

8627

Aspectul oftalmoscopic al cancerului metastatic choroidian



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 21 FEBRUARIE 1935

DE

MOLNĂR FRANCISC

CLUJ

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”
STRADA MEMORANDULUI 22

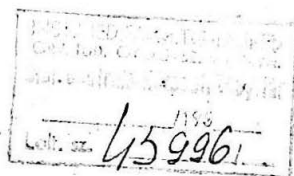
Aspectul oftalmoscopic al cancerului metastatic choroidian



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ IN ZIUA DE FEBRUARIE 1935

DE

MOLNĂR FRANCISC



23 MAY 2005

CLUJ

INSTITUTUL DE ARTE GRAFICE „ARDEALUL”
STRADA MEMORANDULUI 22

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Domnul Prof. Dr. GH. MARTINESCU.

Profesorii :

Clinica stomatologică (agr.)	Prof. Dr.	Aleman I.
Astoria medicinei (agr.)	" "	Bologa V.
Bacteriologie	" "	Baroni V.
Patologia generală și experimentală	" "	Botez A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	" "	Buzoianu G.
Istologia și embriologia umană	" "	Drăgoiu I.
Clinica infantilă	Supl. "	Zugravu Gh.
" ginecologică și obstetricală	Prof. "	Grigoriu Cr.
Semiologie medicală	" "	Goia I.
Clinica medicală	" "	Hațieganu I.
Clinica chirurgicală	" "	" "
Medicina operatoare }	" "	Pop A.
Medicina legală	" "	Kernbach M.
Farmacologia și farmacognozică	" "	Martinescu Gh.
Clinica oftalmologică	" "	Michail D.
" neurologică	" "	Minea I.
Igienă și igienă socială	" "	Moldovan I.
Radiologia medicală	" "	Negru D.
Farmacia chimică și galenică	" "	Pamfil Gh.
Anatomia descriptivă și topografică	" "	Papilian V.
Fiziologia umană	" "	Popoviciu Gh.
Balneologie	" "	Sturza M.
Clinica dermato-venerică	" "	Tătaru C.
" urologică	" "	Țeposu E.
Chimia biologică	" "	Thomas P.
Clinica psihiatrică	" "	Urechia C.
Anatomia patologică	" "	Vasilii T.

JURIUL DE PROMOȚIUNE

Președinte : Domnul Prof. Dr. D. Michail

Membrii :	}	Domnul Prof. Dr. I. Drăgoiu
		" " " D. Negru
		" " " V. Bologa
		" " " M. Kernbach

Supleant : Domnul Doc. Dr. P. Vancea

Introducere

Cancerul metastatic al choroidei, în raport cu frecvența destul de mare a neoplasmelor primitive ale acestei membrane oculare (sarcom al choroidei), este o afecțiune relativ rară. Afirmațiunea lui *Virchow*, că: „organele cari sunt pre-dispuse la producerea neoplasmelor protopatiche, sunt foarte rar sediul neoplasmelor metastatice“ se poate aplica și la chorooidă. Totuși, cancerul metastatic al choroidei nu este așa de rar, cum au crezut autorii mai vechi. *Fuchs* în anul 1882 a găsit în literatura oftalmologică 259 cazuri de sarcom choroidian primitiv, însă nici un caz de neoplasm metastatic. Astăzi sunt publicate un număr destul de mare de cazuri de cancer metastatic al choroidei, cele mai multe au fost diagnosticate prin examenul isto-patologic al globului ocular, după enucleație sau la autopsie, iar câteva au fost diagnosticate prin examen clinic și oftalmoscopic. Numărul acestor cazuri probabil, că ar deveni mai mare, dacă s'ar face examene sistematice, atât oftalmoscopice, cât și istologice la toți bolnavii can-ceroși, cari prezintă simptome oculare.

Pe cât diagnosticul istologic al cancerului metastatic este relativ ușor, pe atât diagnosticul oftalmoscopic este mai greu, iar în unele cazuri, chiar imposibil.

Nu am intenția, ca în această lucrare, să mă ocup de toate chestiunile referitoare la cancerul metastatic al choroidei, ci numai de aspectul său oftalmoscopic. Totuși, înainte de a intra în dezvoltarea acestei chestiuni, cred că, va fi de folos, dacă voi descrie pe scurt noțiunile mai importante referitoare la: istoricul, simptomatologia clinică etc. a cancerului choroidian metastatic. Conform acestui plan, voi împărți această lucrare în două capitole:

I. *Câteva considerațiuni generale asupra cancerului metastatic al choroidei*, unde voi descrie pe scurt istoricul, patogenia, anatomia patologică, simptomatologia și evoluția,

diagnosticul și diagnosticul diferențial, prognosticul și tratamentul cancerului metastatic al choroidei.

II. *Aspectul oftalmoscopic al cancerului metastatic al choroidei*, unde voi descrie câteva din cazurile mai interesante de cancer choroidian metastatic diagnosticate prin examen oftalmoscopic, pe care le-am găsit în literatura oftalmologică, precum și cazul *Dlui Prof. Dr. D. Michail*, prezentat în ședința din 17 Februarie 1934 a Reuniunii Anatomice din Cluj; apoi voi încerca să analizez caracterele mai importante ale aspectului oftalmoscopic al cancerului metastatic, descriind în același timp și caracterele diferențiale mai importante între aspectul oftalmoscopic al cancerului metastatic și cel al sarcomului choroidei. Voi atinge și câteva date anatomo-patologice acolo, unde am crezut că acestea sunt necesare, pentru înțelegerea mai ușoară a unora dintre caracterele oftalmoscopice ale cancerului metastatic.

