

9240  
UNIVERSITATEA REGELE FERDINAND I. DIN CLUJ  
Facultatea de Medicină.

---

1620  
No. 835

# VINDECAREA SPONTANĂ A GLIOMULUI RETINIAN

TEZĂ  
PENTRU  
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 16 IANUARIE 1935

DE

PUSKÁS GHEORGHE

CLUJ

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”  
STRADA MEMORANDULUI 22

# VINDECAREA SPONTANĂ A GLIOMULUI RETINIAN

TEZĂ

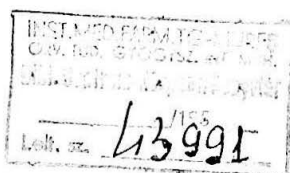
PENTRU  
DOCTORAT IN MEDICINA SI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ IN ZIUA DE 16 IANUARIE 1935



PUSKÁS GHEORGHE

23 MAY 2005



CLUJ

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”  
STRADA MEMORANDULUI 22

**UNIVERSITATEA DIN CLUJ**  
**FACULTATEA DE MEDICINĂ**

---

**Decan: Domnul Prof. Dr. GH. MARTINESCU.**

**Profesori:**

Clinica stomatologică (agr.) . . . . .	Prof. Dr.	<i>Aleman I.</i>
Istoria medicinei (agr.) . . . . .	" "	<i>Bologa V.</i>
Bacteriologie . . . . .	" "	<i>Baroni V.</i>
Patologia generală și experimentală . . . . .	" "	<i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică . . . . .	supl.	<i>Buzoianu</i>
Istologia și embriologia umană . . . . .	Prof. Dr.	<i>Drăgoiu I.</i>
Clinica infantilă . . . . .	" "	<i>Gane T.</i>
" ginecologică și obstetricală . . . . .	" "	<i>Grigoriu Cr.</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>
" neurologică . . . . .	" "	<i>Minea I.</i>
Igienă și igienă 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 (agr.) . . . . .	" "	<i>Popoviciu Gh.</i>
Balneologie . . . . .	" "	<i>Sturza M.</i>
Clinica dermato-venerică . . . . .	" "	<i>Tătaru C.</i>
" urologică . . . . .	" "	<i>Țeposu E.</i>
Chimia biologică . . . . .	" "	<i>Thomas P.</i>
Clinica psihiatrică . . . . .	" "	<i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică . . . . .	" "	<i>Vasiliu T.</i>

**JURIUL DE PROMOȚIUNE**

Președinte: Domnul Prof. Dr. *D. Michail*

Membrii:	}	Domnul Prof. Dr. <i>I. Goia</i>
		" " " <i>T. Vasiliu</i>
		" " " <i>D. Negru</i>
		" " " <i>V. Bologa</i>

Supleant: Domnul Doc. Dr. *P. Vancea*

Părinților mei,

cari au jertfit atât de mult pentru mine,  
închin această lucrare inaugurală, cu  
toată dragostea de fiu.





## Introducere

Raritatea evidentă, chiar excesivă a cazurilor de vindecare spontană a gliomului retinian, deci, literatura săracă, m'a determinat ca în cadrul acestei teze să descriu foarte pe scurt și clinica obișnuită a acestei afecțiuni oculare. Scopul lucrării mele modeste este de a reuni la un loc cazurile mai interesante de gliom retinian vindecate spontan, cari au fost publicate în literatura mondială oftalmologică de până astăzi.

Voiu face mai mult un studiu cazuistic, chiar capitolul tratamentului îl voiu ilustra cu câteva cazuri vindecate prin tratament radioterapic, spre a atinge întrucâtva și chestiunea atât de discutată a efectului vindecător al acestei terapii.

Nu pot intra în subiectul propriu zis al acestei teze înainte de a exprima mulțumirile mele sincere Dlui Prof. Dr. D. Michail pentru deosebita onoare ce-mi face prezidându-mi teza. Mulțumesc deasemenea Dlui Doc. Dr. P. Vancea pentru ajutorul dat la alcătuirea lucrării mele inaugurale.

Juriului meu de promoție omagii respectuoase.

## Definiție

Sub numele de gliom al retinei se înțelege un neoplasm rar, malign, cu caracter invadant, de consistență moale, analogă cu aceea a gliomului substanței cerebrale, care survine totdeauna la copii mici, fiind apanajul aproape exclusiv al primilor ani (mai ales între 1—4 ani). Etiologia și patogenia gliomului retinian sunt tot atât de puțin cunoscute ca în general etiologia și patogenia tuturor tumorilor. Cauza adevărată a gliomului retinian nu ne este cunoscută. Tumora e rezultatul unei proliferațiuni active a celulelor și fibrelor nevroglice din retină.

## Anatomie patologică

Macroscopic gliomul retinian se prezintă ca o tumoră moale, de culoare albicioasă, sau galben-roșietică. Dar, ceea ce ne frapază, este aspectul heterogen al neoformației. Lângă părți moi se văd părți mai dure, uneori chiar calcificate, lângă părți translucide se găsește o substanță amorfă ramolită.

Această tumoră în dezvoltarea ei se propagă spre corpul vitros, constituind ceea ce se numește *gliom endofit*, ori spre exterior: *gliom exofit*. Oricare ar fi varietatea, gliomul termină totdeauna prin a perfora sclerotica, formând o tumoră extraoculară.

