

# LUPUS-CARCINOMUL

## CONSIDERAȚIUNI GENERALE



PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 3 // 1940

DE

**WEISZ M. EUGEN**

# LUPUS-CARCINOMUL

## CONSIDERAȚIUNI GENERALE

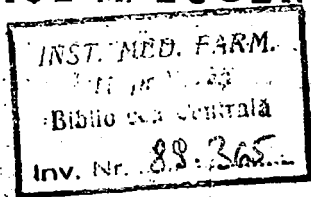


PENTRU

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

DE

**WEISZ M. EUGEN**



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.
Farmacologia și farmacognozia (supl.) . . . . .	” ” BARONI V.
Fiziologia umană . . . . .	” ” BENETATO GR.
Istoria medicinei . . . . .	” ” BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală . . . . .	” ” BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică . . . . .	” ” BUZOIANU G.
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 . . . . .	” ” POPOVICIU GH.
Clinica infantilă . . . . .	” ” SECĂREANU ȘT.
Chimia medicală . . . . .	” ” STURZA M.
Balneologia . . . . .	” ” TĂTARU C.
Clinica dermato-venerică . . . . .	” ” ȚEPOSU E.
Clinica urologică . . . . .	” ” URECHIA C.
Clinica psihiatrică . . . . .	” ” VASILIU T.
Anatomia patologică . . . . .	” ”
Igiena generală . . . . .	Agr. ZOLOG M.

### JURIUL DE SUSȚINERE :

PREȘEDINTE: D-l. Prof. Dr. V. BOLOGA

MEMBRII :	{	” ” ” T. VASILIU ” ” ” I. ALEMAN ” ” ” GR. BENETATO ” ” ” GH. POPOVICIU
SUPLEANT	”	Conf. ” I. GAVRILĂ

IUBIȚILOR MEI PĂRINȚI  
în semn de dragoste și recunoștință.





## INTRODUCERE.

Fără a fi prea frecventă, cancerizarea este o complicație bine cunoscută a lupusului. Darier este de părere că ar surveni în 4% a cazurilor de lupus tuberculos, dar nu toți autorii văd lucrurile la fel: unii o consideră drept o complicație cu totul excepțională, iar alții o contestă chiar. Iulius Mayer apreciază cam la 8% procentul lupus-urilor ce s'ar transforma în lupus-carcinom, iar Reisner dă aceeași cifră.

Fără a putea avea pretenția de a aduce soluția diferitelor probleme ce se pot pune în legătură cu misteriosul proces al cancerizării lupusului, mă voi strădui ca din analizarea cazurilor observate în Clinica Dermatologică din Cluj, să trag o serie de concluzii pe care să le compar cu cele ce le-am aflat în literatură.

După o scurtă privire asupra istoricului (I.), mă voi opri asupra etiologiei și a patogeniei (II.), care constituie partea cea mai importantă dar și mai controversată a chestiunii, voi trece la studiul particularităților clinice pe care terenul lupic pare a le imprima procesului malign (III.), asupra istologiei, diagnosticului, prognosticului și tratamentului (IV—VII.)

În sfârșit voi prezenta 10 din cele 20 cazuri observate în Clinica noastră, încercând a trage câteva concluzii.

Mulțumesc și pe această cale Dlui Șef de Lucrări Dr. POP LEONIDA atât pentru încrederea ce mi-a arătat-o încredinșându-mi subiectul de față cât și pentru prețioasele Domniei Sale îndrumări, fără de care n'ași fi îndrăznit a ataca o atât de vastă problemă.



## I. ISTORIC

*Alibert* citează încă din 1810 un epiteliom dezvoltat pe terenul lupusului vulgar.

Cancerizarea lupusului eritematos este semnalată pentru întâia dată de *Riessmaeyer* (U. S. A.) în 1886,

Câțiva ani mai târziu, în 1892, *J. Deyer* (Texas) relatează un caz sub titlul „Lupus erythematosus of the face and body with superinduced epithelioma of the face.”

În 1890, *St. Taylor* prezintă un caz, de data aceasta diagnosticat istologic.

Toate aceste comunicări au rămas fără ecou în lumea științifică și în 1894, *Desbonnets* în teza sa, nega încă realitatea unei cancerizări a lupusului eritematos, susținând posibilitatea malignizării lupusului vulgar.

În 1898, *Dühring* cu marea sa autoritate, anunță în cursul celui de al XXII-lea meeting al lui American Dermatological association: „I have seen in a few instance a patch of lupus erythematosus followed by true cancer of the skin...”

În 1904, *Jadassohn*, reunind 13 cazuri, rezumă constatările sale în modul următor:

- a) epiteliomul poate surveni la indivizi tineri;
- b) el apare pe focare lupice în activitate uneori, dar mai adesea pe plăcile cicatriciale;
- c) se dezvoltă pe piele ca și pe mucoase și ia forma ulcerooasă, vegetantă sau terebrantă;
- d) metastazele ganglionare sunt rare;
- e) se cunosc cazuri mortale.



