# MIȘCAREA MEDICALĂ ROMÂNĂ

REVISTĂ LUNARĂ DE MEDICINĂ GENERALĂ

ANUL IX. — No. 9-10/1936

## ENDOCRINOLOGIE

SUB DIRECȚIA D-LUI

**Prof. D-r C. I. PARHON**

MEMBRU AL ACADEMIEI DE MEDICINĂ

## SUMARUL

BCU Cluj / Central University Library Cluj

I.

Pag.

*Cronica* . . . . . 407

**Prof. C. I. PARHON:** CUVÂNT INAINTE . . . . . 411

**M. BRIESE (Iași):** PLACENTA CA GLANDA ENDOCRINA . . . . . 415

**T. CAHANE și M. CAHANE:** PRIVIRE GENERALA ASUPRA FUNCȚIUNEI ENDOCRINE A TIMUSULUI . . . . . 426

**Doc. M. GOLDSTEIN:** MENOPAUZA MASCULINA . . . . . 439

**Prof. G. MARINESCU, N. C. VASILESCU și H. BRUCH:** CONTRIBUTIUNI LA STUDIUL SCLERODERMIEI — CONSIDERATIUNI ASUPRA UNUI CAZ DE SCLERODERMIE GENERALIZATA CU REUMATISM ANKILOZANT SI SINDROM ADIPOSO-GENITAL 448

**ST. M. MILCU:** SYNDROMUL HIPERHIDROPEXIC (HIPERRETROHIPOFIZAR) . 455

**Prof. C. I. URECHIA, GR. BENETATO și D-na RETEZEANU:** NOI CERCETARI ASUPRA POTASIULUI IN INSUFICIENȚA GLANDEI SUPRARENALE . . . . 460

**GH. WERNER:** INTESTINUL CA ORGAN ENDOCRIN . . . . . 464

*

**M. BACULESCU:** UN CAZ DE GUSĂ BASODOWIFIATA LA OM ADULT, CU TURBURARI DIGESTIVE — TIROIDECTOMIE TOTALA, VINDECARE COMPLECTA . . 474

**M. BACULESCU:** UN CAZ DE REUMATISM CRONIC DEFORMANT SI ANCHIZOLANT CU ADENOM PARATIROIDIAN — EXTIRPAREA PARATIROIDEI ADENOMATOASE . . . . . 478

**Prof. N. HORTOLOMEI:** CHIRURGIA PARATIROIDELOR IN POLIARTRITA ANKILOZANTA . . . . . 482

**Prof. I. IACOBOVICI:** CONSIDERATIUNI ASUPRA TREI CAZURI DE TIROIDECTOMIE TOTALA PENTRU AFECTIUNI CARDIACE GRAVE . . . . . 487

**Prof. I. MINEA și B. LAKATOS:** UN CAZ DE HEMIPLEGIE HIPOFIZARA . 489

*

(Urmare pag. 2 cop.)

44249. SCRISUL ROMANESC, CRAIOVA

Pag.

**A. BLINOV**: ARTERIOSCLEROZA SI GLANDELE ENDOCRINE . . . . . 493

**I. ORNŞTEIN**: GLANDELE ENDOCRINE SI METABOLISMUL LIPOIDIC . . 509

**Prof. C. I. PARHON**: FAPTE NOI SI PROBLEME REFERITOARE LA METABOLISMUL ZAHARULUI, LA PATOGENIA SI TRATAMENTUL DIABETULUI . . . . 523

**CONSTANŢA PARHON ŞTEFĂNESCU**: RAPORTURILE SISTEMULUI OSTEOARTICULAR CU GLANDELE ENDOCRINE . . . . . 534

**Prof. P. NICULESCU**: SPORIREA CEREBRALITATEI PRIN MIJLOACE CHIMICE SI FIZICE . . . . . 546

**I. SIMIAN**: VÂRSTA SI ACTIVITATEA SCOLARA IN RAPORT CU FUNCTIUNILE GLANDELOR CU SECRETIUNI INTERNE . . . . . 556

*

**D. MAVROMATI**: ORIGINA HORMONULUI SEXUAL FEMENIN (FOLICULINA) . . . . . Vor apare în No. 11 | 1936

**Doc. V. D. MÂRZA**: ASUPRA VARIETATILOR SI ORIGINEI CELULELOR INTERSTITIALE ALE OVARULUI . . . . . Vor apare în No. 11 | 1936

**Doc. I. NITZULESCU**: NATURA SI ROLUL VITAMINELOR IN CADRUL PROCESELOR METABOLICE . . . . . Vor apare în No. 11 | 1936

**ELENA PREDA-DEREVICI**: STUDIUL CONSTITUTIEI IN STARE NORMALA SI PATOLOGICA. — RAPORTUL EI CU ENDOCRINOLOGIA . . . . . Vor apare în No. 11 | 1936

**M. SCHÄCHTER**: LIPO-DISTROFIA, O TURBURARE A LIPO-DISTRIBUTIEI . Vor apare în No. 11 | 1936

**Tabla alfabetică a publicităţii laboratoarelor farmaceutice** . . . I şi II

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Redacţia şi Administraţia:
**„Mişcarea Medicală Română“**
Str. Sf-ţi Arhangheli, 9
**Craiova**

**Abonament anual 250 lei**

ANUL AL IX-lea. No. 9-10 1936

# MIŞCAREA MEDICALĂ ROMÂNĂ

## — ACTA MEDICA ROMANA —

COMITET DE PATRONAJ:

PROF. C. ANGELESCU—PROF. C. DANIEL—PROF. D. DANIELOPOLU—PROF. D. GEROTĂ
PROF. C. LEVADITI—PROF. G. MARINESCU—PROF. I. NANU-MUSCEL

DIRECTOR ŞI PRIM REDACTOR:
DOCENT DR. M. CÂNCIULESCU.

COMITET DE REDACŢIE:

**Anat. patologică:** PROF. T. VASILIU.
**Bacteriologie:** CONF. D. COMBIESCU.
**Cardiologie:** AGR. B. THEODORESCU.
**Cancer:** PROF. E. CRĂCIUN - AGR. A. BABEŞ.
**Chirurgie:** PROF. IACOBOVICI - AGREG. I. JIANU - AGREG. T. NASTA.
**Chimie biologică:** AGREG. V. CIOCÂLTEU.
**Dermato-Sifiligrafie:** PROF. S. NICOLAU, V. DRĂGOESCU.
**Căi digestive:** DOC. I. PAVEL - AGREG. D. SIMICI.
**Endocrinologie:** PROF. C. PARHON.
**Farm.-Terap.:** AGREG. G. BĂLTĂCEANU.
**Genito-Urinare:** PROF. N. HORTOLOMEI.
**Ginec.-Obstetrică:** DOC. E. MATEESCU-I.
**Infecţioase:** PROF. M. CIUCA, PROF. A. SLĂTINEANU.
**Istoria medicinei:** PROF. V. BOLOGA, V. GOMOIU.
**Laborator clinic:** R. HIRSCH.
**Med. socială:** DOC. GH. BANU - INSP. SAN. V. POPESCU.
**Med. exper.:** PROF. C. IONESCU-MIHĂEŞTI, S. NICOLAU (INST. PASTEUR-PARIS).
**Medicina legală:** PROF. M. KERNBACH.
**Medicina militară:** GL. A. VASILESCU, COL. G. DIAMANDESCU.
**Neurologie:** CONF. ST. DRĂGĂNESCU, CONF. I. NICULESCU, AGR. D. PAULIAN.
**Oftalmologie:** PROF. D. MICHAIL, PROF. D. MANOLESCU.
**Oto-rino-laringologie:** CONF. V. TEMPEA, DOC. I. ŢEŢU, DOC. D. VASILIU.
**Pat. internă:** PROF. I. ENESCU, PROF. I. HAŢIEGANU, PROF. N. LUPU.
**Parasitologie:** PROF. G. ZOTTA.
**Pediatrie:** PROF. M. MANICATIDE, PROF. S. GRAÇOSKI.
**Phisioterapie:** PROF. P. NICULESCU.
**Psihiatrie:** PROF. C. URECHIA, PROF. P. TOMESCU, DOC. A. DIMOLESCU.
**Radiologie:** PROF. D. NEGRU, DOC. A. GEORGESCU, DOC. E. LAZEANU.
**Tuberculoza:** DOC. S. IAGNOV, DOC. M. NASTA.

**Secretari de Redacţie:** I. ROSENSTEIN — I. VASILESCU.

COLABORATORI:

GH. I. ALEXIU; M. BACULESCU; V. BISTRICEANU; N. BLAT; V. CERCHEZ; AL. CRĂINICEANU; I. DANIEL; ALEX. DANIEL; DUMITRESCU-MANTE; V. DIMITRIU; I. GAVRILĂ; I. GLĂVAN; PROF. I. GOIA; M. GOLDSTEIN; E. HESSELMANN; N. IONESCU-SISEŞTI; A. IANCU; TRIFON-LICHTER; PROF. I. MINEA; H. MAKELARIE; L. MAYERSOHN; I. MARCU; G. MARINESCU; PROF. MRACZEK; PROF. C. MIHAILESCU; D. NOICA; I. NICOLAU; MEDEA NICULESCU; GH. NICULESCU; G-RAL I. PÂRVULESCU; I. PLĂCINTEANU; M. POPPER; POPESCU-BUZĂU; A. RADOVICI; A. RUSESCU; M. SĂCEANU; L.-COL. SĂRDĂRESCU; T. SARAGEA; H. SLOBOZIANU; C. STANCA; L.-COL. STROIAN; PROF. M. STURZA; DAN TEODORESCU; PROF. I. TUDORANU; PROF. ŢEPOSU; P. VANCEA.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

## Din **Sumarul** No.
### următoare, 11 şi 12 | 1936

D. MAVROMATI: **Origina hormonului sexual femenin (Folieulina).**

Doc. V. D. MÂRZA: **Asupra varietăţilor şi originei celulelor intertiţiale ale ovarului.**

Doc. I. NITZULESCU: **Natura şi rolul vitaminelor în cadrul proceselor metabolice.**

ELENA PREDA-DEREVICI: **Studiul constituţiei în stare normală şi patologică. — Raportul ei cu endocrinologia.**

M. SCHACHTER: **Lipo-distrofia, o turburare a lipo-distribuţiei.**

*

Prof. N. HORTOLOMEI, TH. BURGHELE şi M. GHERASIM: **Alcoolizarea simpaticului lombar în arteritele obliterante juvenile.**

Prof. T. VASILIU: **Cuvânt ce trebuia să fie rostit la aniversarea de 10 ani de la moartea lui Victor Babeş.**

I. BRECHER: **O nouă metodă marginoplastică simplificată în tratamentul operator al trichiazei.**

Doc. ALFR. DIMOLESCU: **Asupra mecanismului de producere al formelor clinice în unele psihopatii şi psihoze.**

CONSTANTIN EFTIMIE şi ST. MARIN: **Cinci ani de activitate chirurgicală a spitalului din Piatra Neamţ.**

Babeş-Bolyai University Library Cluj

C. EFTIMIE şi ST. MARIN: **Consideraţiuni asupra unui caz de chist hidatic muscular.**

TR. FOREANU: **Ptoza gastrică şi centura locuitorilor dela munte.**

EUG. şi FR. HERSKOVITS: **Principiul Regaud — Coutard în radioterapia cancerului.**

Doc. S. IAGNOV şi M. FINKELSTEIN: **Semiologia tensională a insuficienţei cardiace.**

IOSIF LEONIDA: **Eugenie sau Etnologie? (O confuzie şi un răspuns).**

DAN E. MOUCHA: **Orchita prin sforţ.**

MARIUS I. PARASCHIVESCU: **Câteva date şi consideraţiuni asupra unei forme atipice de boala serului.**

Doc. D-r M. POPESCU-BUZEU: **Săptămâna medicală balcanică.**

GH. POLATOS şi T. CIPĂU: **Contribuţiuni la studiul contagiunei tuberculozei.**

P. ROIBAŞI: **Aspectul tuberculozei pulmonare în ţinutul carbonifer din Valea-Jiului.**

C. SUHĂŢEANU et D. TANASESCU: **Sur l'administration parenterale des eaux minérales dans la station Herculane (Roumanie).**

# CRONICA

Făcând faţă numărului de Dermato-Sifiligrafie, care a apărut la începutul anului sub direcţia unui alt mare savant român cu reputaţie mondială, D-l Prof. S. Nicolau, revista „Mişcarea Medicală Română" publică acum un număr de Endocrinologie.

Endocrinologia represintă o ramură fundamentală a biologiei şi a medicinei curative; ea stă pe cel mai viu plan al actualităţii, iar şcoala românească a contribuit prin persoana D-lui Prof. C. Parhon în mod covârşitor la consacrarea şi studiul ei.

Un număr consacrat Endocrinologiei se impunea, menit mai ales să evidenţieze în primul rând contribuţia românească.

BCU Babeş-Bolyai University Library Cluj

Acest număr de Endocrinologie are onoarea să apară sub direcţia D-lui Prof. C. I. Parhon, **Promotorul şi Şeful Şcoalei Româneşti de Endocrinologie,** unul dintre cei mai mari endocrinologi din lume.

Spaţiul nu ne îngădue a arunca o privire or cât de sumară asupra activităţii ştiinţifice a D-lui Prof. C. Parhon.

Vom spune numai că până în anul 1933, dupe 34 ani de cercetări ştiinţifice în domeniul neurologiei, psichiatriei şi endocrinologiei, D-sa publicase 643 lucrări, în diferite cărţi, reviste şi societăţi româneşti şi străine (printre acestea în limbile engleză, franceză, germană, italiană, spaniolă); numai în Endocrinologie până la acea dată un număr de 287.

De atunci ritmul nu s'a încetinit, iar activitatea D-sale a căştigat în amploare, întemeind o **Revistă de Endocrinologie** şi întreprinzând împreună cu colaboratorul său, D-l Prof. Goldstein, publicarea unui mare **Tratat de Endocrinologie,** scris în limba franceză şi din care am recensat la timp în coloanele revistei noastre, care se mândreşte a număra pe D-l Prof. Parhon printre colaboratorii săi eminenţi, volumele privitoare la glanda tiroidă şi paratiroidă.

Spicuind, alături de contribuţiunile originale la descifrarea localizărilor în nucleii motori ai nervilor rachidieni şi cranieni; la noţiunea de topografie în simptomele encefalitei epidemice; la localizările simpaticului medular şi la clinica neurotroficităţii; la evidenţiarea microscopică rapidă a influenţei excitaţiilor centrilor superiori asupra celulelor nervoase din coarnele anterioare; la stabilirea noţiunei că diferenţierea celulei nervoase nu constitue un proces absolut ireversibil, un proces de dediferenţiere putând succede; la

importanţa modificărilor endocriniene în patogenia psichozelor deci la stabilirea unei patogenii endocriniene în boalele mentale; la introducerea gândirii biologice în psichiatrie; la contribuţia uriaşe în domeniul endocrinologiei, căreia i-a creiat capitole întregi şi i-a descoperit sindrome de care şi-a legat numele, precum între altele cel hiperhidropexic care este un sindrom hiperretrohipofizar, procedând la studiul ei sistematic dupe un plan anumit, schiţat în „Cuvânt înainte", şi repartizat pe viaţa sa întreagă de cercetător neobosit ş. a. multe — să mai menţionăm că în ultimul timp dupe ce a contribuit la idee, a introdus în ştiinţă noţiunea de organe actino-receptoare, cu rolul de a influenţa organismul pe cale chimică şi endocriniană în urma recepţiunei razelor solare, termen care a fixat ideea; a comunicat mai multe lucrări asupra metabolismului la Soc. de Biologie şi la Academia Franceză de Medicină şi avem sub ochi comunicarea de ultima oară făcută la Union Internationale et Soc. de Thèrapeutique privitoare la rolul spasmelor vasculare şi importanţa unei terapeutice antispasmodice în migrenă; iar în preparare se găseşte raportul asupra relaţiilor între ficat şi glandele endocrine, care i s'a cerut pentru Congresul insuficienţei hepatice de la Vichy în Sept. 1937.