Din punct de vedere istologic în structura gliomului predomină celulele și fibrele nevroglice. Celulele sunt grupate de obicei în jurul unei lacune vasculare, formând masse celulare rotunde, separate între ele printr'un țesut conjunctiv lax și prin zone necrotice. Lângă aceste celule nevroglice se găsesc uneori grupe de celule aranjate în formă de cerc, luând aspectul de rozete caracteristic gliomelor retinei.

## Evoluția clinică

Înainte de a intra în subiectul propriu zis al acestei teze, vindecarea spontană a gliomului retinian, voi trece în scurtă revistă *evoluția clinică obișnuită* a acestei maladii.

Debutul gliomului retinian este de obicei insidios și în această perioadă incipientă el poate trece neobservat, nefiind alt simptom funcțional decât o scădere moderată a acuității vizuale și deoarece copilul este încă foarte mic, nu poate să-și dea seamă de acest defect al vederii. Însă, părinții remarcă adeseori deja în perioada aceasta un reflex particular al pupilei. Pupila apare colorată cenușiu sau galben-cenușiu, aminând astfel aspectul ochiului de pisică amaurotică.

Dacă avem ocazie să examinăm fundul ochiului în acest stadiu incipient, observăm o pată albă, strălucitoare lucioasă, fără vase și cu margini neprecise, șterse. Apoi tumora aceasta crește progresiv, retina se deslipește parțial sau complet, după cum tumora se propagă în profunzime sau numai la suprafață. Lângă părțile deslipite ale retinei se văd altele degenerare, neavând nici unul din caracterele retinei normale.

Această perioadă de latență durează timp variabil. Urmează apoi perioada accidentelor de glaucom secundar. Simptomele glaucomatoase persistă până la perforația globului ocular, până ce gliomul din intraocular a devenit extraocular. Se vede atunci formându-se mici noduli gliomatoși subconjunctivali, cari se dezvoltă rapid și unindu-se, formează o singură massă burjonantă.

În fine, tumora se generalizează. Luând calea nervului optic ea ajunge la substanța cerebrală. Gliomul mai invadează cavitățile feței, ganglionii preauriculari și submaxilari, se produc chiar leziuni la distanță până la canalul rachidian.

Se înțelege dela sine că starea generală a bolnavului se resimte și declină rapid. Individul moare de cașexie, de infecție purulentă, sau de o complicație intercurentă.

În aceste câteva rânduri ne stă în față toată gravitatea gliomului retinian.

Însă, evoluția clinică a gliomului retinian nu este totdeauna fatală, cum s'a crezut mai de mult. S'au descris chiar ca-



zuri unde gliomul retinian s'a vindecat spontan. Când vorbim de vindecare trebuie să facem distincție între vindecarea reală, unde integritatea funcțională a ochiului e intactă și vindecarea relativă, cu defecte, unde funcțiunea normală a ochiului este definitiv compromisă.

*Primele cazuri de regresivitate durabilă a gliomului retinian au fost publicate de Knieper (1911), Kleijn (1912) și Lindenfeld (1913).*

*Cazul Clara Knieper* era un gliom retinian bilateral la un copil de 10 săptămâni. La ochiul drept era în stadiul de glaucom secundar, partea anterioară a bulbului era ectatică, iar în regiunea pupilară era vizibilă chiar la lumina zilei o pată mică alb-gălbue. În ochiul stâng transluminat se vedea imediat înapoia cristalinului, o tumoră, pupila încă reacționează puțin la lumină. Numai ochiul drept a fost enucleat imediat și examenul histologic a arătat un gliom tipic al retinei, care umplea aproape în întregime interiorul ochiului. Retina era deslipită, choroidea degenerată gliomatos, nervul optic și sclerotica erau indemne de procesul neoplazic. După 11 ani copilul era aflat incidental la un institut al orbilor și la reexaminare s'a constatat că, globul ocular stâng era complet atrofiat. Din anamneza copilului reese, că ochiul stâng după enucleația globului drept a mai crescut câțva timp așa încât la închiderea pleoapelor o parte din glob a rămas liberă, neacoperită. Copilul avea dureri pronunțate. Într'o noapte ochiul s'a micșorat brusc, părinții crezând că s'a făcut o golire prin plesnirea ochiului, deși n'au văzut nici o deschidere. De atunci ochiul stâng supura din când în când și devenea din ce în ce mai atrofiat. Acest ochi nu a fost enucleat, căci mama nu s'a învoit la intervențiune.

Deși în cazul Doamnei Knieper bulbul atrofiat nu a fost examinat histologic, este indiscutabil, că era vorba de un gliom. Pentru aceasta pledează, afară de anamneza, bilateralitatea afecțiunii oculare, așa încât, după Lindenfeld, obiectivitatea adusă de Kleijn cazului Dnei. Knieper, că ar fi fost o imbolnăvire pseudo-gliomatoasă, nu rezistă criticei. Mai departe: perzistența atrofiei acestui ochi timp de 11 ani, fără să fi

produs o nouă proliferație a celulelor tumorale conservate încă într'o măsură oarecare, este o dovadă de regresiuinea procesului gliomatos, așa încât se poate considera acest gliom ca vindecat, natural, nu în înțelesul absolut al cuvântului, deoarece funcțiunea normală a ochiului era definitiv compromisă.

