

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

1524.

RADIUM-TERAPIA CANCERULUI CUTANAT



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 1939

DE

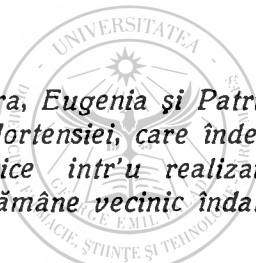
SASU I. VIRGIL

medic intern al Institutului pentru studiul și profilaxia cancerului
fost preparator al Institutului de Anatomie descriptivă
fost medic auxiliar al Spitalului de Femei Cluj

TIPOGRAFIA „VICTORIA” CLUJ, STRADA REGINA MARIA No. 43

*Memoriei Tatălui meu,
o amintire pioasă.*

*Mamei mele,
pentru străduințele și eforturile duse până la sacrificiu,
închin această lucrare, ca o dovadă de nemărginată
dragoste și recunoștință.*



*Aurora, Eugenia și Patriciu iubire frățească,
iar Hortensiei, care îndeosebi a înțeles să se
sacrifice într'u realizarea idealului meu,
voi rămâne vecinic îndatorat.*

*Cumnaților Filu și Vladimir dragoste de cumnat.
Nepoților Monica și Sergiu multă dragoste.*

*Dnei și Dlui Inspector Mureșanu,
Dnei și Dlui Locot. Bugnariu,
le voi păstra amintiri de prietenie
din viața studențească.*

2011

*Dlui Profesor Valeriu Bologa
pentru deosebita cinste ce-mi face
prezidând această teză, mulțumirile
mele respectuoase.*

*Dlui Profesor Dr. Iuliu Moldovan
pentru înțelegea și multa bunăvoință de a mă primi
între colaboratorii DSate la Institutul de Cancer,
îi voi păstra cele mai respectuoase sentimente de
stimă și recunoștință.*



*Dlui Profesor Victor Papilian
pentru cinstea ce mi-a făcut primindu-mă ca preparator
la Institutul de Anatomie de sub conducerea Dsale,
îi aduc cele mai respectuoase mulțumiri.*

*Dlor Profesori ai Facultății de Medicină din Cluj
sub auspiciile cărora mi-am format educația
profesională și cunoștința medicală,
omagii de grațitudine.*

Onor. Juriu de promoție deosebită stimă.

RADIUM-TERAPIA CANCERULUI CUTANAT



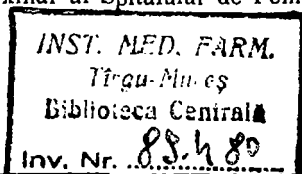
DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 1939

DE

SASU I. VIRGIL

medic intern al Institutului pentru studiul și profilaxia cancerului
fost preparator al Institutului de Anatomie descriptivă
fost medic auxiliar al Spitalului de Femei Cluj

977h



24 MAY 2005

UNIVERSITATEA »REGELE FERDINAND I« DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINA

Decan: Prof. Dr. DRĂGOIU I.

Profesori :

Clinica stomatologică	Prof. Dr. ALEMAN I.
Microbiologia	„ „ BARONI V.
Fiziologia umană	„ „ BENETATO GR.
Istoria medicinei	„ „ BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală	„ „ BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	„ „ BUZOIANU GH.
Istologia și embriologia umană	„ „ DRĂGOIU I.
Semiologia medicală	„ „ GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetricală	„ „ GRIGORIU C.
Clinica medicală	„ „ HAȚIEGANU I.
Medicina legală	„ „ KERNBACH M.
Chimia biologică	„ „ MANTA I.
Clinica oftalmologică	„ „ MICHAÏL D.
Clinica neurologică	„ „ MINEA I.
Igiena și igiena socială	„ „ MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	„ „ NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică	„ „ PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală	„ „ POP A.
Medicina operatorie	
Clinica infantilă	„ „ POPOVICIU GH..
Farmacologia și farmacognozia (supl.)	„ „ POPOVICIU GH.
Chimia medicală	„ „ SECĂREANU ȘT.
Balneologia	„ „ STURZA M.
Clinica dermato-venerică	„ „ TĂTARU C.
Clinica urologică	„ „ ȚEPOSU E.
Clinica psihiatrică	„ „ URECHIA C.
Anatomia patologică	„ „ VASILIU T.
Igiena generală	Agr. ZOLOG M.
Fizica medicală	Conf. BĂRBULESCU N.

JURIUL DE SUSȚINERE :

PREȘEDINTE: D-l. Prof. Dr. V BOLOGA

	}	„	„	„	I. NEGRU
MEMBRII :		„	„	„	GR. BENETATO
		„	„	„	GH. POPOVICI
		„	„	„	V. PAPILIAN
SUPLEANT		„	Conf.	„	I. GAVRILĂ

INTRODUCERE

Prin descoperirea epocală a soților Curie, făcută cunoscută lumii științifice în ședința Academiei Franceze din 28 Decembrie 1898, când aduce la cunoștință descoperirea Radiumului, s'a făcut încă un pas în tratamentul cancerului.

„Problema Cancerului“ și astăzi ca și ieri a fost o preocupare a medicilor și a biologilor, căutând a salva din ghiarele necruțătoare, atâtea vieți omenești condamnate a sfârși în chinuri sfâșietoare, o boală care se furișează fără a se denunța, iar când își manifestă prezența ei, de cele mai multe ori, orice ajutor dat este fără folos.

Când în 1902 se face prima încercare de tratament cu Radium, dând oareși-care rezultate, procedeul s'a răspândit în toate centrele, căci era o armă în plus în mâna medicului contra flagelului.

Tratamentul cu Radium a cancerului cutanat a cunoscut și ani de glorie, când se credea că orice cancer poate fi vindecat prin acest miraculos element.

În cursul timpului s'a îngrădit și pus la adevărata ei valoare terapeutică, prin experiențele și tatonările medicilor și oamenilor de știință.

Ca ori și ce început, având riscuri încă nebănuite, natura și-a luat drept răsplată pentru răpirea Radiumului, o serie întreagă de eroi ai științei, căzuți la datorie, sub razele ucigătoare și necunoscute a noului element.

Aplicarea lui ca metodă terapeutică în cancerul

cutanat, a dat rezultate dintre cele mai frumoase, constituind o satisfacție dublă și pentru bolnav și pentru medic.

Dacă totuși astăzi avem ocazia de a asista încă neputincioși, la tabloul înfiorător a morții prin cancer cutanat, constituie un semn de adevărată îngrijorare, căci printr'o educație susținută în masele mulțimei, am reuși a-l salva pe fiecare, dacă ar apela ajutorului nostru în faza incipientă.

Cancerul cutanat își manifestă prezența, dar nu iartă neglijența. Ucide și el ca și orice cancer al organelor interne.

Abordând tema tratamentului cu Radium a cancerului cutanat, am încercat prin această lucrare inaugurală să adun într'un mănunchiu tot ce a ce posedăm în această metodă de tratament.

Intregei lucrări, i-am imprimat caracterul practic, teoriile și ipotezele găsiindu-se în orice tratat, iar partea practică fiind atât de puțin cunoscută de acei cari nu sunt specialiști.

Având fericita ocazie de a lucra zilnic, ani de zile, într'un Institut de Cancer, am reușit grație bunăvoinței superiorilor mei ierarhici, de a mă iniția și eu în mijloacele de a trata, vindeca sau ușura calvarul de suferințe a atâtor nenorociți.

„A lungi viața unui om numai cu un minut și deja datoria ta de medic îți este îndeplinită“ sunt vorbele pe care ni-lea spus un măestru al medicinei. În cancer — poate mai mult ca ori unde — poți lungi această viață, ca medic, aplicând tratamentul necesar din primul moment.

Trebue să ne gândim la un cancer chiar atunci când este mai puțin suspect, căci orice întârziere în diagnostic și tratament poate avea repercusiuni dezastroase asupra viitorului bolnavului.

Am avut ocazia de multe ori a constata personal, cum o greșală de diagnostic a fost fatală bolnavului. Prin aceasta se pierde poate timpul cel mai prețios de

tratament, căci orice amânare a tratamentului adecvat, dă posibilitatea neoplasmului „de a exploda“ din focarul primitiv, iar răspândirea lui aduce o îngreunare a terapiei și un prognostic mult mai grav.

Pentru aceste considerente voi căuta a enumăra în diferite capitole, o serie de afecțiuni precanceroase, pentru a atrage atenția încă odată asupra importanței tratamentului acestor forme, care neglijate se vor desvolta pentru a ne da tabloul clasic al cancerului.

În terapia cancerului și a formelor cutanate în special, s'a încercat o serie de substanțe, a cărora eșec a adus la îndepărtarea lor ca metodă de tratament.

Cu toate acestea, încă de multe ori avem ocazia și astăzi, de a constata în răspunsurile pe cari ni le dau bolnavii, o serie de tratamente cu alifii, sau soluții, prescrise de medici și date ca tratament timp de luni de zile. Desigur că și aceasta constituie o mare greșală și o înrădăcinare a ideii adevăratei terapii în cancer, ar constitui pentru bolnav un mare bine.

Am făcut aceste câteva reflexii în introducerea prezentei lucrări, chiar cu scopul de a servi „practicul“.

Am scris ce a ce am constatat, și încerc a îndrepta ce cred că nu este bine.

Prin aceste rânduri îmi fac datoria față de bolnav și față de conștiința mea.

I S T O R I C

La începutul secolului al XX-lea, pentru terapia cancerului începe o eră nouă, prin descoperirea care avea să aducă primii pași mai siguri, în combaterea celui mai invulnerabil flagel.

În 1896 Becquerel observă pentru prima dată, că uraniu și compușii săi emit raze speciale.

În 1 Decembrie 1898 *Maria Sklodovska-Curie* face o comunicare pentru „Revue Scientifique“ despre descoperirea făcută. În 28 Decembrie 1898, în fața Academiei Franceze de Științe, Dna Curie prezintă comunicarea asupra descoperirii Radiumului și asupra procedurii de prelucrare a pechblendei. Ca o răsplătă pentru munca lor, li se acordă premiul Nobel, decernat între Dna Curie, P. Curie, Becquerel și Rutherford. Pentru a vedea importanța ce se acordă acestei descoperiri, constatăm că în anul 1911, comitetul fundației Nobel, sesizându-se de rezultatele de tratament a tumorilor maligne, i-se acordă pentru a 2-a oară premiul Nobel.