In faţa acestor date şi constatări nu este de mirare că în **Le volume jubilaire en l'honneur du Prof. D-r C. I. Parhon,** Prof. Ch. Achard scrie în „Prefaţă" că se simte mândru de a fi chemat să presinte publicului medical din toate ţările o carte jubilară care „à l'occasion du soixantième anniversaire du professeur Parhon, célèbre son oeuvre savante et consacre sa notoriété universelle".

Iar D-rul Dartigues, preşedintele Uniunei Medicale Latine, cu ocazia sărbătoririi lui Leopold Lévi, marele endocrinologist francez, spunea „il y au monde quatre grands sommets de cette science réalisant une sorte de quatuorvirat de l'Endocrinologie — si l'Italie a Pende de Gênes, l'Espagne a Maranon de Barcelone, la Roumanie a Parhon du Bucarest, la France a Leopold Lévi et nous en éprouvons une grande fierté".

O şi mai mare mândrie simţim noi românii în persoana D-lui Prof. C. I. Parhon, căruia personal îi aduc mulţumiri recunoscătoare pentru onoarea ce a făcut revistei „Mişcarea Medicală Română" de a fi primit să apară sub direcţia sa numărul prezent de Endocrinologie.

***M. Cânciulescu.***

## CUVÂNT INAINTE

D-l Docent D-r M. Cânciulescu *a avut fericita idee ca unele numere din „Mişcarea Medicală Română", această admirabilă revistă pe care o conduce cu atâta competenţă, să fie consacrate unei anumite ramuri sau unei probleme mari de medicină, din cele actualmente în studiu.*

*Un astfel de număr a fost consacrat sistemului nervos vegetativ, un altul dermatologiei, etc.*

*Cel de faţă e consacrat* Endocrinologiei *şi D-l Director al revistei mi-a făcut cinstea să-mi încredinţeze sarcina acestui număr (alegerea materiei şi a colaboratorilor).*

*Era oare necesar un număr de* Endocrinologie ? *Fără îndoială. Această tânără ramură a medicinei interesează într'o măsură din ce în ce mai mare pe toţi medicii cari ţin să fie în curent cu progresele ştiinţei.*

*Într'adevăr* Endocrinologia *nu este o specialitate medicală, de cât în măsura în care se impune ca cei care-i închină principala lor activitate să o cunoască în amănunte, să vadă problemele noi ce se pun, să lucreze pentru rezolvarea lor şi să o facă cunoscută celor nespecializaţi.*

*Dar pe de altă parte* Endocrinologia *este una din ramurile fundamentale ale medicinei şi nici un specialist nu poate spune, că el se poate lipsi de cunoştiinţele* endocrinologice *pentru cultura şi practica medicală, a specialităţii sale.*

*Funcţiunile glandelor endocrine, variabile într'o măsură mai mult sau mai puţin însemnată de la o persoană la alta, condiţionează constituţia somatică, biochimia organismului, fiziologia şi psihologia fiecărui individ.*

*Studiul terenului ese din domeniul abstracţiunilor vagi şi devine concret, graţie* Endocrinologiei.

*Constituţia nu mai reprezintă astăzi o entitate inaccesibilă mijloacelor terapeutice, ci din contră, datorită* Endocrinologiei, *putem aspira*

BCU Cluj / Central University Library Cluj

*şi trebue să o facem, să o înţelegem, la nevoe să o influenţăm, să o modelăm.*

Endocrinologia *aduce lumină în problemele capitale ale biologiei şi medicinei: histogeneza, organogeneza, ontogeneza, şi filogeneza, diferenţierea sexelor, problema tumorilor; însăşi marea problemă a bătrâneţii poate fi luminată, într'o oare care măsură cel puţin, de cercetările* endocrinologiei.

*Spaţiul rezervat acestui „Cuvânt introductiv" nu îmi permite să dau o desvoltare mai mare noţiunilor ce decurg pentru medicul practician din studiul* Endocrinologiei.

*Voi spune numai că pentru ori ce medic studiul* endocrinologic *al cazurilor patologice poate să cuprindă următoarele 2 mari grupuri de fapte:*

*a) Studiul sindromelor* endocrinologice *propriu zise a-, hipo- şi hiperfuncţionale, monoglandulare sau mai precis monohormonale. De asemeni studiul sindromelor pluriglandulare, mai puţin bine cunoscut.*

*b) Studiul raporturilor turburărilor diferitelor ţesuturi, organe, sisteme, aparate, funcţiuni, cu diferite modificări ale organelor endocriniene.*

*Va trebui astfel să se studieze partea modificărilor secreţiunilor interne în boalele sistemului nervos, muscular, osos, cutanat, în acelea ale aparatului digestiv, respirator, circulator etc.*

*In ultima mare categorie de fapte un loc important trebue să-l ocupe studiul relaţiunilor între turburările diferitelor forme de metabolisme (hidric, mineral, glucidic, lipidic, protidic, etc.) şi alteraţiunile funcţiunilor endocriniene.*

*Medicul care cunoaşte ceea ce se ştie astăzi din aceste puncte de vedere, se poate spune că e bine orientat în materie de* endocrinologie *şi posedă foarte importante fire conducătoare pentru terapeutica diferitelor boale.*

*Precum se vede, endocrinologia nu se reduce numai la studiul sindromelor glandulare, ci îmbrăţişează întreaga patologie, inclusiv pe aceea a infecţiunilor.*

*Primind însărcinarea, de care vorbeam mai sus, m'am adresat acelora cari s'au ocupat mai mult cu endocrinologia la noi în ţară. Majoritatea au răspuns foarte binevoitor la chemarea meu.*

*Să-mi fie permis să aduc aci cele mai sincere mulţumiri tuturor celor ce au contribuit la apariţia acestui număr, ca şi celor a căror lucrări prea întinse au trebuit să fie amânate pentru numărul viitor.*

*De asemeni D-lui Docent D-r* Cânciulescu *care a avut ideea publicării unui număr de endocrinologie.*

*Lucrările ce urmează intră în ambele din cele 2 mari categorii de fapte, fără a se limita la ele. Semnalez aci şi importanţa ce tinde să o capete chirurgia endocriniană.*

*Ordinea cea mai bună, în care articolele urmează a fi publicate,*

BCU Cluj / Central University Library Cluj

*ni s'a părut a fi aceea a înrudirei materiei lucrărilor şi apoi aceea alfabetică.*

*Este evident că ordinea, în care articolele sînt publicate, nu are nimic comun nici cu valoarea autorilor, nici cu aceea a lucrărilor.*

*Toate articolele ce urmează au o reală valoare, ele constituind contribuţiuni personale sau puneri la punct al unor chestiuni la ordinea zilei.*

*E oare necesar să mai remarc că printre colaboratorii cari au trimis lucrări de* endocrinologie *se găsesc nume din cele mai ilustre în medicina mondială?*

*E de asemeni necesar să spun că numele celor mai tineri sunt bine cunoscute cititorilor din valoroase lucrări anterioare?*

*Insă odată mulţumesc tuturor acestor colaboratori, cari prin activitatea lor împrăştie lumina pe ogorul acesta nou al medicinei.*

*D-r C. I Parhon*
Profesor de Endocrinologie Clinică şi Teoretică
la Facultatea de Medicină din Bucureşti
Membru al Academiei de Medicină.

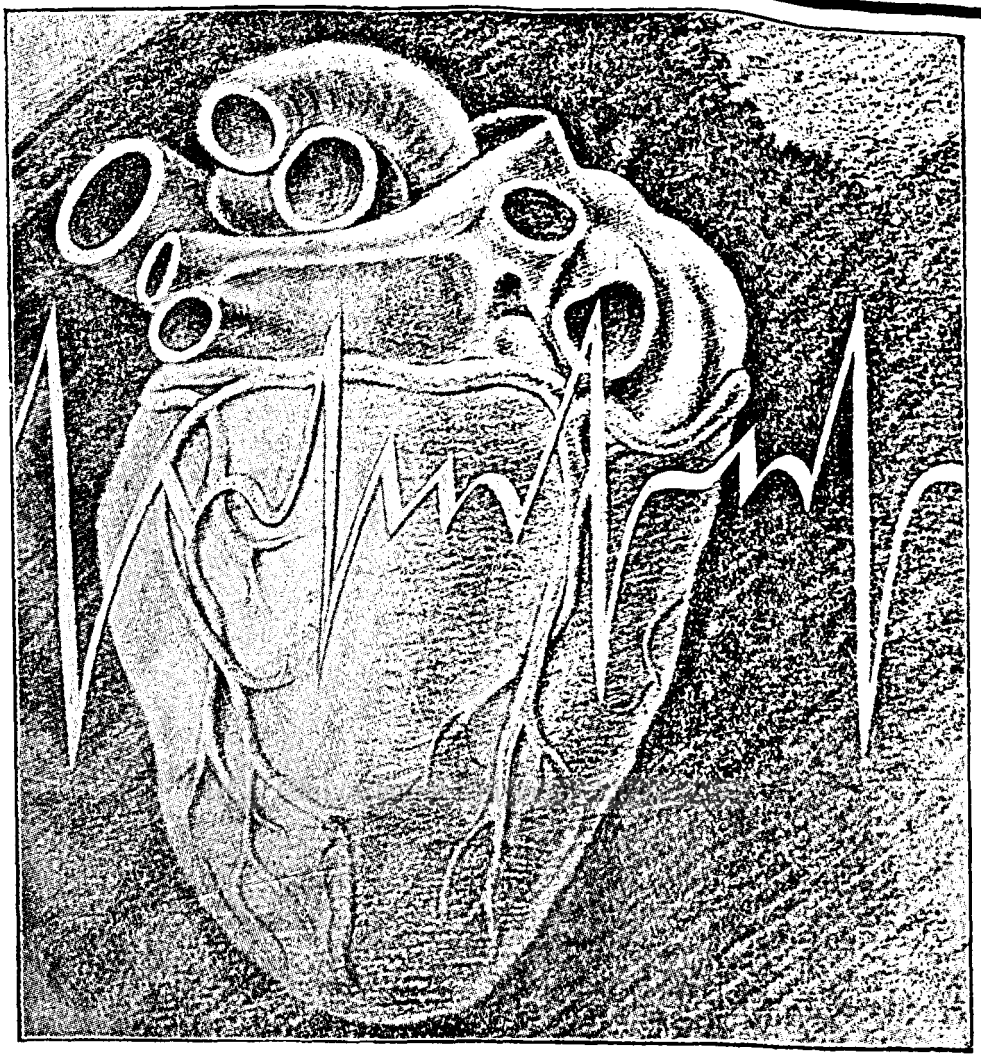
---

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Mărimea neobicinuită ce ar fi luat acest număr prin cuprinderea întregului material de endocrinologie sosit la redacţie, ne-a făcut să amânăm pentru numarul următor publicarea ultimelor 5 lucrări, la cari se va alătura cu multă probabilitate şi o lucrare anunţată de D-l D-r L. Câmpeanu de la Braşov.

Această împrejurare, precum şi nevoia publicării cu un moment mai de vreme a unui mare număr de lucrări primit din diferite părţi ale ţării, ne sileşte să schimbăm ordinea de apariţie a materiei ultimelor 2 numere din anul acesta; şi să publicăm la începutul anului viitor numărul omagial dedicat D-lui Prof. I. Nanu-Muscel, mai cu seamă că nu ne-au sosit toate articolele destinate lui; precum şi să rezervăm numărului imediat următor materia de Balneologie, care va cuprinde între altele resumatele conferinţelor de la cursul de Balneologie ţinut în 1935 la Sovata şi anul acesta la Slănicul Moldovei.

*Direcţia.*



# Nou! JOCAPRAL

**Preparat extraordinar pentru regularea vaselor conţinând JOD**

Combinaţiune de teobromină, cu Prominal şi trietanolamină de iodură de calciu

**În cazuri de arterioscleroză, hipertonie, angină pectorală, crampe vasomotorice, nevroze ale vaselor în menopauză.**

**Calităţi specifice: diminuează pregătirea spasmodică a vaselor, regulează circulaţiunea, măreşte însângerarea organelor.**

**JOCAPRALUL produce o grabnică îmbunătăţire a turburărilor subiective. Înlătură oboseală fizică şi spirituală. Deasemenea înlătură depresiunile şi stările maniace.**

AMBALAJ ORIGINAL Tub: cu 20 tab.

BAYER »Bayer« LEVERKUSEN a. Rh.

Eşantioane şi literatură prin reprezentanţii generali pentru România:

„Pharma" Studerus & Co. Bucureşti I, str. Brezoianu 52. Tel. 3.0295

# PLACENTA CA GLANDA ENDOCRINA

de

D-r MARIA BRIESE (Iași)

**Placenta este un organ endocrin de mare importanță. Ea contribue, împreună cu celelalte glande, la modificările morfologice și fisiologice din sarcină.**

**Secretă tot timpul graviditățiі o mare cantitate de folieulină, preia către sfârșitul sarcinei activitatea corpului galben, oprind maturația folieulară; conține și probabil chiar formează prolanul, factorul cauzal al reacției de sarcină. Inhibează în cursul sarcinei secreția lactată; țesutul placentar conține o substanță galactogenă încă necunoscută.**

**Placenta intervine în deslănțuirea actului nașterei printr'o substanță încă necunoscută.**

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Placenta, această formațiune temporară oferă prin histologia cât și prin fiziologia și proprietățile ei biologice, însușirile unei glande endocrine. Acest rol endocrin a fost deja presupus de Halban în 1905. De atunci o sumă de cercetători au adus noi lumini în această direcție.

Vom face o scurtă privire asupra diferitelor puncte care indrituesc concepția că placenta nu este un simplu organ hrănitor pentru oul fecundat, ci lucrează și în sensul unei glande endocrine. In adevăr, în primele luni ale sarcinei, atunci când din punct de vedere biochimic placenta conține cea mai mare abundență de principii asemănătoare hormonilor, aspectul istologic vorbește în acelaș sens. Suprafața ei acoperită de pătura celulelor lui Langhans prin aparatul mitocondrial al plasmei și aspectul nucleelor dau dovada unei activități intense. Lama sincițială deasemeni. Prin conținutul mare în glicogen cât și prin structura particulară a celulelor deciduale cu numeroase granulații protoplasmice și placenta uterină arată proprietățile unui organ endocrin însemnat (Fuymura). In fine, placenta miometrială de care vorbesc unii autori (Gérard, Keiffer), desvoltată în plină musculatură uterină, se prezintă ca o glandă holocrină producând glicogen, proteine și grăsimi. Se observă că mitocondriile diminuează în elementele ecto-

dermale când apar grăunţele de secreţie şi grăsimi. E de luat în considerare că în a 2-a jumătate a sarcinei, atunci când şi substanţele secretate de placentă sunt în cantitate mai mică, aspectul se schimbă. Ţesutul conjonctiv e adult, sinciţiu repartizat neegal, apar numeroase elemente fibrinoase. Histochimia placentei arată că conţine foarte mult glicogen mai ales la începutul sarcinei (Werner Nickel Traina) lipide diferite de acele ale ficatului, (Klaus) colesterol, (Jamaguchi, Cova) arginină, uree, grăsimi neutre.

Trebue să semnalăm că placenta s'a dovedit a fi diferită de ţesuturile embrionare. In constituţia ei intră şi celule materne din sistemul reticulo-endotelial. Rezorbirea pe loc la animalele cu tip de placentă contradecidual, şi ingerarea placentei de unele animale este privită de Ortloph (1930) ca o posibilitate de a ridica puterea de rezistenţă a gestantei, al cărei sistem reticulo-endotelial este alterat şi blocat în ficat prin produse toxice.

Fiziologia placentei nu e pe deplin lămurită. Trecerea diverselor substanţe s'ar îndeplini în virtutea fenomenelor fizice, placenta fiind un fel de membrană dializantă (Schlossmann Bickenbach şi Rupp, Schikélé). Pentru unele substanţe însă placenta e ca o barieră (Vignes). O sumă de autori admit că schimburile s'ar face prin fenomene diastazice mai ales în placentele tinere. Vi'ozitatea placentară a fost comparată cu cea intestinală (Bonnet, Hofbauer, Grosser), atribuindu-i-se puteri digestive şi secretoare de enzime. Cu tot interesul ce prezintă nu pot insista asupra numeroaselor lucrări care tind să explice trecerea diverselor substanţe prin placentă. Citez numai că hormonele de sarcină nu traversează placenta sănătoasă (Levy Solal, P. Walther şi Dalsace) şi că ultimile lucrări (Palcios Costa şi M. Falsia, Gaiginski şi Petresco, O. Bonciu) arată posibilitatea infecţiilor transplacentare care nu erau admise înainte.