*Cazul lui Kleijn* era un copil de 6 săptămâni, la care mamă a observat ceva anormal în ochiul drept. Când copilul a împlinit 8 luni, a fost prezentat lui Kleijn, care a pus diagnosticul de gliom tipic al retinei (ochiu de pisică amaurotică, tensiunea oculară ridicată etc.). În acel timp la ochiul stâng nu se observa încă nimic. Examenul ochiului enucleat a arătat, că partea anterioară a bulbului era încă destul de normală, numai partea posterioară era cuprinsă de proliferațiuni gliomatoase. Nervul optic era cuprins și el de procesul neoplazic, sclerotică nu prezenta nimic deosebit. După 4 luni s'a constatat că, și ochiul stâng e afectat, dar nu s'a procedat la enucleația acestui ochi. Copilul a fost lăsat să plece cu dispoziția către medicul de casă, ca în caz când se vor ivi accidente de glaucom secundar, să execute enucleația. Ochiul devenea tot mai mic și după un an din cauza unei proliferațiuni gliomatoase, probabil repetată, a fost enucleat. Examenul microscopic a arătat semnele tipice ale unei stizii bulbare: membrana lui Bowmann era îngroșată și calcifiată, membrana lui Descemet cutată, choroida atrofiată, cu focare necrotice circumscrise, era imposibil de a recunoaște retina. În interiorul ochiului s'au găsit locuri calcifiate focare necrotice și resturi de celule gliomatoase. Dar, fiindcă nu s'a găsit nici o celulă tumorală vie, se poate presupune cu Kleijn, că o proliferație nouă nu era probabilă, prin urmare și aici putem să vorbim de o regresiuine spontană a gliomului retinian.

*Cazul Lindenfeld*: un copil de 4 ani, adus la clinică, unde s'a pus diagnosticul de gliom exulcerat al ochiului drept și atrofia ochiului stâng. Antecedentele: în primele luni după naștere ochii par a fi normali, copilul se uita însă totdeauna într'o singură direcție. La vârsta de 6 luni copilul prezintă pupile dilatate și amândoi ochi au sclipit în întuneric. Încetul cu încetul ochiul stâng a devenit dureros și mult mai mare decât cel drept. Când copilul era de 11 luni un medic a pus

diagnosticul de gliosarcom și indica enucleația dublă, dar nu s'a făcut. Un alt medic trata copilul timp de  $\frac{1}{2}$  an cu Hg. După un timp oarecare a dispărut mărirea ochiului, au dispărut și durerile și ochiul stâng a început să se atrofieze. Când copilul avea  $2\frac{1}{2}$  ani, s'au observat sub pleoapa superioară, pe fața ei internă, proliferațiuni mici, de culoare roză. În bulbul însuși se vedea o proliferație albă, ce creștea de jos în sus, acoperind încetul cu încetul pupila, mai târziu și irisul. În decurs de o lună tumora s'a extins asupra întregului glob ocular, fiind de culoare roză-brună. Durerile se accentuează, apetitul se pierde, copilul varsă frecvent etc. În aceste împrejurări au fost enucleați amândoi ochi.

*Examenul istologic* al globilor oculari enucleați: la ochiul stâng corneea și sclerotica, din cauza atrofiei puternice a bulbului, sunt foarte îngroșate. Interiorul ochiului e ocupat de o masă cu aspect de țesut conjunctiv, abia se văd urmele membranelor oculare, retina era complet dispărută. În această masă se observă numeroase focare calcificate, dar nu se văd nici urmele celulelor tumorale vii. Nervul optic era atrofiat în măsură considerabilă.

O. D.: tot globul ectatic era sediul unui proces gliomatos tipic. Nervul optic era cuprins în întregime de procesul neoplazic și preparatul arată și noduli mari gliomatoși extrabulbari, cei mai mari în jurul nervului optic. Detaliile histologice sunt ale unui gliom tipic. Și în acest bulb se văd focare necrotice multiple și întinse.

*In rezumat:* în cazul lui Lindenfeld clinic era diagnosticat un gliom bilateral, dar examenul histologic n-a arătat în unul din ochii enucleați nici urme de celule gliomatoase. Însă istoricul și evoluția boalei dovedesc că, și ochiul celalalt era atins mai înainte de procesul gliomatos. Probabil că, prin necroza totală a tumorei s'a produs și aici o așa zisă vindecare spontană (mai mult ca o stabilizare a procesului neoplazic). Natural că, prețul acestei vindecări era atrofia completă a ochiului afectat. Prin urmare, nici în cazul lui Lindenfeld nu s'a produs o vindecare în sens propriu al cuvântului, ci numai o vindecare relativă. Totuși, luând în considerare decursul obișnuit al gliomului retinian, această modalitate a evoluției cu sacrificarea globului ocular, din punct de vedere al prognosticului quo ad vitam, este de salutat.

*Cazul Michail* este întrucâtva analog cazului lui Lindensfeld. El a fost observat în serviciul Clinicei Oftalmologice din Cluj. Iată foaia de observație a acestui caz:

Moldovan Petrică, de 3 ani, locul natal Ceci, jud. Someș. Vine la la clinică în luna Decembrie a anului 1929, unde i se pune diagnosticul de gliom exofit al ochiului stâng și atrofia ochiului drept.

Anamneza: cu ochiul drept nu vede de când era de 8 luni, La un an și jumătate a început să nu vadă nici cu ochiul stâng. De trei săptămâni ochiul stâng a început să proemine din orbită.

Starea oculară: ochiul drept e atrofic, de mărimea unui bob de fasole. Microcornee. Globul ocular stâng e foarte mărit din cauza tumorei, care îl cuprinde în întregime, proeminând puternic din orbită în direcția axială (gliom exofit) având mărimea unui ou de găină. Pleoapa superioară este foarte întinsă, cu tegumente inflamate, de culoare roz-violette, neputând însă să acopere globul ocular stâng. Pleoapa inferioară este retractată dedesubtul globului ocular, conjunctiva bulbară intens hiperemiată, chemotică, prezentând și un edem puternic. La nivelul pleoapei inferioare o ușoară exulcerație. Corneea e complet infiltrată. Tumora la palpație este dură și dureroasă.