Punctele principale ale problemei sunt astfel subliniate și o serie de autori se interesează ulterior de ea :

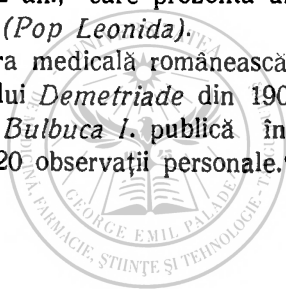
Pringle	în 1901	totaliză	6	cazuri
Jadassohn	în 1904	„	13	„
Bogrow	în 1923	„	33	„
Minami	în 1924	„	47	„
Dicke	în 1925	„	50	„
Reisner	în 1928	„	74	„
Durand	în 1830	„	81	„

În total, se cunosc azi în literatura europeană, peste 500 cazuri publicate de lupus-carcinom.

Este interesant că primul caz cunoscut în Japonia a fost cel descris de abia în 1935 de *Amayasaki-Musao* la o bolnavă de 32 ani, care prezenta un lupus vulgar datând de 17 ani (*Pop Leonida*).

În literatura medicală românească, primul caz publicat este cel al lui *Demetriade* din 1901.

*Pop L.* și *Bulbuca I.* publică în 1937 „Considerațiuni asupra a 20 observații personale.”



## II. ETIOLOGIA și PATOGENIA

*Kreutzer* găsește trei moduri de a privi etiologia lupus-carcinomului :

- a) Combinația celor două afecțiuni e pur accidentală.
- b) Cancerul ar fi provocat de tratamentele aplicate plăcii lupice.
- c) Malignizarea ar putea fi determinată de însăși lupusul inițial.

*Pringle* invoacă *predispoziția* spre „proliferarea țesuturilor“. Această predispoziție ar rezulta din combinarea eredității cu o anumită vârstă, sex și profesiune.

Considerarea tratamentelor drept agent cauzal exclusiv al malignizării este contestată de majoritatea autorilor; dintre cele 107 cazuri ale lui Uhlmann, numai 33 fuseseră tratate cu raze X. dintre cele 81 cazuri ale lui Durand, numai 18 beneficiaseră anterior de tratament fizioterapic. Aceleași proporții sunt menționate de absoluta majoritate a autorilor. Deci, dacă este adevărat că razele X. aplicate irațional (fie doze prea mari — alterative, fie doze mici iritative —) ar putea excita țesutul tuberculos la proliferare malignă, majoritatea lupusurilor n'au fost tratate prin raze X. sau Radium și fizioterapia nu poate fi considerată drept factor specific în provocarea lupus-carcinomului (*Pop L.*)

Același rol limitat poate fi atribuit și traumatismelor, medicamentelor caustice sau numai iritante, helio- și fototerapiei. Dintre cele 10 cazuri pe care le prezentăm în lucrarea de față, în antecedentele cazurilor V și IX găsim fizioterapia și pirogalolul, iar cazul VI ne spune că tumora

s'a dezvoltat la nivelul unde un traumatism a interesat o leziune lupică.

Să examinăm factorii predispozanți invocați de Pringle :

a) *Hereditatea* lipsește în absoluta majoritate a cazurilor.

b) *Vârsta* : *Darier* este de părere că lupus-carcinomul ar fi mai frecvent în jurul vârstei de 60 ani.

*Durand* scoboară această vârstă la 51 ani, cifră reieșită dintr'o statistică pe 58 cazuri dintre care :

între 20—30 ani	4 cazuri
„ 30—40 „	12 „
„ 40—50 „	15 „
„ 50—60 „	17 „
„ 60—70 „	5 „
„ 70—80 „	4 „
peste 80	1 „

Dintre cei 10 bolnavi ai noștri :

1 caz este în vârstă de	17 ani.
1 „ „	între 20—30 ani.
4 „ sunt „	40—50 „
3 „ „ „	50—60 „
1 „ este „	60—70 „

În rezumat, cifrele noastre se apropie de cele ale lui Durand, și cu tot numărul redus al cazurilor personale, putem spune că afecțiunea este mai frecventă între 40—60 ani.

Cel mai tânăr bolnav este cel al lui *Heidingsfel* (27 ani), deși cazul personal al VII-lea este în vârstă de 17 ani astfel ia locul celui amintit.

Cazul lui *Wander* este cel mai bătrân (82 ani).

c) *Sexul* : este interesant că lupusul eritematos este cu mult mai frecvent la femei ca la bărbați 75% după *Jadassohn*).

Pe de altă parte, cancerul cutanat este de 3—4 ori (*Winiwarter*) mai frecvent la bărbați ca la femei.

Lupus-carcinomul, rezultat din combinarea acestor două afecțiuni pare a fi mai frecvent la bărbați: din 66 cazuri, *Kiehl* găsește 44 bărbați și 22 femei.