Se atribue placentei un rol regulator asupra schimburilor generale între mamă şi făt (Dogliotti) un rol antitoxic având relaţiuni cu sistemul reticulo-endotelial (K. Ueda, Ortloph) şi un rol secretor de ormone.

Rolul endocrin a fost văzut întâi de Halban, care observă asemănări de acţiune asupra tractului genital şi glandele mamare a fătului şi mamei între ovar şi placentă. Weit, Aschner, Wilhelm Lahm atribue placentei toate sau numai o parte din schimbările sanguine şi a glandelor endocrine în graviditate, considerând acest organ ca loc de formare a substanţelor active a sarcinei.

Simpson, Lahm, observară acţiunea inhibitoare a placentei asupra lactaţiei; Hofmeister şi Hildebrandt demonstrează că ţăsutul placentar întârzie acţiunea fermenţilor proteolitici, care sunt foarte crescuţi în glandele în lactaţie. In fine se văzu rolul inhibitor al placentei asupra contracţiilor uterine şi rolul ei terapeutic în avorturile spontane. Lipschütz, Hermann, Fellner, Aschner, Grigoriu, Faust, Franck, Gustawson şi Holoway, Simonnet, Goormaghtigh ajung să întrevadă şi să demonstreze (Joung) prezenţa în folicul, corp galben şi placentă a unui principiu comun, substanţa sexuală femenină.

Apariţia ţesutului chorial şi a oului fecundat în organismul matern coincide cu schimbări profunde în funcţionarea complexului endocrinelor, în special modificări aparente se observă la nivelul sistemului ovar-ipofiză. Ciclul ovarian dispare, ovulaţia ne mai producându-se decât excepţional în 5% din cazuri (Ravani), ori experimental, prin grefe de ipofiză (Engle, Mermod, Zondek, Asheim, Fels). Din cercetările recente ale lui Tietze şi Wegener ar rezulta că în cursul sarcinei creşterea foliculilor continuă, dar se atreziază şi nu se maturează niciodată. Atrezia n'ar fi în raport cu hormona corpului galben, căci merge progresiv cu cât înaintează sarcina, când corpul galben este atrofiat.

Ipofiza, indispensabilă la început în menţinerea sarcinei prin lobul său anterior, se iperplaziază şi îmbracă aspectul cunoscut de ipofiză gravidică cu creşterea eozinofilelor la început, înlocuirea lor prin cianofile, iar spre sfârşitul graviditătii cu cromofobe (Comte, Launois şi Mulon, Erdheim şi Stume, Weiss şi Florentin). Aspectul acesta nu e specific graviditătii ci survine şi în castraţie (Urasow, 1937), traducând după unii autori o înmagazinare a produselor de secreţie, fiind o reacţie întreţinută de albuminele placentare. Celulele de sarcină prin bazofilia lor ar evidenţia puterea de luteinizare a ipofizei. Dar, cercetările recente (Desclin, 1932, Karp, 1933), arată că modificările din ipofiză gravidică se obţin experimental luteinizând ovarul prin urina de gravidă; n'au putut fi realizate la castrate.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Tiroida, suprarenala, ţesutul langerhansian al pancreasului (Florentin şi Picard) oferă histologic aspectul de iperfuncţiune.

Glanda mamară, în fine se iperplaziază, tubii se încarcă de secreţie sub impulsul preipofizei (Maranon şi Raguz, Stricker şi Grueter, Corner, Siciliani, Houssay Sardi). Ovarul şi placenta ar inhiba lactaţia. Totuşi, extractele placentare au un rol lactagog particular.

Acestor schimbări morfologice a glandelor endocrine corespund modificări hormonale însemnate. Caracteristic este creşterea hormonelor sexuali şi a hormonelor gonadotrope în cursul gestaţiei, revenirea lor la normal post-partum. Aceste hormone se găsesc în ser, placentă, urină şi saliva gestantelor. Foliculina pusă în evidenţă pentru prima dată în urina gravidelor de Zondek şi Asheim în 1927, cristalizată de Butenand la 1929, se găseşte crescută în sarcină. Cantitatea ei variază după specie. Astfel, urina iepei gravide este cea mai bogată în foliculină, în urina femeei atinge 30.000 U. L., pe când la vaca gravidă, câteva sute de unităţi (Lipschütz, Vesnjkow şi Wilkens). Quantul foliculinei creşte în cursul sarcinei şi atinge maximum în momentul naşterei, postpartum scade treptat, ajungând la o în 48 de ore. După Fels, marea cantitate de foliculină în sarcină provine din placentă, iar faptul constatat de Brindeau şi Hinglais (1934), care au găsit quantul de foliculină ca într'o sarcină normală într'un caz de sarcină în 8 luni cu castraţie în luna 2-a, probează rolul placentei în secretarea ei; deasemeni cazul analog al lui Westmann. In urina şi serul gra-

videlor, Ehrhardt şi Kühn, Fleischmann şi Kann au mai pus în evidenţă o hormonă apropiată chimic şi biologic de foliculină dar nu identică, care ar produce creşterea oviductului la Rhodeus amarus, peşte ce serveşte ca test.

In ceeace priveşte celălalt component ovarian, hormona corpului galben e probabil că placenta nu-l înlocueşte cel puţin la unele specii, unde ovariectomia bilaterală în orice perioadă a sarcinei aduce avortul (şobolancă şi epuroaică). Placenta tânără, implantată, influenţează formarea şi menţinerea corpului galben cât şi luteinizarea ovarului prin secreţia unei hormone (Prolan B), dar nu se admite că ea ar secreta progestina, hormona corpului galben (Klein). Totuşi placenta ar fi capabilă singură fără corp galben (Philipp) să menţie modificările gravidice endometriale, care dispar îndată după eliminarea ei, fapt dovedit recent de R. Courrier şi Gaston Gross care au realizat prin castrare o disjuncţie feto-placentară cu durată de 15—20 zile la pisică. Extracte din placente tinere puteau aduce uterul în stare progestaţională la epuroaică castrată, când ea era adusă în oestru artificial. Acest lucru nu se putea obţine cu extracte de placentă la termen (Mazer Meranze).

Ipertrofia tractului genital, a tecei interne la femeie, a glandei interstiţiale testiculare la masculi prin urina de gravidă, deasemeni producerea pubertăţii precoce prin injecţii prelungite cu urină de sarcină, regenerarea mameloanelor şi creşterea mamelelor au condus pe diverşi autori să constate prezenţa unui principiu care lucrează asemănător hormonului gonadotrop din ipofiza anterioară. Numeroasele cercetări ce s'au făcut cu extracte din urină de gravidă (Molieu, d'Amour, Gustavson lucrează cu hébin, Turner cu antuitrina S, Smith şi Brunner cu folluteină, Bourg cu gravidină) arată aceleaşi însuşiri. Astfel în umorile gravidelor s'a pus în evidenţă 2 principii, prolanul A şi B, după unii autori (Brindeau, Hinglais M et H) 3 principii, unul de maturare, al 2-lea de sensibilizare pentru luteinizaţie şi al 3-lea luteinizant. Claus ar fi cristalizat din urină prolanul A şi B, ceeace Engle n'a putut obţine.

Prin prezenţa acestei hormone gonadotrope în urina şi serul gravidelor se bazează diagnosticul biologic al sarcinei, prin diferite reacţii, Zondek-Ashheim pe şoricioaica impuberă, Brouha-Hinglais şi Simonnet pe şoarecele mascul, Adèle Brouha-Friedmann pe epuroaică, etc. Unii autori cred că principiul gonadotrop aşa de abundent în timpul graviditătii ar fi secretat de ipofiză, placenta numai ar depozita-o. In acelaş sens vorbesc şi câteva fapte clinice, de ex.: cazul lui Meyer care găsi reacţia Z. A. pozitivă în o sarcină molară unde în repetate rânduri nu s'au găsit resturi placentare; cazul lui Westmann, care la o gravidă cu fătul mort şi cu reacţia Z. A. pozitivă, placenta era lipsită de hormon gonadotrop, care nu putea proveni în circulaţie decât din ipofiză.

Unii autori sunt pentru o dublă origină a acestei hormone. Astfel: Zondek, Bourg, sunt de părere că hormona din urina gravidelor, prolanul, este secretat la început de ipofiză sub impulsul oului fecundat, iar mai târziu ar interveni şi placenta. Faptul că în

ipofizele gravidice nu se găseşte acest hormon şi că implantările acestor ipofize sunt inactive (Philipp) se interpretează de unii autori (Zondek) analog cu tiroida basedowiană care nu conţine iod şi tiroxină sau conţine mai puţin ca tiroida normală, secreţia rezorbindu-se imediat. Chestiunea dacă prolanul este secretat de placentă nu se va putea deslega, spune Zondek, decât atunci când se va putea menţine sarcina fără ipofiză. Insă la animalele la care s'a experimentat (şobolani, pisici şi căţele), ipofizectomia produce avortul. Reacţia Z. A. obţinându-se şi cu urina femeilor la menopauză, cu urina de bărbat atins de tumori testiculare, prin urmare independent de prezenţa placentei, hormona ce o cauzează provenind din alt organ, ipofiza. Reacţia fiind pozitivă la unii acromegali (Trancu-Rainer-Vlăduţiu, Candela), arată rolul ipofizei. In fine, această reacţie poate fi provocată şi prin hormona lutoestrogenă din plante (Peissachovitsch, Tschaikowsky şi Bondarenko).

Dar lucrurile nu sunt aşa de simple şi lucrări interesante din ultimii ani tind să readucă părerile lui Philipp care încă din 1930 privea reacţia de sarcină ca o reacţie de placentă. Astfel, faptul că reacţia de sarcină se obţine numai la animalele cu durata lungă a sarcinei, numai la acelea la care placenta secretă un principiu ce atriază foliculii, oprind maturarea (Watrin şi Brabant, 1931/32), şi că ea nu se obţine la toate animalele, unde totuşi implantările de ipofiză sunt active asupra genitalelor, că schimbările gravidice ale ipofizei nu merg paralel cu creşterea hormonei gonadotrope, care este mai crescută la începutul graviditătii, pe când celulele de sarcină ipofizare apar mai târziu şi persistă după naştere când hormona gonadotropă din urină lipseşte, arată că ea n'ar depinde de ipofiză. Chiar faptul că reacţia de sarcină nu se obţine cu lichid cefalo-rachidian e privit de Candela contra originei ipofizare a principiului gonadotrop din urină.

Efectele obţinute cu prolanul izolat din urină diferă de acelea obţinute cu hormon gonadotrop ipofizar. Astfel, prolanul nu poate repara atrofia ovarelor consecutive ipofizectomiei la şobolani şi câini (Ewans şi colab., 1932, Stockaert, 1933), nu produce mărirea ponderei ovulelor la păsări, nici congestia scrotului la macac cum face hormonul ipofizar (Engle). Prolanul gravidic şi grefele de placente tinere produc ipertrofia oviductelor nu creşterea ouălor (Juhn şi Gustawson, 1930), iperplasia ţesutului interstiţial şi atrezia foliculilor la şoricioaica impuberă (Moricard) sau la cobăiţe (Watrin, Orban şi Watrin). Alte cercetări arată că prolanul gravidic nu activează foliculii ci îi atreziază, că testicului de porumbel care e foarte sensibil la hormona anteipofizară, încât serveşte de test pentru aceasta, nu reacţionează la prolan (Engle, 1934, Ridle, 1931, Stokaert, 1933). Analog cu ceea ce se petrece la maimuţă, interpretează Anselmino şi Hoffmann aspectul ovarului de femeie în graviditate, care prin luteinizarea tecei şi atrezia foliculară ar fi expresia acţiunii îndelungate la doze mari de prolan secretat de placentă. In fine, prolanul izolat din urina de gravidă nu produce evoluţia foliculului lui Graaf la ipofizectomizate, decât asociat cu sin-

BCU Cluj / Central University Library Cluj

gergist, un factor din ipofiza anterioară care activează prolanul (Evans Pencharz, Simpson).

Insăşi această reacţie de sarcină nu este identică cu aceea ce se obţine cu hormonul gonadotrop preipofizar, recacţia constând din atrezie şi emoragii, iar ipertrofia interstiţialei fiind mai importantă prin urina de gravidă (Engle, 1932). Trebue să se ţină seamă însă că efectul principiului gonadotrop asupra ovarelor şi tractului genital al animalelor de test depinde de susceptibilitatea de specie, de doza utilizată cât şi de starea fiziologică, (conţinutul în foliculi maturi), în care se afla ovarul în momentul aplicării tratamentului pentru a obţine maturarea sau luteinizarea (Weichert, Corner, Brouha), Wiesner (citat după Maser şi Goldstein) încălzind la fierbere 2 minute extractele de placentă distrugea prolanul de maturaţie rămânând numai cel luteinizat.

Faptul că principiul luteinizant al sarcinei se găseşte în circulaţie, în mugurii choriali, că e enorm de crescut în cazuri de mola şi chorioepitelioma, că dispariţia lui din sânge e în legătură cu desprinderea ţesutului chorial de ţesutul matern (cercetările lui Arway), că persistă atunci când rămân metastaze în caz de epitelioma, pledează pentru origina placentară. Tot pentru origina placentară pledează şi faptul că nici în placentă, nici în umorile gravidelor nu s'a decelat hormona tireotropă (Junkmann), această hormonă fiind totdeauna împreună cu cea gonadotropă pre-ipofizară.

Care e rolul placentei prin prolanul ce-l secretă? Prin prolanul B placenta influenţează menţinerea corpului galben care face să persiste decidua. Prolanul B denumit şi gravidină se găseşte în placentă şi nu pare numai depozitat ci chiar elaborat de ea căci, după Bourg şi Legrand, Arway s'ar găsi un paralelism între activitatea corială şi cantitatea de gravidină. Gravidinemia ar varia între 1000—4000 U. L. La sfârşitul sarcinei, între 1000—8000 în primele săptămâni şi ar fi numai de câte 100 U. L. în caz de ou mort. Placenta n'ar lăsa să treacă gravidina la făt, căci în medie se găsesc 2000 U. L. de partea maternă şi numai 20 U. L. de partea fătului. Concentrarea în gravidină a urinei variază cu diureza. Prin raportul între quantul hormonei la litru de ser şi quantul hormonei eliminată în 24 de ore, se capătă un coeficient de eliminare de 0,7—0,8, coeficientul diminuează când prolanemia se ridică.

Placenta conţine foliculină şi o elaborează întrucât ea e prezentă în urina şi serul femeilor castrate în timpul sarcinei. Ea ar conţine şi hormona ce produce ipertrofia oviductului la peştele Rhodeus Amarus. Luteina se găseşte în placentă, dar nu este secretată de ea. Am văzut mai sus că cu toate cercetările întreprinse nu s'a putut încă stabili cu siguranţă dacă prolanul este fabricat de placentă. Quantul acestui principiu rămâne ridicat în placentă şi umori numai atât cât mugurii choriali sunt intacţi din punct de vedere istologic (Zondek, Philipp, Arway), în cazuri de mola şi epitelioma, hormona luteinizantă având cantităţi considerabile. In mola activă această hormonă e de zece ori mai mare ca în sarcina nor-

BCU Cluj / Central University Library Cluj

mală. Grigoriu şi Purge plecând dela faptul că hormonul luteinizant este caracteristic ţesutului chorial arată că în mola inactivă, acest hormon este în cantitate neînsemnată, fiind crescut numai hormonul de maturaţie care ar proveni prin o reacţie a ipofizei. Astfel, în mola activă raportul între hormona de luteinizare şi cea de maturaţie e de ½ : 1, pe când la mola inactivă 1 : 20.