Examenul radiologic: se vede proiectată pe orbita stângă o umbră rotundă, mare, cât o rublă, corespunzătoare gliomului din ochiul stâng. Nimic anormal la restul craniului.

La 11 Dec. 1929 Prof. Michail procedează la enucleația globului ocular stâng cu eviscerația subtotală a orbitei.

În timpul enucleației corneea fiind perforată și acoperită de o crustă s'a deschis și a lăsat să se prelingă afară o substanță grunjoasă, gălbue (gliom necrotic), globul însă și-a păstrat forma din cauza infiltrației neoplazice cari era cu deosebire localizată la nivelul polului său posterior și în partea inf. La suprafața și în partea inf. a globului erau o translucid, slăninios, dure. Nu se putea distinge pe piesă locul de intrare a nervului optic. În orbită, după extirparea globului n'a rămas decât țesutul orbital musculo-celulo-grăsos, fără:

nici o porțiune îndurată. La 7 Ianuarie 1930 plaga complet vindecată e lăsată fără pansament.

Vedem dar că, și în cazul Dlui Prof. Michail este vorba de o vindecare spontană a gliomului ochiului drept care s'a atrofiat și de o vindecare spontană a gliomului endofit a ochiului stâng cu persistența evoluției progresive a porțiunii exofite. În cecece privește durata vindecării, timpul de observație al acestui caz nefiind prea mare, concluziunile ce s'ar trage din constatările de mai sus, ar fi încă premature.

*Cazul Stübel* aparține unui copil de  $1\frac{1}{2}$  an cu proeminența bilaterală exprimată a globului ocular, proeminență, care nu era perforată și de care examenul istologic a dovedit că este un gliom retinian bilateral. Era vorba de regresivitatea unui gliom cu masse celulare necrotice, focare calcificate, pe când în choroidă și corpul ciliar celule tumorale vii, încă persistente. Gliomul era sediul unui proces degenerativ înaintat, globii oculari complet atrofiați. Irisul, corpul ciliar, zonula lui Zinn etc. erau angajate într'o formație ce avea caracterul țesutului conjunctiv. Corneea cu epitel intact prezenta o scleroză a lamelor sale. Acest caz prezintă interes prin faptul că, este singurul descris până acum, în care ambele tumori au distrus ochiul respectiv în măsură egală și amândoi ochi au trecut în atrofie.

S'au mai descris cazuri de regresivitate spontană a gliomului retinian de: *Axenfeld, Deutschmann, Sticherling* și alții. A fost interesant cazul lui *Axenfeld*, unde gliomul a regresat, pentru ca mai târziu să se producă proliferațiuni noi în alte locuri. Sfârșitul nu a fost favorabil, dar merită să fie notat faptul că, locurile cicatrizate, vindecate, și-au menținut aspectul lor până la sfârșitul timpului de observație.

Să trecem acum la descrierea acelor cazuri de regresivitate spontană a gliomului retinian, cari s'au vindecat cu păstrarea funcțiunii normale a ochiului. Asemenea cazuri au fost publicate de prof. *Meller* (1915 și 1922), și *H. Hippel* (1928).

### Cazul lui Meller.

În *Zentralblatt für praktische Augenheilkunde*, Marnett 1915, acest autor a publicat un caz de gliom retinian, confirmat, unde după o observație de 5 ani s'au putut constata, pe lângă acuitatea vizuală normală a ochiului, semnele indiscutabile ale unei regresii spontane a gliomului retinian. Vasele retiniene, cari mai înainte erau foarte mult dilatate și sinuoase au arătat un aspect normal, iar focarele tumorale gălbui, cari mai înainte erau puternic vascularizate și pătrunse în corpul vitros, au devenit turtite, având mai mult aspectul focarelor decolorate de choroidită, de cari, însă, se deosebeau la prima vedere prin faptul că, conțineau masse albe calcificate. Atunci Meller n'a vorbit încă de vindecarea gliomului, căci, cu toată observația de 3 ani, în care timp după o creștere temporară (la început) nodulii prin turtirea lor au preparat procesul regresiv, a trebuit luată în considerare posibilitatea perzistenței unor celule tumorale vii, cari în urma unui nou impuls de creștere ar fi putut compromite pe un observator imprudent, de bună credință, cu atât mai mult că, copilul era încă în epoca, în care gliomele au o tendință enormă la creștere și recidive.

Acest caz prezintă un interes cu atât mai deosebit cu cât și după 7 ani s'a putut constata o vindecare durabilă și absolută. Ultima observație datează din luna Aprilie a anului 1922, băiatul era atunci de 16 ani, complet sănătos și numai în ultimii ani prezenta o miopie ușoară. Faptul că, el avea un singur ochi nu-l împiedica să cultive cele mai diferite sporturi. La examenul obiectiv autorul a găsit că, în partea dreaptă proteza stă într'o orbită normală, iar ochiul stâng se prezintă în condițiuni absolut normale.

La examenul oftalmoscopic s'au constatat următoarele: papila bine colorată, vasele retiniene de calibru normal, pereții lor de consistență absolut normală. În apropierea nemijlocită a marginii interne a papilei se observă o massă albă strălucitoare, de formă patrată, înconjurată de o zonă îngustă deculoare cenușie mai închisă. La marginea superioară a papilei este un focar alb-gălbui, prin care trece artera supero-internă.