Nu pot intra în subiectul propriu zis al acestei teze înainte de a exprima mulțumirile mele respectuoase Dlui Prof. Dr. D. Michail pentru deosebita onoare ce-mi face prezidând această lucrare inaugurală.

Onoratului Juriu de promoție omagii și recunoștință.

I. Câteva considerațiuni generale asupra cancerului metastatic al choroidei

Istoric. În anul 1872 *Perls* a publicat în „Virchows Archiv für pathologischen Anatomie“ primul caz de cancer metastatic al choroidei, observat la autopsia unui individ, care a suferit de cancer pulmonar. Observația acestui caz s'a făcut la întâmplare, — bolnavul nu a prezentat nici un simptom ocular. Cu 10 ani în urmă, în anul 1882 *Hirschberg* a publicat în „Centralblatt für praktischen Augenheilkunde“ primul caz de cancer choroidian metastatic, diagnosticat prin examen clinic și oftalmoscopic. În anul următor (1883) *Schöler* a observat un nou caz de cancer metastatic, diagnosticat prin examen clinic și oftalmoscopic și confirmat prin examen istopatologic. *Hirschberg* și *Birnbacher* într'un articol al revistei „Archiv für Ophthalmologie 1884“ au descris aceste trei cazuri și încă un caz nou, diagnosticat de *Bergmann*, — atașând și o schiță despre aspectul oftalmoscopic al cazului lui *Hirschberg*. Numărul cazurilor de cancer metastatic devine din ce în ce mai mare, mai ales al cazurilor diagnosticate prin examenul isto-patologic al globului ocular. În anul 1891 *Uhthoff* a descris aspectele istologice cele mai frecvente ale cancerului metastatic. *Krukenberg* în anul 1903 a găsit 37 cazuri de cancer metastatic, publicate în literatură. În anul 1905 *Oeller* a observat un caz de cancer metastatic, la care deslipirea totală a retinei s'a redus în mod spontan. În anul 1913 *Ulmann*, în legătură cu un caz diagnosticat de el, face o privire generală asupra a celor 66 de cazuri publicate până atunci în literatură (*Oatmann, Coppez, Brewitt, Adelsdorf, Hegner* etc.). *Fehr*, în anul 1918, a publicat în „Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde“ 4 cazuri diagnosticate de el prin examen oftalmoscopic și consideră, din cauza asemănării mari, ce există între aceste 4 cazuri și celelalte publicate în literatură,

că aspectul oftalmoscopic al cancerului metastatic este caracteristic.

În ședința din 17 Februarie 1934 a Reuniunii Anatomice din Cluj, Dl Prof. Dr. D. Michail a prezentat un caz de metastază coroidiană a unui cancer mamar, diagnosticat prin examen oftalmoscopic și confirmat prin examen istologic.

Patogenia. Sediul neoplasmului primitiv este foarte variat; poate să fie oricare organ, însă de cele mai multeori este glanda mamară. După statistica lui *Ulmann* din cele 67 cazuri în 40, adică în circa 60% al cazurilor, punctul de plecare al metastazei intraoculare, a fost cancerul mamar; în 3 cazuri ale lui *Fehr* și în cazul *Dlui Prof. Dr. D. Michail* de asemenea a fost cancerul mamar. Într-o parte a cazurilor, cancerul primitiv a fost în evoluție, iar în alte cazuri a fost deja extirpat cu câțva timp mai înainte ($\frac{1}{2}$ an în cazul lui *Schöler*, 2 ani în al doilea caz și 1 an în al treilea caz al lui *Fehr*, 19 luni în cazul *Dlui Prof. Michail*) și era vorbă de o recidivă. După cancerul mamar urmează (statistica lui *Ulmann*) în ordinea de frecvență: cancerul stomacal, intestinal, hepatic, tiroidian, cancer al mediastinului, plămânului, glandei suprarenale; în 5 cazuri (*Ulmann*) nu s'a putut găsi sediul cancerului primitiv. Vom vedea, cât este de importantă pentru diagnostic, prezența unui cancer în evoluție sau existența în antecedente a unei intervenții pentru cancer.

În același timp cu metastaza intraoculară, putem găsi metastaze și în alte organe: ganglionii limfatici, plămân, ficat, creier, meninge, mediastin, pleură etc. Aceste metastaze sunt importante din p. d. v. al diagnosticului și al prognosticului.

În ceea ce privește *patogenia*, se admite că, metastaza intraoculară se produce pe cale vasculară sanguină: se produc embolii celulare ale arterelor ciliare posterioare. *Perls*, *Uthoff*, *Paul*, *Oeller* etc. au observat celule canceroase în interiorul vaselor sanguine, aferente globului ocular. Celulele carcinomatoase proliferază mai întâi în interiorul vaselor, apoi străbat peretele vascular și își continuă creșterea și înmulțirea lor în stroma choroidei. Ochiurile acestei strome fiind largi, celulele canceroase pot să se înmulțească repede, tumora choroidiană metastatică crește, focarele, diseminate la începutul evoluției, confluează și formează o tumoră unică.

Anatomia patologică. Macroscopic: sub retina, deslipită

în parte sau în totalitate, se găsește o tumoră plată, puțin prominentă, sub forma unui placard de culoare alb-gălbuie, sau gălbuie-cenușie, având un aspect medular. Dacă examenul anatomo-patologic se face într'o fază mai precoce, atunci în jurul acestui placard se pot găsi noduli, de diferite dimensiuni, având aceeaș culoare și consistență ca și placardul. În cazuri foarte rare se pot găsi leziuni macroscopice și în celelalte membrane oculare (retină, sclerotică) precum și în nervul optic. Astfel, în cazul *Dlui Prof. Dr. D. Michail* s'a găsit o îndurație cartilaginoasă a capului nervului optic. — Din p. d. v. istologic, cancerul metastatic prezintă toate caracterele epiteliomelor. Retina, aproape în toate cazurile, prezintă leziuni microscopice nespecifice secundare, condiționate de turbările de nutriție ale retinei, în urma compresiunii vaselor de tumoră. Le voi descrie aceste leziuni la studiul aspectului oftalmoscopic, deoarece unele dintre ele sunt importante în ceea ce privește interpretarea unora dintre caracterele aspectului oftalmoscopic.