În 1902 *Danlos* face primele încercări de tratament cu Radium la spitalul Saint-Louis, în cancerele pielii. Din lipsa experienței și a cunoștințelor, Danlos nu întrebuințează proprietățile electivă a iradiațiunilor asupra celulei canceroase, ci o acțiune distructivă — caustică — care acționează și asupra țesuturilor sănătoase din jur.

Lui *Dominici* îi revine meritul de a fi demonstrat necesitatea filtrării rezelor pentru a acționa asupra țesu-

tului și celulei canceroase, și a evita pe cât este posibil lezarea țesuturilor sănătoase din jur.

În 1905 *Dalou* și *Lassere* studiază microscopic, procesul care se petrece în Radium-dermite, precum și acțiunea biologică a iradierii asupra pielii.

Cercetările lui *Bergonie* și *Tribondeau* (1906) duc la enunțarea legilor care le poartă numele.

Bohn studiază și descoperă sensibilitatea cromatinei față de iradiere, iar *Perthes* descrie radiosensibilitatea în timpul diviziunii nucleare.

După aceste cercetări se pune adevăratele baze a Curie-terapieii.

Lucrările lui *Ménétrier* și *Mallet* (1909), a lui *Rowntree* (1909) a lui *Marie* și *Clunet* (1910) arată acțiunea „stimulantă“ a dozelor slabe de Radium.

Regaud și *Barjou* (1896—1897) studiază reacțiunea țesutului conjunctiv, care „aduce materialul necesar pentru rezistența țesuturilor la invadarea cancerului.“

Proust și *Mallet* (1924), *Lacassagne* și *Monod*, *Cheval* și *Dustin* (1931), *Rubens-Duval* (1923), *Roussy* și *Leroux* (1922), *Nabias* și *Forestier* (1923), pun bază, grație experiențelor lor, dozelor necesare în tratamentul cancerului, precum și procedelor de tratament.

Degrais și *Vicham* tratează cancere cu Radium obținând rezultate mai puțin satisfăcătoare.

Simpson prin tratamentul aplicat obține vindecarea clinică.

Ferrari și *Viallet* (1922 și 1923) obțin rezultate bune în tratamentul cancerului prin radium.

Lui *Stevenson* (U. S. A.) îi revine meritul de a aplica acele în terapie.

Rehons și *Salmon*, *Robert Abbe*, *Darier Oudin* și *Verchère*, *Appert*, raportează numeroase cazuri de vindecare.

Majolin studiază cancerul cicatricial, iar *Lumiere* consideră epitelioamele ca și o boală a cicatricelor.

Roffo și *Gandolfo* studiază rolul traumatismului asupra genezei cancerului cicatricial.

În ultimul timp toate centrele anticanceroase dotate cu Radium, obțin rezultate dintre cele mai frumoase, toate bazate pe experiențele îndelungate a precursorilor, iar relatările și micile modificări în tehnică, ajută ca din ce în ce, să se reușească a se atinge maximul de vindecare.

DIAGNOSTICUL CLINIC

a) **Diagnosticul pozitiv** se face pe baza simptomelor obiective și mai puțin pe cele subiective cari sunt minime sau absente chiar în faza de debut.

Ne vom gândi la cancer, în toate cazurile de tumorete și ulcerații. Nu se va face niciodată un diagnostic vag și toate cazurile dubioase se va însista la precizarea diagnosticului.

Evoluția continuă aspectul macroscopic, antecedentele, reacțiile serologice și *biopsia* ne vor preciza în totdeauna diagnosticul.

b) **Diagnosticul diferențial** se va face cu :

1. *tumorile benigne* ; adenom, papilom, lipom, fibrom, care vor avea caractere esențiale distincte și anume : conturul net, mobilitate și absența ganglionilor.

2. *tumorile inflamatorii* : tuberculoase, sifilom, actinomicoză, și tumori inflamatoare simple.

3. *în cancerul exulcerat* se va face diagnosticul diferențial cu : ulcer simplu. ulcerul trofic, ulcerul tuberculos, șancrul sifilitic, ulcerul sifilitic, ulcer actinomicozic, la cari simptomele și reacțiile specifice precum și biopsia ne va elucida diagnosticul.

DIAGNOSTICUL ISTO-PATOLOGIC

Biopsia este necesară ori de câte macroscopic este suspect un proces malign sau pe cale de a le maligniza. Practic o întrebuițăm pentru a distinge o tumoră inflamatorie simplă de un șifilis, tuberculoză sau cancer,

Ea este preterapeutică și necesară. După rezultatul ei vom ști procedeul terapeutic adecvat, după ce ne va elucida, dacă ne găsim în prezența unui cancer cu o formă istologică oareșcare.

„Epiteliomul este constituit din celule juxta-puse, fără o altă interpoziție de substanțe intercelulare, decât o pătură subțire de ciment, aceste celule fiind dispuse fie în bande subțiri, fie în tubi glandulari sau pseudo-glandulari, fie în vegetații mai mult sau mai puțin complexe.“ (Ducuing.)

Din punct de veder isto-patologic vom deosebi o formă spino-celulară, una bazo-celulară și o formă intermediară.

DIAGNOSTICUL SEROLOGIC

În cancerul cutanat ca și în toate, canceretele în general. este de puțină importanță, întrucât până în prezent nu s'a ajuns la o reacție serologică specifică în cancer.

Reacția *Freund-Kaminer*, reacție care se bazează pe acțiunea citologică a serului față de celula canceroasă.

Cercetarea puterii hemolitice reacția lui *Fusch*, reacția indexului antitriptic reacția *Abderhalden*, reacția *Ascoli*: bazată pe modificările de tensiune superficială reacția *Botelho*: bazată pe instabilitatea coloidală a serului canceros, reacția *Fry* de flocluație, reacția *Bordet-Wassermann*, reacția lui *Roffo* cu roșu neutral (R. N. R.), reacția lui *Iosef Thomas* și *Binetti* cu albastrul de metilen și glicerină,

nefiind specifice sau precise, singure nu pot revela prezența unui carcinom.

LOCALIZAREA CANCERULUI CUTANAT

Localizarea cancerului la piele constituie unul din locurile de predilecție. Reprezintă în general 60—70% din

totalitatea cancerelor. Această frecvență ar ținea la mai mulți factori : 1) facilitatea dg. și erorile de dg. fiind mai rare, întrucât este observat incomparabil mai ușor decât cancerul organelor interne ; 2. Tegumentele fiind expuse tuturor intemperiiilor și iritațiilor constituie — până la un punct — un loc de predilecție, fiind cunoscut în etiologia acestei afecțiuni, rolul important al iritațiilor.

Stadiul de precancer, joacă un rol important în etiologia cancerului cutanat. Keratomul senil, tumorile tubulare a glandelor sudoripare, Maladia lui *Paget*, Maladia lui *Bowen*, Xeroderma pigmentosum, pot fi tot atâtea puncte de plecare pentru cancerul cutanat. Malignizarea tuturor acestora este un factor pe care-l întâlnim de multe ori în antecedentele unui neoplasm în plină evoluție. Natural că înafără de Xeroderma pigmentosum — care este o afecție congenitală — pe celelalte le vom întâlni la o vârstă mai înaintată.

Pentru a putea urma o schiță în enumerarea acestor localizări, le vom împărți pe regiuni unde găsim o localizare mai frecventă și cere o tehnică deosebită ținându-se cont, de structura anatomică a regiunii.

I. Cancerul feței : în ordinea frecvenței îl vom întâlni la nas (dosul nasului și aripioare), obraz, frunte și menton. Acest sediu poate fi considerat ca locul cu cele mai frecvente cancere multiple, putând găsi diferite stadii de evoluție și forme istopatologice diferite.

Din punct de vedere clinic ne pot prezenta :

a) o formă plană, b) o formă proliferativă, c) o formă infiltrativă.

Microscopic : spinocelular, baso-celular și intermediar.

Ca evoluție și complicații : cancerul baso-celular va da rare metastaze ganglionare. Cancerul spinocelular (canceroidul) are toate caracterele de malignitate cunoscute.

Evoluția : este lentă și continuă. Durata totală poate varia între 2 și 20 ani. Desigur că va fi în funcție de formă istologică și localizare.

Conduita terapeutică : 1. Cancer localizat la piele fără invadarea osului și fără metastaze ganglionare : vom

putea alege între bisturiuelectro-coagulare și radium-terapie. Aceasta din urmă o vom alege de preferință în cazul când forma istologică și estetică ne-o cere.

2. Cancer cu metastaze ganglionare mobile, tratament cu radium al procesului primitiv, și extirpare chirurgicală a ganglionilor.

3. Cancere invadante în cavitățile feței, cu invadarea osului și cu metastaze ganglionare mobile, exerează cu bisturiul și radium-terapie pe locul neoplasmului,

II. *Cancerul pleoapei* — constituie 10% din cancerele feței și 56% din cancerele orificiilor naturale din această regiune.

După localizare putem avea cancer al feței cutanate; cancer al marginii libere și cancer al comisurilor.

Evoluție: extinderea se face în suprafață și profunzime, invadând orbita, fosele nasale, etmoidul, sinusurile frontale.

Conduita terapeutică: 1. cancerul localizat la piele: se va urma conduita descrisă în capitolul precedent.

2. Cancerul propagat la cartilaj și conjunctiva palpebrală sau la fundul de sac conjunctival, din cauza pericolului chondro-radio-necrozelor, se va urma tratamentul chirurgical.

3. Cancer propagat la conjunctiva oculară: exerează cu enuclearea globului ocular, fiind radio rezistent.

4. Cancer propagat la os: intervenție chirurgicală atipică, sau în caz contrar curie-terapie.

III. **Cancerul aripei nasale**: Pe 107 cazuri de cancer a feței a lui Marquet, găsește 32 localizate la nas. Barrat pe 172, găsește 61 localizate la nas.

