

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

Nr. 1607

BOALA LUI BOWEN

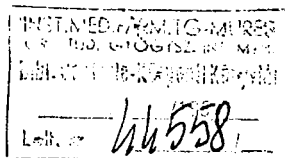


DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 13 Iunie 1940

DE

MORARIU GAVRILĂ

preparator la Clinica Balneologică și Fizioterapeutică Cluj



26 MAY 2005

UNIVERSITATEA »REGELE FERDINAND I« DIN CLUJ

FACULTATEA DE MEDICINA

Decan : Prof. Dr. DRĂGOIU I.

Profesorii :

Anatomia umană	Prof. Dr. PAPILIAN V.
Chimie generală medicală	" " SECĂREANU ȘT.
Chimie biologică	" " MANTA I.
Istologie și embriologie	" " DRĂGOIU I.
Fiziologie și fizică medicală	" " BENETATO GR.
Anatomia patologică	" " VASILIU T.
Bacterologie	" " BARONI V.
Patologia generală și experimentală	" " BOTEZ A. M.
Igienă și medicină preventivă	" " MOLDOVAN I.
Clinica medicală I	" " HAȚIEGANU I.
Clinica medicală II (semiologie)	" " GOIA I.
Clinica chirurgicală (semiologie, med. oper)	" " POP A.
Clinica chir. și boalele căilor urinare	" " ȚEPOSU E.
Clinica ginecologică și obstetricală	" " GRIGORIU C.
Clinica dermatologică și sifilografică	" " TĂTARU C.
Clinica infantilă și puericultură	" " POPOVICIU GH
Clinica neurologică și Endocrinologia	" " MINEA I.
Clinica psihiatrică	" " URECHIA C.
Clinica oftalmologică	" " MICHAÏL D.
Clinica balneologică și dietetică	" " STURZA M.
Clinica oto-rino-laringologică	" " BUZOIANU G.
Clinica stomatologică	" " ALEMAN I.
Medicina legală	" " KERNBACH M.
Radiologia medicală	" " NEGRU D.
Istoria medicinei	" " BOLOGA V.
Farmacologie (supl.)	" " BARONI V.
Igienă și medicină preventivă (generală) Agr.	" " ZOLOG M.
Clinica boalelor contagioase	Conf. " GAVRILĂ I.

JURIUL DE SUSȚINERE :

PREȘEDINTE: Prof. Dr. V. BOLOGA

MEMBRII :	}	■ " M. STURZA ■ " GR. BENETATO ■ " V. PAPILIAN ■ " GH. POPOVICIU
SUPLEANT :	}	Conf. " I. GAVRILĂ

CONSIDERAȚIUNI GENERALE ASUPRA DERMATOZELOR PRECANCEROASE.

Boala lui Bowen face parte dintr'un număr limitat de dermatoze cari la un moment dat se pot transforma în cancere.

Grupul dermatozelor precanceroase prezintă caractere istologice apropiate neoplasmelor epiteliale maligne și tind să ajungă mai târziu la un cancer epitelial. Din această grupă face parte: cornul cutanat, keratomul senil, xeroderma pigmentosum, boala minerilor, parafinomele, keratoza arsenicală, leocoplazia și ca tip de maladie, boala lui Paget.

Dermatozele precanceroase sunt la limita neprecisă a două cadre patologice. Astăzi la acest grup s'au mai adăugat: radiodermitele, radiumdermitele, boala lui Bowen, epidermodisplasia veruciformă a lui Lewandowsky și Lutz și încă alte câteva eritrokeratodermii. (După Dubreuilh).

Cadrelle acestui grup însă nu trebuie să fie prea mult restrânse. Adesea se văd cancere apărând pe cicatrici de arsură, cicatrici după lupus, după chiste, pe ulcere și fistule vechi. In aceste afecțiuni și în alte câteva nu poate fi însă o legătură directă între ele și apariția cancerului ca în precedentele. In ultimele cazuri nu e vorba de o transformare, ci mai mult de o complicație care apare la un moment dat. Complicația din fericire e extrem de rară, fiind consecința unui proces cronic care tinde, fără să reușească, la o cicatrizare normală.

In grupul lui Dubreuilh dimpotrivă legătura se poate urmări; aci dermatoza reprezintă grăunțul din care mai târziu se va dezvolta cancerul. Tipul acestui grup de dermatoze î reprezintă diskeratoza lui Bowen și boala lui

Paget. Acestea sunt dermatoze cari prin dezvoltare normală tind să treacă în cancer.

Nu e însă regulă absolută. Există abateri nu numai în cadrul grupului, dar chiar în cursul unei și aceleași dermatoze. În leucoplazie, radiodermite și radiumdermite, cancerul e rar. Cu toate acestea la animale s'a obținut cancer cu aceste metode iritative (Bloch, Miescher, Schürch.) În boala lui Bowen și keratoza senilă, un mare număr de elemente însă se cancerizează: în boala lui Paget nu se poate demonstra acest lucru,

Evoluția leziunilor e cât se poate de capricioasă; multe din ele regresează. iar altele chiar minime evoluează spre malignitate.

Examenul istologic, deși s'ar părea că ar fi mai în măsură să ne lămurească asupra limitei între dermatozele precanceroase și cancer, nu ne dă indicii decât rareori. De altfel nici chiar în cadrul cancerului nu găsim aceste indicii. Cancerul ne apare ca o evoluție anarhică, dezordonată, spre un termen fatal. Microscopic însă nu vedem decât imagini imobile; noi vedem anarhia tisulară dar aceasta nu ne demonstrează că mișcarea n'ar putea fi reversibilă. Vedem numai la un moment dat monstruozițări celulare și turburări arhitecturale. În acest moment însă cancerizarea e apăruta probabil de mult timp. Microscopic nu putem stabili când sfârșește stadiul precanceros. Tot așa nu putem ști nici când începe cancerul. deci apariția dizordinei arhitecturale definitive.

Totuși admitem ca puncte de orientare un oarecare număr de anomalii ale celulelor și ale dezechilibrului structurii tisulare. Așa în structura epidermei vedem; malformațiuni ale citoplasmei, dispariția aparatului filamentos, mărirea masei nucleare și ipercolorabilitatea lui, monstruozițări nucleare (nuclei înmuguriți, nuclei dubli, cariochineze atipice etc.) În derm leziunile nu sunt atât de caracteristice; totuși infiltrația limfoplasmocitară limitată numai la corpul papilar este un indiciu.

Toate aceste caractere istologice enumerate sunt numai semne prezumtive cari pot echivala cu o quazi certitudine. Prezența numai a câtorva din ele izolat, se întâlnește și în inflamații. Limita dintre inflamație și cancer, la fel nu e prea precisă.

Cu toate că anatomo-patologic este imposibil de a defini starea precanceroasă, totuși ea este extrem de im-

portantă în fixarea tratamentului fiecărui caz. Studiul microscopic completează examenul clinic și permite să precizeze leziunea până în cele mai mici detalii, ajutând depistarea fizionomiei anatomoclinice caracteristică fiecărei afecțiunii precanceroase. Astfel numai prin studiul clinic complectat cu cel microscopic ajungem la un diagnostic exact, cari ne indică prognosticul și fixarea unei terapeutice adecvate.