Simptomatologia clinică nu se deosebește de cea a sarcomului choroïdan; bolnavii se plâng de slăbirea progresivă a acuității vizuale. Când se prezintă la consultație în faza deslipirii parțiale a retinei, bolnavii se plâng de senzație de vâl, pe care o localizează în partea superioară a câmpului vizual din cauza că deslipirea retinei se începe de obicei în partea inferioară a fundului de ochiu. Mulți dintre ei au impresia că pleopa lor superioară este căzută, fără ca totuși să aibă ptoză. Aceasta falsă ptoză este condiționată tot de deslipirea retinei în partea sa inferioară. Când deslipirea retinei devine totală, interesând și pata galbenă, funcțiunea vizuală a ochiului respectiv este compromisă complect. În cazuri rare vom găsi dureri mai datorite glaucomului secundar.

Evoluția este rapidă; se produc metastaze și în alte organe și bolnavul moare după un timp mai mult sau mai puțin scurt.

Diagnosticul este dificil. Când la un bolnav, suferind de cancer al unui organ depărtat de globul ocular, mai frecvent al glandei mamare, care eventual a necesitat o intervenție chirurgicală, se prezintă turburări vizuale, trebuie să ne gândim la posibilitatea unei metastaze intraoculare și să facem un examen oftalmoscopic minuțios. Vom vedea, la studiul

aspectului oftalmoscopic, caracterele acestuia și dificultățile diagnosticului diferențial mai ales de sarcomul choroidian.

Prognosticul este grav, deoarece metastaza intraoculară indică generalizarea cancerului. După statistica lui *Hirsch, Saker, Grosvenor* bolnavii supraviețuiesc maximum 7 luni, după ce s'a produs metastaza choroidiană. Moartea se produce din cauza metastazelor în creier, ficat, plămâni etc.

Tratamentul este chirurgical și constă în enucleația globului ocular afectat care însă nu modifică prognosticul grav al acestei afecțiuni. Prin acest tratament înlăturăm cel mult durerea, cauzată de glaucomul secundar, care se instalează în fazele mai înaintate ale evoluției cancerului metastatic, însă nu putem împiedeca generalizarea cancerului.



II. Aspectul oftalmoscopic al cancerului metastatic al choroidei

Cancerul metastatic al choroidei este diagnosticat, în majoritatea cazurilor, prin examenul isto-patologic al globului ocular, după enucleație sau la autopsie. Numărul cazurilor de cancer metastatic al choroidei, diagnosticate prin examen oftalmoscopic, este relativ redus, cu toate că, după cum vom vedea, aspectul lui oftalmoscopic, deși nu este patognomonic, totuși prezintă caractere suficiente pentru diferențierea lui de aspectul oftalmoscopic al celorlalte afecțiuni ale choroidei și în primul rând de cel al sarcomului choroidian. Este adevărat, că în toate cazurile diagnosticate până în prezent, acesta nu s'a făcut numai pe baza aspectului oftalmoscopic, ci pe baza unui examen clinic și oftalmoscopic: la toți bolnavi, simptomele oculare au fost precedate de evoluția unui cancer într'un organ oarecare (în majoritatea cazurilor în glanda mamară). Diagnosticul cancerului metastatic al choroidei s'a făcut pe baza acestor antecedente, a examenului clinic și pe baza aspectului oftalmoscopic. Într'un procent mai mic al cazurilor, în acelaș timp cu apariția tulburărilor vizuale, s'au prezentat simptome și din partea altor organe (ganglionii limfatici, ficat, plămâni, pleură, meninge, creier etc.), datorite metastazelor carcinomaloase în aceste organe. Aceste două noțiuni: existența, înaintea apariției simptomelor oculare, a evoluției unui cancer și prezența metastazelor în alte organe în acelaș timp cu apariția simptomelor oculare, sunt importante pentru diagnosticul cancerului metastatic al choroidei. Când găsim acestea la un canceros, care prezintă tulburări vizuale, trebuie să ne gândim la metastaza intraoculară și trebuie să facem un examen oftalmoscopic minuțios. În astfel de împrejurări, în majoritatea cazurilor, vom reuși să diagnosticăm cancerul metastatic al choroidei încă în timpul vieții bolnavului. Diagnosticul este mai dificil, în cazurile

când nu avem aceste noțiuni. Pe baza aspectului oftalmoscopic s'ar putea face și în aceste cazuri diagnosticul, dar, de obicei, nu se bănuiește cancerul metastatic al choroidei.

Dificultăți în interpretarea aspectului oftalmoscopic se ivesc numai în fazele cu totul inițiale ale evoluției metastazelor, când încă el nu prezintă nimic caracteristic și în fazele terminale, când deslipirea totală a retinei ne împiedecă ca să vedem tumora la examenul oftalmoscopic. În stadiile intermediare ale evoluției, aspectul oftalmoscopic este destul de tipic și, în general, putem face diagnosticul cancerului metastatic al choroidei.