Al doilea focar principal se găsește în afară și în jos, e de formă discoidă, având în centrul său o culoare intens albă,

asemănătoare cu cea descrisă în primul focar, în rest însă, culoarea este mai mult galben-roșietică, așa cum se întâlnește foarte frecvent în focarele choroidiene. În tot teritoriul se găsesc răspândite pete fine pigmentare. Și aici marginea focarului e înconjurată de o zonă îngustă, inelară, de culoare mai închisă.

Câmpul vizual conține atât în sus cât și înafară câte o lipsă, corespunzătoare celor 2 focare tumorale principale regresate și cicatrizate.

Având în vedere că, prin trecerea de 7 ani, băiatul a intrat în perioada, în care nu se mai observă gliome, putem spune aproape cu siguranță, că acest gliom s'a vindecat definitiv. Întrebat fiind asupra pacientului său, Meller scria (1928) către Hippel: „Es ist so gut wie sicher, dass auch bisher nichts weiter sich ereignet hat, weil sonst der Patient gewiss sofort bei mir erschienen wäre“.

Care au fost factorii, cari au produs oprirea în dezvoltare și regresivitatea simultană a tuturor focarelor gliomatoase în ochiul acestui copil, rămâne o problemă deschisă și pe mai departe. Până când gliomul ochiului drept (care a fost enucleat și înlocuit prin proteză) și-a urmat cursul obișnuit și examenul histologic nu a arătat nimic deosebit de un gliom tipic și nici nu s'a putut observa vreun proces regresiv, focarele tumorale din ochiul stâng, cu toate că și după enucleația ochiului drept și-au continuat mersul progresiv mai mult de un an, totuși între vârsta de 6 și 9 ani s'a instalat procesul regresiv în detrimentul focarelor tumorale.

Lipsa turburărilor oculare din timpul regresivității denotă că, procesul regresiv nu a fost cel obișnuit al regresivității tumorilor, cari de regulă provoacă necroze mari și reacțiuni inflamatorii din partea regiunilor învecinate.

Nodulii tumorali au fost opriți în dezvoltarea lor prin îndepărtarea acelei forțe încă necunoscute, care a produs creșterea și înmulțirea excesivă a celulelor. Lipsa reacțiilor inflamatorii ale ochiului denotă că, aceste focare nu au devenit deodată (in toto) necrotice, ci regresivitatea lor a suferit transformările unui țesut strein, fenomen analog cu acela, care se petrece în cazul unui transplant, care cu toată nutriția ireproșabilă și creșterea temporară, ajunge să dispară.

Prof. Meller accentuează că, cele două iradiațiuni cu raze

Röntgen, cari s'au făcut asupra cazului său cu siguranță nu au produs regresiuinea. După el terapia cu raze X asupra gliomelor nu e eficace, dacă nu chiar negativă.

Că de fapt orice impuls de creștere al neoformațiunii a dispărut, o dovedește și faptul că, vasele retiniene cari mergeau spre tumoră, cari irigau gliomul retinian, au luat aspectul normal, acest simptom dându-ne probabil date mai precise asupra tendinței de creștere și asupra energiei vitale a celulelor tumorale, decât aspectul oftalmoscopic al tumorei.

Luând în considerare rezultatele încă puțin satisfăcătoare ale terapiei cu raze Röntgen asupra gliomelor, cazul lui Meller prezintă un interes deosebit, căci este vorba de o vindecare spontană și durabilă a unui gliom retinian, care se distinge tocmai prin malignitatea lui. În opoziție cu Meller, care neagă eficacitatea radioterapiei, sunt autori, cari au obținut rezultate bune, după cum vom vedea mai târziu.

#### *Cazul lui Hippel.*

Un alt caz de gliom vindecat spontan prin calcificare cu perzistența funcțiunii normale a ochiului, a fost descris de prof. Hippel din Göttingen. Pacientul era un copil de 5 ani, la care părinții observă o mică pată albicioasă în regiunea pupilară a ochiului drept. La examenul obiectiv: corneea e clară, transparentă, camera anterioară puțin turtită, în camera posterioară flocoane albicioase, mobile și aderente, cari ajung până la marginea posterioară a lentilei. Fundul ochiului este acoperit, jos și în partea nazală se observă un luciul gălbui. Ochiul stâng nu prezintă nimic patologic. Se procedează la enucleația ochiului drept și prin examen histologic se pune diagnosticul de „glioma endophitum“.

La vârsta de 34 ani pacientul revine pentru examen ocular, suferind de un astigmatism cornean de 2 dioptrii, care prin sticlă cilindrică se ameliorează subiectiv. Câmpul vizual prezintă, în partea lui superioară, un scotom destul de mare. Fundul ochiului este acoperit de un văl fin produs prin tulburarea fină a corpului vitros. În corpul vitros se ridică o formațiune albă, lucie, neregulată. Aspectul oftalmoscopic nu este al unui gliom tipic, dar având în vedere, că ochiul drept era sediul unui gliom, se presupune că și ochiul stâng suferea de



un proces gliomatos, descoperit incidental, căci, fundul ochiului nu suferea de o altă afecțiune, care ar fi putut determina acest aspect oftalmoscopic. Gilbert, care a văzut acest aspect oftalmoscopic, confirmă diagnosticul lui Hippel.

