

CORELAȚIA DINTRE CONȚINUTUL ÎN PIGMENȚI DE DIFERITE ORIGINI AL GLIOMULUI RETINIAN ȘI MALIGNITATEA ACESTUIA

F. Fodor, V. Săbădeanu, L. Vincze

În cursul dezvoltării lor tumorile retiniene sînt sediul unor alterații datorită cărora în interiorul neoformației sau în vecinătatea ei apar pigmenți de diferite origini. Melanina din epiteliul pigmentar al retinei, din coroidă și din corpul ciliar, sub efectul distructiv al neoformației retiniene, suferă modificări în distribuția și în structura ei.

Vascularizația bogată a tumorii și mai ales rezistența scăzută a vaselor intratumorale neformate dau naștere la hemoragii frecvente, observate atît clinic cit și histologic, prin care se eliberează și se depun pigmenții hematici (hemosiderina, hematoidina).

Prin distrucția celulară intensă există posibilitatea de a se elibera din componentele celulelor substanțe grăsoase lipidice, care se pot comporta ca pigmenți.

Dacă tumoarea provine din epiteliul pigmentar al retinei, ca în cazul clasic al lui *Michail*, celulele neoplazice își păstrează structura originală și conțin chiar în faza de malignizare pigment retinian.

În problema pigmentației gliomelor retiniene, părerea autorilor nu este unitară. După unii, ca *Dollfus*, *Auvert*, nu se observă pigmentația melanică a celulelor gliomatoase. *Offret*, *Campinchi*, *Verhoeff* admit existența tumorilor pigmentate, dar numai ca forme rare, cum ar fi neuroepiteliomul sau teratomul retinian. După *Ginsberg* pigmentația observată clinic în gliomele retiniene este de origine hematocă și depunerea se face în peretele vaselor. Acest autor accentuează necesitatea examinării microscopice minuțioase, în vederea diferențierii de pigmenții melanici. *Reese* a găsit în necrozele tumorale celule mari cu picături de lipoizi fagocitate.

Gawlik și *Modrzewska* au constatat într-un caz o înmulțire atît de accentuată a pigmenților melanici, încît au dat tumorii denumirea de „retinoblastoma pigmentosum.”

În practica oftalmologică se constată atât clinic cât și microscopic modificări de culoare în masa tumorală retiniană drept urmare a alterării țesuturilor pigmentate. Clinic, transluminația sclerală pozitivă pledează în general pentru o tumoare cu melanină, pe când cea negativă pune la îndoială prezența unei tumori cu pigmenți. În preparatele microscopice se văd uneori grămezi de pigmenți brunescenți într-o tumoare malignă intraoculară, ceea ce poate da naștere la interpretări greșite și în ultima instanță poate duce la diagnostic eronat.

Studierea acestor pigmenți de origini diferite este importantă atât din punctul de vedere al cunoașterii morfogenezei tumorilor retiniene, cât și pentru diferențierea lor de alte neoformații pigmentate, ca sarcoamele coroidei sau pseudogliomele.

Pentru aceste motive am studiat histochimic materialul gliomatos al Clinicii oftalmologice din Tg.-Mureș. Dintre cele 20 de cazuri, 18 erau gliome la copii între 1—6 ani, iar 2 cazuri la vîrstă adultă (1 spongioblastom retinian și 1 retinoblastom caracteristic). Am făcut secțiuni în serie. Pentru a pune în evidență hemosiderina, am colorat piesele cu albastru de Prusia (proba Perls), iar pentru lipoizi am utilizat metoda Schmorl. Pentru control ne-au servit lamele colorate cu hematoxilină-eosină și Van Gieson. În cursul examinărilor am comparat conținutul în pigmenți de diferite origini, aspectul morfologic și natura biologică a tumorii.

Rezultate

Pigmenți melanici: în cele 20 de cazuri de gliom, tumoarea infiltra în diferite grade epiteliul pigmentar al retinei și coroida, chiar și în cazurile cu creștere endofitică. Epiteliul pigmentar, prin efectul distructiv al tumorii, a pierdut structura obișnuită și celulele cubice pigmentate s-au împrăștiat în masa tumorală în apropierea coroidei, formînd pe alocuri șiraguri. Pigmentația celulelor avea forma unei granulații fine, de culoare brună, de la o nuanță deschisă pînă la una închisă. Nu am găsit granulație pigmentară în afara citoplasmei celulare, de asemenea nu am observat participarea activă a epiteliului pigmentar la procesul tumoral al retinei.

Gliomul infiltra coroida după ce străbătuse membrana Bruch. Infiltrația urma calea vaselor coroidei pe care le îndepărta unele de altele, dislocînd astfel celulele pigmentare ale țesutului fibroelastic. Drept urmare în tumoarea de proveniență retiniană se găseau unele zone cu pigment brunescenț intra-celular în cromatoforele cu prelungiri diseminate. Pereții vaselor coroidiene își păstrau caracterul obișnuit și în tumoare; conțineau o cantitate mică de pigment melanic, care ne-a servit la diferențierea lor de vasele neoformate ale tumorii. În unele locuri am văzut grămezi de pigmenți melanici stituate extracelulare, mai ales în cazurile cu decurs clinic mai lung, alături de fenomene iritative și necroze.

Pigmentația exagerată a tumorii a dat naștere într-un caz la o interpretare greșită a preparatului microscopic.