Din cele 10 cazuri ale noastre, am găsit 6 de sex masculin, ceea ce confirmă proporția de mai sus.

d) *Profesiunea*. Numeroase lucrări au arătat că indivizii trăind la aer curat, expuși deci la intemperii sunt adesea loviți de lupus-carcinom, care se localizează pe părțile descoperite. Fără a le atribui un rol prea mare vom lua în considerație și acești factori survenind la nivelul unor tegumente în stare de minoră rezistență.

În rezumat, se pare că există un factor ne neglijabil al *terenului*, creiat de ereditate, vârstă, sex. Pe terenul astfel predispus, lupusul ar putea determina apariția epiteliomului prin:

iritație cronică creiată in situ sau — și mai ales — prin:

regresiunea sa cicatricială.

Acțiunea lupusului ar fi favorizată adesea de diferite cauze exogene precum: traumatisme, medicamente, fizioterapie.

Acestea din urmă iau uneori o mare parte din responsabilitatea malignizării, dar în general lupusul singur poate fi privit drept creiator al unui loc de minimă rezistență și, după cum spune *Wänder*: „un câmp conținând un carcinom dezvoltat“.

Cercetările cu totul moderne, tind a deosebi din punct de vedere etiologic:

1. Lupus-carcinome dezvoltate pe teren lupic și 2. lupus — carcinome apărute pe cicatricea lupică (*Merkel*). În categoria ultimelor, ar juca rol deosebit radioterapia. Carcinomul ar apare la 1—5 ani de la iradiere, la persoane tinere și ar metastaza rapid ducând la moarte (*Pop Leonida*).

La examenul istologic al acestor cazuri, pe lângă carcinomul spino-celular tipic, s'ar găsi și alterațiuni ale

pielli datorite radioterapiei, în producerea acestor lupus-carcinome, nu lupusul ar juca rolul principal ci *cicatricea* post-lupică. Adevăratul lupus carcinom ar fi cel dezvoltat pe terenul lupic. Școala noastră este de părere că „pe lângă momentul favorizant ce-l constituie procesul tuberculos, trebuie să mai existe și un alt factor încă necunoscut de noi, și pe care să-l numim deocamdată *terenul canceros* predispozant (Pop L.).

Este întrucâtva o revenire la vechea concepție a lui Pringle și rămâne ca viitorul să lămuriască datele încă necunoscute.



### III. STUDIU CLINIC.

*Lupusul eritematos* ia naștere de cele mai multe ori la bacilari latenți, cu sau fără alte leziuni tuberculoase decelabile, la adulți, mai ales la femei și de preferință în țările cu climat rece. Natura sa tuberculoasă este azi admisă unanim (*Gougerot*).

Clinic, se traduce prin apariția uneia sau mai multor plăci cu evoluție centrifugă, având dimensiuni variabile, marginale precis circumscrise, rotunjite și policiclice, limitate de o lizieră eritematoasă, mai mult sau mai puțin ridicată.

Aceste focare își au sediul predilect pe părțile descoperite: față, urechi, pielea păroasă a capului, dosul mâinilor, buze. Din punct de vedere al localizării, după *Kaposi-Kreibich*, ultima ar fi cu precădere favorizantă în procesul de cancerizare.

Inafara formelor acute, care nu intră în cadrul preocupărilor noastre, evoluția lupusului este eminentemente cronică. Evoluând uneori zeci de ani, rebel la tratament, se poate vindeca adesea, dar lasă aproape totdeauna cicatrici mutilante.

Dintre diferitele complicații ce pot apare în cursul evoluției unui lupus eritematos, cea mai importantă este cancerizarea, care formează obiectul lucrării de față.

Vom studia: *Vârsta* lupusului, adică intervalul care se scurge între debutul lupusului și apariția cancerului. *Sediul predilect și aspectul clinic* al lupus-carcinomului.

*Vârsta lupusului.*

*Vârsta lupusului* în momentul cancerizării variază cam între 10—30 ani, în medie 20 ani (*Pop L.*)

*Durand* stabilește o medie de 19 ani.

Dintre cele 10 cazuri ale noastre,

1 caz s'a malignizat după 1 an ;

1 caz s'a malignizat după 5 ani ;

2 cazuri s'au malignizat după 12 ani ;

2 cazuri s'au malignizat după 15 ani ;

2 cazuri s'au malignizat între 15—20 ani ;

1 caz s'a malignizat după 30 ani ;

1 caz s'a malignizat după 44 ani.

Cazul lui *Demetriade* s'a malignizat după 11 ani.

Malignizarea cea mai rapidă de literatură s'a produs în cazul citat de *Beurman* după 7 luni de evoluție a unui lupus eritematos cazul cel mai tardiv este citat de *Reyn* (după 59 ani) și cazul lui *Burnier* (50 ani).