Prin unele produse, placenta influenţează deslănţuirea parturiţiei. Cauzele ce provoacă naşterea încă nu sunt bine stabibilite. Se admite că acest act începe atunci când fibra uterină devine sensibilă la ipofizină. Sensibilizarea uterului e făcută de foliculină. Arway demonstrează experimental sensibilizarea fibrei uterine pentru ipofizină prin foliculină, din contră hormonul gonadotrop inhibează contracţiile. El arată evident că în prima ½ a sarcinei predominenţa hormonilor gonadotropi prezervă fructul de contracţiile uterine în a 2-a jumătate predominenţa foliculinei sensibilizează uterul pentru ipofizină. Quantul maxim al foliculinei coincide cu instalarea actului parturiţiei. Placenta, prin marea cantitate de foliculină, ar avea influenţă asupra deslănţuirii actului naşterii.

Recent, Caroca şi Koref arată prezenţa în sângele citratat al femeilor care nasc la sfârşitul unei sarcini normale, a unei substanţe foarte active pentru fibra musculară uterină, care ar fi legată de globulele roşii. Fără a da o aserţiune sigură, ei bănuesc apariţia bruscă în sânge a unei substanţe noi, activante, rezultatul unui proces de maturaţie din placentă. Mai înainte încă, Guggisberg, Dixon, Taylor şi Lemno au presupus o substanţă activă, provenind din placenta matură, iar Schaffer (citat după Caroca), bănuia că fenomenul parturiţiei s'ar deslănţui prin o sinciţiolizină legată de globulele roşii, care ar fi pusă în libertate la sfârşitul sarcinei când rezistenţa globulară scade.

Cercetările recente ale lui Donnet, 1936, tind să arate că actul naşterei s'ar datori placentei, care ar elibera în sânge anticorpi. Acest autor, distrugând placenta în mod biologic, cu ser citotoxic preparat cu antigen placentar pe cal, obţine în toate cazurile avorturi la epuroaice. Serul ar lucra prin aport de anticorpi în sângele animalelor. După el şi în stare normală, placenta ar trimite în circulaţie substanţe (anticorpi) provocând naşterea.

De mult s'a văzut legătura între placenta şi glanda mamară. Cu toată creşterea glandei mamare în cursul gestaţiei, urcarea laptelui nu se produce decât după expulzarea placentei. Aceasta arată rolul ei inhibitor asupra lactaţiei. S'a observat pe de altă parte efectul galactogog al extractelor placentare. Iperplasia gl. mamare din cursul sarcinei este datorită ipofizei (Riddle, Stricker şi Grueter, Siciliani). Cu toate acestea însă placenta are şi ea un rol în provocarea iperplasiei mamelelor prin foliculina sa. Această hormonă este necesară pentru ca ipofiza să poată acţiona asupra glandelor mamare (Houssay, Sardi). Unii autori admit în placentă un hormon galactogen analog celui din ipofiză. A. Arthus din cercetările sale prin placentoterapie la şobolance ce alăptau, presupune

prezența unui factor X sau a unei vitamine care ar favoriza lactația, mărind cantitatea și modificând calitatea laptelui; prin sugere acest principiu se transmite puilor care cresc în greutate. Da Re 1929, obținu lactația la 27 cobăițe prin grefe de placentă întocmai ca cu extractele ipofizare contrar cercetărilor mai vechi a lui Frankl 1924, care suspenda lactația la șobolance prin grefe de placentă. Aceste rezultate contradictorii provin probabil din cauza conținutului diferit în oestrină a placentelor.

Placenta ar avea și un rol morfogenetic. Astfel, Scaglone a observat accelerarea metamorfozei la mormolocii hrăniți cu placente mai ales cu placente tinere.

*Experiența pe animale și opoterapia placentară.*

Experimentări s'au făcut cu sucul obținut prin triturarea placentei și cu extrase apoase desalbuminate și neutralizate, alcoolice, eterate și acetonice. Cu sucul de placentă Starling, Basch, Biedl și Foa (citat după Lahm) n'au observat modificări ale aparatului genital sau a mamelelor. Basch, Aschner și Grigoriu cu extracte apoase și alcoolice au rezultate pozitive asupra glandelor mamare la animalele care alăptaseră înainte, obțin ipertrofia și iperemia întregului aparat genital și modificări a celorlalte glande că în sarcină. Aceleași rezultate le capătă Fellner în 1912, întrebuințând extracte lipoidice prin extragerea cu acetonă, iar cu cele alcoolice eterate mărirea contracțiilor uterine, ceia ce este negat de Dixon și Taylor și de Wilhelm, Lahm și Merdler. Contracții uterine au fost obținute cu extrase alcoolice și de Lönne, Reiferscheidt și Grube (W. Lahm). S'a determinat apariția menstruației în cazuri de amenoree recentă prin extracte placentare eterate de către Schröder și Görbig; D-ra Constanța Parhon a obținut apariția menstruației cu extracte eterate de placentă. Nici o modificare la glandele mamare la femei, dar creșterea mameloanelor la trei cobăițe și la un mascul. Creșterea mamelelor și a mameloanelor extirpate a fost constatată de Parhon C. I., Tatiana și M. Cahane. Extractele alcoolice placentare au aceiași acțiune caşi cele ovariene, după Otsuko Yoshihito. Influența lor asupra tractului genital al șobolanului impuber mascul și femel este identică cu aceia ce se obține cu urina de femee gravidă (Bourg, 1930), și cu efectele extractelor anteipofizare, cu deosebire că nu acționează și asupra tiroidei (M. Klein, 1929). Ceresoli, 1929, însă obținu mărirea de volum a tiroidei și a corticalei suprarenale prin extracte placentare la femele virgine.

Tsunodo Tsutae, 1933, conchide din experiențele sale făcute cu urini de sarcină și cu extracte placentare, că ar exista două hormone, ambele dau deschiderea precoce a vaginului, dar lucrează diferit asupra ovarelor, una desvoltând corpi galbeni, alta foliculi; la bărbați prima accelerează desvoltarea testiculelor, a doua inhibează creșterea. El presupune că hormona care lucrează la fel în ambele sexe e de origină ipofizară. Aceia ce lucrează specific este elaborată de placentă.

Cu extrase lipoidice placentare, Parhon C. I., Cahane și Mârza, au constatat mărirea conținutului în apă a sângelui mai puțin a mușchiului la animalele tratate față de martori.

Rossi D. observă că injecţiile de extrase apoase de placentă produc ipocalcemie; placentele din sarcini patologice au aceiaşi acţiune. Tot ipocalcemie observă şi Traina Rao prin extrase apoase glicerinate, placentele tinere fiind mai active, placentele dela eclamptice se comportau la fel cu cele dela normale. Extractele din molă dădeau o scădere mai mare a calciului. Acţiunea s'ar petrece după acest autor pe calea tiroidei şi paratiroidei sau a sist. nervos simpatic.

Deasemeni metabolismul zahărului este influenţat de extractele placentare. Gonfiatini observă iperglicemie şi mărirea curbei iperglicemiei alimentare.

Jean Coll de Carrèra notează acţiunea hemolitică a extraselor placentare foarte activă in vitro şi această acţiune e neutralizată prin cholesterol. In vivo la epuroaică extrasele au produs anemie şi ipercholesterolemie. El demonstrează că anemia pernicioasă gravidică este sub influenţa unei toxemii viloasă ce s'ar întovărăşi de ipocholesterolemie.

*Opoterapia placentară.*

S'a utilizat extracte placentare în toxemiile gravidice şi insuficienţele de lactaţie de către De Aranjo Maia H.

Bune rezultate în insuficienţe de lactaţie capătă Bouchacourt prin placentoterapie. Prin un extract hidroalcoolic desalbuminat şi delipoidat de placentă, Marie Clavel şi Clement au observat creşterea cantităţii de lapte şi ameliorarea calităţii. Deasemeni curba ponderei sugacilor staţionară înaintea utilizării placentoterapiei la mame, se ridică chiar dela a 3-a a 4-a zi de tratament, obţinându-se un plus de 450 gr. în 8 zile. Experienţele au fost făcute pe 74 cazuri. R. R. Jeudon (citat după Clavel), observă creşterea în greutate şi oprirea vărsăturilor după administrarea de extract placentar direct la un sugaci.

Prin extracte placentare s'au obţinut rezultate satisfăcătoare în tulburări de menstruaţie şi în fenomene de insuficienţă ovariană. Astfel Prof. Parhon şi Maria Briese observă apariţia menstruaţiei într'un caz de sindrom adiposo genital cu amenoree persistentă prin administrarea în injecţii de lipoizi placentari. Constanţa Parhon prin injecţii intramusculare de extract eterat de lipoizi placentari constată apariţia menstruaţiei în amenoreele recente, nici un rezultat în cele vechi, grăbirea datei menstruaţiei într'un caz cu ciclu ovarian normal.

Campbell, Collip observă corijări ale menstruaţiei prin emenină (extras din placentă).

Fayet, 1933, a utilizat un extract hidroalcoolic delipoidat şi desalbuminat activ pe cale bucală, 10 cm. corespundeau la 100 gr. placentă proaspătă de juncă. A asociat acest extract cu extract orhitic desalbuminat corespunzând respectiv la 50 gr. placentă, 50 gr. testicul. Se administra per os, pe nemâncate timp de 20 zile. El constată reîntoarcerea regulelor şi regularizarea lor în amenoree, atenuarea şi dispariţia durerilor în dismenoree, dispariţia fenomenelor circulatoare şi nervoase în menopauză şi castraţii. Prin

asociarea extractului placentar cu cel orhitic, el a evitat fenomenele de obişnuinţă care apar după extractele ovariene.

Cherry Th., 1935, a tratat femei, cu îndepărtări dela ciclul normal al menstruaţiei, prin extracte placentare (placenta Crinogen) în picături combinat cu alte extracte glandulare, cu rezultate îmbucurătoare, în mai mult de 400 cazuri ginecologico-endocrinologice. Extractele s'au dat pe cale bucală.

Extractele placentare au fost utilizate de Mach R. în anemia pernicioasă. In două cazuri a avut ameliorări cu reacţie reticulocitară moderată, creşterea numărului hematiilor şi ridicarea cifrei hemoglobinei.

Din observările clinice cât şi din datele experimentale reese că placenta este un organ endocrin de cea mai mare importanţă. Ea contribue împreună cu celelalte glande la modificările morfologice şi fiziologice din sarcină.

Secretă tot timpul graviditătii o mare cantitate de foliculine; preia cel puţin către sfârşitul sarcinei, activitatea corpului galben oprind maturaţia foliculară. Conţine şi probabil chiar formează prolanul, hormona luteinizantă, factorul cauzal al reacţiei de sarcină. Inhibează secreţia lactată. Ţesutul placentar şi extractele sale conţin o substanţă galactogenă încă necunoscută. Intervine în deslănţuirea actului naşterei probabil printr'o substanţă activă încă nedeterminată.

Pentru determinarea precisă a funcţiunilor ei trebuesc încă noui cercetări.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Sarnicandro Giuseppe a obţinut culturi in vitro de placentă. Interesante rezultate ar putea poate fi obţinute prin cercetarea chimică şi biologică a culturilor in vitro de muguri choriali.

## BIBLIOGRAFIE

*Anselmino K. l. u. Fr. Hoffmann*: Zeitschr. Geb, u Gyn. 1935. 111. 26. — *Arway V. Alex.*: Endokrinol. Bd. 14 6 1934, 383. — *Arway V. Alex.*: Endocrinol 14, 5, 1934, 304. — *Arthus A.*: C. R. Soc. Biol. 1934, 115, 1092. — *Bickenbach u Rupp*: Med. Klin. 1932, 46. — *Bonciu C.*: C. R. soc. Biol. 1935 119, 225 — *Bourg R.*: C R. Soc. Biol. 1930, 104, 1046; 1930, 104, 466; 1931, 166, 928. — *Bourg şi Legrand*: Bruxelles med. 1936, 22, 843. — *Brouha A.*: C. R. Soc. Biol. 1931, 106, 6. — *Brouha L. et Simonnet*: Ann. de Med. 29, 1931, 305. — *Brindeau A., Hinglais H. et M.*: C. R. Soc. Biol. 1932, 111, 988. — Ibidem, Presse med. 1934, mars 1657. Ibidem C. R. Soc. Biol. 1934, 115, 1509 şi 1935, 118, 46 — *Candela*: Arch. Ostetr e ginec. Juin 1931; Juillet 1931 417. Ibidem Endocrin e patol. costit. Dec. 1931, 608. — *Clavel M.*: Paris Med. 1935 97 189. — *Clément*: Thèse Paris 1933. — *Campbell A. D. şi Collip I. B*: Brit met. J. 3651. — *Caroca şi Koref*: Endocrinol 1935. 15, 4, 244. — *Cherry Th. H.*: Clinical Med. surg. 1935, 42, 12. — *Collip I. B. Browne şi Thomson*: Endocrinology Juin Févr 1934, 71. — *Courrier R. şi Gross*: C. R Soc. Biol. 1936, 121, 1517. — *Desclin L.*: C. R. Soc. Biol. 1932, 111, 1085, 1952, 110, 608 1933, 113, 1526. — *Desclin et Brouha*: Arch. Biol. 1931, 17, 167. — *De Aranjo Maia H.*: Ev. de gynec. et obstetr. de Brasil Janv. 1727. — *Donnet V.*: C. R. Soc. Biol. 1936, 121, 63. — *Dogliotti V.*: Riv ital. Ginec. 1934, 16, 6. — *Ehrhardt şi Kühn*: Endokrinol. — *Engle E. T.*: Endocrinology Sept.-Oct. 1932. Ibidem An. Z. Phys. 1934, 108, 528. — *Evans H. M., Penharz R. I. şi Simpson M. F.*: Endocrinology Sept. Oct. 1934, 601. — *Fayet*: J. Thèse Pris 1933. — *Fels*: Ges. Gynek u Geb. 22, 465, 1932. — *Fleischmann şi Kann*: Arch. ges. Physiol. (Pfluger) 1934, 234, 130. *Florentin şi Picard*: R. fr. d'aEndocr. 1936, No. 1, 1. — *Frankl*; Ann. k Obst. et Gynec. 6, 399, 1923. — *Gaiginsky şi Petresco* C. R. Soc. Biol 1935, 118, 1280. — *Gérard C. R.*: Soc. Biol. 1925, 93, 457. — *Grigoriu Cr. şi Purge Gh.*: Endr. Ginecol. Obst. An. I, 1636, No. 8, p. 246. —

*Houssay C. R.*: Soc. Biol. 1935, 120 502 şi 496. — *Juhn şi Gustavson J.*: exp. zool. 1930, 56, 31. — *Jamaguchi*: Arch. f. Gynäk Bd. CXLVIII H 2. — *Junkmann K.*: Zbl. Gyn. 1933 S 2232 şi 1934 S 101. — *Klein M.*: C. R. Soc. Biol. 1935, 579; 1929, 102, 1070; 1932, 109, 932. — *Klein M.* et *L.*: C R. Soc. Biol. 1933, 113, 821. — *Keiffer*: Bull. Acad. roy. Belg. 1925, 684; 1927, 705. — Ibidem Arch. de Biologie, 1928, 93. — *Lahm W.*: Handbuch der Inner Sekretion Hirsch H2 L I 407. — *Levy-Solal-Walther şi Dalsace*: C. R. Soc. Biol. 1934, 115, 272 — *Lipschütz, Vesnjkow, Wilckens*: C. R Soc. Biol. 1929, 102 625. — *Marannon et Ragus*: Arch. déendocrine. Nov. 1924. — *Mazer şi Goldstein*: Clinical Endocrinology of the female 1933. — *Molieu d'amour et Gustwson*: Endocrynol. 1929 p. 528. — *Meyer*: Zbl. Gynäk. 1930 No. 7. — *Moricard*: C. R. Soc. Biol. 1933, 112, 1045. — *Ortloph*: Wien Klin Wschr. 52 1930. — *Orbau et Watrin*: C. R. Soc Biol. 1929 101, 435. — *Otsuko Yoshihito*: Trans. soc. path. jap. 23, 163-164 1934. *Palacios et Falsia*: C. R. Soc. Biol. 1934, 117, 459. — *Parhon C. I., Cahane T. şi M.*: C. R. Soc. Biol. 1932, 110, 289. — *Parhon C. I., Cahane M. et Mârza V.*: C. R. Soc. Biol. 1927, 97, 112. — *Parhon C.*: C. R. Soc. Biol. 1927, 96, 1174. — *Peissachovitsch I. M.*: R. fr. d'Endocr. 1934, 12, 206. — *Philipp E.*: Zbl. f. Gyn. 1930, Nr. 40, 2754. Ibidem Zbl. f. Gyn. 1930, Nr. 30, 1858. — *Riddle*: Endocr. 1931, 15, 307. — *Rossi D.*; Arch. di Ost. et ginec. 1929, 403. — *Samicandro Giuseppe*: Ann. Ostetr. 56, 3, 1934. — *Sardi*: C. R. Soc. Biol. 1935, 120, 503. — *Schlossmann*: Erg. Physiol. 34, 1933. — *Scaglone*: Riv ital. Ginec 1932, H⁶. — *Siciliani*: Folia med. 1929, 861. — *Stricker şi Grueter*: Presse med. 1929, 1268. — *Stockaert*: C. R. Soc. 1933, 112, 733. — *Tietze u Wegener* Zbl. Gyn. 1935, 1097. — *Trancu Rainer M. et Vlăduţiu*: C R. Soc. Biol. 1933, 114, 300. — *Traina Rao*: Riv. ital. Ginec. 1932, H. 4. — *Tsunodo Tsutae*: Trans. soc. path. jap. 23, 164, 1933. — *Tschaikowsky şi Bondarenko*: R. fr. d'Endocrin. 1936, Nr. 1, pag. 40. — *Turner*: Biol. Bull. 1935, 143. — *Urasow*: Arch. russe anat. hist et endocrin 1927, 6, 1. — *Valdstein*: Ed. Zbl f. Gyn. 1929, 1305. — *Watrin şi Brabant*: Arch. Biol. 1932, 43, 153, C. R. Soc Biol. 1931, 107, 1418. — *Weiss R.*: fr. d'Endocrin. 1935 195. — *Wernel Nickel*: Inaug. diss Frankfurt a M. 1932 — *Westmann*: A. Zbl. f. Gyn 1933, 1089. — *Wiesner*: Edin M. J. 37, 73, 1930. — *Vignes*: 1928. Traité de med. Vidal. Physiologie du placenta.