Aspectul oftalmoscopic al cancerului metastatic choroidian, ca și cel al sarcomului choroidian se modifică după faza de evoluție a tumorei. Un caracter diferențial important este că, până când aspectul oftalmoscopic al sarcomului choroidian poate să rămână luni și chiar ani de zile fără modificări mai importante și mai aparente, până atunci cel al cancerului metastatic prezintă modificări apreciabile la intervale destul de scurte. Această *modificare rapidă a aspectului oftalmoscopic al cancerului metastatic* este caracteristică și se datorește faptului, că metastaza choroidiană crește cu mult mai repede, decât sarcomul.

Faza inițială a evoluției cancerului metastatic se poate observa numai în cazuri foarte rare, din cauză că, bolnavii nu se prezintă la oftalmolog, neprezentând încă în această fază turburări vizuale. În cazurile, când este interesată dela început și retina, vom putea observa cancerul metastatic în faza incipientă a evoluției sale, deoarece, în aceste cazuri, bolnavii prezintă turburări vizuale din primele momente ale evoluției metastazelor. Aceste cazuri, deși nu sunt excepționale, sunt totuși destul de rare. Mai frecvent ne vom găsi în fața cazurilor, când tumora unuia dintre globii oculari este în faza înaintată a evoluției sale, iar în celălalt ochiu este încă în faza incipientă. Trebuie să amintim aici, că epitelio-mul metastatic, destul de frecvent, este *bilateral*, ceace nu se întâmplă aproape niciodată în sarcomul choroidian. După statistica citată a lui *Ulmann* în 17 cazuri din 67, deci aproximativ în 25% al cazurilor, cancerul metastatic a fost bilateral. Uneori metastazele se produc în acelaș timp în ambii

ochi; mai frecvent se intercalează un interval mai mult sau mai puțin lung, între îmbolnăvirea celor doi ochi.

Cazul de cancer metastatic, diagnosticat în faza cea mai precoce a evoluției sale, este unul din cazurile lui *Fehr*, pe care-l voi descrie pe scurt:

Este vorba de o femeie în vârstă de 54 ani, care suferă de *cancer al mamelei drepte*; ganglionii supra- și infraclaviculari sunt măriți de volum (metastaze ganglionare); bolnava prezintă și o bronșită purulentă; starea ei generală este gravă. De câteva zile are turburări vizuale. La *examenul oftalmoscopic* se constată următoarele: în cadranul supero-extern al fundului *ochiului drept* o zonă circulară destul de proeminentă, în care retina este tulbure, având o culoare galbenă-murdară. La periferia acestei zone circulare, neprecis delimitate, retina este transparentă și prin această transparentă a retinei se observă o masă tumorală. Din prezența acestei mase tumorale se bănuiește un cancer metastatic al choroidei. În cadranul inferior, fără nicio legătură cu masa tumorală, se constată o deslipire seroasă a retinei. Fundul *ochiului stâng* prezintă mai multe focare mici, de formă rotundă și ovalară, de culoare alb-gălbuie, cu conture șterse. Bolnava sucombă la o oră după examenul oftalmoscopic. Prin *examenul isto-patologic* al globului ocular se confirmă diagnosticul de cancer metastatic al choroidei, făcut prin examenul oftalmoscopic.

În acest caz al lui *Fehr*, focarele mici, de culoare alb-gălbuie, constatate la fundul ochiului stâng, se aseamănă cu focarele recente de *chorioretinită*, iar focarele cele mai mici puteau fi confundate cu *tuberculi miliari*. Dar prezența cancerului mamelei și a metastazelor ganglionare a făcut să se bănuiască metastaza canceroasă în choroidă, cece s'a și confirmat prin examenul isto-patologic al globului ocular.

Un alt caz, diagnosticat într'o fază ceva mai înaintată decât cazul de mai sus al lui *Fehr*, însă tot într'o fază de debut precoce, este cazul următor al lui *Hirschberg* (cel dintâiu caz de cancer metastatic diagnosticat prin examen clinic și oftalmoscopic):

Este vorba de o femeie în vârstă de 52 ani, la care cu 9 ani mai înainte a apărut o *tumoră a mamelei drepte* și care de 3 luni are turburări vizuale la ochiul drept. La *examenul clinic* al bolnavei, afară de tumora mamelei, se constată că ganglionii axilari și supraclaviculari din partea dreaptă sunt măriți de volum. Tumefacția ganglionilor supraclaviculari a fost observată de bolnavă în acelaș timp când s'au început turburările vizuale. Câțiva ganglioni sunt tumefiați și în fosa supraclaviculară stângă. *Examenul ocular*: la inspecție ochii nu prezintă nicio modificare de aspect. *Acuitatea vi-*

vizuală a O. S. este aproape normală, iar cea a O. D. este scăzută; câmpul vizual este liber de ambele părți. *Examenul oftalmoscopic:* se constată în fundul ambilor ochi, la nivelul papilelor, câteva focare mici, rotunde, aproape punctiforme, de culoare galbenă deschisă. Fundul *ochiului stâng* nu prezintă alte modificări, până când la *cel drept* se mai constată o îngroșare a choroidei, care se prezintă sub forma unei proeminențe, ridicând retina cu circa 1.5 mm. deasupra nivelului fundului de ochiu; proeminența aceasta este situată temporal de papilă și la o distanță mică de ea trece pe neobservate în nivelul fundului de ochiu. Periferia fundului de ochiu nu este modificată. La o lună după acest examen bolnava începe să aibă turburări de vedere și la *ochiul stâng*, iar examenul oftalmoscopic făcut cu 2 săptămâni în urmă, ne arată la *ochiul stâng* același aspect care s'a constatat cu ocazia primului examen oftalmoscopic la *ochiul drept*, dar mai puțin accentuat. Cu ocazia examenelor ulterioare se constată o creștere a tumorii atât în grosime, cât și în suprafață. La ultimul examen, făcut la 3 luni după primul, se constată următoarele: O. D.: tumora este mai mare, având o înălțime de 2 mm.; se vede foarte clar dedesubtul papilei, precum și în centrul ei, dar se dezvoltă mai mult în partea externă a papilei. Dedesubtul tumorii se observă o deslipire seroasă a retinei, iar între aceasta și limita inferioară a tumorii se vede o mică zonă, unde fundul de ochiu este normal. O S.: neoplasmul se observă numai deasupra papilei. Autorul nu amintește nimic despre soarta ulterioară a bolnavei, precum nu amintește nici de ceea ce diagnosticul clinic și oftalmoscopic a fost sau nu confirmat prin examen isto-patologic.