Dacă se admite că acest caz al lui Hippel este un gliom regresat și calcifiat, atunci putem să vorbim și aici de vindecarea spontană a unui gliom retinian cu menținerea funcțiunii normale a ochiului, al cărui timp de observație era de 37 ani, cel mai mare dintre toate cazurile publicate în literatura de până astăzi.

## Forme clinice. Complicațiuni

Am văzut în capitolul anatomiei patologice că, gliomul retinian dezvoltându-se progresiv poate să se propage spre corpul vitros constituind ceea ce se cheamă *gliom endofit*, ori spre exterior, când vorbim de *gliom exofit*. Nu trebuie să uităm însă că, afară de aceste două tipuri clinice corespunzătoare acestei evoluții, sunt și cazuri, unde gliomul pornind dela puncte separate ale retinei, se propagă în acelaș timp și spre corpul vitros și spre exterior. Ori care ar fi forma clinică a gliomului retinian, el tinde totdeauna să perforze sclerotica spre a forma o tumoră extraoculară. Am văzut deasemenea că, gliomul poate să atingă simultan amândoi ochi, constituind *gliomul retinian bilateral*.

În ceea ce privește complicațiunile, acestea pot să fie de două feluri: *complicațiuni locale*, dintre cari fac parte: deslipirea parțială și deslipirea totală a retinei cu toate simptomele ei clasice, ciclita, glaucomul, cataracta și necroza completă a globului ocular și *complicațiuni la distanță*, dintre cari fac parte: toate leziunile datorite invaziei, extensiunii procesului gliomatos asupra regiunilor învecinate (orbita, craniul, ganglionii regionali etc.).

## **Diagnostic și diagnostic diferențial. Aspectul oftalmoscopic și microscop pic al regresiei gliomului retinian**

Diagnosticul gliomului trebuie făcut în cele două perioade ale lui: de tumoră intraoculară și de tumoră extraoculară. La început de tot gliomul s'ar putea confunda cu o retinită albuminurică, însă, prezența albuminei în urină, evoluția progresivă rapidă a gliomului etc. ne pun pe calea diagnosticului corect.

Tuberculii choroidei se observă de obicei în cursul unei tbc. generalizate. Ei formează mici noduli cenușii situați dedesubtul retinei pe care o ridică. Sarcomul choroidei produce o deslipire clasică, care maschează tumora. În gliom, din contră, numai retina e alinsă și pe lângă părți sănătoase ale retinei se observă alte părți bolnave modificate prin infiltrația neoplazică flaconoasă formând proeminențe, ridicături neregulate în corpul vitros.

Diagnosticul diferențial al gliomului mai trebuie să fie făcut cu iridociclita supurată endogenă, sau oftalmia metastatică. Singurul simptom comun consistă în prezența unui reflex albicios al pupilei. Pupila apare colorată cenușiu, sau galben-cenușiu, de unde și numele de pseudogliom, ce s'a mai dat oftalmiilor metastice. În aceste cazuri de pseudogliom există de multeori o hipotonie manifestă. Antecedentele arată că, copilul a suferit de rușeolă, meningită, sau de o infecție broncho-pulmonară, în cursul căreia s'au dezvoltat turburări oculare. În cazuri dubioase diagnosticul se va baza pe evoluția leziunilor și absența constantă a hipertoniilor în oftalmia metastică.

Când afecțiunea este deja extraoculară, diagnosticul se stabilește pe baza vârstei bolnavului, prin antecedentele lui și prin dezvoltarea rapidă a tumorilor pliomatoase. Examenul microscopic al gliomului extirpat evidențiază aspectul de rozete caracteristic gliomelor retinei.

În ceea ce privește regresia spontană a gliomului retinian, examenul microscopic al piesei extrase (ochiul enucleat) arată semnele tipice ale unei atrofii bulbare, focare necrotice și calcificate și resturi de celule glimatoase. Aspectul oftalmoscopic al ochiului glimatos, în care s'a instalat procesul regre-

siv, se caracterizează prin următoarele: papila bine colorată, calibrul normal al vaselor retiniene, focare albe strălucitoare înconjurate de o zonă inelară de culoare mai închisă.

## Prognostic

Gliomul retinian trebuie să fie privit în general ca afecțiune gravă, deoarece produce nu numai pierderea vederii, ci în marea majoritate a cazurilor însăși pierderea ochiului. Lăsat să-și urmeze cursul normal, gliomul are un prognostic fatal.

Mai de mult s'a crezut că, gliomul retinian este mortal cu siguranță. Astăzi se admite, că enucleația precoce poate preveni extensiunea tumorei. Chiar în aceste cazuri recidivele sunt destul de frecvente. După Hirschberg prognosticul nu ar fi sombru decât numai în cazurile, unde enucleația este practică după 3 luni dela constatarea ochiului de pisică amaurotică.

Ivirea accidentelor glaucomatoase constituie totdeauna o circumstanță agravantă a prognosticului și necesită numai decât o intervenție chirurgicală.

Ivirea hipotoniei oculare (când gliomul perforează sclerica) constituie deasemenea o circumstanță agravantă a prognosticului, căci prin perzistența ei poate să provoace desorganizarea ochiului și atrofia sa. Hipotonia oculară definitivă constituie preludiul atrofiei progresive a globului ocular. Am văzut însă că, în unele cazuri se produce o regresivitate spontană a gliomului retinian, tocmai printr'un proces atrofie sau necrotic al globului ocular, așa încât din punct de vedere al prognosticului quo ad vitam, instalarea acestor procese de desorganizare înseamnă o ameliorare considerabilă.

## Tratamentul

Tratamentul gliomului retinian este *chirurgical și radio-terapic*.