M. BRIESE: *La placenta comme glande endocrine.*

—: *La placenta come ghiandole endocrino.*

—: *Die Placenta als endokrine-Drüse.*

Medicaţia calcică pe cale bucală

# Calciclor Micron

Clorură de calciu chimică pură
în suc de portocale.

**40 picături = 1 gr. Ca. $Cl_2$**

**Gust plăcut Toleranţă perfectă-Asimilare complectă**

**INDICAŢIUNI:**

**Hemostatic** în metroragii, intervenţii chirurgicale, obstetricale, etc.
**Remineralizator**
**Sedativ nervos** (în insuficienţe ovariene)
**Antiflogistic:** (inflamaţiuni utero-anexiale acute, etc.)
**Tonicardiac şi Decloruranţ**

Literatură şi eşantioane medicale.
**LABORATORUL MICRON, Bucureşti IV, Str. Olari No 4, Tel 4.17-87**

# PRIVIRE GENERALA ASUPRA FUNCŢIUNEI ENDOCRINE A TIMUSULUI

de

**TATIANA CAHANE şi MAREŞ CAHANE**

Spit. de stat Diciosânmartin

**Timusul joacă un rol regulator specific în metabolismul nucleinelor, are o acţiune netă asupra creşterii şi asimilaţiei, opreşte mobilizarea clorurilor împiedecând ipercloruremia. Acţiunea sa este întărită de potasiu şi micşorată de calciu.**

**Timectomia experimentală provoacă o oprire în desvoltarea oaselor lungi şi o rezistenţă mai mică a ţesutului osos. Hiperfuncţiunea timusului în organism provoacă limfocitoză.**

**Formarea complementului şi a opsoninelor în cursul bolilor infecţioase s'ar datori timusului, sau indirect excitaţiei pe care acesta ar produce-o asupra altor organe.**

**Opoterapia timică este indicată pentru a ajuta desvoltarea generală, a ţine în echilibru hipertiroidia şi a favoriza hidratarea ţesuturilor.**

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Cercetările experimentale au demonstrat că timusul este o glandă cu secreţie internă. Desvoltarea timusului pare a fi aceiaşi la vertebratele inferioare ca şi la mamifere. La subiecţi tineri şi în perioadele cele mai active de creştere a individului, acest organ apare cel mai bine desvoltat. Importanţa maximă a glandei după diverşi autori pare a fi atinsă la epoca maturităţii sexuale. Pe urmă organul sufere involuţie fiziologică. Datorită multiplelor cercetări, mai ales ale lui Hammar, Dustin, etc., se ştie astăzi că importanţa fiziologică a organului este păstrată şi după involuţie; timusul persistă şi funcţionează chiar la vârstă înaintată.

La om ca şi la alte animale timusul îşi trage origina sa dela al 3-lea arc branchial. In general, descris la om ca un singur organ median timusul este în realitate constituit din două jumătăţi mai mult sau mai puţin unite între ele. Cercetări diferite (Hammar, Ronconi, etc.), arată că timusul noilor născuţi este de 10—13 gr., dela 11 la 15 ani: 25—28 gr. şi dela 66 la 75 ani de aproximativ 5 gr.

Există formaţiuni timice, accesorii independente de timusul principal (Jendrassic, Kusteiner, Getzova, etc.).

Popow (1927), studiind anatomia comparată a timusului arată că acesta apare abia la ciclostomieni. La amphioxus în regiunea arcurilor branchiale se desvoltă şi glandele sexuale, din această cauză timusul acestor animale se aseamănă cu glandele sexuale.

După autor dela amphioxus în sus timusul se prezintă ca o transformare ulterioară a glandei sexuale cari cu vârsta pierde funcţiunea generativă, iar celule rudimentare rămase (celule sexuale şi foliculare) se transform în corpusculi (Hassal). La toate animalele vertebrate superioare amphioxului aceste glande sexuale transformate iau o nouă dispoziţie topografică, perd funcţiunea lor de secreţie externă, ele dar îşi menţin secreţia internă. Aceste glande sexuale branchiale păstrează funcţia de secreţie internă până ce glandele sexuale devin independente. Odată acest stadiu ajuns, glandele branchiale regresează.

Timusul este format din lobuli şi foliculi.

Elementele constitutive ale foliculului se grupează într'o regiune corticală şi una medulară. Din punct de vedere histologic găsim mici celule reticulare, timociţi şi corpusculii lui Hassal. Natura limfoidă a celulelor mici nu este până acum un fapt stabilit. In ce priveşte reticulul, — natura acestuia variază după diverşi autori. Hammar susţine că reticulul şi corpusculul lui Hassal sunt de natură epitelială. Lubasch crede că celulele reticulare ale timusului fac parte din sistemul reticulo-endotelial din cauza tendinţei lor să înglobeze substanţe colorante şi a forma grăsimi şi pigmenţi endogeni.

Unii autori (Ver Eecke, Hammar, Pappenheimer, Dustin, etc.), consideră corpusculii lui Hassal ca elementul nobil, celulele endocriniene ale timusului. Ver Eecke deosebeşte câteva stadii: stadiul de poliferare a celulelor epiteliale tinere, stadiul de creştere şi maturitate a celulelor când ele se grupează pentru constituirea corpusculilor concentrici. Imediat după aceasta corpii concentrici intră în regresiune, stadiul de secreţie (când protoplasma şi nucleul sufere o topire integrală şi totală).

La vertebratele inferioare în afară de involuţia timusului datorită vârstei există o involuţie în legătură cu anotimpul. Ba a fost studiată de Ver Eecke la broaşte, la reptile de Dustin şi Aimé.

Atanasieff, Jacobson Mieteus, Tiedermann, au notat modificări în timus în cursul hibernaţiei. Ele sunt asemănătoare cu acele din involuţia de anotimp şi se caracterizează prin reducţie de volum şi o atrofie parţială. Inaniţia determină modificări profunde în structura timusului (Ghica, Johnsohn la epuri, Jolly şi Leoni la păsări şi cobai, Dustin la pisică, Hart, Stefko la om). Timusul animalelor supus la post ar fi diminuat în greutate şi volum. La examenul histologic se observă dispariţia substanţei corticale a loburilor şi picnoza timociţilor. In substanţa medulară corpusculii Hassal devin mai clari.

După Ghica apar deasemenea leucociţii granuloşi mai ales monoeosinofili şi monobazofili.

D-l Prof. Parhon şi D-na Cahane, la gâştele îngrăşate, au găsit o tendinţă la micşorarea în volum a timusului.

Dustin administrând timus la broaşte, la sfârşitul perioadei hivernale, a observat o regenerare rapidă a timusului. Pentru Dustin aceste constatări arată că timusul joacă un rol regulator specific în metabolismul nucleinelor, funcţiunea timusului este o funcţiune de fixare şi repartiţie a substanţelor necesare la edificarea nucleilor noi, organismul se aprovizionează la nevoie cu nucleine adresându-se timusului. Agentul acestei funcţiuni este mica celulă timică. Pentru Dustin liberarea rapidă a acestor nucleo-proteide s'ar face prin mecanismul picnozei.

Involuţia timusului în timpul gestaţiei este socotită de unii autori (Sulci la epuri) ca făcând parte din categoria involuţiilor accidentale şi transitorii.

Metoda biochimică n'a permis numeroşilor cercetători de a descoperi în sucul timic o substanţă specifică.

Friedleben unul dintre primii cercetători în studiul biochimic al acestui organ obţine o substanţă vâscoasă, conţinând mai ales apă 80%, albumină 12,5%, glutină 2,1%. După calcinare acest suc a dat 2% cenuşă conţinând fosfaţi terroşi şi alcalini, clorură de K. şi puţin sulfat de calciu. Kossel, Malengrau, Huiskamps, Abderhalden, Bang, etc., găsesc în timus nucleo-histone, nucleo-proteide, nucleinaţi de histonă.

Neumann a izolat doi acizi nucleinici a. şi b.

Kuitscher şi Walter Jones vorbesc de un ferment nuclează capabilă de a realiza hidrolisa nucleoproteidelor.

Efectul hipotenzor al extractului timic variază ca intensitate şi durată urmând natura şi calitatea extractelor întrebuinţate. Ultimul fapt a fost pus în evidenţă de J. Parisot.

Biedl admite o relaţie între acţiunea cardiovasculară a extractelor timice şi conţinutul lor în cholină.

Se mai observă următoarele simptome: accelerarea respiraţiei, exagerarea peristaltismului intestinal, o micşorare a coagulabilităţii sângelui, toate semnele caracteristice unei reacţii protectoxice.

Extractul total lipsit de proteine prin diferite procedee de disociaţie chimică (coagulare, precipitare urmată de filtraţie, etc.), nu mai dă în injecţii fenomene proteotoxice şi n'are nici un efect asupra presiunei arteriale. In doze mari produce câteodată fenomene convulsive şi poate să aducă moartea sau caşexia animalului.

Basch a arătat că inj. de extr. timic este urmată de mărirea excitabilităţii galvanice. Abelloux şi Billard au notat o adevărată strichnizaţie la broaşte.

Turner a arătat că inj. intravenoase de extr. timic produc o creştere a capacităţii de muncă a muşchiului obosit, acţiunea asupra muşchiului neobosit este mai puţin netă.

Este interesantă acţiunea timusului asupra creşterii ţesuturilor in vitro. Astfel Katzura (1922), adăogând extract timic la culturi in vitro (articulaţia degetelor piciorului dela embrionul unui pui de găină) a constatat o creştere rapidă şi însemnată a oaselor

ce întrecea pe aceia provocată de extractul foetal însuşi. Schazillo (1925), adăogând diferite glande pentru a urmări creşterea in vitro a observat o desvoltare mai bună cu timoglandol.

In ce priveşte acţiunea timusului asupra creşterii, avem de remarcat că ea a fost studiată: 1) prin hrănire cu timus proaspăt sau uscat; 2) grefe timice, şi 3) injecţii de extrase timice.

Numeroasele experienţe, multe cu rezultate contradictorii se explică în primul rând prin faptul că hormonul timusului nu este prezent în toate produsele mai ales cele din comerţ.

Uhlenhut n'a grăbit creşterea larvelor Urodele pe care le-a hrănit cu puţin timus, după hrănirea exclusivă cu timus el a căpătat chiar o oprire în creştere. Tot acest autor atribuie timusului administrat anumitor salamandre lipsite de paratiroidă o acţiune tetanigenă. Larson şi Fischer contestă acest fapt.

Experienţele lui Gudernatsch sunt clasice; acest autor a căutat să precizeze la care din substanţele conţinute în extractul total trebuie să raportăm influenţa asupra creşterii rapide şi încetinirea metamorfozei. El a utilizat separat extracte în acetonă ce conţineau grăsimi, lipoizi şi extracte uscate degresate. Primele întârzie metamorfoza dar nu accelerează creşterea, pe când cele de al 2-lea accelerează creşterea dar nu întârzie metamorfoza. Tot în experienţele acestea el a observat o pigmentare mare la mormolocii hrăniţi cu timus, pe când cei hrăniţi cu suprarenală s'au prezentat mai deschişi. Romeis, Knipping, au găsit că extractele de acetonă sunt active. Din contră substanţa uscată delipoidată, nucleoproteidele n'ar favoriza creşterea.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Gudernatsch a arătat în mod clar antagonismul între timus şi tiroidă (confirmat de Romeis, Kohn, Poshof). Zondek neagă că în aceste cazuri ar exista un antagonism între tiroidă şi timus.

Abderhalden după numeroase cercetări a constatat că principiul activ din timus se găseşte în formă dyalizabilă, ce a putut în diferitele extracte proteice să provoace aceiaşi acţiune ca şi timusul proaspăt asupra animalelor. Graebels a urmărit acţiunea timusului asupra desvoltării în raport cu vârsta; hrănind mormolocii cu timus de viţel a observat că ei cresc în greutate mai repede decât martorii păstrând aparenţa lor larvară. Mormolocii mai în vârstă câştigă mai puţin în greutate decât martorii.

Atât grefele de timus (Busch, Hardt, Sommer şi Floerken, Birk, etc.), cât şi administrarea de timus la epuri, câini, cobai, a dat rezultate variabile (Stettner, Downs şi Eddy, Parhon, Cahane şi Mârza, Demel, etc).

Miyagawa şi Wade (1925) au arătat că dozele mici de extras timic (0,50 gr. p. Kg.) injectate intraperitoneal la şoareci şi căţei produc o acţiune stimulantă, pe când dozele mari (1—2 gr. p. Kg.) au acţiune toxică şi creşterea este oprită.

D-l Prof. Parhon şi D-na Cahane în experienţele lor pe câini, pisici, cobai, cocoşi şi raţe, au obţinut o stimulare a creşterii. Doza întrebuinţată are mare importanţă căci în 7 cazuri martorii au fost mai grei.

Asher a obţinut un extras timic capabil să stimuleze creşterea. Recent (1935), L. C. Rowntree, J. H. Clark şi A. M. Hanson au obţinut rezultate importante cu extrasul din timusul viţeilor tineri.

Acest extras, introdus intraperitoneal la şobolanul nou născut, n'are acţiune însemnată, însă la animalele care se apropie de adolescenţă, accelerează apariţia acesteia şi ritmul creşterii. Tratamentul părinţilor măreşte numărul şi talia puilor. Supunând 5 generaţii succesive la acest tratament s'au putut observa la puii respectivi apariţia mai precoce a dinţilor şi părului, deschiderea ochilor, scoborîrea testiculelor şi deschiderea vaginului. Intreruperea tratamentului în timpul unei generaţii anulează efectele administraţiei anterioare cu toate că tratamentul a fost urmat la mai multe generaţii.

Animalele prezentau o sănătate excelentă, totuşi dozele excesive produceau efecte toxice, disociaţia auriculo-ventriculară şi blocajul inimei.

Pentru a pătrunde mai bine această acţiune trebuie să vedem influenţa timusului asupra schimburilor nutritive.