Etiologia dermatozelor precanceroase nu e cunoscută indeajuns.

În unele din dermatoze, lumina se pare că ar avea un oarecare rol. Altele sunt congenitale și altele apar mai târziu, deci sunt genodermatoze. Pentru unele din ele se cunoaște cauza primordială provocatoare. Așa sunt diverșii agenți chimici sau fizici; arsen, gurdon, raze luminoase, raze X etc. Pentru altele a rămas mai departe obscură.

Dermatozele precanceroase produse de agenții fizico-chimici, au fost mai bine studiate. Astfel s'a ajuns să se recunoască origina unor anumite boli profesionale și să se institue în consecință mijloace de prevenire.

Arsenicul întrebuințat în tratament timp idelungat, poate să producă hiperkeratoză, iar mai târziu aci să se grezeze un cancer. Experimental la șoareci Leich și Kenaway, au produs cheratoză și cancer prin badijonări repetate ale pielii rase. S'au notat cazuri la cari prin tratamentul neosalvarsanic s'a ajuns mai târziu la leziuni tipice canceroase.

Gudronul produce mult mai des stări precanceroase și apoi cancer. Cancerul produs de gudron este cunoscut încă începând din secolul al XVIII-lea. Numele ce s'a dat a fost diferit; cancerul minerilor, cancerul parafinorilor, și cancerul lucrătorilor din fabricile de distilării de cărbune și de cocs.

Prin coaltar se poate obține cancer experimental. În toate aceste stări precanceroase sau canceroase, e vorbă de o acțiune de contact și mai puțin a unei acțiuni produse prin absorbție ca în cazul arsenicului.

Razele X, și *radiumul* pot interveni în transformarea țesutului normal în stări precanceroase.

Lumina acționează ca agent provocator mai ales în următoarele stări precanceroase; kreatora senilă boala marinarilor și xeroderma pigmentosum. Aci se pare că au rol

razele ultra violete, care se știe că sunt inzestrate cu o mare putere penetrantă, însă se pare că mai acționează și alte cauze atmosferice mai puțin precizate pe lângă alte predispozițiuni (vârsta, lipsa pigmentilor din piele, predispozițiuni familiare etc.). În veziculele și leziunile elementare a acestor stări precanceroase s'au găsit anumite substanțe care ar avea rolul de a sensibiliza pielea sănătoasă la lumină.

Asupra multor stări precanceroase, în ceace privește fiziologia patologică, patogenia și cauza inițială, nu avem decât vagi puncte de orientare. Aci intră; boala lui Paget, epidermodysplazia verruciformă și boala lui Bowen.



BOALA LUI BOWEN.

Istoric. În 1912 Bowen descrie două cazuri de imbolnăvire caracteristică nu atât prin tabloul clinic ce-l prezentau pacienții cât mai ales printr'un aspect microscopic cu totul caracteristic, numit de el „proliferare epitelială atipică precanceroasă“. Mai târziu cu doi ani, Darier publică patru cazuri de aceeași imbolnăvire, propunând denumirea noii maladii de „dermatoza precanceroasă a lui Bowen“ sau discheratoza lenticulară și în disc. Darier a văzut în această dermatoză o nouă diskeratoză și a grupat-o alături de boala lui Paget dela săni, molluscum contagiosum și psorospermoza foliculară. Nu mult după aceste observațiuni s'a individualizat și epiteliomul terminal ca rezultat al diskeratozei; cancerul lui Bowen. La început în baza cazurilor publicate se credea că boala lui Bowen are o localizare strict cutanată. Mai târziu însă s'a individualizat madaia lui Bowen și pe mucoase (Hudelo, Cailliau, Barbier). Prin aceste observațiuni, intră pe plan de mare actualitate întreaga problemă a stărilor precanceroase. În anii ultimi, mai ales după anul 1920 s'au descris o serie de cazuri de diferiți autori (numărul observațiilor trecând de mult de cifra de 100), cari toți țin să scoată în relief tabloul istologic cu totul caracteristic, pe lângă un aspect clinic cari de multe ori poate să fie polimorf. Leziunile microscopice atât de caracteristice, uneori nu se pun în evidență și nu adesea găsim atipii, așa încât Darier vorbește de o formă bazocelulară a maladii lui Bowen. Pe de altă parte leziuni atât de caracteristice se găsesc în cancerul de după gudron, keratoza senilă și în keratoza arsenicală. Din cauza polimorfismului clinic, Bossellini mai nou, tinde să considere maladia lui Bowen ca un sindrom a unor imbolnăviri și nu ca o boală complet separată.

Simptomatologie.

Aspectul variat al leziunilor nu ne îndreptățește să le considerăm întotdeauna ca faze evolutive ale îmbolnăvirii. Nu putem să ne orientăm în fixarea diagnosticului acestei maladii numai pe aspectul clinic, ci trebuie să se ia în considerare și specificitatea alterațiilor microscopice cu tendință de evoluție epiteliomatoasă. De aceea examenului microscopic îi vom da o extensie deosebită.

Diskeratoza tegumentelor nici când nu coincid la același bolnav cu diskeratoza de pe mucoase. De aceea le tratăm separat.

I. Diskeratoza lui Bowen pe tegumentul extern.

Ca tablou general boala se poate considera după Bowen și toți ceilalți autori cam astfel: pe oarecare parte a corpului, dar mai ales la trunchi, apar mici noduli, izolați sau grupați, de mărimea unei boabe de mei sau mai mari, netezi, de culoare albicioasă sau roșie spre roșu brun, având o evoluție incertă, limitându-se de margini policiclice și având aspectul unor ecrescențe papilare foarte superficiale. De cele mai multe ori sunt mai mult sau mai puțin acoperite cu some cornoase, iar dacă au apărut eroziuni superficiale, apar depozite de cruste. Plăcile pot să ajungă mărimea unui pod de palmă.

Gradul de hiperkeratoză depinde de sediul leziunilor; pe extremități plăcile sunt mai verucoase ca pe față.

Uneori plăcile iau aspect pitiriaziform cu ușoară descuamație. Rareori plăcile diskeratozice se grupează corimbiform sau iau aspectul de grupare al psoriazei. În evoluția ulterioară, plăcile devin discoide, din ce în ce mai hiperkeratozice și iau aspectul caracteristic al maladii. Apariția ulcerăției indică malignitatea apropiată; îndată vor apare vegetațiuni și metasztaze ganglionare. În prezența ulcerățiunii numai examenul microscopic ne va da diagnosticul sigur al malignității.

Evoluția erupției. Erupțiunile de mărime variabilă se grupează adesea într'un focar principal de mărimea unei palme de mână, altele însă nu respectă nici-o grupare. Erupțiunile evoluează foarte lent la debut; în momentul

depistării pot avea vechimea de 5—7 ani, deși sunt foarte mici. Se observă cum uneori păstrează mult timp o evoluție staționară. Apoi evoluția se precipită, placardele se ulcerază și noi elemente fiice apar, cari însă evoluează extrem de rapid. Această evoluție rapidă e caracteristică mai ales atunci, când apare la leziuni cari mulți ani au avut o evoluție staționară. A trasa o linie de demarcație între stadiul benign și malign e o chestiune dificilă; adesea ulcerarea nu exclude un stadiu benign și invers, plăcile discoide hiperkeratozice nu dau siguranța, că nu se va prezenta rapid malignitatea.