Schoeler în anul 1905 a publicat următorul caz, diagnosticat deasemenea într'o fază destul de precoce și care este foarte interesant și prin aceea, că s'a urmărit evoluția tumorii prin examene oftalmoscopice repetate la intervale destul de scurte:

O femeie în vârstă de 33 ani a fost operată cu $\frac{1}{2}$ an mai înainte cu *cancer al mamelei stângi*; s'au extirpat și ganglionii axilari. De 10 săptămâni are turburări vizuale la *ochiul drept*, iar de câteva zile și la *ochiul stâng*. La *examenul clinic* se constată o tumoretă în axila stângă și o altă tumoretă în regiunea articulației sternoclaviculare stângi. Ambele tumorete au fost extirpate și examinate isto-patologic, s'a constatat că ambele tumorete sunt de natură carcinomatoasă. *Examenul oftalmoscopic:* în partea inferioară a fundului *ochiului drept* se constată o întinsă deslipire de retină, sub forma unei proeminențe, care se termină la nivelul papilei cu un vârf triunghiular. Poziția sa nu se modifică prin mișcările globului ocular. Culoarea sa este cenușie-albăstrue; în unele locuri se vede prin transparența retinei culoarea roșietică a choroidei. Se constată o papilită; papila are o culoare roșie, cu conture șterse, vasele retiniene, atât arterele, cât și venele sunt dilatate. Papila este înconjurată de

o zonă circulară de culoare cenușie-albicioasă, care culoare devine din ce în ce mai slabă spre periferia zonei circulare și se continuă fără limite regulate cu fundul de ochi normal. În această zonă circulară, cenușie-albicioasă se văd mici insule din fundul de ochi normal, precum și mici masse pigmentare, cari confluându-se în unele locuri, formează masse pigmentare mai mari. Aceasta zonă circulară albă-cenușie are o nuanță roză, iar în unele locuri se văd vase neoformate, cari la o mică distanță dispar fără să se anastomozeze cu vasele retiniene. Fundul *ochiului stâng* este normal, afară de regiunea petei galbene, unde retina este tulbură; care se continuă pe neobservate cu fundul de ochi normal. În aceasta zonă tulbură a retinei și mai ales la periferia ei, unde epiteliul pigmentar este dispărut se observă numeroase focare de culoare cenușie-albicioasă, de mărimea unei gămălii de ac, iar altele și mai mici; unele dintre aceste focare au o nuanță ușor roșietică.

La 3 săptămâni după primul examen oftalmoscopic se face un nou examen și se constată că massele pigmentare din zona circulară, albă-cenușie a fundului ochiului drept, au devenit mai mari. La nivelul papilei se observă două proeminențe mici, de culoare cenușie-albicioasă, cu conture șterse. Aspectul oftalmoscopic este modificat și la ochiul stâng: în regiunea petei galbene, unde retina este tulbură se observă numeroase masse pigmentare. Se constată o papilită, mai pronunțată în jumătatea externă a papilei. În partea inferioară a fundului de ochi se observă o întinsă deslipire a retinei. Făcând un nou examen oftalmoscopic, după 2 săptămâni, se observă la nivelul papilei ochiului stâng o mică proeminență albă, opacă. La o săptămână după ultimul examen oftalmoscopic se constată la nivelul papilei ochiului drept o tumoretă proeminentă cu conture șterse; pata galbenă prezintă o tulburare cenușie-gălbuie, pigmentația este mai accentuată. La ochiul stâng, din cauza deslipirii retinei, nu se mai pot vedea acele mici proeminențe albe, opace, cari au fost observate cu ocazia examenului precedent, iar pigmentația retinei este mai accentuată. La examenele oftalmoscopice ulterioare se constată că deslipirea retinei progresează repede la ambii ochi, pigmentația devine din ce în ce mai accentuată, mediile oculare se tulbură și în fine polul posterior al globilor oculari devine invizibil și se instalează glaucomul secundar. *Examenul istologic* a confirmat diagnosticul făcut pe baza examenului oftalmoscopic.

După cum vedem, în toate aceste cazuri focarele metastatice sunt multiple; această *multiplicitate a focarelor* se găsește aproape în mod regulat în *fazele incipiente* ale evoluției cancerelor metastatice. În fazele mai înaintate, celulele tumorale crescând și înmulțindu-se repede, focarele devin mai mari și confluându-se dau naștere unei tumori unice, mai mari. Este caracteristic pentru cancerul metastatic că tu-

mora aceasta unică este puțin proeminentă și grosimea ei nu întrece, decât în cazuri excepționale 3 mm. Suprafața tumorii este ușor neregulată, prezentând câteva șanțuri și creste mici. Niciodată nu are aspectul de ciupercă, ca sarcomul. Grosimea sarcomului, în fazele mai înaintate ale evoluției, este mai mare ca cea a cancerului metastatic. Voiu descrie încă două cazuri publicate de *Fehr*, cari au fost diagnosticate într'o fază mai înaintată a evoluției cancerului metastatic. În aceste două cazuri s'a putut observa foarte bine tumora unică, puțin proeminentă, care caracterizează, după cum am amintit, cancerul metastatic într'o fază mai înaintată a evoluției sale.