Evoluție: „Tot centrul feței este ocupat de o vastă excavație în fundul căreia se vede peretele posterior al faringelui“ (Dubrenilh).

Forme clinice: în plus la cele descrise la cancerele feței vom mai găsi: a) o *formă fisurată* localizată la șanțul naso-genian; b) o *formă ulceroasă* pură, localizată pe aripioarele nasale.

Conduita terapeutică: 1. cancerul aripei nasului, tre-

bue tratat prin radium, bine filtrat, căci planul cartilagos subiacent, suferă procese de necroză în mod frecvent.

2. In celelalte localizări se va urma conduita obișnuită.

IV. **Cancerul urechei externe :**

Evoluție : invadarea regiunii din jur și pătrunderea în conductul auditiv.

Forme clinice : Localizarea la lobul urechei este rară! Cea mai frecventă este localizarea la pavilion, *durerea* constituind un simptom pe care nu-l vom găsi în fazele incipiente a celorlalte forme de cancer.

Conduita terapeutică : 1. Cancer neinfecat și fără infiltrarea cartilajului, preferăm radiumul care ne dă rezultate definitive și estetice din cele mai bune.

2. Cancer cu infiltrarea cartilajului: din cauza condronecrozei care poate surveni, preferăm exereza chirurgicală, iar doza de radium va fi în așa fel calculată ca să fie profilactică pentru evitarea recedivelor și a necrozei eventuale.

V. **Cancerul dosului mâinii :** *Evoluție :* invadarea planurilor profunde și metastazele ganglionare, sunt momente hotărâtoare în evoluția cancerului mâinei. Moartea survine în 2—3 ani prin anemieri și metastaze.

Conduita terapeutică : 1. Cancer fără metastaze ganglionare interesând numai pielea: exereza în formele burjonante și radium-terapie.

2. Cancer invadant în tendoane : se preferă radiumul căci conservă tendoanele.

3. Cancer cu invadarea osului și articulațiilor : intervenția chirurgicală, făcându-se amputația. Vom ține sub control ganglionii regionali, iar în cazul când ne par suspecti de a fi metastazați, vom face radioterapie pe ei.

4. Cancer cu ganglionii regionali mobili : extirparea chirurgicală, iradierea regiunii limfatice intermediare și a zonei ganglionare operate.

CANCERUL PE LEZIUNI PRE-EXISTENTE A TEGUMENTELOR

Vom aminti în acest capitol malignizările unor leziuni a tegumentelor, în special malignizările arsurilor după iradieri, a lupusului și malignizarea cicatricilor.

I. Cancerul radiologilor. Este un cancer profesional, în ultimul timp a devenit mai rar. prin mijloacele de protecție cari se iau. Dintre raze, cele mai periculoase sunt cu lungimea de undă mare, cum sunt razele utilizate în radio-diagnostic.

Radiumul încă poate produce un cancer, însă cazurile sunt rare, filtrajul nepermițând a trece decât raze dure, cari sunt mai puțin periculoase. Locul de predilecție este localizarea pe dosului mânei și pe degete, precum și la față, adică pe locurile cele mai expuse. Acest cancer se dezvoltă pe leziunile vechi de radiodermită cronică.

Evoluția este lentă.

Ca tratament se indică diatermo-coagularea — care după Bördier — dă rezultatele cele mai sigure și mai bune.

II. Lupus carcinomul este o complicație serioasă a lupusului, care influențează nefavorabil decursul și prognosticul acestei boli. Unii autori îl pun în legătură cu o iradiere irațională a lupusului fie cu R,x., fie cu Ra. însă acest factor în etiologia cancerului este combătut de examenul microscopic al leziunii, care arată prezența de proces tuberculos pe lângă aspectul neoplasic al leziunii. Totuși s'ar părea că uneori iradierea poate constitui un factor „declanșator“ al malignizării în cazurile când aceasta n'a fost mănuită precis, produc o stare de inflamație continuă în jurul leziunii lupice.

În general este mai frecvent la persoanele de peste 30 ani, iar timpul dela apariția lupusului și până la malignizare, variază între 10 și 30 ani. Desigur însă nu înseamnă că nu vom găsi malignizarea lupusului și mai de timpuriu. Sunt cazuri — care au apărut la 1 an după apariția lupusului.

În general el dă metastaze târzii și mai ales după invadarea mucoaselor.

Forma istologică cea mai frecventă este de carcinom spinocelular.

În România problema tbc, cutanate fiind mult neglijată, desigur că și lupus carcinomul este destul de frecvent.

Daichendt în teza sa din 1933 publică o statistică depe ultimii 10 ani la Clinica dermato-venerică din Cluj, aflând la 553 cazuri lupus vulgar, 14 cazuri de lupus carcinome. Este de remarcat, că autorul a găsit lupus carcinomul exclusiv la cazurile de lupus-vulgar, neîntâlnindu-l la celelalte forme de tbc. cutanată.

La Institutul de Cancer Cluj, în ultimii 8 ani, au fost 28 cazuri de lupus-carcinome. Din aceștia 13 au sucombat sau nu s'au mai prezentat la controlul nostru. iar restul sunt ameliorate sau vindecate. Procentul acesta mare de mortalitate, își are explicația în decursul malign al acestei afecțiuni, pe de altă parte bolnavii aceștia prezentau la intrarea lor în serviciul nostru, leziuni foarte extinse, încât cu toate forțele depuse, nu s'a putut opri evoluția boalei.

Radium terapia în aceste cazuri de lupuscarcinome ne-a dat rezultate dintre cele mai frumoase în cazurile în cari procesul n'a fost prea extins. Doza administrată a fost de $1-2\frac{1}{2}$ m. c. d. pe cm. patrat.

III. Carcinomul cicatricial: Este cunoscut de multă vreme, deja *Majolin* la 1828, atrage atenția asupra acestu fapt. *Lumiere* consideră chiar epiteliomele ca și o boală a cicatricelor. Autorul suscită explică degenerarea relativ redusă a cicatricelor prin faptul că necesită o serie de condiții necesare cancerizării și anume: cicatricea trebuie să se formeze timp îndelungat, ea trebuie să fie foarte veche, să fie încitată secundar prin traumatisme, iar în lichidele umorale ale individului să se găsească principiile necesare multiplicării celulare. *DaCosta* studiază

cicatricile post lupice, găsind un procent de 18% de cancerizări.

Cicatricile după plăgi banale au dat cancerizări după 4 — 30 ani. Cicatricile după mușcături de câini, focarele de osteomielită, fistulele peri-anale, cicatricile vaccinale (*Odasso*) etc. sunt cancerizabile.

Cicatricile după arsură sunt cele mai frecvente. Așa numitele *Kangri-cancer*, constituie un cancer survenit după combustie. Se întâlnește frecvent la populația din Kașmir. Denumirea de *Kangri* este dela vasul cu cărbuni, pe care obișnuiesc băștinașii a-l purta sub haine pentru a se încălzi.

Majoritatea autorilor susțin că în geneza cancerului cicatricial, traumatismul la acel nivel joacă un rol important (*Johnson, Lambert și Cremeur, Roffo și Gandoifo etc.*) În special *Roffo și Gandolfo* acordă traumatismului un rol atât de important încât consideră aceste printre „accidentele de muncă“

După unii autori ca semn prodromal al cancerizării cicatricelor ar fi un prurit al regiunii (*Lambert și Cremeur*), care însă la cazurile studiate de noi nu l'am găsit.

În general la cazurile găsite în Institutul de Cancer, vindecarea plăgilor de combustie, variază între 2 — 7 luni cu o supurație abundentă.

Forma istologică era de carcinom spinocelular,

Ca metodă de tratament, radiumterapia dă rezultate favorabile în formele puțin extinse. Exereza chirurgicală sau cu bisturiu electric este necesară în cele mai multe cazuri extinse în suprafață.

Este interesantă observația făcută de *Branda*, care a tratat cu gudron și ambină un cancer cicatricial care era radium-rezistent. După relatările autorului cazul a fost vindecat.

ACIUNEA RADIUMULUI

Radium sau Curie-terapia cancerului cutanat constituie unul dintre cele mai vaste posibilități de aplicare a acestui element radioactiv.

Termenul de Curie-terapie i s'a dat din anul 1919 cu ocazia unui congres ținut la Bruxelles ca un omagiu adus soților Curie.

Înainte de a intra în dezvoltarea propriuzisă a acestui capitol voi face o succintă dare de seamă asupra radioactivității, a proprietăților fizice a substanțelor radioactive și a acțiunii lor asupra țesuturilor sănătoase și canceroase.

Acest lucru l'am crezut de necesar pentru a ne putea explica, pe deoparte mecanismul intim care stă la baza Curie-terapiei, iar pe de altă parte pentru a putea alege în mod practic metoda de tratament.

Radiumul a fost izolat în anul 1898 de soții Curie din pechblendă. Este un metal din familia alcalino-terozilor.

Radio-elementele s'ar putea defini ca corpuri care *emit spontan*, — fără nici o condiție de temperatură sau presiune, fără nici o influență electrică sau magnetică, — *radiațiuni*, asemănătoare acelei produse în tuburile Crookes, traversate de un curent electric de înaltă tensiune (50.000 v.)

Razele Ra, rezultă din desintegrarea elementelor atomice. Aceste raze sunt constituite din trei tipuri de raze designate de Rutherford prin literere α , β , γ

Între proprietățile biologice comune a acestor raze este că: ele pătrund — mai mult sau mai puțin — după natura lor, în substanțele organice și anorganice, pe care le modifică, iar această putere de pătrundere a razelor variază după lungimea de undă a lor. Razele α au o putere de pătrundere foarte slabă, ele fiind oprite de un mic strat de aer, sau de o hârtie pusă în calea lor, în terapeutică ele nu se folosesc.

Razele β care reprezintă 3.2% din raze emanate de Radium sunt electroni heterogeni, cu o putere de pătrundere mult mai mare ca razele α . Fascicolul β este cons-

tăuut din raze β moi și β dure, între ele găsinu-se o serie întreagă de raze, Pentru a fi oprite este necesar de o placă de plumb de un mm, grosime. In practică au valoare destul de importantă întrebuițându-se în terapie sub denumirea de beta terapie.