Vedem deci că deși limitele apariției cancerului sunt foarte variabile (chiar o statistică săracă cum este a noastră întrunește ; cazuri malignizate între 1—44 ani !) totuși marea majoritate a cazurilor de malignizare s'a produs între 10—30 ani de evoluție a lupusului tuberculos.

*Sediul predilect :*

a) pe placă lupică,

b) în raport cu diferitele părți ale corpului.

a) Carcinomul ia de regulă naștere la nivelul celui mai vechiu focar lupic, acolo unde a debutat procesul lupic. Acest interesant fapt, semnalat de *Durand* este pus în evidență de majoritatea autorilor și noi nu putem face altceva decât să-l confirmăm.

Cazurile unde cancerul ia naștere pe o placă mai recentă, sunt foarte rare și acest fapt este ușor explicabil ; se știe că lupusul eritematos, chiar mai recent, este acoperit de o placă atrofică sau de multiple insule atrofice, cu țesut cicatricial. Uneori, este vorba de un lupus complet vindecat și din care n'a mai rămas decât o cicatrice atrofică, (*Dubreuilh și Petges, Burnier*).

După părerea clasicilor, geneza cancerului ar trebui căutată tocmai în acest țesut cicatricial, abundant mai ales în leziunile vechi.

b) In raport cu diferitele părți ale corpului, toți autorii sunt de acord că lupus-carcinomul, de altfel ca și lupusul, este mai frecvent pe față: (90% după *Durand*).

Din cele 10 cazuri observate de noi, 8 erau pe față și anume:

- 3 pe obraji,
- 2 pe nas,
- 2 pe buze,
- 1 pe mucoasa nazală.

Din 61 cazuri *Durand* găsește:

- 26 pe obraji,
- 9 pe nas,
- 8 pe buze,
- 7 pe urechi,
- 2 reg. temporală,
- 2 pleoape,
- 2 frunte,
- 1. bărbie.

Se observă că frecvența maximă în ambele statistici este pe pielea obrazilor (30% după noi, 43% după autorul francez).

Inafara feții, se mai citează:

Pielea păroasă a capului (*Pringle, Roth*).

Perineul (*Dubreuilh*).

Antebrațul (în două cazuri personale).

Localizarea pe buze, considerată mai întâi drept excepțională, o găsim la *Durand* în 13%, după *Reisner* în 11%, iar la noi în 2 cazuri din 10.

### **Descrierea clinică.**

*Debutul* trece cel mai adesea neobservat. Cum spune *Wander*, avem de a face cu bolnavi desfigurați de cele mai multe ori de o dermatoză mai mult sau mai puțin mutilantă. Intr'adevăr resemnați cu aspectul lor disgrațios, bolnavii nu se mai sinchisesc dacă pe vechea lor leziune apare un nodul (*Baum, Dubreuilh*), papilom (*Gougerot*), verucozitate banală (*Taylor*), care de fapt este punctul de plecare al transformării maligne.

In câteva cazuri, tumora s'a dezvoltat pe un lupus



traumatizat (*Dicke, Reisner*, cazul personal VI), radio-necroză (*Moberg*), eroziune impetiginosă (*Covisa*).

Leziunea odată constituită, ea se prezintă sub diferite aspecte, în funcție de varietate, stadiu evolutiv, numărul nucleilor și situațiune.

*Formele clinice* descrise le putem evalua la 6; deși individualitatea lor nu apare tocmai netă, le vom reproduce și noi:

1. *Forma sclerodermică* descrisă de *Brocq* (apoi de *Whitthouse*): placă de infiltrație masivă, acoperită de piele gălbuie, străbătută de teleangectazii, prezentând o ulcerățiune centrală superficială.

2. *Wander* descrie o formă cu ulcerățiuni multiple și superficiale, interesând fața și buzele, limitate de o bordură perlată, evoluând cu adenopatie importantă.

Aceste două forme ulcerose, sunt în același timp descrise de autorii amintiți ca *bazo-celulare*. După cum vom vedea la capitolul istologiei, toate celelalte forme sunt spino-celulare.

3. În mai multe cazuri, epiteliomul ia aspectul unei plăci verucoase superficiale, ușor sângerândă, formată din cruste foarte aderente și dintr'o ulcerățiune cu fond mameionat, limitată de margini proeminente, cornoase și foarte dure (*Minami, Moller, Riehl, Reyn*). Infiltrațiunea este ușoară și tumora rămâne mobilă pe planurile profunde. Aceasta e forma favorabilă, care nu prinde ganglionii, cel puțin în stadiul inițial.

4. *Forma conopidiformă*, prezintă aspectul unei conopide moi, umedă, roză sau roșie ca mușchiul fiert, foarte vasculară și nedureroasă.

5. Adesea forma vegetantă se ulcerează. În acest caz, tumora se prezintă sub forma unei excavații cu fondul acoperit de muguri care secretă un lichid consistent, cu marginile ridicate și de o duritate cartilaginoasă.

