că aceasta e explicația cea adevărată. Simptomele paralizice ale musculaturii oculare, cari apar în cursul evoluției epiteliomelor metastatice orbitare au făcut obiectul unui studiu al lui Elschmig, — pe care le-am reamintit de acum în această lucrare — care s'a întrebat dacă aceste tulburări sunt de origină neurală sau de origină musculară.

Majoritatea autorilor au ajuns la concluzia că, fenomenele paralizice oculare sunt aproape totdeauna de origine musculară, fiind datorite invaziunii neoplazice a mușchilor și atrofiei lor

consecutive. Wintersteiner mai afirmă că, focarele metastatice canceroase ale musculaturii oculare ar fi cu mult mai frecvente de cât se bănuiesc și de multeori tulburările clinice rămân latente din cauza micimii focarelor. În fine Sattler mai conchide că, localizarea metastazelor canceroase în musculatura oculară constituie regula, iar localizarea lor pur orbitară ar fi o excepție.

Din aceste cercetări mai reiese că, invazia metastatică canceroasă a orbitei se face de predilecție pe calea vasculară sanguină. Pentru interpretarea cazului nostru, am putea spune, că rolul important în provocarea tulburărilor sale, ar fi datorit pierderii mecanice pe care a produs-o tumora la contracția musculaturii oculare, probabil și limfangita găsită la examenul istologic și nu metastaza canceroasă musculară admisă astăzi în mod clasic.

De asemeni Kreibitz într'un caz al său, n'a găsit nici un focar de invazie canceroasă musculară, ci numai existența unei așa zise limfangite canceroase orbitare. Prin faptul că metastaza canceroasă a cazului nostru, interesează țesutul celulo-adipos orbitar și nu găsim nici o alterațiune a vaselor sanguine, ci din contra am notat o limfangită canceroasă foarte extinsă, rezultă că metastaza orbitară s'a realizat pe cale limfatică.

Studiul istologic al tumorii ne-a arătat că ea avea o structură dominată de forma atipică a cancerului mamelei. Ceeace diferențiază însă din punct de vedere istologic, cazul nostru de cazurile publicate anterior este aspectul encefaloid al tumorii, când aproape toți autorii insistă asupra caracterului schiros al metastazelor canceroase orbitare, mai ales când punctul lor de plecare este un cancer al mamelei.

Acest aspect istologic encefaloid caracterizează canceretele cu evoluție rapidă, cari apar la femeile tinere și corespunde deci evoluției clinice a cazului nostru. Lipsa reacțiunii inflamatorii a stromei tumorale, a țesutului celulo-adipos orbitar, precum și lipsa focarelor emoragice și necrotice din masa tumorală ne indică evoluția recentă a metastazei orbitare a cazului nostru.

Din studiul cazului II. rezultă că o femeie de 48 ani, care cu 19 luni mai înainte a fost operată de un cancer mamar, a prezentat cu câteva luni mai înainte tulburări ale vederii OS, cari s'au accentuat progresiv, până ce examenul oftalmoscopic a permis să se constate existența unei metastaze coroidiene și a indicat enucleația. Cazul este interesant prin faptul că a invadat în același timp și coroida și nervul optic. Ar putea deci fi vorba de o invazie metastatică venită pe 2 căi, însă examenul microscopic a arătat că tumora coroidiană a invadat în realitate nervul optic prin continuitate. Interesant este și aspectul istologic schiros al metastazei coroidiene în jurul papilei și encefaloid spre periferie. Acest fapt arată că segmentul peripapilar al tumorii este cel mai vechi și că invazia metastatică a avut loc pe calea vaselor ciliare scurte posterioare.



## Prognostic.

Prognosticul este grav, bolnavii sucombă în interval de câteva luni (medie 7 luni) în urma carcinomatozei generalizate.

## Tratament.

Tratamentul este sau chirurgical prin exenterație (cu rezecții largi osoase în caz de metastaze orbitare) sau antialgic: injecții cu alcool și novocaină. În caz de glaucom facem enucleația.

---





## CONCLUZIUNI.

1. Metastazele tumorale oculo-orbitare sunt rare.
2. Cele mai multe ori metastazele au originea dintr'un cancer al mamelei.
3. Prezența lor trădează totdeauna o carcinomatoză generalizată.
4. Simptomatologia lor se caracterizează prin tulburări de vedere până la cecitate și tulburări de statică oculară.
5. Metastazele orbitare se localizează cu predilecție în mușchii perioculari, iar ale globului ocular în choroidă.
6. Prognosticul este grav, deoarece bolnavii sucombă în urma carcinomatozei generalizate.
7. Tratamentul este paliativ.