Razele γ , reprezintă 4.8% din razele de Radium. Ele n'au încărcătură electrică, după iopteza crepusculară ele ar fi „proectiile fără massă“ lansate cu viteza Inminei în linie dreaptă, adică dela atomul care este în transformare radioactivă.

Ele au putere de patrundere foarte mare datorită lungimelor de undă pe care o posedă.

Și ele sunt un grup heterogen fiind formate din raze γ moi și γ dure. Pentru a fi oprite razele γ moi este nevoie de o placă de platină de 2 mm. grosime.

Aceste trei feluri de raze am văzut că se produc din transformarea atomică spontană, a radiumului.

Radiumul el însuși este puțin radioactiv, neemițând decât raze α și beta și un gaz „radon“ sau „emanație“ de radium.

Emanația se desintegrează emițând raze α pentru a da naștere unei grupe de corpi solizi, cari derivă unii din alții, cu numele de Radium A,B.C.'C'' .D.E.F. ultimul fiind Poloniu. Desintegrarea acestora produce raze α , β , și γ . Ultimul element în această transformare este plumbul.

Viteza de transformare variază enorm dela un element la altul, fiind cuprinsă între $1,5,10^{-8}$ sec. (C') și 1580 ani (Ra.).

ACȚIUNEA BIOLOGICĂ A RADIAȚIUNILOR

Pe acțiunea biologică a radiațiunilor se bazează radioterapia în general. Această acțiune se manifestă prin reacțiile istologice atât în celula canceroasă cât și sănătoasă și pe reacțiuni clinice.

Reacții istologice :

Influența exercitată de raze asupra celulelor depinde de o serie de factori dintre cari cei mai importanți sunt: gradul sensibilității particulare a celulei față de iradiere,

grad care depinde de structura istologică a celulei ; de intensitatea razelor absorbite într'un timp dat și de calitatea acestor raze.

Acțiunea asupra pielii. Când acționăm asupra pielii cu *doze mari*, după un timp de 2 săptămâni observăm apariția unui eritem pe locul iradiat. Acest eritem este proporțional în intensitate cu cantitatea și cu timpul de iradiere, accentuându-se zi de zi, apare apoi o vesiculă epidermică, care se ulcerează, sub care aflăm dermul pe cale de necroză. Acesta este mecanismul radium-dermitei sau radium-necrozei acută.

In doze mici eritemul este mult mai discret, după apariția vezicii, epidermul se elimină, iar aspectul dermului este aproape normal.

Caracterul microscopic al acestui proces pe care-l suferă celule tegumentului în timpul iradierei a fost descris în 1905 de către *Dalous* și *Lassere*, constatând o sensibilitate particulară a celulelor și a stratului generator.

Mai sensibil decât acesta este bulbul pilos, producându-se epilația cu doze mult mai mici de care am avea nevoie pentru a produce o reacție de eritem în jurul bulbului.

Mai puțin sensibil decât bulbul sunt glandele sudoripare și sebacee.

Țesutul conjunctiv și vasele din derm, sunt și ele influențate de iradiere. *Regaud* și *Nogier* în studiile lor asupra reacției țesutului conjunctiv față de iradiere arată, că apariția diferitelor radio-necroze difuze, tardive cu caracter acut survenind cu ocazia unui traumatism oareșcare, asupra pielii iradiate anterior, ar fi datorită unei rezistențe micșorate și latentă a dermului, favorizată prin leziunile obliterative a arterelor.

Această sensibilitate diferită a diferitelor elemente celulare față de iradiere a fost concretizată de *Bergonié* și *Tribondeau* (1906) prin următoarele legi : o celulă este cu atât mai sensibilă față de iradiere cu cât :

- a) activitatea de reproducere este mai mare ;
- b) kariochineza este mai lungă și
- c) morfologia și punctiunile sunt mai puțin fixate.

După cercetările *Bohn* (1903) se constată că cromatina este partea cea mai vulnerabilă a celulei, iar *Perthes* (1994) arată că maximul de radiosensibilitate a celulei este în timpul diviziunii nucleare.

După cercetările de mai sus, s'a ajuns a se acționa cu radiumul în mod „*electiv*“ asupra unui singur fel de grup celular.

Prin *electivitate* se înțelege faptul de a nu acționa o rază, având o doză determinată, decât asupra elementelor radio-sensibile a unui țesut sau organ, restul rămânând în aparență indemn.

Acest desiderat în mod practic este greu de îndeplinit în mod absolut, căci într'un grup de celule foarte diferite această radio-sensibilitate diferită este mai puțin netă, făcând să sufere mai multe grupuri celulare în acelaș timp.

Studiind această *electivitate* pentru razele beta și γ vom constata, că variind dozele, aceste raze vor putea deveni *elective* sau caustice, *electivitatea* fiind mult mai mare pentru razele γ care sunt mai dure, decât beta care sunt mai mult caustice fiind moi. Tocmai datorită acestui fapt în beta terapie, se obține de multe ori efecte desirabile.

Celula canceroasă va reacționa și ea în mod diferit după forma istologică pe care o prezintă. Celulele de tip malpighian de formă intermediară vor reacționa în modul următor: la 60 ore după iradiere găsim celule în citoliză: sunt celulele pe cari iradierea le-a prins în Kariokineză. În stromă găsim augmentare a leucocitelor.

După 8 până la 10 zile dela iradiere, celule neoplazice și-au dublat sau triplat volumul. Nucleul lor este monstruos, polilobat, nucleoli hipertrofiați, cromatina dispersată. Multe elemente se keratinizează. În stromă găsim fibroblaste și polinucleare diapedate în mare cantitate.

După 25—30 zile totalitatea nodurilor neoplazici se transformă în blocuri corneene și keratinizate.

În rezumat, celulele neoplazice cele mai sensibile mor imediat sau după mitoze degenerative, altele mai rezistente suferă o hipertrofiere murind printr'o mutație corneană monstruoasă. Ele sunt apoi fagocitate.

Reacții clinice :

Reacțiile clinice le vom împărți în locale și generale :

1. Reacțiile locale: acestea vor depinde de doza și tehnica aplicată, ele putând fi inflamatorii și electiv.

Reacțiile inflamatorii sunt datorite acțiunii unei doze dorite, acțiune care interesează nu numai celula neoplastică, ci interesează și celulele sănătoase, însă care se vor reface în scurt timp.

Această reacție locală poate merge de la un simplu eritem până la ulcerăriuni destul de extinse în suprafață. Eritemul apare cam la 10—15 zile dela iradiere, cari apoi trece prin stadiul de veziculă, ulceratie, crustă, iar după 4—5 săptămâni în urma unui proces de cicatrizare vom avea o vindecare.

Natural că atunci când avem de aface cu o massa tumorală mai mare, doza pe care o vom aplica va trebui să fie mai mare, iar reacția din jur a celulelor sănătoase va fi și ea la rândul ei mai puternică. Dificultatea mare este în a profita de electivitatea iradierei și a amenaja cât mai mult posibil celulele sănătoase din jur. Pe acesta se bazează experiența personală a fecărui radio-terapeutică pentru a obține un maximum de rezultat.

Când doza va fi mai mare reacțiile locale descrise mai sus vor fi depășite, având a radium-epidermită, radium-dermită, radium-necroză, iar în cazurile de supra-dozaj cu un filtraaj slab, vom avea ca reacție locală o *arsură de radium*, care va prezenta toate caracterele arsurei radiologice. Modificările cutanate pe cari le putem observa după un tratament sunt: depilația, depresiunea, teleangectaziile, și pigmentația. Dealtfel vom mai reveni asupra lor la capitolul tratamentului ulterior.

Ca reacție generală uneori se constată o oboseală, apatie, greață, amețeli, însă acestea se observă numai când dozele de radium sunt mari, starea generală chiar înainte de tratament alterată, și probabil că mai intervine și factorul psihic al bolnavului, lucru pe care l'am putut observa adeseori.

PRINCIPIILE FUNDAMENTALE A TRATAMENTULUI

În aplicarea radiumului urmărim distrugerea celulei canceroase, amenajând pe cât este posibil, celulele sănătoase din jur, bazați pe o diferență de radio-sensibilitate a celulei sănătoase și canceroase.

Va trebui să ținem cont ca *iradierea să fie omogenă* și să fie efectuată într'un timp determinat. Al doilea factor important va fi ca tratamentul pe cât este posibil *a fi, unic*, pentru a înlătura așa numita „vaccinare“ a celulei neoplastice.

În afară de aceasta vom ține cont de așa numitele legi formulate de *Nabias* (1926) și cari sunt în număr de 4: a) a se realiza tratamentul simultan a leziunii și teritorului său limfatic, b) se va aborda leziunea prin periferia și prin centrul ei, c) a se realiza în toate punctele teritoriului de tratat prezența echivalentă cu 2 miligrame de radium element, d) a se face iradiere ținându-se cont de activitatea Kariokinetică a tumorei de tratat.

Pentru a ne conforma acestor principii fundamentale și legi a Curie-terapiei, vom întrebuința în cancerul cutanat următoarele metode de terapie:

1. Leziunile canceroase superficiale și puțin extinse cu o formă istologică bazo-celulară se vor întrebuința filtre cu $\frac{1}{10}$ sau $\frac{1}{20}$ plumb cu o iradiere dela 4—8 ore. Această metodă va produce o reacție locală din cauza iradierei cu raze globale (moi și dure).

Formele spino-celulare fiind mai rezistente le vom trata prin iradiere cu razele gama care sunt mult mai penetrante. Nici la aceste forme nu vom întrebuința filtru primar suplimentar. Durata de iradiere va varia între 4—6 ore.

2. Leziunile extinse și profunde le vom trata prin raze —, filtrate puternic pentru a înlătura recțiile locale prea accentuate,

Ca mijloc de iradiere vom întrebuința:

Iradierea prin focare de suprafață, întrebuințând filtre primare și secundare.

Iradierea prin focare intra-tumorale, cu ajutorul radium-puncturei.

TEHNICA

Celulele Dominicci

Radiumul este închis într'o celulă de platină de $\frac{1}{10}$ mm. de platină, care se introduce într'un tub tot de platină de $\frac{1}{10}$ mm. Aceste tuburi servesc ca filtre, lăsând să treacă razele β dure și γ .