Abderhalden (1925), Hart (1917), Uhlenhut (1919), etc., administrând timus la larve amphibiene au notat o inhibiţie anormală a ţesăturilor, ei au observat chiar un oedem al animalelor în experienţă.

Scheer (1925), a căutat să vadă dacă timusul modifică infiltraţia muschiului de viţel in vitro, în gelatină cu serum sau alt mediu lichid asemănător.

Gradul de infiltraţie a muschiului a fost mult mărit după un adaus de substanţă timică în concentraţie slabă de 0.2—0.02%. Această infiltraţie n'a fost condiţionată de schimbarea concentraţiei în ionii de H şi nu se compară cu nici un extract al altor organe încercate în experienţe (tiroidă, testicul, ovar, uter). Autorul conclude că influenţa timusului asupra rapidităţii de creştere a ţesutului tânăr ar fi determinată de acţiunea hidratantă a timusului.

Intr'o altă serie de experienţe autorul urmărind capacitatea analoagă hidratantă cu vitamina creşterii din drojdie, a găsit o înrudire între ea şi hormonul timic.

In experienţele asupra guzganilor în hrana cărora lipsea această vitamină, administrarea tiroidei şi substanţei testiculare aduce la aceşti guzgani o scădere progresivă a greutăţii şi chiar moartea. După administrarea de timus autorul a constatat o mărire în greutate, creşterea mai mare şi prelungirea vieţii animalelor.

După Glanzmann în timus s'ar găsi un depozit de substanţă de creştere ce are caracterul vitaminelor. Asemenea rezerve ar fi şi în glandele sexuale. Guzganii ţinuţi la regim de avitaminoză se opresc în creştere, pe când atunci când li se administrează şi timusu, creşterea se produce în mod normal.

Seckel (1927) a studiat retenţia apei după inj. subcutanată de extr. timic la mamiferele tinere, el a găsit în majoritatea cazurilor o eliminare incomplectă a apei, escreţia renală şi extrarenală micşorată cu o retenţie însemnată de cloruri. După autor, influ-

enţa timusului ar fi analoagă hormonului pancreatic. Wolmer a arătat că administrarea timusului diminuă escreţia de acid uric în urină, ceeace dovedeşte o activitate crescută a schimburilor.

Prof. Parhon crede că timusul intervine în fenomenele de creştere şi de asimilaţie prin mecanismul hidrataţiunii organelor şi se poate concepe că involuţia lui uşurează deshidratarea organelor.

In virtutea acestei hipoteze pledează faptele obţinute pe calea experimentală. Din cercetările lui Parhon, Cahane şi Mârza reesă scăderea frecventă şi foarte importantă a apei din cele mai multe organe (creer, hipofiză, tiroidă, ficat, rinichi, pancreas), la animalele etimizate. Aceiaşi autori au constatat că la animalele ipertimizate cele mai multe organe ca şi sângele sunt în medie mai hidratate.

Deosebirea cea mai importantă este pentru testicul (1.05) ceeace concordă cu rolul stimulant ce pare a reveni timusului în desvoltarea testiculelor (şi a organelor genitale femele).

Tiroida, rinichii şi suprarenalele au fost găsite mai sărace în apă decât la martori.

Aceasta indică că ar exista din acest punct de vedere un antagonism între timus pe deoparte, suprarenală şi tiroidă de altă parte.

In ce priveşte scheletul şi metabolismul calciului, Romeis (1926), după administrarea hranei, constituită exclusiv din timus şi apă, la animalele de aceiaşi specie a constatat o oprire remarcabilă a creşterii generale, mai ales a creşterii oaselor. Oasele au arătat un grad mai mare de fragilitate, erau mai moi, deasemenea s'au notat şi fenomene rachitice. Moartea s'a produs în caşexie şi contracţiuni clonice. Masculii au fost mai sensibili decât femelele.

Ranzi şi Tandler obţin cu extractul timic o mai mare creştere în lungime a oaselor.

D-na Popovici, la puii hrăniţi cu timus (două experienţe) constată cartilagiul de conjugaţie este mai bine păstrat, deci o stare mai infantilă.

Sinhüber studiază schimbările calciului la 3 câini unul etimizat, unul injectat intraperitoneal cu extras timic şi al 3-lea martor. Nu găseşte nici o modificare în ce priveşte eliminarea calciului.

Epuraşi ipertimizaţi, de Bracci, elimină cantităţi subnormale de calciu, deci s'ar putea vorbi de o retenţie a acestui element.

Boenheim a arătat că timusul joacă un rol în metabolismul clorurelor, el lucrează inhibând mobilizarea lor şi împedecând ipercloruremia aceasta ar explica de ce în starea timico-limfatică este o mărire a procentului clorurelor în ţesuturi, cari sunt infiltrate.

Zondek şi Reiter hrănind animale cu timus găsesc că acţiunea timusului este întărită de potasiu şi micşorată de calciu. Concentraţiile mari de calciu măresc acţiunea, concentraţiile potrivite o micşorează. După autor hormonele n'ar lucra decât în anumite limite determinate de un raport electrolitic.

Crema (1925), injectând intravenos extras timic, preparat după principiul izolării insulinei, notează 3—7 zile o descreştere progresivă a calcemiei.

D-l Prof. Parhon şi D-na Cahane au găsit la cobaii ipertimizaţi o tendinţă la creştere a serocalcemiei şi o uşoară scădere a glicemiei şi colesterinemiei.

Recent am injectat subcutan la bolnavi extract timic (Carrion) şi am găsit o tendinţă la scădere a calcemiei.

*Timectomia:* Friedleben, Tarulli şi Lo Monaco, Liesegang, Cozzolino, Bracci, Sommer şi Floerken, Ranzi şi Tandler, Lucien şi Pariso, Klose şi Vogtt, etc. au găsit la animalele tinere etimizate de diferite specii (epuri, câini, pui, de găină, cobai, şoarece albi, etc.), turburări în creşterea scheletului osos, cari erau cu atât mai importante cu cât operaţia era făcută la o vârstă mai tânără. Mai toţi autorii au găsit o oprire în desvoltarea oaselor lungi, oasele devin scurte şi groase, epifizele se îngroaşă, dar rezistenţa este scăzută.

Pousep a putut confirma unele din aceste rezultate la purceii tineri timectomizaţi. Leziunile ar fi asemănătoare rachitismului.

Lucien, Parisot şi Richard cari au lucrat mai mult pe epuri, găsesc că timectomia determină o oprire în creştere a centurilor oaselor lungi şi chiar a oaselor craniului. Reducerea generală de volum şi a taliei oaselor este cu atât mai însemnată cu cât animalul a fost mai tânăr. Chiar dacă animalul recâştigă greutatea martorului, aceste modificări se atenuiază, însă perzistă. Traveele osoase în cazurile lor au fost uşor subţiate, aşa că rezistenţa a fost aproximativ egală cu cea a martorilor.

Biblioteca Universitară Library Cluj

La animalul mai în vârstă efectele timectomiei sunt nule sau foarte atenuate.

După cum vedem reducerea în volum şi talie nu atinge numai oasele lungi (femur, radius, cubitus), dar şi oasele centurelor bazinului şi scapulelor. Eşiturile şi crestele de inserţie sunt mai şterse aspectul subţire al osului, diformaţia oaselor, ipertrofia epifizelor, ramoliţia oaselor constatată de unii autori ne arată că timectomia produce o turburare în calcificare, ce poate la unele specii să amintească leziunile rachitismului.

După Matti animalele etimizate au o vivacitate mai mică, mişcările sunt mai greoaie.

Von Bach găseşte modificări în cartilagele de conjugaţie, ele sunt mai bogate în ţesut cartilaginos, iar zona de osificaţie lipseşte.

Lucien, Parisot şi Richard la epuri nu constată nici o diferenţă în starea cartilagelor de conjugaţie nu există sudură precoce sau tardivă a epifizelor. Von Basch găseşte o scădere a calciului din oase, coincidând cu o abundentă eliminare a calciului prin urină această calciurie abundentă în primele zile după operaţie se atenuiază spre a dispare după 2—3 săptămâni.

Vogt şi Klose practicând analize de calciu din scheletul animalelor etimizate găseşte că el este redus la jumătate faţă de cel al martorilor.

Autorii explică acest fapt prin excesul de acid fosforic care se găseşte în humori şi nu mai este utilizat de timus pentru sin-

teza nucleinelor. Excesul de acid fosforic ar descompune fosfaţii şi carbonaţii de calciu împiedecând fixarea lor. Aceasta ar explica starea atrofică a oaselor, complicate de leziuni rachitice osteo-malacie şi osteoporoză.

Bracci constată o scădere a calciului, la epurii etimizaţi, nu numai în oase dar şi în ţesături, iar eliminările de săruri calcare sunt mărite în urină şi materii fecale. Aceste turburări dispar 60 de zile după operaţie.

Liesegang găseşte şi el oasele mai mici şi mai sărace în calciu. Ca şi Vogt şi Klose crede că excesul de acid fosforic neutilizat pentru formarea nucleinelor ar împiedeca fixarea calciului. Mendel a crezut că lipsa timusului ar determina rachitismul cu atât mai mult cu cât Hennig şi Mattenheimer au găsit la rachitici timusul mic.

Ugo Soli găseşte la etimizaţi jumătate din cantitatea de calciu solubil dela martori.

Ugo Soli observă că găinile etimizate fac ouă învălite numai de membrana testacee cu coaja subţire sau fără coajă; administrarea de săruri calcare permite din nou formarea coajei calcare. Schultze a arătat sărăcirea în calciu a oaselor animalelor etimizate; 100 gr. oase uscate de câine normal conţin 65 gr. săruri de calciu, pe când 100 gr. de oase uscate de câine timectomizat nu conţin decât 32—34 gr.

Această deficienţă de calciu poate să ţină de o asimilaţie insuficientă fie de o eliminare excesivă. Lucien, Parisot şi Richard, găsesc la epurele normal 27.19 gr. calciu la 100 gr. oase, pe când la epurele etimizat 27.23 gr. la 100 gr. p. os. Deci nu este o deosebire mare. Autorii nu se gândesc să conteste rezultatele găsite de autorii anteriori.

Parhon şi Derevici notează la pisicile etimizate o calcificare mai puţin importantă după cum se constată la examenul radiografic. Dozarea calciului seric practicată la o femelă etimizată arată o importantă mărire a acestui element faţă de martor.

Nishimura S. găseşte după timectomie o scădere însemnată a calcemiei. Practicând timectomia şi tiroidectomia constată aceeaşi scădere a calciului în sânge.

In privinţa influenţei timusului asupra morfologiei sângelui avem de remarcat că Heimann găseşte după timectomie o diminuţie a limfocitilor şi un fenomen invers după inj. de suc timic. După acest autor ridicarea numărului limfocitilor este datorită îmbogăţirei organismului în nucleine. Haimann observă fenomenele opuse după ablaţiunea ovarelor sau după inj. de suc ovarian. Astfel autorul conclude că există un antagonism între timus şi ovar.

Goldscheider şi Jacob au obţinut experimental hiperlucocitoză prin injecţii de extract glicerinat de timus. Rockford prin injecţii intravenoase de suc timic la 2 câini a determinat o limfocitoză marcată.

Schickelle a constatat că sucul de timus posedă o anumită putere anticoagulantă.

După Emil Weil şi Boyé, extractul timic pus în contact cu sângele hemofililor n'ar avea decât o acţiune puţin precisă şi variabilă asupra întârzierii coagulaţiei.

Există deasemenea fapte clinice cari atribuie limfocitoza hiperfuncţiunei timusului. In boala lui Basedow unde după Borghardt există hiperplazia ganglionilor şi a timusului există o limfocitoză ce se atribuie timusului.

Mohr constată o limfocitoză în statul timico-limfaticus, la fel Kahler, Pribloni; Feer găseşte 70—75% limfociţi la copii cu timus mare. Regresiunea limfocitozei physiologice a copilăriei merge paralel cu regresiunea timusului.

După unii autori Brieger, Kitasato-Wassermann, extractul timic micşorează virulenţa microbiană (tetanus, cholera, febra tifoidă).

Acţiunea defavorabilă a extractului timic, după Buchner, s'ar explica prin acţiunea stimulantă asupra leucociţilor. Donzello şi Venuţi au constatat acelaş efect cu extr. altor glande: fagocitoza însă era mai însemnată cu extr. timic şi cu măduva osoasă. Injecţiile de extr. timic determină limfocitoză şi mononucleoză.

Barbara (1918), care a lucrat cu Bacter. colli, găseşte că extr. timic măreşte activitatea fagocitară a globulelor albe sanguine in vitro, acest efect era mult mai mare când se adăoga ser normal. Autorul conclude că timusul are o mare importanţă în decursul bolilor infecţioase, formarea complementului şi a opsoninelor s'ar datori direct timusului sau cel puţin ar fi un efect al excitaţiei pe care l'ar produce timusul asupra altor organe. In ce priveşte aglutiminele nu este sigur asupra rolului timusului în formarea lor.

Geza Kaminer şi Morgenstern (1917), au constatat acţiunea citolitică a extr. timic asupra celulelor canceroase in vitro. Această citolisă se produce adăogând extr. timic în serul normal şi nu se produce cu serul bolnavilor de cancer.

Fullerton bazându-se pe faptul că la animalele tinere tumorile nu se produc, presupune că în timus s'ar găsi anticorpii ce ar avea acţiunea inhibitoare asupra desvoltării tumorilor.

In ce priveşte raporturile dintre timus şi celelalte glande endocrine avem de remarcat că Ugo Soli după extirparea timusului a putut constata o uşoară mărire în greutate a hipofizei care ar coincida cu o oprire în desvoltare a glandelor genitale. Lucien, Parisot şi Richard n'au obţinut după aceiaşi operaţie rezultate nete.

Timectomia la epuri n'a influenţat în mod net glanda tiroidă după Lucien, Parisot şi Richard. Totuşi greutatea absolută a glandei tiroide a fost totdeauna inferioară faţă de aceia a martorilor. Rezultatele sunt contradictorii în privinţa influenţei tiroidectomiei asupra timusului. Hofmeister, Cadéac şi Guinard, au notat ipertrofia lui, pe când Jeandélize, Parisot, şi Richard au constatat după aceiaşi operaţie o micşorare în greutate a timusului.

Cercetările lui Boinet, Matzoukis, Caligera, au arătat că suprarenalectomia este urmată de hipertrofia timusului. Timectomia însă

nimic deosebit şi ale lui Noel Paton care a constatat o hipertrofie a testiculelor după timectomie, trebuie să amintim de interesantele rezultate ale lui Ugo Soli. După timectomie acest autor constată o oprire însemnată în desvoltarea testiculelor şi ovarelor. Această oprire este numai transitorie pentru că glandele genitale când animalele ajung la perioada de activitate sexuală revin la volumul normal. Lucien, Parisot şi Richard, Leonard Williams au confirmat aceste date. După Parhon timusul intervine prin nucleinele ce le dă organismului atât în spermatogeneză cât şi în modificările ce se petrec în organele genitale femenine în epoca ce precede nidaţiunea şi chiar în timpul sarcinei.

Care este influenţa hipertimizării asupra organelor endocrine? Ewelyn Hawer a constatat (1916), că ingestia de timus întârzie desvoltarea testiculelor la guzgani tineri şi aduce o degenerescenţă a testiculelor la guzgani mai în vârstă. Toate animalele au fost sterile.

Hosckins (1916), n'a putut să confirme, tot pe guzgani prima parte a experienţelor. In cercetările lui Demelo (1922), administrarea timusului a fost fără nici-o influenţă asupra testiculelor.

Lereboullet şi Gournay (1928), au arătat acţiunea manifestă a ingestici de timus crud de viţel, asupra organelor genitale a câinilor ce au suferit o atrofie genitală, în urma leziunilor regiunei infundibulo-tubariene.

In 4 cazuri de criptorchidie uni sau bilaterală cu atrofie testiculară, autorii au obţinut o scoborîre a testiculelor şi o mărire de volum, după injecţie cu extr. timic. Parhon şi Elias au confirmat acest rezultat într'un caz asemănător.