6. *Forma ulcerosă pură* se prezintă sub aspectul unei ulcerățiuni rotundă, sau ovalară, cu margini dure și proeminente, acoperită de cruste, sângerând la cea mai mică atingere și repauzând pe o bază indurată.

*Ganglionii* — când sunt interesați — sunt totdeauna duri, nedureroși și mobili. Ei pot atinge volumul unei nuci, dar nu se ulcerează niciodată.

Adenopatia lipsește cu totul în formele vegetante superficiale. În formele ulcerate, adenopatia apare deabia după mai mulți ani de evoluție.

*Evoluția.* În general, este cu totul torpidă. După *Mac Kee*, țesutul cicatricial, scleros, pe care se dezvoltă tumora, ar fi cel ce ar încetini mersul invadant al procesului malign.

Cu toate acestea, există și forme cu evoluție rapidă; iau acest aspect în special: formele cu punct de plecare pe mucoase precum și cele tratate cu doze mici și iritative de Röntgen sau radium. Dintre cele 10 cazuri ale noastre, numai primele două au fost și profund destructive și letale: în ambele cazuri era vorba de cancere plecate de la nivelul mucoasei nazală (primul caz) și bucală (al II-lea).

Cea mai gravă dintre toate formele este cea ulceroasă, de altfel asemenea oricărui cancer.

*Starea generală* se menține deobiceiul bună. Totuși în formele cu evoluție progresivă în lipsa tratamentului, apare și o serie de simptome generale: inapetență, adinamie, paliditate, scăderea în greutate. Moartea survine în cașexie sau maladii intercurrente.

*Metastaze* viscerale n'au fost încă citate.

#### IV. ASPECTUL ISTOLOGIC

Examenul istologic este de mare importanță, fiind singurul mijloc de diagnostic de siguranță.

În 96% a cazurilor diagnosticate istologic este vorba de *epiteliome spino-celulare*.

Structura tumorii, nu prezintă în rest nimic special. Găsim travee celulare legate prin filamente interstițiale, formând muguri celulari care se înfundă profund în derm. Din loc în loc, se observă mase cornoase caracteristice. Stroma carcinomului este în genere săracă, puțin abundentă, fibroasă sau inflamatorie. Se poate vedea o infiltrație leucocitară și micro-abcese periferice a căror prezentă e explicată de suprainfecție.

Țesuturile înconjurătoare se pot prezenta sub două aspecte :

- a) lupus eritematos activ,
- b) atrofie cicatricială.

În primul caz se observă leziunile epiteliale și vasculo-conjunctive obișnuite în orice caz de lupus.

Hiperkeratoza este mai mult sau mai puțin generalizată, mai ales la îmbucarea glandelor sebacee cu cele sudoripare. Straturile ne cornoase ale epidermei sunt de regulă atrofiate. Corpul mucos al lui Malpighi este redus la unul sau două straturi de celule: stratul granulos poate lipsi în unele locuri. În majoritatea cazurilor, se observă un oarecare grad de edem epidermic. Fanerele cutanate dispar în întregime.

În a doua eventualitate, găsim tabloul unei atrofii cicatriciale, atât de bine descris de *Pringle* :

„Stratul cornos este bine reprezentat. Stratul <sup>3</sup>granulos lipsește sau este redus la un rând de celule keratohialine.

În corpul mucos, găsim celule reduse de volum și cu filamentele interstițiale dispărute. Limita normal ondulată dintre derm și epiderm este rectilinie.

Dermul este transformat într'un țesut cicatricial fibros, dens, constituit din fascicule conjunctive voluminoase, dispuse în travee paralele. Rețeaua elastică lipsește sau este redusă.

Glandele sebacee și foliculii piloși au dispărut; glandele sebacee sunt prezente dar complet atrofiate.“

## V. DIAGNOSTICUL

Se face stabilind cu siguranță că suntem în prezența unui lupus eritematos, la nivelul căruia se prezintă un proces epiteliomatos. Considerațiile de ordin clinic, vor fi confirmate totdeauna *microscopic*.

*Lupusul eritematos* se poate confunda cu *lupusul eritematoid* și cu *keratoza senilă* : sunt două afecțiuni la nivelul cărora cancerul se dezvoltă adesea și care vor trebui deci totdeauna eliminate.

*Epiteliomul* — cel puțin la început — rămâne un timp nedagnosticat, din cauză că bolnavii desfigurați de acum de lupus nu prea acordă atenție diferitelor excrescențe ce se pot suprapune vechii lor afecțiuni. Ori de câteori vom constata astfel de neoformațiuni, trebuie să ne gândim la posibilitatea malignizării, mai ales dacă observăm oarecare indurație sau tendință la sângerare la orice atingere.

Cancroidul vulgar poate fi confundat cu *sifilideterfiare* tuberculo-gomoase, de care se deosebește totuși prin duritatea marginilor, fondul roșu sau slăninios, sângerând, profund indurat.