*Tratamentul chirurgical* al globului ocular consistă în enucleația precoce a globului ocular afectat. Enucleația poate

preveni extensiunea tumorei, ameliorând astfel prognosticul afecțiunii. În stadiul glaucomatos, sau când tumora a perforat sclerotica și tinde să invadeze orbita și nervul optic, se indică eviscerația totală sau subtotală a orbitei, după gravitatea cazului.

*Tratamentul radioterapic* consistă în aplicarea röntgenterapiei și curieterapiei.

*Röntgenterapia* este indicată în general în gliomele incipiente și când bolnavul nu se supune la intervenția chirurgicală, *curieterapia* este aplicabilă în toate gliomele, cari n'au pătruns prea adânc în orbită.

În ce privește eficacitatea tratamentului cu raze asupra gliomului retinian, autorii nu sunt de acord. Unii neagă efectul vindecător al acestei terapii, alții au obținut rezultate bune, chiar vindecări definitive, dar nu se știe, dacă regresivitatea produsă în aceste cazuri nu era o simplă coincidență cu vindecarea spontană a gliomului retinian. Cazuri de acestea erau publicate de Uhthoff, Knapp și Lüdén.

*Cazul lui Uhthoff* era un gliom bilateral la un copil de 6 luni, care la naștere nu prezenta nici o anomalie oculară. La 6 săptămâni mama a observat la ochiul drept al copilului o mică pată cenușie, iar când copilul a trecut de 5 luni acest ochiu a început să crească foarte mult, fapt care a determinat pe mama să-i ducă copilul la clinică, unde examenul obiectiv a arătat următoarele:

Ochiul drept avea aspectul unui ochi de pisică amaurotică și prezenta un reflex gălbui din fundul ochiului, datorit gliomului retinian. Bulbul era proeminent, proiectat puternic înainte, camera anterioară îngustată, tensiunea oculară ridicată.

După acest aspect clinic cu toate simptomele pronunțate ale unui glaucom secundar, diagnosticul de gliom retinian nu mai era discutabil.

Examenul extern al globului ocular stâng nu arată nimic deosebit, pupila reacționează normal la lumină, acuitatea vizuală e destul de bună. Examenul oftalmoscopic a evidențiat trei focare mari gliomatoase, izolate între ele. Focarele aveau un aspect gălbui, cu unele părți albicioase, strălucitoare, aspect atât de frecvent la gliomul retinian.

În aceste împrejurări s'a renunțat la enucleația dublă și s'a indicat tratamentul radioterapic. Ochiul drept era tratat cu Mesotoriu, iar ochiul stâng cu raze Röntgen. Timpul de observație a trecut de un an. În acest timp ochiul drept era iradiat de 2 ori la un interval de 1½ luni. La trei săptămâni și jumătate după prima iradiație se observă o scădere evidentă a tensiunii oculare.

După o pauză de 6 săptămâni se administrează a doua iradiație cu Mesotoriu, iar după alte trei săptămâni și jumătate apar primele accidente provocate de tratament: un ulcer necrotizant pe pielea pleoapelor. Tensiunea oculară se menține neschimbată la nivelul normal. După alte două săptămâni leziunile ulceroase se accentuează, acum și corneea prezintă două infiltrațiuni mari, dintre cari una începe a se ulceră. După 8 zile procesul ulceros se accentuează, iar după alte 3 zile tumora corneeană perforază, globul ocular devine vizibil și se indică enucleația. Irită, exudație abundentă în camera anterioară. În ce privește gliomul însuși, el prezintă părți necrotice și părți tumorale încă conservate. Procesul necrotic a avut loc atât în ochiul tratat cu Mesotoriu, cât și în cel iradiat cu raze Röntgen. Deci, vindecarea s'a produs prin necroza gliomului. Să nu uităm însă, că asemenea proces necrotic poate să aibă loc și în gliomele, cari nu au fost iradiate niciodată. În ochiul iradiat cu raze Röntgen, papila, care la început era acoperită de un focar gliomatos proeminent, a devenit din nou perfect vizibilă.

În ce privește observațiunile lui Leber, Meller, Fuchs etc. în legătură cu vindecarea spontană a gliomului retinian bilateral, Uhlhoff este de părerea că, razele și în special Röntgen-terapia trebuie aplicată și în aceste cazuri, căci, încrederea în vindecarea spontană poate avea surprize neplăcute.

*Knapp și Lüdin* în articolul lor, intitulat: „Heilung eines Netzhautglioms durch Strahlenbehandlung“ spun că, deși rezultatele obținute până acum prin tratamentul radioterapic nu sunt prea încurajatoare, trebuie să sperăm că, mergând mai departe pe această cale, vom putea obține rezultate satisfăcătoare, mai ales în gliomele incipiente. Aplicând acest tratament, autorii publică un caz de gliom vindecat la aparență.

Cazul era un copil de 14 luni, care în luna Noemvrie a

anului 1922 a fost primit în clinica lui Knapp pentru gliomul ochiului stâng. Neoplazia a cuprins deja tot corpul vitros, nu peste mult ochiul atins a fost enucleat și examinat istologic. Dg. gliom tipic al retinei.

Examenul oftalmoscopic al ochiului drept era foarte anevios la copilul neliniștit, totuși la 10 Ianuarie 1923 a reușit să-i se evidențeze o mică tumoretă în bifurcația unei vene. Părinților s'a sfătuit ca copilului să se facă o Röntgen și curierapie și li s'a atras atenția asupra accidentelor pe cari le poate provoca acest tratament și în special asupra posibilității unei Röntgencataracte (leziunile cristaliniene sunt caracterizate prin apariția cataractei la 1—2 ani după aplicația radioterapică).