Nishimura a studiat gl. endocrine dela 15 şoareci albi hrăniţi cu timus şi 14 cu extirparea timusului. După hrănire cu timus tiroida era mărită, dar aceasta a fost de natură ipoplastică arătând o aparenţă de struma mixoidă. Hipofiza era mărită şi infiltrată cu eosinofile, timusul s'a prezentat involuat atrofic gl. sexuale uşor reduse de volum. Extirparea timusului a produs o uşoară mărire a corpului tiroid. Autorul japonez Kurokawa (1925), studiind efectul grefei paratiroidiene asupra organelor endocrine a găsit hipertrofia scoarţei timusului.

Kaowa Wada (1927), lucrează cu un autolisat de timus în apă destilată injectat intraperitoneal; animalele în experienţă, câini de 70 zile, erau sacrificate după o săptămână. Martori erau animalele injectate cu autolisaţi de tiroidă, testicule, glande limfatice şi apă distilată.

Timusul s'a prezentat atrofic cu grăsime şi ţesut conjunctiv. Suprarenala era micşorată, corticala suprarenale era mai îngustă decât medulara, lipoizii erau reduşi, iar medulara congestionată. Ficatul era deasemenea congestionat. Testicului, ovarul, tiroida, pancreasul n'au prezentat modificări însemnate. Glandele limfatice erau hiperemiate. După doze mari de timus survine întâiu o atrofie a medularei timusului, pe urmă cea a corticalei. Această metamorfoză degenerativă deosebită de fenomenele senile ce sunt fiziologice

nu a influenţat starea glandelor suprarenale (Ugo, Soli, Poussep, Moriss, Hoskins Park şi Mc. Clure).

Raporturile cele mai strânse au fost constatate dintre timus şi glandele genitale. In afară de lucrările lui Grimani care n'a găsit se deosebeşte de degenerare după razele X sau în agonie; ea seamănă cu timusul după inj. de doze mari de timolizină sau de serul preparat cu antigen — celule timice.

In experienţele noastre pe 4 serii de cobai hrăniţi cu timus, tiroida, timusul şi testiculele erau micşorate de volum numai suprarenalele erau mai mari decât ale martorilor.

Este locul să amintim că în privinţa raporturilor dintre timus şi glandele endocrine, Parhon, Cahane şi Mârza au găsit că apa din timus creşte sub influenţa tratamentului tiroidian şi sub aceia a extractului de lob posterior de hipofiză. Din contră hidratarea acestui organ a fost găsită scăzută sub influenţa lipoizilor suprarenali, a injecţiilor de insulină, după castraţia testiculară, injecţiile de adrenalină şi cele de lipoizi orhitici.

In ce priveşte studiul clinic în literatură sunt descrise cazuri de hipertrofia timusului în care acest organ este atins singur şi sindromul de hipertrofie complicat de starea limfatică (status timico-limfaticus). Hipertrofia clinică nu corespunde totdeauna exact unei hipertrofii anatomice şi hiperfuncţiunei glandulare. Hipertimia la copii se traduce după Oelsnitz: prin turburări circulatorii, cyanoza tegumentelor, hipertensiunea fontanelei, turburări respiratorii, Stridor, altădată torpoare. Confirmarea naturei timice este dată de radiografie. In explicarea acestor fenomene s'a emis teorie mecanică (compresiunea vaselor, nervilor diferitelor organe). Sunt însă cazuri în care timusul a fost găsit de volumul normal sau chiar diminuat. Din cauza aceasta, Svehla, Benedetti explică simptomele observate prin rezorbţia productelor de secreţie timică. Wiesel formulează şi el aceiaşi teorie: timusul ar vărsa în sânge o substanţă vagotonică. Paltauff atribuie moartea timică limfotoxemiei ce are acţiune după el electivă asupra centrilor nervoşi, fragili şi se termină cu inhibiţia cordului.

Maranom şi elevii săi au publicat numeroase cazuri de moarte timică, în care autopsia a pus în evidenţă alte cauze decât timusul. Oswald a găsit la 86% soldaţi morţi în războiu, un timus desvoltat, a făcut constatări analoage.

Hammar în lucrarea sa a reluat problema. In 38 cazuri de moarte timică el n'a găsit leziuni timice macroscopice sau microscopice, susceptibile de a localiza în timus cauza morţii. Greutatea organului, structura, numărul corpusculilor Hassal n'au arătat nimica anormal în 26 cazuri. Astfel după Hammar cauza trebuie să fie datorită disfuncţiunii altor glande: paratiroidelor (tetanie, spasmul glotei); tiroidei (mixoedem, Bassedow) sau insuficienţei suprarenalelor.

După Lucien, Parisot şi Richard, status timico-limfaticus trebuie să fie interpretat ca o reacţie a diverselor ţesuturi, inclusiv timusul la infecţii atenuate, însă cronice cum ar fi heredo-sifilis,

etc. După Feer ar exista o predispoziţie hereditară în moartea timică.

Numeroşi autori au atras atenţia asupra hipertrofiei timusului ce s'a constatat la autopsia basedowienilor[1]). Marklam este unul din primii care descrie aceasta sub nume de reviviscenţa timusului. Din studiul a 40 cazuri de Basedow, Lucien, Parisot şi Richard reesă că hipertrofia timusului este departe de a fi un fenomen constant cum ar pretinde Giordano.

Ipoteza că hipertrofia timusului în Basedow ar fi o supleanţă nu este confirmat nici pe cale experimentală nici prin constatări clinice. Opoterapia timică în boala lui Basedow a dat câteodată rezultate bune, iar alteori a rămas fără efect. Pe de altă parte rezultatele obţinute de Hebeler prin timectomie la 60 basedowieni nu sunt favorabile.

Hammar este de acciaşi părere.

Volland şi Ohlmacher au găsit hipertrofia timusului la 25% din epileptici. Browning, William a publicat un caz de epilepsie apărut la un tânăr de 20 ani, la care percuţia şi radiografia arată hipertrofia timusului. Raporturile dintre convulsii şi timus sunt menţionate şi de alţi autori. După Oswald o creştere în volum a timusului se observă în cazuri de hipoagenitalism, în distrofia adipozo-genitală şi după castrare la om.

In unele cazuri de boala lui Addison, timusul ar fi deasemenea mărit şi în acelaşi timp s'a constatat o hiperplazie limfatică. In acromegalie după Bauer se găseşte frecvent o hipertrofie a timusului.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

După Pende având în vedere că în timus există o secreţie internă a corticalei antagoniste cu secreţia internă genitală şi o secreţiune medulară care favorizează desvoltarea sexuală se pot deosebi mai multe stări clinice.

Ipertimia corticală se caracterizează printr'o creştere exagerată a scheletului în lungime, prin exces de creştere osoasă în regiunea cartilagelor de conjugaţie şi insuficienţă osteogenezei periostale. In aceste cazuri uneori avem fenomene basedowiene (hiperexcitabilitatea neuro-vegetativă, uşoară tachicardie), dar metabolismul bazal este scoborît şi prevalează fenomenele vagotonice. Ceeace atrage însă mai mult atenţia este habitusul intersexual al subiectului, un grad de feminism la mascul şi masculinism la femeie.

In cazuri de hipertimie s'au constatat sindrome de miastenie gravă pseudo-paralitică sau accese de astmă.

In hipotimia medulară, Pende găseşte o întârziere a desvoltării puberale pe când în hipertimia corticală o pubertate anticipată. La adolescenţii criptorachizi există probabil o hipertimie medulară.

Diagnosticul de hipertimie se poate pune şi după alteraţiunile metabolismului fosforului şi osteoatrofia cu fragilitate osoasă, slăbire extremă cu scăderea metabolismului bazal, obtuziune mintală, spazmofilie şi hiperexcitabilitate neuro-musculară.

1) Prof. Parhon în tratatul de Endocrinologie. *Gl. thyroïde.* Fasc II, citează aproape 40 autori.

In fine unii autori au încriminat insuficienţa secreţiunii timice în unele cazuri de atrepsie, rachitism, cloroză, idioţie, etc.

In ce priveşte opoterapia timică după Parhon, trebuie administrată pentru a mări asimilaţia, a favoriza desvoltarea generală, a ţinea în echilibru hipertiroidia şi a favoriza hidratatia ţesuturilor. Ar fi indicată în stările de hipoplazie şi atrepsie infantilă, t. b. c. incipient, Basedow, bătrâneţi precoce, bătrâneţe, demenţă precoce, etc.

T. et M. CAHANE: *Aperçu général sur la fonction endocrinienne du thymus.*

—: *Riguardo generale sulla funzione endocrina del timo.*

—: *Allgemeine Betrachtungen über die endokrine Funktion des Thymus*

**Rachitism** **Scrofuloză** **Osteomalacie**

**Debilitate infantilă**

BCU Cluj / Central University Library Cluj

# VIOSTERIN

Vitamina D standardizată în unităţi internaţionale
în Drageuri a 3000 U. I. şi Drageuri a 5000 U. I.
şi Soluţie uleioasă 15.000 U. I. pe ccm.

**Preventiv**

**Sugari: 2 picături pe zi**
**Copii: 3-6 picături, sau 1-2 drageuri zilnic.**

**Curativ**

**Sugari: 2-6 picături pe zi**
**Copii: 4-10 picături sau 2-3 drageuri zilnic**
**Adulţi: 10-15 picături sau 2-4 drageuri zilnic.**

Mostre şi literatură serveşte la cerere
**D-r WANDER S. A.**
Fabrică de produse farmaceutice şi dietetice
**Bucureşti VI, Str. Cazărmii 89.**

# MENOPAUZA MASCULINA

de

**Doc. Dr. M. GOLDSTEIN**

**Existența unei „menopauze" masculine este controversată. Unii autori îi găsesc o simptomatologie specială. Alții, cei mai mulți, cred că simptomele atribuite „menopauzei" masculine sunt totdeauna în raport cu decăderea organismului la bătrânețe și nu au nimic de a face cu involuția sexuală.**

**Tratamentele de regenerare sunt îndreptate mai mult contra îmbătrânirei, care din nefericire nu se reduce la o simplă insuficiență endocrină.**

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Cuvântul menopauza, luat în sensul strict al compunerei sale, însemnează încetarea lunei, a menstruației. Pare deci paradoxal să se vorbească de o menopauză masculină. Cu timpul însă s'a lărgit sensul termenului de menopauză, înțelegându-se mai mult o stare fiziologică a unei epoci din viața femeiei cu anume turburări. De aceia s'a și manifestat în ultimul timp tendința de a se înlocui această titulatură. Mulți autori francezi ca și Maranon întrebuințează astăzi termenul „l'âge critique", iar cei germani „die Wechseljahre", termeni mult mai potriviți, mai ales când vrem să vorbim de atari manifestațiuni la bărbați. Am păstrat totuși titlul de menopauză masculină, acest termen fiind încă mai bine cunoscut la noi.

De pe la a doua jumătate a secolului trecut s'a descris și la bărbați, la o anumită vârstă, turburări asemănătoare până la un punct, cu acelea ale femeilor la menopauză. S'a revenit de atunci în mai multe lucrări asupra acestui subiect, unii autori admițând existența unor atari turburări la bărbați, alții nu.

Știm că testiculul este constituit din două feluri de țesuturi: din tuburile seminale, al căror rol este spermatogeneza, deci de secrețiune externă și din celule ce umplu interstițiile din aceste tuburi, de unde denumirea lor de *„celule interstițiale"*. Acestor celule, în urma lucrărilor lui Ancel și Bouin, li se atribuie de mai toți endocrinologii, rolul de a produce hormonul specific mascu-

lin, deci aci are loc secreţiunea internă a testicululi. Acestei secreţiuni îi se datoreşte, pe lângă caracterele sexuale secundare masculine şi diferite manifestaţiuni psihice virile.

Existenţa unei secreţiuni interne a testicululi era evidentă, având în vedere că se cunoştea de multă vreme că după castraţiunea unui animal masculin sau a unui bărbat se produc modificări profunde din partea caracterelor sexuale secundare.

Totuşi studiul funcţiunilor endocriniene ale testicululi este mai puţin înaintat decât acel al ovarului, deşi existenţa unei secreţiuni interne testiculare a fost cunoscută încă dela Brown-Séquard (1889) şi a fost prima descoperire mai însemnată în endocrinologie.

O dificultate, care a făcut ca studiul secreţiunei interne a testicululi să facă progrese mai mici decât acel al ovarului a fost şi lipsa unui *„test"*, care să permită să apreciăm activitatea hormonilor testiculari. Pe când la ovar avem un semn sigur: o cantitate anumită de foliculină, de exemplu, injectată la un animal femel produce apariţia ciclului menstrual în afară de epoca naturală, la animalul mascul nu exista un atare mijloc sigur spre a dovedi activitatea hormonului izolat, nici de a măsura această activitate.

Dacă comparăm formula acesteia cu aceia a foliculinei vedem că are o formulă foarte apropiată. Nu diferă decât prin aceia că este saturată, şi prin prezenţa a două grupuri CH 3. Caracterele fizice şi chimice ale androsteronului se aseamănă şi ele cu ale foliculinei, numai punctul său de fuziune este ceva mai jos: 215°.

Un gram de androsterom cristalin conţine zece milioane unităţi cocoş.

La sfârşitul anului 1934, Ruzicka a reuşit să prepare androsteronul în mod sintetic, plecând dela colesterina. Această sinteză este foarte importantă, căci deschide o cale nouă şi fecundă, aceea a preparării pe cale chimică a diferitelor hormone derivate din colesterina, dintre care cei mai importanţi, pe lângă androsteronul şi foliculina, sunt hormonul cortico-supra-renal şi luteina, acestea neputându-se extrage în cantităţi mai mari din ţesutul glandei.

Existenţa unei secreţiuni interne a testicululi, cu o acţiune atât de mare asupra caracterelor fizice şi psihice a bărbatului, natural că a făcut pe mulţi autori să se gândească că diminuarea sau încetarea acestei secreţiuni ar trebui să producă şi la bărbat turburări asemănătoare cu acelea ale femeiei la menopauză.

Încă în 1865, un medic irlandez, Skae, publică o lucrare intitulată: Nebunie climacterică la bărbat. Pare însă a nu fi avut răsunet, căci nu s'a mai revenit mult timp asupra acestei chestiuni. De abia în 1899, un autor portughez, Bombarda, susţine că între 40 şi 50 de ani se produc la bărbat modificări cerebrale asemănătoare cu acelea ale menopauzei femenine, cu manifestaţiuni psihice, unele uşoare, altele mai grave, care ar justifica denumirea de menopauză virilă. Bombarda aduce în favoarea acestui mod de a vedea mai multe observaţiuni de bărbaţi, cari după o viaţă exemplară s'au dedat la vârsta matură, fără ruşine şi fără frâu, la

excese inavuabile. La alţi bărbaţi s'au produs stări neurastenice, cu preocupaţiuni absorbante şi obsedante ale organismului lor. Unii sunt apucaţi de o gelozie sălbatică, făcând un infern dintr'un cămin fericit. Alţii sunt apucaţi de un amor pentru o femeie, care-i împing la fel de fel de nebunii ridicule.

Toate aceste manifestaţiuni, având un colorit sexual, Bombarda deduce că ar fi consecinţele unor schimbări, fie în cantitatea, fie în calitatea funcţiunilor sexuale, şi admite existenţa unei menopauze virile.

Primii autori au insistat mai ales asupra turburărilor nervoase. Câţiva ani mai târziu, în 1910, Kurt Mendel, din Berlin, studiind 30 de atari cazuri, se crede îndreptăţit a da un tablou clinic schematic, ca al unei adevărate boli bine caracterizate, cu etiologie, evoluţie, simptome, tratament, etc. Spune că această stare apare între 50—54 de ani, din cauza turburărilor de funcţiune ale testiticulului. Bolnavii se plâng de o turburare internă, de o senzaţie de anxietate fizică, şi de o slăbiciune morală. Prezintă o tendinţă pronunţată la emotivitate, plâng pentru un motiv neînsemnat. Apoi simptome la fel cu acelea ale femeilor la menopauză: valuri de căldură, transpiraţiuni brusce, palpitaţiuni, etc. Mai dă şi alte simptome, ca ameţeli, dureri de cap, dureri prin corp, somnolenţă în timpul zilei, căscături, diminuarea memoriei, apatie, lipsă de poftă de mâncare şi impotenţă sexuală.