După o evoluție de zeci de ani și prin progresiune periferică, rămâne la centrul leziunilor o zonă atrofică de piele, în care mai sunt încă conținuți noduli, printre care se găsesc zone pigmentate. Pe aceste plăci apar formațiuni tumorale epiteliale, care au din punct de vedere istologic toate caracterele de malignitate, dar care evoluează din punct de vedere clinic mult mai benign.

Dacă s'a ajuns la un cancer Bowen găsim aceeași iregularitate în evoluție. Evoluția este departe de a fi în totdeauna rapidă. Așa sunt cazuri cu ulcerări extinse și profunde cari evoluează cu toate acestea foarte încet, fără metastaze ganglionare, ba unele chiar s'au vindecat în urma unui tratament potrivit. Se poate vorbi, ca și în cancerul vulgar al pielii, că există două categorii diferite, net distincte; una vegetantă și cu propagare la ganglioni și alta cu tendința de adâncire, dar care nu cuprinde niciodată căile limfatice. Nu există, cu toate acestea, între cele două forme de cancer Bowen, aceeași diferență de aspect clinic ca între epiteliomele spino și bazo celulare banale; adevăratele cancere Bowen sunt totdeauna mai vegetante și exuberante și ne fac să ne gândim la forma spino-celulară. Cauza care determină evoluția canceroasă nu e cunoscută; între cauzele predispozante, foarte des se suprinde o cicatrizare insuficientă și defectuoasă. Din acest punct de vedere diskeratoza lui Bowen se aseamănă cu veruca pigmentară moale, care se poate distruge, dar care la fel distrusă incomplet se transformă, în urma iritației, într'o formă malignă.

Forme eruptive.

În afară de formele clinice denumite după gruparea elementelor eruptive, Bowen și Darier au descris următoarele forme clinice. Prima este caracterizată prin erup-

țiuni discrete, grupându-se în placarde nu prea numeroase, puțin extinse și unde istologic se evidențiază leziunile caracteristice. Aceasta e forma *tipică pură*.

Alături de această formă tipică există tot atât de frecvent, o *formă mixtă*, unde alături de plăcile de diskeratoză ale lui Bowen, găsim leziuni din punct de vedere clinic diferite și tot așa și microscopic. Acestea sunt placardele descrise de Darier sub numele de „epiteliom pagetoid“. Forma mixtă se pretează adesea la confuzie; e probabil că afecțiunea descrisă sub numele de carcinoid multiplu a lui Arning sau „ulcer rodent“ să între în forma mixtă a maladiei lui Bowen. Formele mixte după observațiunile lui Civatte sunt destul de frecvente, chiar mai frecvente ca cele mixte

Placardele epitelioatoase pagetoide survenind în erupțiunile mixte se jupun elementelor tipice ale diskeratozei lui Bowen și nu se disting decât pentru un clinician exersat. Ele se prezintă ca o suprafață rozată, acoperită de scuame și cruste, așezate pe o suprafață dermică atrofică. Marginile leziunii sunt puțin ridicate față de vecinătate. Această bordură netă e foarte caracteristică pentru forma pagetoidă și nu se întâlnește în maladia lui Bowen pură. Pe de altă parte extensiunea extrem de rapidă a acestei forme, diferă la fel chiar de maladia lui Bowen. Plăcile pagetoide iau o extensiune mai mare mai ales în diversele plici ale corpului (inghinală, mamară, axilară etc.) Abondența acestor erupțiuni e o notă în plus la precizarea diagnosticului acestei leziuni.

Se discută și azi dacă în forma mixtă a boalei lui Bowen nu există decât o juxtapunere de două leziuni independente, sau este o individualitate aparte în care cancerul pagetoid ar fi sfârșitul leziunii precanceroase a lui Bowen. Cazurile publicate nu permit să se stabilească o regulă absolută în acest sens. Formele pure rămân mult timp staționare, pentru ca apoi să se transforme în forme mixte. Deaceea atunci când ne găsim în prezența unei ulcerări mari, la un bolnav atins înainte de boala lui Bowen și când nu am putut să-l observăm ulterior, nu putem să ne pronunțăm cu siguranță dacă neoplasmul este dezvoltat pe un element a lui Bowen sau, dacă dinpotrivă nu este decât dezvoltarea unui cancer pagetoid apărut pe pielea sănătoasă.

Diagnostic. Greutatea diagnosticului consta în diferențierea între formele pure și formele mixte ale maladiei lui Bowen. Această dermatoză e rară; de aceea înainte

de-a o presupune e mai bine să distingem unele afecțiuni în parte asemănătoare și mult mai frecvente. Așa sunt psoriaza figurată, sifisul terțiar, lupusul eritematos, lupusul vulgar și verucele seboreice. În caz de îndoială recurgem la examenul istologic căci numai el ne poate preciza diferențierea între maladia lui Bowen și cancerul pagetoid.

II. Diskeratoza lui Bowen pe mucoase.

Structura istologică a mucoaselor, face ca aspectul obiectiv al dermatozelor să difere cu totul de leziunile similare de pe tegument.

Pe oricare din mucoase s'ar prezenta (prepuț, gland, colul uterin, buzele mici, și mucoasa bucală), elementele se prezintă ca plăci bine delimitate, cu suprafața roșie strălucitoare. Mucuoasa vecină e absolut normală. Pe mucoasele genitale totuși adesea aspectul leziunii e mai opalescent și nu rareori se observă dezvoltarea erupțiunii pe kraurozis sau leucoplazie. Atunci aspectul malădiei se apropie de cel al leziunilor tegumentare.

Elementele sunt bine delimitate, de dimensiuni mici, mai mult sau mai puțin proeminente după vârsta lor. Suprafața lor e plană, iar la palpate se simte o mică indurație papiracee. Când dimensiunile sunt mai mari, cancerizarea e apropiată. Indurația, ulcerarea și extinderea la ganglioni ne lasă indiciu asupra diagnosticului. Evoluția e cu mult mai lungă ca în cazul leziunilor tegumentare.

Diagnosticul oferă mai puține dificultăți ca în leziunile de pe tegument. Leziunile roșii proeminente sunt mai adesea întâlnite în maladia lui Bowen. În sifilisul secundar hipertrofic aceste leziuni sunt albicioase, iar sifilisul terțiar de formă ulceroasă sau vegetantă se dezvoltă pe un fond leucoplazic. Mai des trebuie să excludem, boala lui Paget, cancerul simplu și eritroplazia.

Boala lui Paget. Leziunile sunt mult mai erozive: diagnosticul însă îl dă microscopul.

Cancerul, prin prezentarea suprafeței indurate, se distinge net de maladia lui Bowen. De altfel confuzia nu e prea gravă, terapeutică fiind identică pentru ambele.

În ceea ce privește *eritroplazia*, diagnosticul e mai greu mai ales azi când se tinde să se confunde această

afecțiune cu maladia lui Bowen. Numele de eritroplazie a fost dat de Queyrat unui epiteliom, cu suprafața netedă, situat pe gland. El o consideră ca un stadiu precanceros ca și leucoplazia. Înainte de Queyrat, Darier a descris o afecțiune perfect identică sub numele de *epiteliom papilar*.