O femeie în vârstă de 53 ani, căreia i s'a făcut *extirparea mamelei* cu 2 ani mai înainte, de 10 zile are turburări de vedere la ochiul stâng. *Examenul oftalmoscopic*: O. S.: se constată că aproape întreaga jumătate inferioară a retinei este deslipită și se prezintă sub forma unei proeminente de culoare albăstrue; în jurul papilei, unde retina nu este deslipită, se constată o zonă circulară edematoasă, netransparentă, de culoare alb-gălbuie, ușor proeminentă. La o mică distanță edemul dispare, retina devine din nou transparentă; prin transparența retinei se vede o formațiune tumorală, de culoare brună, cu suprafață neregulată, ușor bombată; fără limite precise dispare în fundul de ochi normal. Vasele retiniene sunt de calibru normal; în apropierea papilei vasele dispar în edemul retinei. În zilele următoare deslipirea retinei progresează repede și tumora devine invizibilă; deslipirea devine totală. Bolnava sucombă la 2½ luni dela începutul tulburărilor vizuale, din cauza metastazelor mediastinale, pleurale, hepatice, ipofizare, meningeale. Globul ocular nu s'a examinat isto-patologic.

În celălalt caz al lui *Fehr* este vorba de o femeie în vârstă de 42 ani, la care cu un an mai înainte s'a *extirpat glanda mamară dreaptă*, din cauza unui cancer. De 3 luni are turburări de vedere la ochiul drept. *Examenul oftalmoscopic*: mediile oculare sunt transparente; papila este tulbure și neprecis delimitată. În jurul papilei, retina este de culoare alb-gălbuie și netransparentă; tot aici se constată o mică proeminență de 1½ mm. înălțime. La o mică distanță dela papilă retina devine din nou transparentă și în aceasta regiune se observă o formațiune tumorală de culoare brună, cu suprafață neregulată, cu conture neregulate și șterse. Vasele retiniene sunt foarte dilatate și sinuoase. Bolnava a părăsit spitalul, așa încât nu s'a putut urmări evoluția ulterioară a tumorii.

Cazul Dlui Prof. Dr. D. Michail este foarte interesant, nu numai prin faptul că s'a diagnosticat pe baza examenului oftalmoscopic, ci și prin unele caractere ale aspectului său

istologic. Iată acest caz diagnosticat de Dl. Prof. Dr. D. Michail.

O bolnavă de 48 ani, căreia i s'a făcut extirparea mamelei stângi pentru un cancer, cu 19 luni mai înainte, prezintă de 4 luni, impresiunea că pleoapa superioară stângă îi este căzută, fără ca toași să aibă ptoză.

Examenul ocular al bolnavei arată, că O. D. este normal, iar O. S. are acuitatea vizuală redusă la percepția mișcărilor degetelor la 30 cm. de partea temporală.

Skiascopia arată la O. D. = + 1 d., O. S. = + 8 d.

Irisul stâng este decolorat, iar pupila sa, ceva mai mare decât cea a O. D., reacționează lenș și incomplet.

Oftalmoscopia arată o deslipire întinsă a jumătății inferioare a retinei (căreia subiectiv îi corespunde senzația de ptoză, pe care o acuză bolnava), o voalare a papilei și a vaselor retiniene superioare și în fine existența de partea temporală a retinei a unui placard gălbui, mamelonat, format din numeroase insule poliedrice conglomerate, mai mari la centru și din ce în ce mai mici spre periferie. Acest placard era voalat la partea inferioară de deslipirea de retină, iar în partea sa centrală a prezentat și mici insule brune cu un caracter pigmentar emoragic.

Stabilind diagnosticul de metastază intraoculară a unui cancer mamar, bolnava acceptă enucleația globului ocular afectat.

Examenul imediat al globului ocular arată o indurație în placard gălbui de partea postero-supero-temporală a scleroteicii, cât și o îndurare cartilaginoasă a capului nervului optic.

Examenul istologic al ochiului a arătat deslipirea inferioară a retinei și infiltrația coroidei în jurul nervului optic de o tumoră plată, care periferic se întindea până la equatorul globului. Neoplazia având înfățișarea unei metastaze canceroase, era alcătuită din cordoane cu caracter medular la periferie și din insule izolate într-o masă schiroasă în jurul papilei, unde probabil a și fost sediul primitiv al metastazei. Într'un punct tumora trecea din coroidă în papilă, unde forma noduli medulari, iar străbătând lama ciuruită ajunsese să invadeze și nervul optic, căruia i-a înlocuit o parte din fascicule. În mersul său retrograd tumora s'a întins și dealungul unui nerv ciliar lung.

În acest caz al Dlu Prof. Dr. D. Michail este interesant aspectul istologic prin faptul că, invazia secundară a papilei și nervului optic de metastaza coroidiană, care s'a observat în acest caz, este foarte rară. Dispoziția schiroasă centrală și medulară periferică a metastazei arată că invazia canceroasă a globului ocular trebuie să fi avut loc pe calea vaselor ciliare scurte posterioare, care pătrund în globul ocular tocmai în jurul nervului optic.

Sediul de predilecție al cancerului metastatic choroïdian este polul posterior al globului ocular, și anume în jurul petei galbene, la nivelul unde arterele ciliare posterioare pătrund în globul ocular. Aceasta localizare predilectă a cancerului metastatic este caracteristică și este importantă pentru diagnosticul diferențial al cancerului metastatic de sarcomul choroïdian care nu are nici-o localizare predilectă în choroïdă. Aceasta localizare a cancerului metastatic se explică prin patogenia metastazelor: acestea sunt rezultatul unor embolii celulare pe calea vaselor sanguine.