Siguranța ne-o dă numai examenul biopsic.

## VI. PROGNOTICUL.

Deși evoluția în sine este torpidă, prognosticul este defavorabil, din cauză că «bolnavii se prezintă într'un stadiu avansat și în cele mai multe cazuri, nu mai reușim să oprim procesul canceros, care duce inevitabil la moarte.» (Pop L.).

Dintre cele 20 de cazuri observate de Dl. Șef de Lucrări Pop, în Institutul de cancer din Cluj în decurs de 6 ani, 12 au sucombat sau nu s'au mai prezentat la tratament, restul ameliorându-se sau chiar beneficiind de vindecare.

Totuși, prognosticul este în absolută dependență de precocitatea diagnosticului și a tratamentului adecvat, care făcute la timp, asigură vindecarea (*Durand*).

Prognosticul este cu precădere rezervat în cazurile unde tumora își are punctul de plecare la nivelul unei mucoase, în cazurile tratate anterior cu doze iritative de Röntgen, precum și în cazurile avansate, cu destrucții întinse, unde nu se poate practica excizia și unde de cele mai multe ori nu reușim a opri mersul invadant al procesului malign.

## VII. TRATAMENTUL.

*Darier* este de părere că orice epiteliom ar trebui extirpat complet, sau distrus total. După acest autor, la fel trebuie tratat și cancerul dezvoltat pe terenul lupic.

*Excizia chirurgicală*, pentru a fi eficace trebuie să depășiască mult marginile și fondul neoplasmului (*Darier*).

Pentru a practica excizia însă, este necesar ca ganglionii să nu fie interesați, iar tumora să fie excizabilă. Într'adevăr, nu toate cazurile sunt operabile și chiar la cele operate, recidivele sunt frecvente. Traumatismul operator urmat de un proces cicatricial, survenind pe un teren de rezistență redusă trebuie luat în considerare ca factor etiologic al unei foarte posibile recidive.

*Din aceste motive, metoda Clinicii din Cluj* apare net superioară. O reproducem după Dl. Șef Pop: coagularea țesutului tumoral prin diatermie, cât și tratamentul cu raze X consecutiv, n'a dus la rezultatul dorit, deoarece pe de o parte leziunile erau prea întinse, pe de altă parte bolnavii cari primiseră anterior Röntgentherapie, deveniseră radio-rezistenți. Am obținut vindecare sau ameliorare considerabilă prin modul nostru de tratament la o serie întreagă de cazuri. Noi am pornit de la ideea că pentru a putea acționa mai puternic prin radioterapie asupra lupus-carcinomului, este necesar să preparăm mai întâi terenul, preparare care constă din distrugerea masselor tumorale cât și a resturilor de țesut lupic prin diatermo-coagulare, coagulând prin anestezie generală până în adânc în țesutul sănătos.

La 5—6 zile după eliminarea resturilor tumorale coagulate, aplicăm un tratament cu raze X administrând în total o doză între 1500—2000r cu filtru de 3—4 mm. Al. la o tensiune de 120 K. W. și 4 M. la distanța de 30 cm. F—P.

Leziunea astfel iradiată, se tratează pe urmă ca o ulcerăție simplă, aplicându-se pansamente cu alifii epitelizante (Pelidol 2%, pasta Granulogen).

Desigur, că razele X constituie un excelent mijloc terapeutic, cu toate acestea sunt cazuri, unde după o ameliorare de scurtă durată, procesul canceros reîncepe a evolua. În aceste cazuri, *radium-ul* constituie un mijloc terapeutic suveran. Radium-terapia se aplică sub forma de *radium-punctură* sau *prin contact*, administrând 1—2 $\frac{1}{2}$  M. C. pe 1 cmp. (Pop L.)

## CAZURI CLINICE.

### OBS. 1.

Bolnavul B. A. în vârstă de 46 ani.

Antecedente heredo-colaterale : fără importanță.

Antecedente personale: scarlatină la 6 ani, gonoree la 19 ani. Boala actuală : lupus vulgar plecat de la mucoasa nazală, debutat cu 18 ani în urmă. De doi ani, procesul lupic a luat un mers invadant.

Bolnavul intră în serviciul nostru cu distrucția buzelor, a planșeului bucal, lăsând drum liber privirii spre naso-faringe.

Bolnavul sucombă după un tratament de 5 luni, fără a se putea opri evoluția procesului malign.

### OBS. 2.

Bolnavul L. R. în vârstă de 44 ani.

Intră în serviciul nostru cu un lupus-carcinom spinocelular, cu punct de plecare de la mucoasa bucală.

Distrucție foarte întinsă a planșeului bucal.

Se aplică un tratament radioterapic care dă oarecare ameliorare.

### OBS. III.

Bolnavul F. A. în vârstă de 46 ani.