Eritroplazia se găsește pe mucoasele genitale sub formă de puncte strălucitoare, roșii și bine circumscrise. Această leziune se extinde foarte lent. Mai târziu evoluează spre epiteliomul spino-celular și acesta invadează repede ganglionii. Leziunile istologice sunt aproape identice, de aceea confuzia între eritroplazie și maladia lui Bowen de pe mucoase este inevitabilă.

Anatomia patologică.

Examenul istologic al maladiei lui Bowen e caracteristic și se recunoaște cu multă ușurință. Leziunile istologice diferă după cum sunt pe tegumentul extern sau pe mucoase.

1. Leziunile istologice pe tegumentul extern.

Epiderma e mult îngroșată. Toate celulele malpighiene sunt schimbate din conexiunile obișnuite; celulele nu sunt așezate regulat ca în tegumentul normal și mobilizarea lor arată tendința spre keratinizare. Celulele de talie diferită sunt suprapuse la întâmplare. Se văd multe mitoze, unele de tip anormal.

Până la nivelul granuloasei, celulele au aparența »spinoasă« obișnuită, dar toate sunt de aspect atipic; mărirea lor e diferită, cu nucleii mai mult sau mai puțin cromatici, având o formă și mai diferită (muriformă, celule inmugurite, celule cuprinzând câte doi nuclei în urme etc.). Acest aspect al celulei e numit de Darier cu numele de »*poikilocarinoză*«. Ceva mai la suprafață găsim câteva celule mari, pudrate de keratohialină și conținând adesea un nucleu vacuolar.

În stratul cornos, îngroșat și parakeratotic, se găsesc câteva grăunțe cornoase, un fel de bule hialine, cari reprezintă transformarea ultimă a celulelor mari analoage, cari se găsesc în stratul granulos.

Cu toată această dispoziție anarhică, stratul bazal se menține intact. Anarhia începe deci în stratul filamentos și nu atinge nici când stratul bazal.

Școala germană dă importanța cea mai mare, nucleilor celulelor epiteliale, gigante, care iau naștere prin fragmentarea amitotică a nucleului în 3—4 și chiar până la 12 fragmente situate central, turtite unele contra altora sau păstrând legătura (fragmente) și denumite »clumping cells Bowen«. În apropierea stratului cornos, protoplasma unor celule suferă o modificare omogenă, intens acidofilă, în sensul unei degenerescențe coloide, care în unele locuri trece direct în strat cornos. Darier socotește că celulele lui Bowen sunt de origine diskeratozică. Școala germană, în frunte cu Lessner, susține că celulele gigante nu prezintă nimic ceeace ar putea să le aducă în legătură de a fi confundate, deși lipsește uneori keratinizarea. Astfel de modificări celulare au fost observate de Bloch și la carcinomul produs prin Röntgen.

Sub epidermă, *corpul papilar* e infiltrat de celule mononucleare, limfocite, istiocite, plasmocite, celule mast. Rețeaua elastică e dispărută. Adesea găsim corpi hialini și noduli tuberculoizi. Apariția lor se datorește celulelor cari au absorbit resturi epidermice. Infiltratul papilar nu e prea profund și are o limită inferioară foarte netă. Corionul e intact.

Leziunile epidermice se găsesc totdeauna în tipul clasic. Modificările, cari apar se datoresc aspectului clinic al elementelor; plăci plane, plăci hiperkeratozice, plăci discoide, sau elemente eruptive proeminente.

În *plăcile plane*, puțin proeminente, mai mult sau mai puțin hiperkeratozice, corpul mucos e puțin îngroșat. El cuprinde câteva celule anormale, repartizate în focare distincte. În stratul cornos, puțin îngroșat, se văd câteva granule între rândurile de celule keratinizate perfect.

În *plăcile hiperkeratozice*, microscopic se văd verucozități. Corpul mucos rămâne subțire și leziunile se prezintă ca insule izolate. Infiltratul dermic e moderat.

Dacă e vorba de *elemente discoide* hiperkeratozice cari prezintă la bază proeminențe, microscopic se vede că proeminența e datorită unei îngroșări lenticulare a corpului mucos, unde sunt anomaliile celulare. Alterațiunile nu mai sunt repartizate în focare izolate; corpul mucos e lezat în întregime și monstruozițiile celulare sunt foarte numeroase. Stratul cornos totdeauna foarte gros, corpii rotunzi și grăunțele (granulele) sunt foarte abundenți.

În *elementele eruptive proeminente și mamelonate*, înmuguriri considerabile se adâncesc în infiltrate extinse. Mugurii sunt formați din celule regulate de tip bazal. Stratul malpighian suprapapilar e format din celule mari, clare și foarte bine colorate. Stratul cornos peste tot e presărat cu picături de ser: e o crustă squamoasă. La limita dintre celulele clare și squame, se găsesc uneori mici cavități pline cu ser, în care plutesc celule malpighiene detașate și câteodată câte un corp rotund. Granulele, corpii rotunzi și celulele monstruoase sunt foarte rari. Aceste leziuni ori cât ar fi de extinse ating corpul mucos și anexele sale. Tecile foliculului pilo-sebaceu și pereții epiteliali ai tubilor sudoripari rămân intacti.

Se mai poate remarca cum în discurile lui Bowen, stratul de celule cari delimitează porțiunea terminală intramalpighiană a glandelor sudoripare, rămâne neatinsă în mijlocul altor celule cari sunt alterate.

În afară de acest aspect caracteristic al leziunilor mai putem găsi și alte aspecte Corpul mucos acoperit de un strat gros cornos parakeratozic se poate îngroșa mult. El se extinde mult și e infiltrat de limfocite și plasmocite. În partea inferioară în constituția lui găsim celulele voluminoase cari se aseamănă cu celulele banale. Ele conțin un nucleu foarte bogat în cromatină, iar forma celulei e fuziformă. Fiecare din celule e separată de cele vecine.

Peste partea inferioară a corpului mucos, se suprapune un strat clar, în constituția căruia intră mari celule poliedrice, aproape translucide. Acest strat clar, subțire deasupra porțiunii suprapapilare, e mult mai gros în mugurii interpapilari și se afundă aci formând un fel de măduvă. Mitozele anormale, monstruozitățile celulare și granulele cornoase lipsesc. Sub aceste leziuni epidermice, în derm, găsim aceași infiltrare de celule.

Cu tot aspectul diferit dintre forma clasică și această formă atipică, aceste leziuni nu sunt atât de îndepărtate, ba chiar se poate urmări tranziția dintre ele. De aceea Civatte consideră forma ultimă (celule fuziforme și celule clare) ca o formă bazo celulară a maladiei lui Bowen.

Tranziția e dată de elementele vegetante, la cari în partea profundă a corpului mucos se găsesc numeroase celule banele, în jumătatea superioară celule clare, iar «polkilocarynoza» e redusă la câteva celule. Abundența celulelor fuziforme și a celulelor clare e totdeauna în raport

invers cu celulele monstroase. De aici se vede că tranziția dintre aceste două grupuri e insensibilă.