*Văzută și bună de imprimat.*  
*Cluj, 17 Decembrie 1934.*

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

Decanul Facultății :  
ss. Prof. Dr. Gh. Martinescu.



## BIBLIOGRAFIE.

1. D. Michail. — *Clujul Medical* 1 Sept. 1931.
2. Birch Hirschfeld — *Die Krankheiten der Orbita. Handb. d. ges. Augenheilk. von Graefe und Saemisch.*
3. Sattler. — *Die bösartigen Geschwülste des Auges*, 1925.
4. Wintersteiner. — *Ein Fall von Augemuskelmetastasen nach carcinoma mammae.* — *Klin. M. f. A.* 1899.
5. Horner. — *Carcinom der Dura mater, Exophtalmus, Carcinom der Musculi recti. Allgemeine Carcinose.* — *Klin. Monatsbl. f. A.* 1864.
6. Elschnig. — *Augenmuskellähmungen durch Geschwulstmetastasen.* — *Wiener Klin. Woch. No. 5.* 1898.
7. Axenfeld. — *Metastatische Karzinom der Orbita, besonders der Augenmuskeln.* — *Bericht über die 34 Versamml. der Ophth. Gesellsch. Heidelberg, 1907.*
8. Mèrigot de Treigny. — *Épithélioma métastatique de la choroïde.* *Ann. d'oc.* 1921.
9. F. Lagrange. — *Du carcinome métastatique de la choroïde.* — *Arch. d'opht.* 1898.
10. Uhthoff W. — *Internationale Beiträge zur wissenschaftl. medizin.*
11. Fr. Krukenberg. — *Zur Lehre vom metastatischen Carcinom der Choroïde.* — *Klin. M. f. A.* 1903.
12. Finoff. — *Carcinom of the orbit with the report of a case.* — *Amer. Journ. of. Opht. t. IV. No 4.*
13. L. Paul. — *Ein Fall von metastatischen Adeno-Carcinom des Ciliarkörpers.* — 1905.
14. Golovine. — *Sur le diagnostic et le traitement opératoire des tumeurs de l'orbite.* — *Ann. d'oc.* 1930.
15. Usher. — *Observations de carcinome métastatique de la choroïde et de l'iris.* — *The British Journ. of opht.* 1923.
16. Magnus. — *Beitrag zur pathologischen Anatomie der Orbitalerkrankungen.* — *Graefe's Arch. f. Opht.* 1929.
17. Steichele. — *Le cancer métastatique de la choroïde.* — *Ann. d'oc.* 1921.
18. Morax Guégo. — *Caz citat in Cancer de l'appareil visuel.* — 1926.

19. Clapp. — Carcinome métastatique de la choroïde. — Ann. d'oc. 1927.
  20. Di Logn. — Contribution à l'étude du carcinom métastatique de la choroïde. — Ann. d'oc. 1928.
  21. Bollak, Bertillon și Mlle Roques. — Epithelioma métastatique de l'iris. 1927.
  22. Wessely. — Orbital und Hautmetastasen eines eigenartigen skirrhösen Mammakarzinoms. — Klin. Monatsbl. für A. 1929.
  23. Kreibitz. — Über ungewöhnliche Augenbefunde bei multiplen Karzinometastasen (Kapillorombolien, Lymphangoitis carcinomatosa orbitae). — Zeitschr. f. A. 1931.
  24. Behr. — Metastatische Karzinose der Choroïdea und der Sehnerven. 1922.
  25. C. A. Hegner. — Karzinometastase in der Choroïdea, beginnend mit akuter iritis. — Klin. M. f. A. 1911.
  26. Gelpki. — Zur Kasuistik der metastatischen Aderhautkrebse. — Klin. M. f. A. 1905.
  27. Fehr. — Das Augenspiegelbild des metastatischen Aderhautkarzinoms. — Klin. M. f. A. 1918.
  28. Schulze. — Metastatischer Krebs der Aderhaut. — Arch. f. Augenh. 1893.
  29. Manz. — Ein Fall von metastatischem Krebs der Choroïdea. — Graefe Arch. f. Ophth. 1885.
  30. Hirschberg și Birnbacher. — Über metastatischen Aderhautkrebse. — Graefe Arch. f. Ophth.
  31. Van de Hoere. — Carcinome métastatique de la choroïde. — Soc. fr. d'ophth. 1927.
  32. Bonquet. — Cancer métastatique de la Choroïde. — Arch. d'ophth. 1834.
  33. Lederer. — Ein Fall von metastatischem Aderhautkarzinom. — Ophth. Gesellsch. Wien.
-