Intră în serviciul nostru cu un lupus carcinom al obrazului și al feții.

Boala actuală a debutat cu 12 ani în urmă.

Pacientul a primit în alt serviciu un tratament intensiv cu raze X. fără nici un rezultat. În serviciul nostru, i se extirpă tumora profund în țesutul sănătos, lipsa de țesut acoperindu-se cu o plastie.

La un an de la intervenție, cancerul recidivează la

marginea plastiei și bolnavul sucombă la câteva luni prin pneumonie.

#### OBS. IV.

Bolnava S. I. în vârstă de 59 ani.

De 15 ani suferă de un lupus vulgar al antebrațului stâng.

De 18 luni, bolnava observă tumefacția antebrațului, pe leziunile lupice apărând niște excrescențe conopidiforme.

Intră în serviciul nostru, unde i se face o biopsie, care confirmă diagnosticul de lupus-carcinom spino-celular.

Se procedează la diatermo-coagularea masselor tumorale, iar după 6 zile se aplică 2000  $\gamma$  filtrate cu 3 mm. Al.

La 2 luni după iradiere, atât leziunea lupică cât și cea carcinomatoasă sunt vindecate.

La reexaminare după 5 luni, nu se constată recidive.

#### OBS. V.

Bolnavul P. V. în vârstă de 65 ani. Suferă de 30 ani de un lupus vulgar al obrazului stâng. A fost tratat înainte de repetate ori cu raze X și ultraviolete, apoi cu diferite alifii fără să se vindece. De 2 ani, ulcerația se extinde tot mai mult, iar baza ulcerației prezintă niște granulațiuni conopidiforme, sângerânde.

Baza ulcerațiunii este puternic infiltrată și prezintă mici lupomi. Biopsia dă diagnosticul de lupus-carcinom.

Se face diatermo-coagularea leziunii, urmată la 8 zile de Röntgen, administrându-se în total 1600  $\gamma$ .

La reexaminarea făcută la 6 săptămâni, leziunea apare epitelizată. Cicatricea este de culoare roză-sidemie, iar lupomii sunt complet dispăruți.

#### OBS. VI.

Bolnava B. F. 29 ani, suferă de 5 ani de un lupus vulgar al feții. Înainte cu 3 ani, în urma unui traumatism suferit la față, se dezvoltă la locul traumatismului un lupus-carcinom care se întinde pe întregul obraz, desfigurând-o.

Bolnavei i se face diatermo-coagularea leziunii, ur-



mată de tratament cu radium prin contact și radiumpunctură, combinate.

Procesul malign dispare după trei luni, lăsând în urma sa o cicatrice netedă, cu lupomi diseminați la periferie.

La reexaminarea făcută după 2 ani, nu se constată recidive.

#### OBS. VII.

Bolnava C. A. de 17 ani.

Boala actuală datează de un an, debutând printr'o leziune mică, ulcerasă pe dosul nasului, care se extinde apoi luând un caracter proliferativ.

Biopsia arată că este vorba de un lupus-carcinom spino-celular. După o prealabilă diatermo-coagulare, se aplică un tratament cu radium, iar după 2 luni, epiteliomul este complet epitelizat.

#### OBS. VIII.

Bolnavul S. I. în vârstă de 51 ani.

Suferă de 12 ani de un lupus vulgar al obrazului drept. Înainte cu 3 luni, observă apariția unei tumorete pe leziunea lopică.

Prezentându-se în serviciul nostru, i se face biopsia care indică diagnosticul de lupus-carcinom.

Bolnavului i se face diatermo-coagularea leziunii urmată de un tratament cu radium prin contact.

După două luni, leziunea e complet vindecată.

#### Obs. IX.

Bolnav în vârstă de 44 ani.

Suferă de 20 ani de lupus vulgar al feții și al extremităților și care cu 12 ani în urmă fusese vindecat prin diatermo-coagulare, röntgenterapie și diferite alifii.

De 3 ani, observă o mică tumoretă la nivelul aripei nasale drepte. După un an, această tumoretă s'a ulcerat și după alte 6 luni, s'a însoțit de paralizie facială.

#### OBS. X. (Cazul Asist. Dr. Veress Fr.)

Bolnava Sz. I. de 59 ani.

La vârsta de 15 ani a prezentat o tumefacție la nivelul metacarpianului V. al mâinii stângi, care supurează de

un an și jumătate. Tot atunci apare pe fața extensorică a antebrațului stâng în treimea inferioară, o leziune de mărirea unei monede de 100 lei, care ulterior s'a extins. Înainte cu 18 luni, centrul acestei leziuni s'a exulcerat și s'a dezvoltat la nivelul lui o tumoră cu care bolnava intră în clinică. La examenul obiectiv, pe jumătatea inferioară a brațului stâng, prezintă un placard întins care înconjoară aproape complet antebrațul în forma de manșon, lăsând liberă numai o bandă îngustă pe partea flexorică.