Tratamentul s'a început cu Radium, după aceea s'au administrat iradiațiunile cu raze Röntgen. Mult timp tumora n'a suferit nici o modificare sub influența acestui tratament, dar s'a oprit în dezvoltare. Cu un an mai târziu s'a observat că, tumora este ceva mai micșorată și turtită. Mai târziu micșorarea tumorei era evidentă, căci nu mai ocupa tot spațiul din bifurcația vasculară. Cu un an mai târziu s'a putut înregistra o nouă micșorare a tumorei, dar în acelaș timp au început să se manifesteze și accidentele cutaneo-pilare provocate de Röntgen și curierapia: alopecii sprincenoase și ciliare, teleangiectazii ale pielii pleoapelor și conjunctivei, bulbare, deci, simptomele unei Röntgencataracte incipiente.

Iradiația era atunci suspendată. Până la 1927 nu s'a observat nici o creștere a tumorei, dar, tulbureala opacă devenind din ce în ce mai pronunțată, a exclus orice examinare internă a ochiului.

La 30 Maiu 1928 s'a făcut discizia cristalinelui, care, spre a grăbi rezorbția masselor cristaliniene, la 5 Iulie a fost repetată. Nu se știe dacă rezorbția cristalinelui s'a făcut spontan, sau era datorită iradiației. După dispariția masselor cristaliniene a mai rămas o opacifiere discoidă a capsulei posterioare. Discizia făcută la 15 Ianuarie 1929, avea ca rezultat o gaură clară și astfel examenul fundului ochiului nu mai era imposibil. Era o surpriză plăcută, că neoplasmul retinian a dispărut fără urme.

Iată un caz de gliom retinian vindecat prin tratamentul radioterapic. Ar fi însă greu de spus, dacă regresivitatea s'a

produs într'adevăr sub influența acestui tratament, sau este numai o simplă coincidență cu vindecarea spontană a gliomului retinian. Nici autorii nu pretind că, vindecarea cazului lor s'ar datora exclusiv iradiației, nici ei nu neagă posibilitatea unei vindecări spontane, dar în tot cazul șansa vindecării complete, prin radio și curieterapie, după Knapp și Lüdin, e foarte mare. Acest tratament pare a fi eficace mai ales în cazurile incipiente unde, volumul tumorii este încă foarte mic.

Din cele spuse reese că, tratamentul radioterapic al gliomului retinian nu și-a spus încă ultimul său cuvânt. Un fapt, care merită să fie reținut, este că, eficacitatea acestui tratament descrește rapid cu numărul ședințelor lui.



## Concluziuni

1. Vindecarea spontană a gliomului retinian, în special vindecarea reală, este o posibilitate excesiv de rară căci, termenul acesta presupune integritatea funcțională a ochiului, care odinioară era atins de procesul gliomatos.

2. Unele din cazurile declarate spontan vindecate nu rezistă criticei din punct de vedere al criteriilor amintite, căci prețul vindecării era atrofia completă, sau necroza totală a ochiului, cari au compromis definitiv funcțiunea normală a organelor vizuale.

3. Procesul regresiv, care duce la vindecarea reală a gliomului retinian, diferă de cel obișnuit al regresiei tumorilor prin faptul, că nu provoacă necroze mari și reacțiuni inflamatorii din partea organelor vecine.

4. Vindecarea relativă se face printr'un proces de necroză, degenerescență calcară, sau printr'un proces de atrofie.

5. Asupra procesului regresiv, asupra tendinței de creștere și asupra energiei vitale a focarelor tumorale ne orientează aspectul oftalmoscopic al tumorii, dar mai ales aspectul vaselor retiniene cari au irigat tumora.

6. Terapia cu raze a dat rezultate bune unor autori, dar nu se știe dacă regresivitatea produsă nu era o simplă coincidență cu vindecarea spontană a gliomului retinian. Unii neagă eficacitatea radio și curieterapiei.

Cluj, 15 Dec. 1934.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul fac. de med.  
ss. Prof. Dr. Gh. Martinescu

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



## Bibliografie

*Hippel*: Selbstheilung eines Netzhautglioms. K. M. f. A. 81. 1928. pag. 30.

*Knapp și Lüdin*: Heilung eines Netzhautglioms durch Strahlenbehandlung. Kl. M. f. A. 1929. vol. 83 pag. 279.

*Kleijn*: Graefe's Arch. f. Opht. LXXX. pag. 371, 1912;

*Knieper*: Graefe's Arch. f. Opht. LXXVIII. 310. 1911.

*Lindensfeld*: Über „Spontanheilung von Glioma retinae“ Graefe's Arch. f. Opht. 1913 LXXXVI. p. 141.

*Meller*: Über spontane Heilung von Netzhautgliom. Zeitschrift f. Augenheilkunde 1923. IL pag. 1.

*Michail*: Tratat de Oftalmologie. Cluj 1928. vol .I.

*Morax*: Précis d'Ophthalmologie 1921.

*Stübel*: Ein Fall von doppelseitigem Netzhautgliom mit Übergang in Phthisis bulbi. K. M. f. A. 1926. vol. 76 pag. 130.

*Uhthoff*: „Beitrag zur Bestrahlungstherapie bei doppelseitigem Glioma retinae mit anatomischer Untersuchung des einen bestrahlten Auges“. K. M. f. A. 1919. vol. 62 pag. 6.