2. *Leziunile istologice din maladia lui Bowen de pe mucoase.*

Cele două forme anatomo-patologice de pe tegument se întâlnesc și la mucoase.

Tipul clasic al lui Hudelo și Cailliau e mai des. Aspectul istologic e ca pe tegumentul extern, dacă mucoasa e cutizată. În regiunile unde semimucoasa e lipsită de keratohialină, nu se văd granule, iar corpii rotunzi sunt rari. Anarhia din stratul malpighian, «poikilocarynoza» și infiltratul celular, dau totuși imaginea caracteristică.

Uneori însă tabloul e diferit. În elementele în cari cu ochii liberi nu vedem nici-o diferență față de precedentele. se evidențiază la microscop, cum corpul mucus este format în jumătatea inferioară din straturi suprapuse de celule de tip bazal, cu nucleul prăfuit și în jumătatea superioară din multe strate de celule mari, clare. Stratul clar se adâncește mult în crestele interpapilare. Imaginea deci e asemănătoare cu cea a maladiei lui Bowen de pe tegumentul extern (de tip bazocelular) cu diferența că aci nu există strat cornos.

Pe de altă parte se aseamănă cu leziunea descrisă de Darier sub numele de epiteliom papilar. Adică e vorba de o hiperplazie fără diskeratoză cu crestele papilare scurtate și rase superficial. Macereția trebuie să realizeze ușor această lipsă tegumentară prin disociația superficială a celulelor clare.

Fiziopatologia.

Procesul fiziopatologia la baza maladiei lui Bowen se poate rezuma astfel;

Celulele bazale după ce iau o formă spinoasă mai mult sau mai puțin anormală, trec, într'o altă etapă, în celule mari clare, cari nu se găsesc în stratul malpighian normal. Deci acest proces se întâmplă într'o regiune keratinizată; celulele mari secretă keratohialină și se înconjoară de un măpșon de keratină.

Dacă considerăm ambele aspecte anatomo-patologice ale dermatozei, ne apar perfect legate și tranziția dintre ele se înțelege ușor. Pe de altă parte prin aceasta se înțelege mai bine individualitatea maladiei lui Bowen.

Evoluția dela elementele tinere la cele anarhice adulte se poate observa microscopic foarte ușor. Se văd astfel focare izolate în mijlocul corpului mucos. Acestea reprezintă elementele primordiale ale maladii lui Bowen. Placardele extinse de mai târziu nu sunt decât elementele primordiale fuzionate.

Fiecare din acest focar e constituit dintr'un grup de celule anormale. La polul superior se găsesc două sau trei celule clare, conținând uneori keratohialină și uneori înconjurată de o membrană cu dublu contur, cari reprezintă corpii rotunzi. Aceste focare, situate mai mult sau mai puțin adânc în stratul mucos, se sprijină pe un grup de celule spinoase inegale, cele mai multe mici și cuprinzând un nucleu foarte bogat în cromatină. Grupul de celule coboară subținduse până în fundul corpului mucos. Aceste celule uneori se recunosc prin prezența a câte unui filament de unire Herxheimer.

În afară de aceste filamente, celulele grupului de mai sus, conservând filamentele intercelulare, au pierdut aparatul lor filamentos endocelular și acela ce traversează spațiile intercelulare. Aceasta e o sursă rău venită; parte din celulele bazale deja modificate, ele produc la început câteva celule spinoase mai mult sau mai puțin alterate și se deschid prematur într'un mănunchi de celule mari, incapabile de keratinizare perfectă, destinate să se usuce singure, sau să se transforme în grăunțe compacte.

Placa lenticulară e formată din insule celulare încurcate și de vârste diferite. Când insula crește în înălțime se văd celulele de jos conservând pe de o parte, tipul germinativ mult timp și pe de altă parte ajungând brusc la forma definitivă de celule clare. Stadiul spinos prin aceasta e suprimat. Pe măsură ce evoluția se precipită, focarele suprapuse se uniformizează și elementele iau în sfârșit o astfel de unitate de ansamblu, în dauna texturii sale. Se ajunge ca la bază să avem celule fuziforme și mai sus celule clare; tipul fuзо-celular pur.

Lipsit astfel de corpii rotunzi și de granule, stratul epidermic este supus deci unui proces de *diskeratoză*. N'are importanță dacă într'un caz sunt celule izolate și în altul aspectul de parakeratoză banală; keratina în ambele cazuri e deviată dela origină. Celulele regresează și fiecare evoluiază pe cont propriu. Aceasta ne dă explicarea pentru boala lui Bowen e o *diskeratoză* atât în forma bazo-celulară cât și în forma clasică.

Astăzi patogenia maladiei lui Bowen se interpretează diferit. Pentru Jorno, maladia lui Bowen, din punct de vedere isto-genetic, reprezintă un epiteliom intraepidermic. Malignizarea epidermei poate să evolueze focal, multicentric. Procesul de proliferare succesivă a complexelor tumorale, procesul evolutiv de atipie a elementelor celulare, poate să urmeze drumuri diferite. Deja în elementele inițiale ale leziunii, găsim indicațiuni morfologice caracteristice ale unei evoluțiuni maligne; mitoze tipice și celule Bowen. Celulele lui Bowen cu nucleul fărâmițat, corespund mitozei gigante, care se întâlnește atât de des în evoluția blastomerică malignă.

În unele cazuri elementele inițiale se prezintă sub forma celulelor epiteliale ușor hipertrofice, în grup intraepidermic compact, a cărui cea mai mare parte e în stare de repaus.

E un tablou asemănător celui din cancerul gudronat. În alte cazuri elementele inițiale pot să se prezinte sub forma de epidermă complet hiperplaziată, fără fenomene particulare de atipie celulară, dar cu hipertrofia ușoară a celor din urmă.

În elementele inițiale fenomenele de diskeratoză sunt puțin marcate.

Boala lui Bowen, cu tabloul istologic clasic, se prezintă ca un cancer cu evoluție lentă, de tip special, fără manifestațiuni nete de evoluție infiltrantă până la un moment dat. Diskeratoza în această boală (după Jorno) se prezintă ca un proces succesiv sau paralel, dar nu antecedent și putând să lezeze secundar oricare celulă și deci atât celulele lui Bowen, fie că sunt în stare de repaus fie că sunt în mitoză.

III. Cancerul lui Bowen.

Sunt mai multe tipuri clinice de cancer în maladia lui Bowen; la fel și microscopic se găsesc mai multe forme. Totuși și aci ca și în cancerele banale nu există limită clară între diversele tipuri. S'ar putea descrie numai două tipuri fixe; formele intermediare însă sunt foarte frecvente.

Unul din tipurile caracteristice e epiteliomul *bazocelular*, care istologic reprezintă aceeași formă ca și cancerul comun. Cealaltă formă, forma *spinocelulară*, diferă

complet de forma spinocelulară banală și arată legături mai apropiate cu forma bazocelulară.

Forma ultimă e mai caracteristică. Tumora e constituită din largi travee epiteliale emenate din leziunea cutanată inițială. Acestea sunt cordoane pline, sau tuburi goale, derivate din primele prin degenerescența celulelor centrale, cum se observă frecvent în epiteliomul bazo-celular. Stroma care reacționează e de tip fibros, la fel cu epiteliomul bazocelular ; cordoanele și tubii se adâncesc în acest țesut fibros.