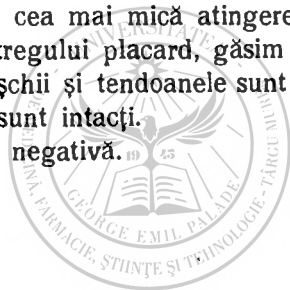
Zona periferică a acestui placard are toate caracterele unui lupus vulgar rezolutiv, având suprafața cicatricială cu câțiva lupomi recidivanți, iar marginile sunt ușor ridicate, bine delimitate, cu un număr mare de lupomi.

În centrul placardului lupic, se observă o tumoră mare, neregulată, conopidiformă, cu margini bine delimitate și ușor ridicate, formate dintr'un țesut neoplazic, friabil, sângerând la cea mai mică atingere.

La baza întregului placard, găsim o infiltrație pronunțată, dar mușchii și tendoanele sunt libere.

Ganglionii sunt intacti.

R. W. este negativă.





## CONCLUZIUNI

1. Desvoltarea epiteliomului pe un lupus tuberculos este o complicație rară, dar nu excepțională. Se cunosc în literatura europeană peste 500 cazuri publicate.

2. Este mai frecvent la bărbați ca la femei și survine de preferință între 40—60 ani.

3. Intervalul mijlociu între debutul lupusului și apariția carcionumului este între 10—30 ani.

4. Epiteliomul apare de regulă pe leziunile lupice ale feții. Nu se cunosc cazuri în care să fi interesat dosul mâinii sau al degetelor, care sunt totuși interesate de lupus.

5. Lupus-carcinomul se prezintă sub mai multe forme anatomo-clinice, între care predomină forma vegetantă și forma ulceroasă. Ultima este mai gravă.

6. Istologic e vorba de epiteliome spino-celulare.

7. În multe cazuri, lipsesc în antecedente tratamentele fiziologice sau chimio-terapice invocate de unii drept agent cauzal al malignizării, ceea ce dovedește că lupusul poate constitui și singur un factor etiologic suficient.

8. Diagnosticul trebuie confirmat radiologic.

9. Prognosticul este rezervat în cazurile avansate, în cele tratate anterior prin Röntgen sau radium și mai ales în formele plecate de la nivelul unei mucoase.

10. Tratamentul constă din diatermo-coagulare urmată de Röntgen sau radium-terapie. În cazurile puțin extinse, se preferă excizia dimpreună cu o parte din țesuturile sănătoase înconjurătoare.

*Văzută și bună de imprimat :*

Decanul Facultății :  
**ss. Prof. Dr. I. Drăgoiu**

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



## BIBLIOGRAFIE

1. ARTZ LEOPOLD: Carcinoma in lupus erythematosus Wiener Derm. ges. 19 Nov. 1925.
2. DE BEURMANN et LAROCHE: Lupus erythematosus de la face, de la main droite et de la muqueuse bucale chez une femme de 75 ans. Bull. de la Soc. Fr. de Derm. 10 Juin 1904 p. 224.
3. BLOCH: Med. Wschr. 1925 Bd. 55 p. 242. Citat în *Reisner*.
4. BROCCQ: Epithelioma sur lupus éritémateux. Traité elem. de Dermatologie 1907. Pag. 592.
5. CLARK: Epithelioma apparently developing on an old lupus erythematosus. New-York 1923.
6. COVISA: Lupus erythematosus with epithelioma.
7. DEMETRIADE: Un caz de lupus eritematos generalizat însoțit de epiteliom al obrazului stâng. Buc. 1901.
8. DESBONNETS: Du développement de l'épithélioma sur le lupus. Paris. 1894.
9. DURAND PIERRE: Du développement de l'épithéliome sur le lupus éritémateux. Paris 1929.
10. DYER: A case of lupus erythematosus of the face with superinduced epithelioma. Texas Med. Journ. Nov. 1892, pag. 178.
11. GOUGEROT: Bacilo tuberculose non folliculaire Paris 1907. La Dermatologie en clientèle. Paris 1927.
12. JADASSOHN: Lupus erithematosus mit carcinoma Berlin 1904.
13. KAPOSI: Lupus erithematosus consequente carcinoma epiteliali (Hand atlas der Haut Krankheiten).

14. PRINGLE : Multiple epithelioma on lupus erythematosus (British Journal 1900 Julie. pag. 270.)

15. POP LEONIDA și BULBUCA IOSIF : Considerațiuni asupra lupus-carcinomului în legătură cu 20 observații personale. Rev. Cancerul an. V., No. 2 Aprilie—Iunie 1937.

16. REISNER : Ueber Krebsbildung auf den Boden eines Lupus erythematosus Derm. Zt. sch. Aprilie 1928.

17. TAYLOR ST. : Epithelial cancer on lupus erythematosus Liverpool. Med. Chir. Journal 1891 pag. 225.