Radiumul este în cantitate de 5 și 10 mgr. element. În Franța cantitatea este de 6, 8, 10, 11, 12 și 13 mgr. radium element. Dealtfel cantitatea de radium pentru fiecare tub în parte poate fi comandată firmelor furnizoare în modul în care dorim.

Acele de radium.

Lungimea lor activă este de 1—2 cm. diametrul este de 1,5 mm. Conținutul lor este de 1,33 mgr., 2,66 mgr., 4 mgr. și 10 mgr. La fel cantitatea de radium din ace variază și fabrica o livrează după cum o cerem.

Filtrele :

Se aplică peste filtru primar care servește pentru conținerea substanței radifere. Pentru tuburi este din aliaj de aur, platină, fiind calculată densitatea ca și pentru un perete de platină de $\frac{1}{10}$ și 2 mm. La fel posedăm un aliaj: monel.

Pentru razele secundare se întrebuințează ca filtru pasta Columbia (ceară de albine) 100 gr., parafină fuzibilă la 62° , 100 gr. și rumegătură de lemn 20 grm. În aplicațiile cu regiuni învecinate prea sensibile plăcile de plumb, ne servesc a izola jurul.

Accesorii :

Pentru a evita expunerea personalului obligat a lucra cu radiumul, pregătindu-l în diferitele forme necesare s'au luat o serie de măsuri de precauțiune pentru ca acest pericol să fie redus la minimum posibil. Între aparaturile necesare manipulării radiumului, vom avea : masă de plumb, pense port-radium, port-acradium și alte diferite pense ingenioase, car toate servesc în a lucra cu elementele de radium, ferind personalul.

TRATAMENTUL CANCERULUI CUTANAT

Prima încercare o face în anul 1902 *Danlos*. Desigur că pentru a putea da o descriere completă a tratamentului, ar necesita descrierea în parte a fiecărui caz, lucru ce ar depăși cadrul propus, întrucât noi credem, că a indica o doză în mod arbitrar, într'o formă oareșcare de cancer, chiar atunci când am avea posibilitatea clasificării cancerului cutanat, după *ex'ndere*, formă istologică, localizare, invadare, totuși probabil că n'ar fi doza cea mai potrivită.

Noi credem că pe lângă faptul amintit mai sus, mai intervine factorul „*individual*” de reacțiune fiind în funcție de vârstă, de starea tegumentelor și starea tegumentelor și structura microscopică a straturilor subiacente.

Am descris în capitolele anterioare noțiunile de conduită generală în tratamentele cu radium. Pe acest schelet vom adăuga o serie de elemente clinice cari sunt tot atât de importante în radium-terapie. În ceea ce privește dozele, în afară de cele amintite mai înainte, vom adăuga la fiecare caz din observația personală, doza administrată.

Capitolul clinic al tratamentului cancerului cutanat îl vom subîmpărți în următoarele grupe :

1. Selecționarea cazurilor,
2. Pregătirea bolnavului,
- 3, Aplicarea radiumului,
4. Tratamente ulterioare iradierii,
5. Complicațiuni.

Toate aceste grupe au o importanță mare în ceea ce privește rezultatele pe cari le vom obține.

1. *Selecționarea cazurilor :*

Este un moment destul de important, Chiar în această „selecționare a cazurilor”, constă experiența clinicianului pentru a obține un optimu de rezultat printr'o metodă de tratament.

Am arătat într'un capitol anterior indicația procedeuului cel mai adecvat la fiecare caz în parte. Revenim pentru a

reaminti că *localizarea* procesului neoplasic, este un prim moment, de care trebuie să ținem seama. Un neoplasm localizat pe un tegumen cu un țesut conjunctiv puțin, sub care se află în imediata apropiere subiacentă un țesut de susținere (cartilag sau os) va trebui iradiat cu foarte mare precauțiune, pentru a evita sechestrele osoase și condro-necrozele, atât de neplăcute pentru bolnav.

Doza care se va administra nu va fi cu nici un chip doza maximă, pentru a putea evita complicațiile de mai sus. La fel localizările unde avem o radio-rezistență prin structura însăși a organului invadat (sclerotică) nu va permite a ne mărgini la o iradiere fără a o combina cu alte metode de tratament. La fel când în imediata apropiere a procesului vom avea un vas de calibru mare, vom fi precauți pentru a evita o eventuală emoragie prin distrugerea peretelui vascular în timpul iradierea.

Extinderea procesului în suprafață la fel va fi un element pe care nu-l putem neglija în indicația pe care o vom da. Când procesul va avea o suprafață prea mare (30 cm. patrați) un tratament aplicat numai prin radium nu ne va da rezultatele scontate. Aplicarea unei mari cantități de radium într'o singură ședință, poate avea repercusiuni asupra stării generale, producând turburări asemănătoare „Röntgenkater-ului“. Inafară de aceasta ne cere și o cantitate de radium destul de însemnată, care nu o putem avea la dispoziție în orice moment.

Infiltrarea în profunzime la fel va fi ținută în seamă, căci la o profunzime mai mare razele vor fi în mare parte absorbite neprimindu-se la punctul cel mai îndepărtat doza terapeutică.

Starea generală, starea de sănătate a altor organe importante, vor fi factorii cari vor contribui în largă măsură la selecționarea cazurilor.

2. Pregătirea bolnavului.

Este indicată în toate cazurile de cancer cutanat. Această pregătire va ține cont de forma cancerului, fiind exulcerat sau nu. Tratamentul de pregătire va fi: a) local și b) general.

a) Tratament local în formele exulcerate va consta din aplicarea de pansamente zilnice cu scopul de a desinfecța ulceratiia. Vom aplica vaselina salicilată cu scopul de a îndepărta crustele, apoi desinfecțante ca: apa oxi-

genată, soluțiile de rivanol, pantoiod, acid boric, zephirol, etc. Acest tratament îl vom urma până când procesul inflamator din jur. va dispăre și leziunea va avea un aspect curat. În acest timp vom face biopsia pentru a ne confirma pe deoparte diagnosticul clinic, iar pe de altă parte pentru a ne da seama de radio-rezistența celulară.

În formele de tumori maligne cutanate neexulcerate, tratamentul local se va îndrepta asupra cicatricei post-operatorie făcută pentru biopsie, precum și a stării de sănătate a tegumentului, căutând a-i da suplețea și elasticitatea necesară, căci o piele uscată cu ragade, pe cale de descvamară va suporta iradierea mult mai greu și cu reacții locale, mult mai puternice.

b) Tratamentul general este adresat combaterii unor afecțiuni generale sau organice pre-existente, cu atât mai vădit cu cât cancerul este mai frecvent la vârsta mai înaintată, când de multe ori găsim sau afecțiuni cronice, cardio-renal-pulmonare, sau chiar unele afecțiuni acute, (congestii etc.). Vom combate acestea și vom face o tonifiere a organismului prin tonicele și roborantele obișnuite.

Un tratament specific general, anticanceros, nu s'a găsit, cu toate că în mod periodic apar o serie de medicamente, cu pretenția de a avea această indicație, sau cel puțin de a pregăti celula canceroasă pentru a fi mai ușor distrusă, prin alte metode de tratament. Noi am aplicat mai de multe ori preparatele cu pretenția anticancerosă, însă rezultatul, obținut n'a fost de natură de a ne reține atenția asupra lor.

Desigur că ori ce proces acut, contra-indică radium-terapia.

Organo-patiile cronice când starea generală este bună, nu contra-indică radium-terapia, decât atunci când starea generală prin iradiere s'ar altera prea mult.

După această pregătire urmează :

3. *Aplicarea radiumului*

Înainte de aplicarea pe regiunea indicată pentru tratament, radiumul necesită o serie de pregătiri pe cari le vom enumăra mai jos.

a) *Pregătirea celulelor pentru contact.* Celulele Dominici cari conțin cantitatea necesară de radium-element pentru iradiere, după o curățire de suprafață a filtrelor

sunt gata pentru aplicat. Ele se aplică pe un suport de pastă Columbia, care pentru a se mula pe regiunea de iradiat, se va înmuia în apă caldă. Pe această pastă se așează elementele în distanță de 1—2 cm. între celule, fiind repartizate în mod uniform pe toată suprafața de iradiat. Aceste celule se fixează de pastă cu ajutorul unor bande de emplastru. În acest fel pregătit, aparatul radifer se aplică intim pe regiunea de iradiat, fixându-l cu ajutorul bandelor de emplastru și făși.

b) Pregătirea acelor pentru aplicare intra-tumorală.

După curățirea lor, la extremitatea care prezintă urechea, se aplică un fir de mătase care servește acului la fixarea acului în regiunea de aplicat. După aceasta acele se fierb pentru a fi sterile, timp de 30 minute în apă. În acest timp se fierbe și instrumentarul necesar: pense *Berard*, pentru port-ace radium, port-ac obișnuit, ace chirurgicale, pense *Pean*, port-tampoane, foarfece, seringă *Record*, etc.

Înainte de aplicarea intra-tumorală, desinfectăm regiunea cu tinctură de iod, și facem anestezia locală cu novocaină. Este de preferat o anestezie „la distanță” în jurul procesului neoplasic, pentru a nu masca marginele infiltrate de neoplasm și a nu favoriza prin rezorța novocainei și a detrusurilor celulare. Narcoză de scurtă (clor-aetil, evipan, etc.) este mai bună decât anestezia locală, însă trebuie să ținem cont de contra-indicațiile lor.

După obținerea anesteziei, izolăm jurul cu câmpuri sterile, pe cari le fixăm cu rădăști.

Operatorul se va steriliza pe mâini ca și pentru operații, prin spălarea cu apă 15 minute, aplicarea de mănuși de cauciuc și ață-natural care în prealabil au fost sterilizate.

Cu ajutorul penselor *Berard* se introduce în masa tumorală acul de radium, care apoi se fixează cu ajutorul acului chirurgical de țesutul sănătos din jur. Această fixare are un dublu scop: 1. de a avea acul în mod continuu sub control vizual și 2. de a-l menține în poziția inițială pentru a putea avea o iradiere omogenă.