Traveele epiteliale nu sunt formate din celule de tip bazal.

Ele sunt celule de tip spinos și reproduc acelaș aspect de „poikilokaryoză“ ca și celulele leziunilor precanceroase clasice, însă de dimensiuni mai mari și de contur mai puțin regulat.

Cancerul cuprinzând ganglionii și organele interne, urmează evoluția epiteliomului spinocelular. Leziunile istologice din aceste metastaze prezintă aspectul primitiv al tumorei.

În rezumat acest epiteliom are caractere istologice apropiate de epiteliomul spinocelular și deci e un epiteliom malign.

Alte cancere de tip Bowen deși au o formă gigantică și exuberantă, totuși evoluează extrem de lent și nu invadează căile limfatiche.

Când facem o biopsie nu găsim nimic paradoxal. Microscopic se vede o structură foarte apropiată de cea a epiteliomului bazocelular. Traveele aci sunt mai strâmte și mai puțin abundente ca în forma precedentă. Dacă totuși sunt câteva mase epiteliale mai voluminoase, ele sunt izolate. Celulele din care sunt constituite aceste travee sunt de tip bazal. Există o trecere neîntreruptă dela grupul bazal la cel spinos, însă fără „poikilocarynoza“ formei clasice. Deci e vorba de epiteliome intermediare. Totuși se distinge de epiteliomul bazocelular vulgar. Traveele sunt mai invadante, ele se adâncesc mai profund și celulele sunt extrem de voluminoase. Formele pure ale acestei serii prezintă analogii remarcabile cu epiteliomul de pe urma radio și radium-terapiei și cu recidivele epiteliomatoase insuficient tratate. Aceste radiodermite reprezintă primele stadii precanceroase.

Posibilitatea cancerizării, pe fond bazocelular într'o leziune Bowen clasică, nu e exclusă. În această formă de cancer Bowen se găsesc travee fuzo-celulare alături de transformări „poikilocarynotice“. Alteori în stratul malpighian superior, se găsesc corpii rotunzi ai diskeratozei lui Bowen, iar în partea profundă se văd proliferații de mase epiteliale, deslipite de membrana bazală, asemănătoare perlelor epiteliale din cancerul bazo-celular banal. Aceste leziuni mixte sunt repartizate în focare izolate, alături de focare unde diskeratoza lui Bowen e pură.

Diagnostic istologic.

Diagnosticul istologic al maladiei lui Bowen ni-l dau; »poikilocarynoza», corpii rotunzi, granulele și celulele clare. Dacă aceste alterații caracteristice lipsesc diagnosticul e mai greu.

Dacă dermatoza e în stadiul precanceros, singura eroare posibilă, dacă tabloul nu e prea complet, e faptul de a nu ne aminti de maladia lui Bowen și a ne gândi la o hiperplazie banală, lichenificare sau verucă plană. Dacă însă obișnuim să facem examenul microscopic, acesta, va confirma rapid presupunerea noastră.

Rareori se poate confunda cu *boala lui Paget*. Câteva celule clare însă, situate în corpul mucos, într'un focar izolat de maladia lui Bowen, pot să precizeze dela început diagnosticul. Leziunile epidermice vecine îl precizează și mai mult. În boala lui Paget, celulele anormale sunt toate de același tip; în afară de corpii rotunzi caracteristici, toate celelalte celule ale corpului mucos sunt de tip normal. În boala lui Bowen, alături de corpii rotunzi, găsim celule malpighiene inegale, prevăzute încă cu filamente intercelulare, dar lipsite de elemente fibrilare endocelulare.

Veruca seboreică, cu iocluziuni cornoase și vârtejuri de celule malpighiene, nu se poate confunda cu dermatoza lui Bowen.

Asemănări mai mari găsim la *lupusul vulgar și sifilide*; aci însă examenul istologic nu ne dă siguranță.

Poate fi indoială în diagnosticul maladiei lui Bowen de tip bazo-celular și *epiteliomul pagetoid*. Aspectele clinice sunt asemănătoare. În forma mixtă unde cele două dermatoze coexistă, se poate discuta acest diagnostic. Tre-

bue să știm însă că în cancerul pagetoid cu perle epidermice adâncite în corpul mucos și nucleii ascuțiți, cari sunt deja caractere de cancer incontestabil, se vede o arhitectură diferită de cea a maladiei lui Bowen și că în maladia lui Bowen, elementele se sprijină pe infiltrate celulare bogate, pe când în cancerul pagetoid, elementele sunt superficiale, sprijinite pe o stromă reacțională fibroasă.

În perioada de cancer, microscopul ne lămurește rapid. Nu trebuie decât să completăm acest diagnostic precizând dacă e sau nu vorba un cancer Bowen. Acest lucru însă nu se face cu prea mare ușurință și legătura cu dermatoză lui Bowen poate fi numai bănuită.

O greutate mai mare constă în materie de cancer reproducând aceeași alterațiune ca celulele plăcii inițiale, unde plasăm limita între cancer și faza precanceroasă. Ne găsim în prezența unui cancer ori de câte ori găsim invadarea țesuturilor și heterotipia celulară. Dermatoza diskeratozică a lui Bowen, e cancerizată deci sigur, când găsim membrana bazală dispărută și vedem muguri epiteliali adânciți în derm. Mai avem încă un element de diagnostic în prezența sau absența unui infiltrat; în faza de cancerizare infiltratul celular dens la început, face loc la o stare reacțională fibroasă.

Etiologia maladiei lui Bowen.

Observațiunile clinice nu ne arată etiologia dermatozei lui Bowen. Suntem siliți astfel să rămânem la ipoteze asupra naturii acestei boale și la aspectul anatomo-patologic caracteristic al maladiei.

Avem două teorii; teoria precarcinomatoasă (Darier) și teoria cancerului dela început (Rousset). Darier și partizanii săi se bazează pe natura naevică a erupțiunilor. Hudedo și Cailliau se atașează celei de a doua părere. Pautrier și Diss susțin teoria cancerului epidermotrop apărând în derm, mai întâi în conductele excretoare ale glandelor sudoripare, cu tendință de a da metastaze în epidermă.

Pentru Rousset, boala lui Bowen este un cancer dela început, cu o localizare primară în oricare parte a corpului, provenind din păreții conductelor excretoare ale glandelor sebacee.

Astăzi boala nu se definește numai prin leziuni ana-

tomopatologice, ci se dă o importanță mare și reacțiunii organismului. Clinica dă astfel nota dominantă. O evoluție specială a unei leziuni date, adică a unui complex anatomopatologic autonom, poate să ia numele maladiei fără ca însă să o confundăm cu leziunea însăși.

Maladia lui Bowen ne arată felul cum tegumentul evoluiază spre cancerizare. Sunt cazuri unde această diskeratoză cu aceleași variante, se prezintă în condițiuni foarte particulare, care conferă o veritabilă individualitate. Erupțiunea unui tip clinic special se prezintă la subiecții relativ tinere și evoluiază lent mulți ani. După această perioadă când nu vedem decât câteva elemente torpide, apare agravarea; adesea erupția tinde să se generalizeze și totdeauna câteva elemente se cancerizează. Câteodată alături de cancerul precedat de diskeratoza lui Bowen tegumentul se cancerizează dela început, pe bază pagetoidă. Această complicație vine să agraveze încă afecțiunea primitivă. În această evoluție a leziunilor, e ceva foarte caracteristic care justifică numele de boala lui Bowen.