Culoarea cancerului metastatic este alb-cenușie, alb-gălbuie sau cenușie-gălbuie; unii autori consideră ca și caracteristic aspectul medular al metastazelor canceroase. Adeseori se observă pe suprafața tumorii pete de diferite dimensiuni, cari au o culoare deosebită de cea a tumorii; în aceste cazuri suprafața ei are un aspect marmorat. Aceste pete pot să fie datorite mai multor procese: în urma obliterării vaselor sanguine ale tumorii se produc focare necrotice de diferite dimensiuni; aceste focare au o culoare deosebită de cea a restului tumorii. Procesul necrotic este cauza cea mai frecventă a acestor pete. Alteori se produc hemoragii în interiorul și pe suprafața tumorii; aceste hemoragii sunt frecvente, însă, în majoritatea cazurilor, sunt așa de mici, încât nu se pot observa la examenul oftalmoscopic. Acest fapt este caracteristic pentru cancerul metastatic. În sarcomul choroidei hemoragiile sunt mai mari și se pot observa mai frecvent la examenul oftalmoscopic.

În cancerul metastatic, *porțiunea retinei, care acoperă tumora choroidei*, se tulbură repede, își pierde transparența într'o fază destul de precoce. În urma tulburării și pierderii transparenței retinei, tumora choroïdiană devine invizibilă la examenul oftalmoscopic. Adeseori rămân părți vizibile din tumoră numai la periferie, unde retina își păstrează transparența sa. După *Fehr*, această tulburare și pierdere precoce a transparenței retinei este foarte caracteristică pentru cancerul metastatic al choroidei și ar fi unul dintre simptomele diferențiale cele mai importante față de sarcomul choroïdian, în care retina își păstrează timp îndelungat transparența sa și tumora sarcomatoasă rămâne timp îndelungat vizibilă în totalitatea ei. În unele cazuri, deși retina a devenit tulbură,

totuși se pot vedea unele părți ale tumorii choroidiene subjacente, sub forma unor focare mici, având o culoare deosebită de cea a reinei. În aceste cazuri, la examenul istopatologic, se constată că, retina este foarte subțire, iar epiteliul pigmentar este dispărut în acele puncte, unde la examenul oftalmoscopic s'au putut vedea acele mici focare. Cauza subțierii retinei și dispariției epiteliului pigmentar este compresiunea exercitată de tumora choroidiană asupra acestor puncte ale retinei. În decursul evoluției, aceste focare pot deveni din ce în ce mai mari, din cauza că, tumora crescând repede, compresiunea se exercită asupra unei părți din ce în ce mai întinse a retinei. Astfel era într'un caz al lui *Uhthoff*, în care s'au văzut „pe suprafața retinei tulbure o serie de mici focare diseminate, de culoare cenușie-negricioasă, cari în decursul evoluției au devenit din ce în ce mai mari și de culoare alb-gălbui“. La examenul istologic, s'a constatat dispariția epiteliului pigmentar în acele puncte unde se vedeau focarele albe-gălbui.

Metastaza choroidiană invadează retina numai în cazuri excepționale însă, la examenul istologic, porțiunea retinei care acoperă tumora, în majoritatea cazurilor, prezintă diferite leziuni ca: degenerescența cornoasă, dispariția conurilor și bastonașelor, degenerescența chistică, necroze, dispariția stratului pigmentar, hemoragiile și edeme; toate aceste leziuni pot modifica aspectul oftalmoscopic al cancerului metastatic. Aceste modificări constau, după cum am văzut mai înainte, în prezența a unor mici pete, cari au o culoare deosebită de cea a tumorii choroidiene, sau când aceasta nu mai este vizibilă, din cauza pierderii transparenței retinei, au o culoare deosebită de cea a retinei care acoperă tumora. Edemul din diferitele straturi ale retinei, contribuie la pierderea transparenței retinei. Această pierdere a transparenței retinei, mai frecvent, este cauzată de un strat de exudat între tumora choroidiană și retină. Acest strat de exudat are o grosime mai mare în partea centrală a proeminenței tumorale, unde retina este complet opacă și împiedecă ca să vedem tumora subjacentă. Cu cât ne apropiem spre părțile periferice ale tumorii, stratul de exudat devine din ce în ce mai subțire și în urmă dispare complet: retina este în contact direct cu tumora choro-

diată, este complet transparentă și tumora devine vizibilă la examenul oftalmoscopic. În unele cazuri, stratul de exudat are o grosime mai mare și se întinde dincolo de limitele tumorii chorooidiene: în aceste cazuri întreaga retină își pierde transparența și tumoră nu se poate vedea nici la periferie.

Limitele cancerului metastatic sunt neregulate și șterse în majoritatea cazurilor; ceea ce este un caracter important față de sarcomul choroidian ale cărui limite sunt de obicei, regulate și nete. Cancerul metastatic, spre periferia sa, devine din ce în ce mai subțire, culoarea sa se apropie din ce în ce mai mult de cea a fundului de ochiu normal și în urmă se continuă, aproape pe neobservate, cu fundul de ochiu normal. În caz de sarcom, tumora trece în mod brusc în fundul de ochiu normal, așa încât limitele tumorii sunt foarte nete și clare.