Distanța între ace va varia între 1—2 cm. fiind introduse paralel și depășind procesul neoplasic în toate dimensiunile cu 1 cm.

După această aplicare se face un pansament steril obișnuit, pe care îl vom schimba zilnic.

4, *Tratament ulterior.*

Și în acest grup vom avea un tratament local și unul general.

a) *Tratamentul local*: constă în desinfectante locale și tratamentul reacției după iradiere,

Această reacție locală, care este în funcție de doza administrată, va varia dela un eritem, o radio-epidermită, o radio-dermită, iar în ultimul stadiu avem necroza și arsura.

Necroza și arsura care constituie accidente, le vom trata la capitolul respectiv.

Procesele de radio-dermite pot fi acute sau cronice, perioada de apariție fiind dela câteva ore dela aplicare până la 21 zile, când apare după un oarecare stadiu de latență.

Holzknacht împarte această reacție locală în comparație cu arsurile, în IV. grade: — gradul I., caracterizat prin eritem și descvamația pielii; gradul II.: dermatită eperemică cu predominarea fenomenelor infiltrative ale pielii; gradul III. caracterizat prin elemente vesiculoase, buloase; gradul IV. caracterizat prin gangrene și distrucție de țesut.

Ca evoluție a acestei reacții — înafară de cele de gradul IV., după un timp mai mult sau mai puțin îndelungat, vor avea tendință la vindecare.

Dnpă represiunea lor, această lasă niște urme caracteristice, cari în stadiul final se traduc prin o serie de leziuni definitive ale pielii și anume:

1. turburări ale pigmentului, 2. teleangiectazii, căderea perilor, 3. atrofia pielii, până la consistența pergamentoasă însă fără dispariția țesutului celular subcutanat, 4. atrofia pielii cu dispariția țesutului celular subcutanat, 5. ulcerația pielii cu tendințe de vindecare și 6. arsura.

Trebue să amintim dela început, că după declanșarea unei radio-dermite, prin mijloacele terapeutice de care dispunem până în prezent, nu o putem opri din evoluție. Ceace facem este că, prin tratamente palative, influențăm

fenomenele subiective, preîntâmpinând — în parte — și dezvoltarea eventualelor complicațiuni mai grave.

Local aplicăm pansamente cu oleu de olive, oleum lini, parafină, pansamente cu pudră sau comprese calde cu ceai de mușătel. La fel aplicăm alifia Desitin antisolar sau pansamente cu următoarea alifie !

Eucerin anhidric

Aqua calcis

aa.

Apoi vom lua măsuri pentru evitarea traumatismelor mecanice de la nivelul teritoriilor iradiate, precum și spălarea cu apă caldă și săpun timp de 10—14 zile dela iradiere.

Este contra-indicată întrebuințarea alifiilor cu anestezină sau cocaină, sau a altor anestezice similare, căci în toate aceste cazuri se observă o sensibilizare a pielii urmată de o accentuare a fenomenelor inflamatorii (Dr. L. Pop.)

b) *Tratamentul general*: constă din administrarea de tonice și roborante, precum și din combaterea eventualelor complicațiuni.

5. *Complicațiuni* :

A. *Complicații imediate*: sunt acelea cari pot surveni în decursul tratamentului cu radium. Intre acestea vom avea :

a) *Emoragia*, care se produce prin necrozarea peretelui vasului din imediata apropiere a focarului de iradiat. Aceasta va surveni întotdeauna când peretele vasului va fi infiltrat anterior de procesul neoplasic și care prin iradiere „topindu-se“ va deshide lumenul vasului. Gravitatea acestei emoragii va fi în funcție de calibrul vasului lezat.

În aceste cazuri, necesită o intervenție de urgență, care va avea de scop ligatura vasului. Din experiența noastră notăm, ca aceste ligaturi vor trebui făcute în distanță de țesutul neoplazic — în plin țesut sănătos — căci friabilitatea neoplasmului nu ne permite pensareb sau ligarea vasului.

Prin introducerea în serviciile de cancer, al bisturii-
ui electric, în mai multe cazuri personale am reușit a

face o hemostază perfectă cu ajutorul lui. Totuși trebuie reținut că în decurs de 7—8 zile poate la cea mai mică ridicare de tensiune sanghină să se producă eliminarea dopului de chiag din lumenul vasului și a se repeta emoragia.

Totuși cu ajutorul bisturiului electric, reușim a opri emoragiile din vasele de calibru mic și mijlociu.

b) *Febra*: uneori în cazurile de tumori extinse și cu o rezistență a organismului mai scăzută, cum este în general la cancerosi — putem observa febra.

Aceasta ține la o reacție din partea organismului, — ar fi o anafilaxie — care se produce prin rezorția detritusurilor celulare, necrozate de iradiere. Când temperatura nu va depăși 38° și starea generală este bună, nu vom întrerupe tratamentul. Dacă însă starea generală este alterată, cu reacții din partea vre-unui organ important, vom suprima tratamentul pentru un scurt timp. Deobicei însă după o scurtă pauză (dela câteva ore la 2—3 zile) bolnavul se reface complet, putând continua tratamentul.

c) *Durerea*: ea nu este în sine o complicație, ci mai mult un simptom datorit leziunii firisoarelor nervoase. Uneori poate apare după trecerea enesteziei în radium punctură, însă nu are o intensitate prea mare. Ea nu implică niciodată întreruperea tratamentului, deoarece după administrarea unui calmant (pantopon, dilaudid, rectidon) încetează fără a mai reveni.

d) *Bolile supra adăugate*: sunt deobicei acute.

Erizipelul în cazurile de neoplasme exulcerate poate să apară cu o gravitate diferită după localizare. Ține mai mult la o lipsă de sterilizație în tratamentul plăgii. În cazurile tratate de noi, nu l'am observat niciodată. El aduce după sine întreruperea tratamentului de radium, până la vindecarea lui completă. În cazurile unde bănuim o eventuală posibilitate de infecție, administrăm cu scop profilactic, sulfamide sub diferitele numiri din specialități.

Pneumonia: o vom găsi ca o complicație care survine mai frecvent la bătrâni, Favorizează declanșarea ei, statul în pat, mai ales în decubit dorsal.

În cazurile excepționale vom mai putea întâlni o serie de boli infecto-contagioase cari contra-indică continuarea imediată a tratamentului.

B. Complicațiile tardive :

Necroza tardivă :

Freund atrage primul atenția că o piele care a suferit o radio-dermită, poate reacționa cu o inflamație la ori și ce insult sau traumatism, fie de natură mecanică, termică sau chimică. Teritoriul cutanat care a suferit o radio-dermită rămâne mult timp vulnerabil. Astfel după timp mai îndelungat, dacă acest teritoriu suferă un traumatism, poate să se producă o necroză tardivă. Aceasta se dezvoltă cu preferință la un punct atrofic al pielii alterate, necroza pornind dela vasele capilare, după cum au arătat cercetările lui *Petersen* și *Hellmann*. Ulcerele produse de radium apar după doze excesive și accident produs printr'o greșală de distanțare sau filtraj.

Tratamentul este conservativ. Diatermia cu 2 electrozi de plumb la 3—4 cm. de marginele ulcerului ne dă rezultate bune, unde planurile subiacente sunt bogate în țesut adepos. Se aplică în general 12—15 ședințe, după care intercalăm o pauză de o lună, urmată eventual de o nouă serie, dacă aceasta necesită. Alți autori obțin rezultate bune cu unde scurte. Tratamentul medicamentos după *Pardo Costello* și *Collins* ar consta din comprese de foi de aloe tăiate mărunt, pe cari le lasă să acționeze asupra leziunii timp de 4—6 ore. Acest tratament durează câteva zile fără întrerupere.

Sohier și *Ginieys* obțin vindecarea unui ulcer tratându-l cu vitamina A.

Schweitzer aplică o alifie după formula următoare :

Pancreas ferment	6.0
Zinc oxid	14.0
Adeps suil gr.	60.0
Oleu de pește gr.	20.0

M. ds. extern.

Alți autori între care *Schwartz G.* recomandă autohemoterapia. *Auboury* și *Surmont* tratează ulcerele cu ozon, ozonul având după acești autori, acțiune bactericidă și cicatrizantă.

Prognosticul va depinde de sediul, întinderea leziunii, vârsta, etc., constatându-se că ulcerele localizate în vecinătatea oaselor și la persoanele mai în etate, sunt mult mai rebele la tratament.

REZULTATE

Rezultatele obținute în general în radium-terapia cancerului cutanat, sunt cele mai bune în tratamentul cancerului în general.

Vindecările definitive sunt frecvente. Natural că pentru a putea obține aceste rezultate, este nevoie de o serie de factori favorizanți și anume: *tratamentul precoce*, bolnavul prezentându-se cât mai neîntârziat la primele semne de cancer. Chiar tratamentul stărilor precanceroase — care până în prezent ar fi singura profilaxie în cancer — constituie un pas sigur în lupta anticanceroasă. Tratamentul în aceste cazuri, precum și în cancerele incipiente, duc la o vindecare sigură.

În cazurile cu metastaze ganglionare sau cutanate multiple, rezultatele sunt mai slabe.

Deja boala trecând în faza de generalizare, — cancerul fiind deja „exploadat“ din focarul primitiv — o stăpânire a lui este aproape iluzorie și de scurtă durată. Tratamentul acestor metastaze chiar cu combinare chirurgicală sau Röntgen-terapie, nu face altceva decât prelungeste o stare care totuși va duce în mod fatal la pierderea bolnavului.

Recidivele în cancerul cutanat sunt datorite în general unor doze insuficiente, sau unui defect de tehnică, mai ales la cazurile incipiente. Ele sunt datorite unui rest neoplasic în focarul vechi, care după o stare de latență își recapătă „virulența“, dezvoltându-se cu toate caracterele cancerului primitiv. Ceeace îl diferă este o rezistență ceva mai mare față de iradiere, celula neoplasică fiind în parte vaccinată.

Când aceste recidive sunt mai puțin extinse, sunt curabile cu aceleași șanse ca și a cancerului primitiv.

După noile ipoteze un bolnav suferind de cancer, chiar vindecat, trebuie considerat ca și „canceros“, trebuind a fi ținut sub observație tot restul vieții.