Prognosticul maladiei nu e totdeauna defavorabil. Numai atunci devine grav, când stadiul precanceros devine cancer. Totuși din cauza pericolului de evoluție și în al doilea loc din cauza renitenței la tratament, nu trebuie să ne pronunțăm cu siguranță.

Tratamentul în faza precanceroașă se limitează la extirparea sau la distrucția elementelor. Topicele sunt ineficace iar radioterapia nu dă rezultate. Röntgenterapia se pare că ar da uneori rezultate bune. Lui Kistmayer i-a reușit o vindecare prin două iradieri cu Röntgen și anume două doze Sabouraud, având un filtru de aluminiu de 3 mm. și o doză Sabouraud fără filtru. Dozele de Röntgen necesare nu se pot da schematic și se acomodează după localizare, extindere și profunzime.

Toate mijloacele de distrucție sunt bune. Cauterizarea completă e mai recomandabilă. Sunt cazuri unde distrucția incompletă dela început aduce mai târziu mari neplăceri. Cancerizarea adesea apare în locul cauterizării insuficiente cum se întâmplă adesea cu causticile chimice care în plus sunt și foarte iritante. Intrebuințarea zăpadei carbonice, dă rezultate bune, mai ales că nu acționează prea profund în țesuturi. Ea dă rezultatele cele mai bune în plăcile superficiale și pe părțile descoperite, prin faptul că nu lasă cicatrici vizibile.

Dacă nu ne împiedecă motive estetice, galvanocauterizarea și electrocoagularea pot fi întrebunțate cu cele mai bune rezultate. Ablatia chirurgicală se indică în cazuri de plăci mai extinse și când o penetrare ganglionară e apropiată.

In faza canceroasă nu trebuie să ezităm între electrocoagulare și radium. Electrocoagularea dă întotdeauna rezultate mult mai bune decât radiumterapia.

În formele mixte acelaș tratament e potrivit atât pentru placardele pagetoide cât și pentru leziunile diskerazotice. Formele mixte păstrează o senzibilitate mai mare la rezele X decât formele pure ale maladiei lui Bowen. Această radiosenzibilitate a plăcilor epiteliomatoase pagetoide, facilitează tratamentul în aceste erupțiuni mixte, unde se găsesc numeroase și enorme placarde de această natură.



OBSERVAȚIUNI CLINICE.

Observațiunile clinice sunt acelea care justifică mai mult numele de boala lui Bowen ca o individualitate aparte. Frecvența acestei maladii este însă destul de rară. Consultând foile de observație ale Clinicei Dermato-venereice din Cluj pe ultimii 15 ani, nu am găsit decât 5 cazuri de stări precanceroase; dintre acestea numai unul e reprezentat prin maladia lui Bowen. În afară de această diskeratoză Bowen tegumentară, s'a mai prezentat în tratamentul ambulant al clinicii încă un caz de maladia lui Bowen localizată pe mucoase.

Observația I. din Clinica Dermato-venerică Cluj, (comunicare la soc. derm. și sif.; prof. C. Tătaru, Dr. L. Pop, Dr. I. Mihalca).

Un bărbat de 76 ani, preot, necăsătorit care intră în clinică în 16 III 1938.

Antecedente heredocolaterale fără importanță.

În antecedentele personale găsim malarie.

Boala actuală datează de trei ani și s'a manifestat la început printr'un mic nodul pe dosul nasului care a fost îndepărtat prin diatermo-coagulare. După un an apare o leziune erozivă pe fața internă a pavilionului urechii drepte, pentruca după câteva luni să apară o leziune identică pe pavilionul stâng. Mai târziu au apărut leziuni recidivante pe nas.

Examenul obiectiv. Afecțiunea cutanată e reprezentată prin erupțiuni, constituind două placarde, unul localizat pe fața internă a pavilionului urechii stângi, precum și din o leziune nodulară pe vârful nasului. Placardul de pe pavilionul urechii drepte de formă ovalară, are marginile serpiginoase. Suprafața placardului e puțin ridicată și

acoperită de o crustă, după detașarea căreia apare un fond roșu mediant, presărat cu muguri de aspect papilomatos.

Placardul de pe pavilionul urechii stânga e la fel ovalar, ușor proeminent și cu marginile serpiginoase. Suprafața madidantă e acoperită cu cruste. În jurul leziunii pielea se descuamează ușor.

Leziunile de pe nas proemină din planul pielei, având mărimea unei boabe de mei de culoare roșie brună. Suprafața e netedă, consistența e dură iar în jur se găsesc numeroase teleangectazii.

Ganglionii regionali sunt intacti. Cardiac avem o miocardită.

Examen de laborator. A. P. Z. negativ. R. W. negativ.

Examenul istopatologic a unei secțiuni din pielea placardului pavilionului drept ne arată următoarele: epiderma lipsită de stratul cornos. stratul mucos foarte mult îngroșat, trimițând muguri epiteliali papilomatoși în profunzime. Microfotografia care am executat-o după preparatul biopsic al cliniceii, ilustrează destul de evident acest lucru (fig. 1.)

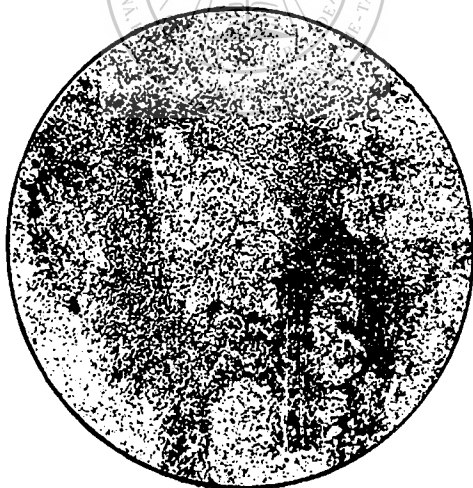


Fig. 1. Microfotografie din biopsia de la cazul I. În imagine se observă muguri papilomatoși care pătrund în țesutul conjunctiv subiacent. În țesutul tumoral se văd câteva celule clare, corpi rotunzi, nuclei munstruoși și ipercromatici. În țesutul conjunctiv, infiltrație limfocitară.

Celulele din corpul mucos prezintă devieri dela aspectul normal. In stratul bazal se văd celule mari, clare, atipice. In stratul filamentos, celulele sunt clare cu aspect spongios. Acest aspect se păstrează și în mugurii epiteliali cari descind în jos. In acest strat se mai văd celule de dimensiuni mai mari, cu citoplasma clară și cu nucleii hiperchromatici, sau mai săraci în cromatină, înmuguriți, prezentând nucleoli plasmatici; este ceea ce Darier numește „poikilocarynoză“. Se mai observă numeroase mitoze tipice și atipice și corpi rotunzi (fig. 2.)