Metastaza choroidiană evoluează, după cum am amintit mai înainte, foarte repede și aspectul oftalmoscopic, caracterizat prin semnele descrise, se modifică în scurt timp. La început modificarea se manifestă printr-o voalare a imaginii oftalmoscopice, cauzată de *deslipirea retinei*. Deslipirea retinei se produce mai precoc, ca în caz de sarcom choroidian. Deslipirea retinei, în majoritatea cazurilor, nu se începe în partea centrală a tumorii, ci la periferie; deslipirea este condiționată de prezența unui transudat, care se produce din cauza tulburărilor circulatorii în urma compresiunii vaselor choroidiene de tumoră. În majoritatea cazurilor, deslipirea se începe în partea inferioară a fundului de ochiu. În primul caz al lui *Fehr*, deslipirea s'a observat în cadranul inferior al fundului de ochiu și a fost separată de tumoră prin o zonă normală; în cazul al doilea a fost deslipită aproape întreaga jumătate inferioară a retinei, deja cu ocazia primului examen oftalmoscopic, iar în cazul al treilea încă nici nu s'a început. În cazul *D-lui Prof. Michail* s'a constatat o deslipire întinsă a jumătății inferioare a retinei. Deslipirea retinei progresează repede, se întinde asupra tumorii și în scurt timp devine totală. În al doilea caz al lui *Fehr* deslipirea a devenit totală la câteva zile după primul examen oftalmoscopic, când a fost deslipită numai jumătatea sa inferioară. Când deslipirea retinei devine totală, nu se mai poate vedea nimic din tumoră la examenul oftalmoscopic; în acest stadiu diagnosticul este

imposibil. *Uhthoff* a observat într'un caz că deslipirea totală a retinei s'a redus în mod spontan și unele părți, mai ales cele periferice, ale tumorii choroidiene au devenit din nou vizibile la examenul oftalmoscopic. Un caz asemănător a fost observat de *Oeller* în 1905, la care diagnosticul nu s'a putut face decât prin examenul istologic al globului ocular. Am amintit aceste două cazuri, deoarece reducerea spontană a unei deslipiri totale a retinei produse de o tumoră etse excepțional de rară. După *Fehr* cauza reducerii deslipirii de retină ar fi creșterea tensiunii intraoculare, care se găsește în fazele foarte înaintate ale evoluției cancerului metastatic. Într'adevăr se pare că este oarecare legătură între reducerea spontană a deslipirii de retină și creșterea tensiunii intraoculare, deoarece, ca și reducerea spontană a deslipirii retinei, tot așa și creșterea mare a tensiunii intraoculare, este rară: bolnavii, de obicei, mor, în urma metastazelor în alte organe, înainte de a se produce hipertensiunea intraoculară. Tot din această cauză sunt rare și acele cazuri, în cari metastaza intraoculară invadează în mod secundar și elementele extrabulbare ale cavității orbitare. Deasemenea rară este invadarea secundară a papilei și a nervului optic de metastaza choroidiană, cum s'a observat în cazul *Dlui Prof. Dr. D. Michail*.



Concluziuni

1. Cancerul metastatic al choroidei este o afecțiune oculară relativ rară și este diagnosticat, în majoritatea cazurilor, pe baza examenului istologic al globului ocular, după enucleație sau la autopsie.

2. Numărul cazurilor de cancer metastatic, diagnosticate pe baza examenului clinic și oftalmoscopic, este relativ redus.

3. Aspectul oftalmoscopic al cancerului choroidian metastatic, deși nu este patognomonic, totuși este destul de caracteristic și se poate diferenția de aspectul oftalmoscopic al celorlalte afecțiuni ale choroidei și în primul rând de cel al sarcomului choroidian.

4. Dificultăți în interpretarea aspectului oftalmoscopic se ivesc numai în faza inițială a evoluției metastazei intraoculare, când încă el nu prezintă nimic caracteristic și în faza înaintată, când deslipirea totală a retinei ne împiedică ca să vedem tumora choroidiană la examenul oftalmoscopic.

5. În fazele intermediare se poate diagnostica cancerul metastatic al choroidei, pe baza examenului oftalmoscopic, a antecedentelor și a examenului clinic.

Cluj, la 1 Februarie 1935.

Văzută și bună de imprimat.

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

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

Bibliografie

Copez H.: „Un cas de carcinome métastatique des deux choroïdes“. Archives d'ophtalmologie T. XXIV. pag. 79.

Fehr: „Das Augenspiegelbild des metast. Aderhautkarzinoms“. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 1918. Bd. LX. pag. 741.

Hirschberg: „Fall von doppelseitiger metast. Aderhautcarcinose“. Zentralblatt für prakt. Augenheilkunde. 1882. pag. 376.

Hirschberg und Birnbacher: „Über metast. Aderhautkrebs“. Archiv für Ophtalmologie. 1884. Bd. XXX. pag. 4

Krukenberg: „Zur Lehre von metast. Carcinom der Chorioidea“. Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde. 1903. pag. 145.

Michail D.: „Metastaza intraoculară a unui cancer mamar“. Clujul Medical 1 Iunie 1934 pag. 380. Ref. despre ședința din 17 Febr. 1934 a Reuniunii Anatomice din Cluj.

Oeller: „Ein doppelseitiges metast. Aderhautkarzinom mit rechtseitiger Heilung einer auf beiden Augen bestandenen Neutzhäutablösung“. Arch. für Augenheilkunde 1905. Bd. LII. pag. 121.

Perls: „Karzinomatöse Kapillarembolie der Aderhaut“. Virchow's Arch. für patholog. Anatomie. 1872. Bd. LVI. pag. 439.

Schoeler: „Fall einer Erblindung im Folge doppelseitigen metast. Aderhautkarzinom“. Zentralblatt für prakt. Augenheilkunde. 1883. pag. 236.

Ukthoff: „Zur Lehre von metast. Karzinom der Chorioidea“. Internat. Beiträge zur wissenschaft. Medizin. 1891. Bd. II. pag. 126. Festschrift für Virchow.

Ulmann: „Ein Fall von metast. Karzinom der Chorioidea“. Inaug. Dissert. Heidelberg. 1913.