Aceasta constituie desigur o oareșcare stare de inferioritate și o predispoziție pentru psiho-patii, însă prin perseverența și atenția medicului, ca medic și ca om, poate reuși a-l reda societății și familiei, nu ca un balast social sau condamnat, ci ca o persoană revenită la locul indicat în societate.

Până în prezent, radium-röntgenterapia și intervenția chirurgicală sunt singurele metode de tratament al cancerului. Atunci când se va reuși a se elucidă etiologia și patogenia cancerului omenirea va fi pusă în posibilitatea de a avea noi arme, poate mai eficace în combaterea unuia dintre cei mai neîndurați dușmani ai ei.

Iar noi, vom avea alte pesibilități și arme de luptă, ca și în acest calvar al cancerosului să reușim nu numai să-i calmăm durerile, ci să-l răpim morții, peste alte granițe mult mai largi, între cari limite, astăzi, de abea putem a-i ușura chinul.



OBSERVAȚII CLINICE

Pentru a ilustra mai bine rezultatele cari se obțin prin radium-terapie, voi descrie mai jos, câteva printre cazurile tratate, însoțindu-le de fotografii făcute anterior tratamentului și după aplicarea acestui tratament.

Cazul No. I.

Bolnavul P. G. de 45 ani, domiciliat în Cluj, de profesie tipograf.

Consultă dispensarul Institutului nostru în ziua de 20 Mai 1937, prezentând o serie de leziuni multiple a feței. Este internat în serviciul nostru cu diagnosticul cancer multiple ale feței.

În antecedente eredo-colaterale și personale nimic important.

În antecedente personale, operație de apendicită.

Istoricul boalei actuale: De un jumătate de an prezintă o serie de ulcerăriuni ale feței, care n'au tendință de vindecare, ci din contră, cresc în suprafață din ce în ce.

Soția lui suferind de un neoplasm uterin și fiind în tratamentul nostru, cu această ocazie cere și examinarea lui.

În examenul general nu găsim nimic deosebit.

Nu găsim nici semne de intoxicație profesională.

În examenul local: Tegumentele feței prezintă o serie de ulcerăriuni localizate pe frunte și glabelă, apoi pe baza buzei superioare și pe obrazul stg., de mărimea unor piese de un leu, cu marginile neregulate. Baza formată din țesut sângerând la palpare și nesensibil. Jurul infiltrat la fiecare ulceratie pe o întindere de $\frac{1}{2}$ cm. Ulcerațiile sunt acoperite de cruste care la detașare sângerează.

Biopsiile făcute din fiecare ulceratie ne arată prezența unui carcinom spino-celular.



Cancere multiple a.e. feței înainte de tratament



Acelaș caz vindecat

Tratament :

În luna Mai 1937 i-se face diatermo-coagularea leziunilor. Revine în Septembrie când constatăm recidivare la fiecare ulceratie.

Îi aplicăm Radium-terapie prin contact cu o cantitate de câte 30 mgr. Ra. el. f 1 mm. cu + 0.3 Pt. pe pastă Columbia, primind de fiecare ulceratie câte 2.800 mgr. e. h.

În ziua de 13 Oct. 1937, bolnavul prezintă un eritem care după 12 zile dispare.

Revedem bolnavul după 4 săptămâni cu toate ulceratiile vindecate și fără semne suspecte de recidivă.

Această stare se menține 1 an și 8 luni, la care data bolnavul să sinucidă în urma unor conflicte particulare.

Cazul No. II.

Bolnava B. M. de 42 ani, din jud. Gorj, se prezintă la consultațiile noastre fiind îndrumată de un medic al circumscripției sanitare respective.

Este internată cu diagnosticul clinic de Carcinom al obrazului stg. în luna Iulie 1938.

Antecedentele eredo-colaterale și personale fără importanță.

Funcțiunea genitală normală.

În istoricul boalei actuale, găsim că înainte cu 2 ani la nivelul ulceratiei avea un neg, pe care îl traumatizează. În locul traumatismului îi apare o crustă, care detasându-se sângera și se refăcea. Aplica tratament local cu alifii.

Urmează acest tratament timp de 1 an, însă fără a obține vre-un rezultat.

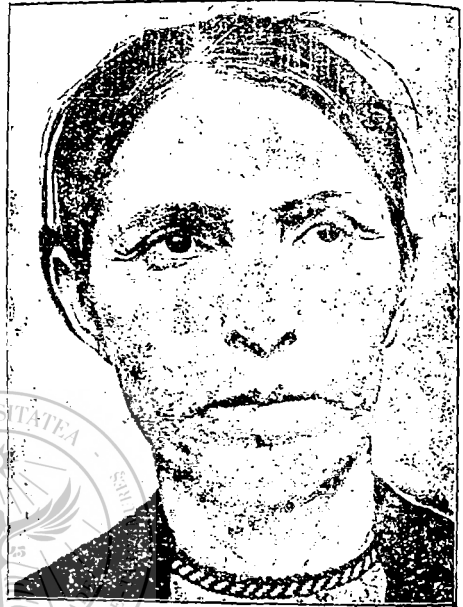
În urmă consultă medicul care o îndrumă în tratamentul nostru.

Starea generală; foarte bună. Nu găsim suferințe organice.

La examenul local : la nivelul obrazului stg. și în regiunea subpalpetală stg. constatăm prezența unei ulceratii de mărimea unei palme de copil. Marginele ulceratiei sunt mult ridicate deasupra nivelului tegumentului din jur. Baza este formată dintr'un țesut cu aspect granular, însă la detașarea granulațiilor se produce emoragie.

Globul ocular stg. indemn.

Biopsiile făcute din diferite puncte ale ulcerățiunii ne arată prezența unui carcinom intermediar, spino-bazocelular.



Carcinom exculcerat al obrazului stg. și al pleoapei inf.

Acelaș caz vindecat

Tratament :

După desinfectarea regiunii și pregătirile necesare îi aplicăm radium terapie sub formă de ace, primind în total 4280 mgr. e. h. din 11 ace de 1.33 mgr, el și 5 ace de 2.66 mgr. R. el. aplicate în toate întinderea tumorei.

După aplicarea acestei doze, facem tratamentul ulterior obișnuit.

După 2 săptămâni procesul neoplasic macroscopic distrus, având ulcerăția o ușoară tendință de cicatrizare. Se eliberează din spital cu indicația de a sta sub tratament medical și a reveni peste 2 luni.

Revine după 2 luni, cu ulcerăția complet vindecată, fără semne de recidivă sau metastaze.

I-se dă indicația de a sta sub observație medicală și de a reveni în serviciul nostru la cel mai mic semn de recidivă.

Cazul No. III.

Bolnavul P, N. de 48 ani, muncitor pe fabrică, domiciliat în jud. Mehedinți.

Este îndrumat serviciului nostru de medicul asigurărilor sociale cu diagnosticul de: *Carcinom al obrazului drept*.

În antecedentele eredo colaterale și personale nimic important.

În istoricul boalei actuale: datează de 2 ani, observând apariția unei tumorete care se exulcerează după 3—4 luni.

Este în tratamentul diferitelor instituții sanitare, făcându-i-se electro-coagulări și Röntgenterapie. După tratament ulcerația avea ușoară tendință de cicatrizare însă nu s'a epitelizat niciodată în mod complet.

La examenul local: La nivelul obrazului drept se află o ulcerație neregulată cu o suprafață de mărimea unei piese de 250 Lei. Marginile infiltrate, iar baza neregulată. Tegumentele din jur prezintă o ușoară atrofie, după ședințele de Röntgenterapie primite. Ganglionii submaxilari, de volum și aspect normal.

Biopsia făcută ne arată că este vorba de un carcinom spinocelular.



Cancroid al obrazului dr. exulcerat

Acelaș caz vindecat

Tratament:

După izolarea jurului cu placă de Pb. la o distanță de 2 cm. de ulceratiie, aplicăm prin contact 70 mgr. Ra. el. cu 7,1 mm. cu 0.3 Pt. pastă Columbia. Se administrează în total 3.300 mgr. e. h. pe toată suprafața ulceratiiei.

După 4 zile eliberăm bolnavul din spital, fiind în tratamentul medical al medicului întreprinderii.

Revine după 3 luni cu plaga vindecată și fără recidivă.

Această stare se menține până în prezent.

Cazul No. IV.

B. F. de 29 ani. Înainte cu 3 ani, în urma unui trau-



Cancer extins al obrazului stg.

matism suferit la față, i se dezvoltă bolnavei un carcinom spino-celular, care i-se extinde asupra întregului obraz stg. desfigurându-o. Bolnavei i-se face diatermo-coagularea leziunii, urmată de un tratament cu Ra., aplicându-i-se în total 5400 mgr, el ore, prin contact și radium punctură combinate.

După acest tratament, procesul malign dispăre în decurs de 3 luni, lăsând în urma sa o cicatrice netedă.

Bolnava este de 4 ani în observația noastră fără recidiva.



Acelaș caz vindecat

Cazul No. V.

S. L. în vârstă de 51 ani, suferă de 12 ani de un

lupus vulgar al obrazului stg. Inainte cu 3 luni observă apariția unei tumorete pe leziunea lupică dela obraz. Prezentându-se la consultațiile noastre i-se face o biopsie care ne dă rezultatul de cancrioid.

I-se face diatermo-coagularea leziunii, urmată de radium-terapie prin contact, primind în total 5.600 mgr. ei. h.

Bolnavul revine după 2 luni la control, vindecat fără urme de recidive. De prezent este în controlul nostru fără a prezenta recidivă.



Lupus vulgar al obrazului stg.