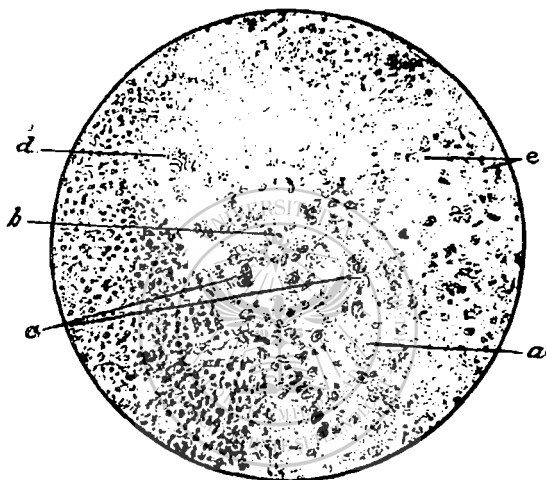


Fig. 2. Microfotografie din biopsia dela același caz; dg. diskeratoză de tip Bowen. In partea dreaptă a imaginii țesut tumoral cu: a) corp rotund, b) mitoză, c) celule atipice cu nucleii monstruoși, d) celula multinucleată (c și d. poikilocarynoză) și e) celule cu citoplasma clară. In partea dreaptă a imaginii infiltrație limfocitară pronunțată. (Obs 4xoc. 10).

In derm infiltrație limfoplasmocitară.

Tabloul clinic completat de tabloul istopatologic e caracteristic pentru boala lui Bowen.

Tratament. Radium prin contact de la distanța de 1 cm. administrându-se pe placardul drept 2000 mgr. e. ore iar pe cel de pe urechia stângă 1200 mgr. e. ore. Local pansament cu epitelizante.

După tratament cu Radium se face diatermo-coagularea leziunilor dela urechia dreaptă. In scurt timp apare un erizipel, și bolnavul sucombă cu tot tratamentul cardio-tonic administrat, în urma debilității și a bolii de inimă prezente.

Observația II. (ambul. Clinic. derm. ven. Cluj).

Bolnava M. L. de 30 ani, căsătorită, casnică, se prezintă în 12—II—1939 la ambulanța Clinicei Dermato-venereice, cu leziuni nodulare discrete, localizate pe fața externă a labiei mici drepte, datând de 2 săptămâni.

Leziunea ocupând aproape întreaga față externă a labiei mici drepte, e ovalară, puțin proeminentă și având o colorație roșie cărămizie. Placa nu e dureroasă dar e foarte pruriginoasă. Ganglionii nu sunt prinși.

Examenul biopsic care se execută ne dă tabloul istologic caracteristic; papile alungite, corpi rotunzi, celule clare, «poikilokarynoză» disordine arhitecturală cu păstrarea intactă a stratului bazal.

D. G. = Boala lui Bowen.

Tratament. Radioterapie. Irradiația leziunii prin filtru. 2 miliamp, 17 cm. scânteie, timpul 50 minute, distanță 28. Cicatrizarea apare rapid.



CONCLUZIONI.

1. *Boala lui Bowen este o dermatoză diskeratozică precanceroasă care apare la persoane, indiferent de sex și vârstă, având o evoluție cronică lentă, cu tendință de malignizare.*

2. *Debutează cu leziuni nodulare, izolate sau grupate, cari în scurt timp iau forma discoidă caracteristică. La acelaș bolnav diskeratoza tegumentelor nu coincide cu diskeratoza de pe mucoase.*

3. *Erupțiunile discoide prin propagare periferică dau placarde, mai mult sau mai puțin extinse. Apariția ulcerăției arată începutul stadiului malign: cancer Bowen.*

4. *Sunt cunoscute următoarele forme clinice: a) forma discoidă pură, b) forma mixtă pagetoidă bazocelulară. În afară de aceste două forme după gruparea erupțiilor avem: forme corimbiforme, forme psoriaziforme, forme diseminate, forme confluențe, forme ulcerative etc.*

5. *Diagnosticul maladiei lui Bowen se bazează pe aspectul istologic caracteristic al pieselor recoltate prin biopsie. Elementele de diagnostic sunt: corpi rotunzi, celule clare, celule atipice cu nucleii monstruoși, celule multinucleate (poikilocarynoză), mitoze atipice și infiltrația limfoplasmocitară dermică, limitată la stratul subpapilar. Observațiunile noastre clinice confirmă aceste elemente de diagnostic.*

6. *Diagnosticul diferențial trebuie făcut cu următoarele afecțiuni: psoriaza figurată, sifilisul terțiar, lupusul eritematos, lupusul vulgar, veruca seboreică, boala lui Paget și epiteliomul pagetoid.*

7. *Fiziopatologia maladiei lui Bowen este considerată de cei mai mulți autori ca fiind un proces de diske-*

ratoză. Pentru școala germană, boala lui Bowen e un cancer cu evoluție lentă.

8. Etiologia maladiei lui Bowen nu e precizată. Avem două teorii: teoria precarcinomatoasă și teoria cancerului dela început.

9. Prognosticul, din cauza pericolului de malignizare trebuie să fie totdeauna rezervat.

10. Ca tratament avem toate mijloacele terapeutice cari realizează o distrucție completă. Așa sunt în ordinea eficacității: galvanocauterizarea, electrocoagularea, röntgen-terapia, Radiumul și ca metodă radicală, ablația chirurgicală. Mijloacele puțin iritative sunt cele mai dăunătoare.

Văzută și bună de imprimat :

Decanul Fac. de Medicină : Președintele tezei :
ss. **Prof. Dr. I. Drăgoiu.** ss. **Prof. Dr. V. Bologa.**



BIBLIOGRAFIE.

I. Belot, I. Gaté, P. Joulia: *Traité de dermatologie Clinique et thérapeutique*. Paris 1933.

A. Desaux et A. Boutelier: *Manuel pratique de dermatologie* Paris 1932.

Darier, Sabouraud, Gougerot, Milian, Pautier, Ravaut, Sézary, Clement, Simon: *Nouvelle pratique dermatologique*, Vol. VI. Paris, 1936.

Jean Rousset: *Les dyskératinizations épithéliomateuses* Paris 1930.

Gougerot et Bournier: *Maladie de Bowen*, Paris, 1929.

Jorno Jaques: *Clinique et histopatogenie de la maladie de Bowen*. *An. de dermat. et sif.* 1936.

I. Iadasson: *Handbuch der haut und Geschlechtskrankheiten* Berlin 1933:

Bezecny R.: *Bowensche Krankheit mit Übergang in Karzinom*. *Dermatologische Wochenschrift* 1934.

G. Barbier: *Les états pceancéreux*. *Marseille medical* 1927.

J. Barbier: *Un nouveau cas de maladie de Bowen* *Pr. Medical* 1936.

Gougerot et Degas: *Maladie de Bowen*. Paris 1936.

M. A. Moulouquet: *Un cas de maladie de Bowen*. *La presse Medicale* 1936, 1938.

Annales de dermatologie 1929, 1924, 1935.

Nicolas, Massia Rousset: *Un cas de maladie de Bowen* Paris 1935,

T. Vasiliu: *Tratat de anatomie patologică* Cluj 1939.

C, Tătaru: L. Pop. I. Mihalca: *Un caz de diskeratoză de tip Bowen*. *Clujul Medical* 1939.