Iată acest caz: B.S., copil de 3 ani. În anamneză traumatismul ochiului drept care este inflammat. Corneea dreaptă în întregime opacifiată și difuz edemațiată. Se tratează ca o inflamație endoculară. La părăsirea ciincii prezintă un glob cu tendință la atrofie. După două luni revine cu ochiul în flăcăm, inflammat și cu hemoragie în camera anterioară. Se face enucleație. La examenul microscopic se constată o tumoare intraoculară care distruge toate straturile oculare, în afara celui fibros. Tumoarea este compusă din celule ovoide cu aranjament insular. În interiorul ei se văd multe vase ale căror pereți conțin pigmenți de diferite nuanțe. La fel se constată prezența pigmentului melanic în celulele fusiforme ale țesutului conjunctiv, cât și în afara celulelor neoplazice, contopite în mase compacte. Pe baza acestor aspecte se consideră că este vorba de un melanom malign.

La 3 luni după operație, părinții observă în sacul conjunctival al ochiului, enucleat apariția unui mic nodul cu tendința de creștere. Se excentrează orbita. De data aceasta diagnosticul anatomo-patologic al piesei extirpate este de retinoblastom. Reexaminarea preparatului anterior confirmă acest diagnostic. Trebuie menționat că în recidiva orbitară nu s-a mai constatat pigmentația descrisă mai sus, în neoplasmul intraocular. Examinările complementare ulterioare ale tumorii intraoculare pentru pigmenți siderotici au pus în evidență prezența hemosiderinei în jurul tumorii, în corpul ciliar și în iris, unde pigmentația hematică se vedea alături de cea melanică, având același aspect în preparatele obișnuite cu hematoxidină-eosină. Înainte de executarea probelor histochimice pentru hemosiderină pigmentii aceștia au fost considerați tot de origine melanotică.

În cazurile în care procesul neoplazic era asociat cu fenomene inflamatoare, am putut constata că pigmentul melanic al straturilor iriene și ciliare, neinvadate de tumoare, vădea modificări structurale, diseminându-se în țesutul conjunctiv edematos al acestora.

Este de remarcat faptul că pigmentii melanici nu au fost puși în evidență în metastazele orbitare sau subcutanate. În cazurile tumorilor retiniene ale adulților numai în jurul coroidii s-a găsit o diseminare moderată a melaninei.

Pigmentii sanguini provin din dezagregarea moleculei de hemoglobină a hematiilor. Odată eliberați, prin descompunerea hemoglobinei, ei sînt fagocitați de histiocyte, de macrofagi, de leucocite și de celulele endoteliale ale vaselor. Se prezintă sub formă de granule mici strălucitoare auriu sau brun-deschise, deosebindu-se evident de melanină care are aspect mat. Ei se situează intracelular sau în afara celulelor, în apropierea hemoragiilor mai vechi sau recente. Prezența lor în apropierea sau înăuntrul țesuturilor cu pigmentație melanică ne poate duce în eroare, însă colorația cu albastru de Prusia sau cu albastru de Turnbull ne precizează natura lor adevărată.

În cursul cercetărilor noastre prezența hemosiderinei a fost pusă în evidență în 9 cazuri din 20. În trei cazuri am găsit-o în interiorul tumorii, în apropierea hemoragiilor. Celulele endoteliale ale capilarelor neoformate nu conțineau acest pigment. Într-un caz, în care tumoarea avea tendință de creștere lentă și reacțiile inflamatoare erau pe primul plan, pe fața internă a epitelului pigmentar al retinei tumorale se vedea o pigmentație densă care prin colorație cu albastru de Prusia s-a dovedit a fi hemosiderină. Țesutul conținea necroze, zone de infiltrație leucolinfocitară, înmuțirea țesutului conjunctiv. Pe lângă modificările de mai sus se vedeau depuneri de calciu sub formă de cristale alungite.

Hemosiderina era prezentă în adventiția vaselor mari ale retinei și coroidii, cit și în vasele corpului ciliar. Granulația a arătat o varietate evidentă de la diseminare fină pînă la grămezi mari. În cazurile în care tumoarea manifesta o creștere rapidă, nu s-a constatat prezența pigmentilor hematici. În metastaze numai într-un singur caz am găsit hemosiderină și anume în cazul în care metastaza subcutană exulcerată dăduse naștere unor hemoragii cronice. În corpul ciliar și în iris am găsit în 2 cazuri pigmenți sanguini după repetate mici hemoragii intracamerulare.

În neoformatiile retiniene ale adulților nu am constatat prezența hemosiderinei.

Am putut stabili o corelație între prezența hemosiderinei în țesutul tumoral sau în apropierea lui și între decursul clinic al procesului în sensul că substanța s-a eliberat și s-a depozitat în cazurile, în care leziunii neoplazice i s-au asociat reacții inflamatoare uveale sau în care gliomul retinian avea tendința lentă de creștere. Astfel, prezența hemosiderinei în procesul neoplazic apare ca un fenomen de asociere în urma hemoragiilor repetate sau a reacțiilor inflamatoare din tumoare sau din vecinătatea ei.

Pentru identificarea lipoizilor care se eliberează în urma destrucțiilor celulare, frecvent întîlnite în necrozele gliomatoase, am folosit metoda Schmorl

Prin această metodă nu am pus în evidență lipoizi celulari în tumorile studiate de noi.

Sosit la redacție: 24 iunie 1965.

Bibliografie

1. MICHAIL D.: Clujul Medical (1921), 11; 2. DOLLFUSS M., AUVERT: Le glome de la rétine et les pseudogliomes. Masson, Paris (1963); 3. OFFRET C., CAMPINCHI R.: Enc. Med. Chir. Opht. vol. II. 21. 248. A. Tumeurs de la rétine; 4. VERHOEFF citat de Reese: Tumors of the eye. New York (1953); 5. GINSBERG: Glioma retinae. Pathologische Histologie des Auges (1903); 6. REESE A.: Tumors of the eye. New York (1953); 7. GAWLIK Z., MODREVZKA B.: Retinoblastoma pigmentosum. Pat. Polska (1955), 0, 51.