Acelaș caz vindecat

Cancer cicatricial :

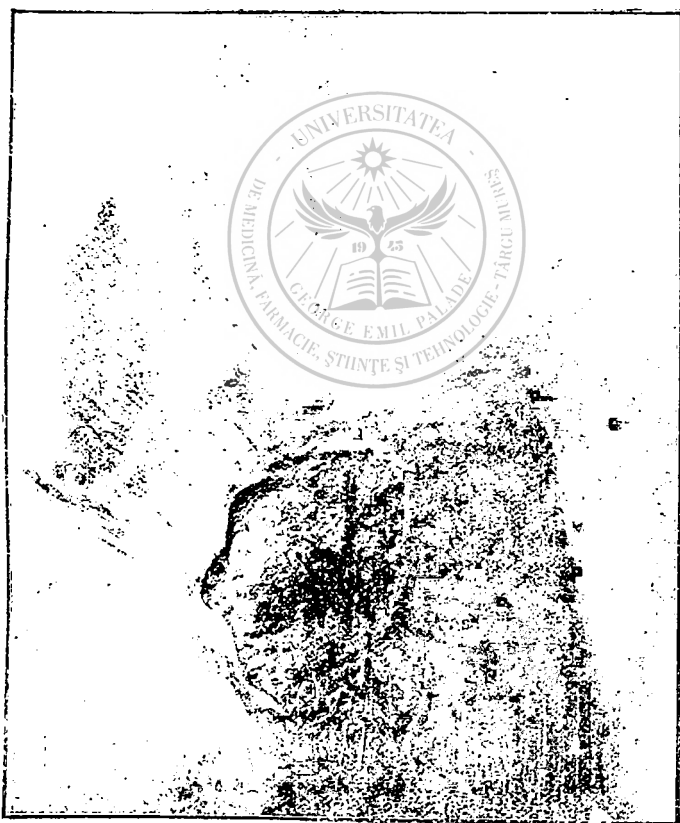
Cazul No. VI. P. N. vârsta 53 ani.

Antecedentele eredo-colaterale și personale, fără importanță.

Boala actuală : la vârsta de 7 ani a suferit o combustie prin apa fiartă, care a interesat regiunea anterioară a emitoracelui stg. De 1 an, adică la 45 ani, după combustie, în centrul cicatricei îi apare o ulcerațiune cât un bob de porumb, care pe încetul s'a extins în suprafață. În ultimele două luni ulcerațiunea a crescut mult mai rapid,

n'a avut dureri la acest nivel, starea generală i s'a alterat și a pierdut mult în greutate.

Examenul local: În regiunea toraco-abdominală stângă pe rebordul falselor coaste se prezintă o cicatrice stelată, extinsă, cu suprafață neregulată, având în grosimea sa bande proeminente, alternând cu depresiuni netede. În mijlocul cicatricii se observă o ulcerațiune de formă polici-clică de mărimea unei palme de adult, cu conturul mai proeminent, dur și eritematos. Fondul este format de o masă vegetantă, friabilă, care proemină față de bordura ulcerațiunii. Massa tumorală secretează abundent și pe alocurea este acoperită de cruste brune groase. Tumora



Cancroid exulcerat
pe o cicatrice toraco-abdominală stg.

sângerează la cel mai ușor traumatism. Baza ulcerățiunii este puternic infiltrată.

Radioscopia pulmonară arată imagine toracică normală. Biopsia: *Carcinom spino-celular*.

Examenul general: Nu prezintă nimic patologic din partea organelor.

Tratament: Diatermo-coagularea leziunii în 17 Iulie 1934. Se continuă tratamentul prin aplicarea de pansamente simple. La 3 luni după prima coagulare, plaga este curată și redusă la suprafață de mărimea unei palme de copil. Examenul istologic de la nivelul plăgii arată că este vorba de țesut de granulație. Revenind la control după 5 luni, i-se constată o recidivă locală. Se face din nou diatermo-coagularea și Radiumterapie 3000 mgr. e. h. Revenind la 1 Mai 1936 (adică după 10 luni), i-se constată o ulcerățiune de mărimea unui ou de găscă. Examenul istologic arată că este un țesut de granulație. La un an după prima prezentare în serviciul nostru, deasemenea este fără recidivă.



DATE STATISTICE

Ca încheiere voi da mai jos o statistică a cancerului cutanat din Institutul pentru studiul și profilaxia cancerului din Cluj, (Director: Dl. Prof. Dr. I. Moldovan și Dl. Conf. Dr. C. Stanca, iar medic șef radiolog Dl. Dr. Leonida Pop).

Din totalul de 942 cazuri tratate prin radium din 1935 până în prezent, au fost cancere cutanate 785. Din aceste cazuri au fost bărbați 85, iar femei 100.

După vârstă au fost între 20—30 ani 9; între 30—40 ani 19; între 40—59 ani au fost 36; între 50—60 ani 41; între 60—70 ani 42; între 70—80 ani 33; peste 80 ani au fost 5 cazuri.

După profesii: casnică 52; plugari 59; funcționari 18; alte profesii 56.

Dupa localizare în ordinea frecvenței vom găsi:

La nas 55; pleoapă 41; comisură bucală 24; obraz 43; ureche externă 12; regiunea gâtului 2; pielea capului 2; braț 2; regiunea temporală 2; gamba 1; și regiunea sternală 1.

După forma istologică: spinocelulare 77; bazo-celulare 60, intermediare 48.

După numărul aplicărilor (serie): o-serie 103; două serii 40; mai multe serii 42.

Am găsit cancerul localizat pe alte afecțiuni preexistente în 18 cazuri.

În lumina acestor date trebuie să reamintim, poate chiar cu riscul de a repeta, că în cancerul cutanat ca și în alte cancere, diagnosticul precoce va influența într'un mod absolut indiscutabil prognosticul acestei boli.



CONCLUZII

1. Radium-terapia cancerului cutanat, este una dintre metodele care s'a aplicat după anul 1902.

2. Ca metodă de tratament, s'a introdus datorită acțiunii electivă față de celula neoplasică în diviziune, influențând mult mai puțin celula sănătoasă.

5. Pentru a se obține rezultate bune este necesar a se avea în vedere : cantitatea razelor ; timpul de iradiere, forma istologică, și extinderea leziunii canceroase.

4. In terapia cancerului folosim razele γ , care sunt cele mai penetrante, pe cari le omogenizăm prin filtrare.

5. In cancerul cutanat radium-terapia se aplică prin a) metoda iradierii în suprafață și b) iradierea intra-tumorală prin radium-punctură.

6. In ordinea radio-sensibilității a cancerului cutanat vom găsi : forma baso-celulară, apoi forma intermediară și cea mai rezistentă forma spino-celulară.

7. Rezultatele obținute prin radium-terapie, atât ca vindecare clinică cât și ca estetică, ne îndreptălesc a o folosi cu predilecție ca metodă de tratament, în absolut toate cazurile unde nu avem o contra-indicație de iradiere prin radium.

8. Recidivele în cazurile incipiente, bine tratate, sunt foarte rare. In cazurile mai avansate, procentul recidivelor crește.

9. Diagnosticul precoce constituie un element de o importanță capitală în ceea ce privește prognosticul în cancerul cutanat.

Văzută și bună de imprimat :

Decanul Fac. de Medicină :
ss. **Prof. Dr. I. Drăgoiu.**

Președintele tezei :
ss. **Prof. Dr. V. Bologna.**



BIBLIOGRAFIE

- I. DUCUING : Précis de cancérologie. Masson Paris, 1932.
- H. BECQUEREL : Comptes rendus de l'Académie des sciences de Paris 1896, Note.
- MAURICE CURIE : Le Radium et les radio-éléments, Paris, 1925.
- LE RADIUM : Union Minière de Haut-Katanga. Bruxelles, 1931.
- P. DEGRAIS și A. BELLOT : Traité pratique de curie-thérapie vol. I. Paris, 1937.
- P. EDGRAIS și A. BELLOT : Traité pratique de curie-thérapie vol. II. Paris, 1938.
- DIMITRIE NEGRU : Radiologie medicală, Cluj, Cartea Rom. 1931.
- LEONIDA V. POP : Tratamentul alterațiilor cutanate de razele (röntgen și radium. „Cancerul“ Nr. 2.) 1939. Cluj.
- AUBURG I. SURMONT : Bull. Soc. Radiol. med. Franc. 24, 860, 863 — 1936.
- PARDO—CASTELLO : Bol. Lig. Canc. 12, 67—72, 1934.
- GUNDERMANN : Bruns. Beitr. zur Klin. Chir. 13, 129 — 1933.
- SCHWARTZ. G. : Disertatie, Königsberg 1936.
- STANCA C. : Radium și aplicările sale. „Cancerul“ Nr. 4, 1936.
- ABBE R. : Curabilité de l'épithélioma radiologique par le radium. Journ. of. the Amer. Med. Assoc. T. LXV. 3.
- DEGRAIS P. : Les radiodermites professionnelles et leur traitement. Paris Médical No. 14, 1922 p. 293.
- PROF. ADAM și AULER : Neuere Ergebniss auf dem Gebiete der Krebskrankheiten, 1937.

- I. KRETZ: Despre rezultatele în diagnosticul cancerului, cu metodă Freund. „Cancerul“ Cluj, 1936, No. 2.
- POP LEONIDA și BULBUCA IOSIF: Considerațiuni asupra lupus carcionomului în legătură cu 20 cazuri personale „Cancerul“ Cluj, 1937 No. 2, p. 60—77.
- OCT. STANCA: Diagnosticul serologic al cancerului „Cancerul“ Cluj, No. 3 p. 152—56.
- SLUYS et STEMPEL: Trois cas d'épithéliomas su lupus Ref. Z. b. f. Hautkr. No. 28. 1929.¹
- REINHOLD DAICHENDT: Studiul statistic referitor la cazurile de tbc. cutanată, observate în clinica Dermafo-venerică din Cluj, Teză 1933.
- RUBIN POPA și I. STUPARIU: Cancerul cicatricial, „Cancerul“ Nr. 3. 1936 p. 133, 143.
- ROFFO A. H. et GANDOLFO: Boi. Inst. Méd. experiment. Buenos-Aires 1933, 10 Nr. 32 p. 241, 173.
- LABORDE S.: Bull. Assoc. franc. étude du cancer. Paris, juin 1931, 20. No. 6 p. 273—287.
- SASU VIRGIL: Beiträge zur Behandlung von Neoplasieschaden nach Röntgen- und Radiumtherapie. Zentralblatt für chir. 1939. Lipzig p. 143—1439.
- LAMBERT et CREMEUR: Thèse Fac. Méd. Bordeaux 1931 p. 71.