Lipsesc leziuni organice, în special nu există arterioscleroză.

Durata boalei este de 10 luni până la 4 ani, după care timp bolnavul mai totdeauna se vindecă.

Ca tratament se indică hidroterapia, electricitate, tonice, etc.

Cum afirmaţia sa că boala este datorită turburărilor de funcţiune ale testiculului nu este sprijinită de nici un examen anatomopatologic şi nici că vindecarea a venit după administrare de preparate orchitice, tratament de care nici nu pomeneşte, avem dreptul să ne îndoim că toate cazurile sale pot fi atribuite insuficienţei testiculare.

De atunci mai mulţi autori au revenit asupra menopauzei masculine, unii, puţini la număr, au admis existenţa ei, cei mai mulţi însă susţin că avem aface cu turburări nervoase datorite fie vârstei, fie arteriosclerozei, sau altor cauze. Aşa Hoche, într'o broşură intitulată: Vârsta critică a bărbatului, în care se ocupă de îmbătrânirea normală a acestuia, la întrebarea dacă există menopauză masculină răspunde negativ. Se observă, zice dânsul, într'adevăr la unii bărbaţi, la vârsta dintre 50 şi 60 de ani, depresiuni psihice, dar multe sunt datorite arteriosclerozei, alcoolismului, neurasteniei, etc. In trecutul unora din aceşti bolnavi se găsesc stări asemănătoare şi la vârsta tânără.

Profesorul Julius Bauer din Viena, într'un studiu asupra variaţiunilor constituţionale ale pubertăţei şi menopauzei, neagă de asemenea existenţa acestei din urmă la bărbat. Nu trebuie confundată bătrâneţea cu vârsta critică, zice el.

Autorul care s'a ocupat mai mult cu vârsta critică, atât la

femeie cât şi la bărbat, este Prof. Maranon din Madrid, unul din cei mai cunoscuţi endocrinologi actuali. D-sa, care admitea altă dată existenţa menopauzei masculine, în ultima ediţie a tratatului D-sale asupra vârstei critice îşi schimbă părerea şi susţine că atari accidente la bărbaţi sunt întotdeauna în raport cu decăderea organismului la bătrâneţe, şi n'au nimic a face cu involuţia sexuală. La bărbat încetarea funcţiunei testiculare producându-se în mod lent şi progresiv, fără *„criză"* ca la femei, nu se poate vorbi de o epocă critică.

Intr'adevăr declinul virii are loc mult mai târziu decât cel femenin, evoluţia sa e mai înceată, şi începutul şi sfârşitul foarte puţin precise, lipsind punctul de plecare: menstruaţia. Caracterele sale psichologice sunt şi ele diferite, diferită fiind şi toată viaţa sexuală a bărbatului de aceia a femeiei. Ceia ce lipseşte mai cu seamă la bărbat sunt fenomenele de intersexualitate, atât de tipice şi de importante în criza femenină. Contrar cu ceia ce se întâmplă la femeie, la care menopauza este însoţită de un grad oare-care de virilizaţie, la bărbat nu se observă fenomenul invers, adică un aspect femenin.

La femeie, la încetarea menstruaţiei pe lângă insuficienţa ovariană se mai adaugă reacţiunea secundară a sistemului endocrinian şi a celui neuro-vegetativ. Toate acestea au loc şi la bărbat, dar se produc mai puţin brusc, mai puţin intens şi cu deosebiri mari calitative. Pe când femeia, în marea majoritate a cazurilor, trece dela o activitate ovariană complectă la o încetare absolută a acestei funcţiuni în spaţiul numai al câtorva luni şi într'o perioadă precisă a vieţii sale, în limita câtorva ani, la bărbat are loc contrariul. Involuţia senilă începe mult mai târziu. Autorii nu sunt de acord în privinţa vârstei la care se produce. Am văzut că Mendel o pune între 50—54 ani, cei mai mulţi însă, chiar dintre acei cari admit menopauza masculină, dau o vârstă mult mai înaintată. Thorek o fixează la 63 ani, Maranon, fără a fi atât de precis, zice că de cele mai adesea ori bărbatul trece de 50 de ani, cu o bună aptitudine sexuală, şi că ajunge chiar la 70 de ani cu o secreţiune testiculară aproape intactă. Maranon a cunoscut un bărbat de 74 de ani, care avea regulat de două ori pe săptămână raporturi sexuale.

La bărbat mai pot interveni alte cauze în insuficienţa sexuală: boli, stări nervoase, etc. şi deşi actul sexual a devenit imposibil, secreţiunea internă a testiculului să perziste până la adânci bătrâneţe.

Duplay, Dieu, găsesc elemente producătoare: la 68% din sexuagenari, la 59% din septuagenari şi la 48% din octogenari.

Lecene examinând la microscop testiculele operate la indivizi între 67 şi 78 de ani, găseşte la toţi o spermatogeneză aproape normală. Branca a văzut mulţi spermatozoizi la un bătrân de 81 ani, Mott la unul de 86, Pawloff la unul de 91; Cordes la unul de 92, Casper la 96, Florence şi Lacassange la 102, iar Metshnikoff chiar la un bătrân de 103 ani.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Totuşi celulele interstiţiale, care produc hormonul masculin se încarcă, la bătrâni, cu granulaţiuni de pigment şi de grăsime, şi prezintă semne de atrofie. Această regresiune a glandei interstiţiale contribuie fără îndoială la scăderea energiei fizice şi morale a individului, concurând la îmbătrânirea sa generală. Insă numai absenţa hormonului masculin nu este o cauză suficientă de îmbătrânire, căci eunucii, după statistica lui Gley, nu trăiesc mai puţin decât ceilalţi bărbaţi.

Un alt factor, care poate contribui la scăderea energiei masculine la bătrâneţe, poate fi şi faptul că hormonul feminin, foliculina, care se găseşte în mică cantitate în mod normal în organismul masculin, devine mai abundentă la bătrâni, după cum rezultă din analizele făcute de Oesterreicher.

Unele reacţiuni endocrine sunt şi ele mai puţin manifeste decât la femeie, aşa este cea tiroidiană şi cea hipofizară. Reacţia suprarenală însă este tot atât de manifestă ca şi la femeie. Se produce o exagerare a pilozităţii, barba şi mustăţile devin mai aspre, perii depe piept, antebraţe, gambe, devin mai abundenţi. Apare păr şi în locuri unde n'a fost: în urechi, nări, etc. Acestea dau impresia că are loc o exagerare a caracterelor virile, contrar cu ce se întâmplă la femeie. Această reacţiune a capsulelor suprarenale explică până la un punct şi hipertensiunea arterială, atât la femeie cât şi la bărbat. Dar la acesta din urmă mai pot interveni şi alte cauze: sifilisul, tutunul, surmenajul. Intr'adevăr, hipertensiunea funcţională, fără leziuni arteriale, este mult mai rară la bărbat. Tot aşa turburările consecutive instabilităţii vasomotrice, ca valurile de căldură (bouffées de chaleur) sunt rare la bărbaţi. Totuşi unii autori descriu atari manifestaţiuni. Şi mie mi s'au plâns unii bolnavi de atari valuri, sau congestii, cum ziceau unii. Maranon dă ca exemplu următoarea observaţie:

Bărbat în vârstă de 56 ani, guşe din tinereţe, care la vârsta de 50 de ani a început să se mărească. D-sa îl vede pentru întâia oară la vârsta de 55 ani, când constată un sindrom hipertiroidian net, dar puţin intens: uşoară scădere în greutate, palpitaţiuni. tremurături, nelinişte vaso-motrice, etc. Hipertensiune cu scleroză arterială. Principala turburare de care se plânge sunt valuri de căldură intense cu roşiaţa feţei, uşoară ameţeală, şi crize de sudori. Soţia sa zice textual: îi se întâmplă şi lui, însă mai intens, ceia ce aveam eu când mi-a încetat menstruaţia.

Instabilitatea emotivă este mai puţin pronunţată ca la femeie, dar se observă şi la bărbat o hiperemotivitate şi o afectivitate mai pronunţată cu cât înaintează în vârstă. Bătrânii plâng mai uşor. Dar acestea pot fi în legătură cu leziunile arteriale ale centrilor dela baza creerului. Stările depresive, cu tot regretul de a vedea vieaţa apropiindu-se de sfârşit, sunt mai rare la bărbaţi decât la femei.

Sunt totuşi oameni a căror activitate continuă chiar în sens novator, până la o vârstă foarte înaintată. Cazurile artiştilor, savanţilor sau a politicianilor care au realizat opera lor după 50 de ani,

sau chiar în plină bătrâneţe, sunt departe de a fi rare. Putem reaminti din acest punct de vedere o întreagă listă de oameni celebri, ca Socrate, Caton, Theofrast, Archimede, Titian, Michel Angelo, Galileu, Newton, Bacon, Fontenelle, Buffon, Harvey, Kannt, Voltaire, Goethe, Lamark, Hugo, Clémenceau, etc. Opere celebre ca partea doua din Faust, Candide, Critica raţiunei pure, au fost scrise la o vârstă destul de înaintată. Charles Richet, mort de curând, a descoperit anafilaxia la 60 de ani, iar Vincent a preparat primul ser antistreptococic ca septuagenar.

Nu toţi oamenii în vârstă îşi păstrează însă vigoarea spirituală, deşi aceasta perzistă mai bine decât cea fizică. Unii bărbaţi la vârsta critică prezintă o exaltare morbidă a dorinţei sexuale, cu diferite forme aberante pentru satisfacţia sexuală. S'au văzut bărbaţi, cu un trecut ireproşabil, care se lasă a fi cuprinşi de o pasiune bolnăvicioasă pentru copile tinere.

O altă consecinţă a slăbirei forţei sexuale este uneori supunerea socială a bărbatului femeiei. In casă începe să cânte găina. Un bărbat normal nu poate fi sclavul unei femei ori cât de puternică ar fi unirea lor spirituală. Când un bărbat evoluează în viaţă sub dominaţiunea unei femei, echilibrul său sexual nu este perfect, fie slaba vigoare a hormonilor săi specifici, fie prin timiditatea sexuală. Aşa se explică abdicaţiunea fără condiţiuni a unor bărbaţi la vârsta de declin faţă de femeie. Bernstein a descris magistral un atare tip de bărbat în piesa sa *„La Griffe"*. Probabil că mai intervine caracterul energic al unor femei, sau masculinizarea lor prin menopauză.

Anumite boli mintale, frequente la femei la menopauză, sunt mai rare la bărbaţi la această epocă. Mai toţi autorii cari s'au ocupat cu studiul acestor psichopatii, ca Dubois, Skae, Bombarda, Valleteau de Monillac, Mendel, Hollaender, etc., sunt de acord în această privinţă. Maranon crede că sunt aproape fără excepţie stări patologice în legătură cu involuţia organică şi nu numai cu involuţia sexuală, aceasta din urmă poate însă să le dea une-ori un aspect special. Atari psichopatii sunt melancolia, paranoia, delirul religios, dorinţe patologice, etc.

S'a insistat în special asupra unei neurastenii a vârstei critice a bărbatului. E vorba de stări de epuizare fizică şi psihică *(Run Down* al americanilor) care apar fără turburări psihopatice propriu zise, şi cari se calmează prin repaus. Recidivează însă la eforturi fizice şi mentale, după emoţiuni, şi mai ales după tentative sexuale. Se vindecă încetul cu încetul. Ar putea deci fi calificate de climacterice. Nu se deosebesc însă întru nimic de acelea ce se observă la alte vârste, după surmenaj sau emoţii puternice. Maranon publică istoria clinică a unui inginer atins de o atare stare neurastenică, redactată de pacientul însuşi:

Am 57 de ani. Am fost totdeauna sănătos, uscăţiv, foarte nervos. Am lucrat mult în vieaţa mea şi m'am pasionat pentru toate, lucruri importante sau nu. Cu un an în urmă am avut o lungă perioadă de mare agitaţie profesională şi de neplăceri. Am început a slăbi deşi dormiam, mă nutriam şi digeram normal. După câteva luni m'am ameliorat şi am recâştigat 6 kgr.

Le-am repierdut însă foarte repede. S'a presupus un diabet, însă analiza a desmințit acest diagnostic. In acelaș timp cu slăbitul corpului slăbiau și nervii. Aveam senzația unei oboseli atât de intense încât aș fi rămas toată ziua în pat. Picioarele nu mă țineau, îmi era frică că voi cădea și mi se părea imposibil să mă dau jos din pat. Cu un efort de voință mă scol, ies și lucrez. In timpul nopții se întâmplă să nu mai simt oboseala și aș lucra până dimineața. Uneori ajung la biroul meu târându-mă și apoi plec ușor ca și cum corpul meu n'ar avea greutate și aș fi de 20 de ani. Sunt zile când toate cele mă plictisesc și mă exasperează și nu știu cum de mă suportă colegii mei. Am dureri reumatismale în fiecare zi în altă parte. somnul mi-e bun, însă înainte de a adormi îmi bat tâmplele și inima.

Maranon mai adaogă că viața sa sexuală a fost întotdeauna bizară. In tinerețe s'a amorezat de o femeie care s'a călugărit. A păstrat cu fidelitate cultul amintirei ei. N'a avut o viață sexuală prea activă. Apoi și-a concentrat amorul său, jumătate paternel, jumătate sexual, asupra unei fetițe pe care o adoptă. După 2 ani s'a vindecat.

Dar chiar și în acest caz, pe care Maranon îl dă ca un exemplu de menopauză masculină, antecedentele bolnavului ne indică că avem de a face cu un nevropat, la care și numai vârsta și surmenajul încă ar fi putut produce o stare neurastenică.

Am văzut însă că se produce totuși cu vârsta o degenerare și o atrofie a celulelor interstițiale, deci o scădere a secreției hormonului masculin. Or, în mod fatal, organismul trebuie să se resimtă de această scădere. Totuși cazurile tipice de menopauză masculină sunt foarte puține. Acest fapt cred că s'ar putea explica prin aceia că insuficiența hormonală se produce la bărbat, precum am văzut la o vârstă destul de înaintată. Așa că avem dreptul să presupunem că unii bărbați, fără a muri tocmai tineri, dispar înainte de a se fi produs manifestațiuni de menopauză, iar alții ajunși la bătrânețe, decăderea generală a organismului îi face să nu se mai resimtă de turburările vârstei critice.

Dar chiar dacă cazurile de menopauză masculină sunt relativ rare, suntem totuși datori să căutăm mijloace de a le combate. Voiu da deci câteva date, unele destul de interesante, asupra mijloacelor actuale de tratament al acestor turburări.

*Experiența lui Brown-Séquard* din 1889 a avut la timpul său, un răsunet mare, atât în mediile științifice cât și în marele public, grație presei cotidiane și întru câtva și grație cântăreților din Montmartre. La 72 de ani Brown-Séquard își injectează suc testicular și susține că a regăsit o nouă vigoare musculară și genitală. Cum era de așteptat, având în vedere personalitatea lui Brown-Séquard, un mare număr de persoane în vârstă fac și dânșii atari injecțiuni. Rezultatele nu corespund însă așteptărilor. Totuși metoda este și astăzi cea mai utilizată, întrebuințându-se însă mai mult extrase de testicul și în ultimul timp hormonul cristalizat.

Experiența lui Brown-Séquard mai are însă un alt rezultat foarte însemnat. Atrage atențiunea fiziologiștilor și a medicilor asupra efectelor biologice ale glandelor endocrine și asupra faptului că extractele lor pot fi capabile să supleeze până la un punct, deficitul acestor glande la anume bolnavi.

Steinach, bazându-se pe datele lui Ancel şi Bouin, că secreţiunea internă a testicululuí are loc în celulele interstiţiale şi că hormonii secretaţi de aceste celule sunt aceia cari produc caracterele sexuale secundare, precum şi instinctul şi puterea sexuală, se gândeşte la un mijloc de a redeştepta activitatea lor înainte de involuţia senilă complectă. Crede că poate să obţie un atare rezultat producând o stază a sângelui prin legătura bilaterală şi rezecţia canalelor deferente. Steinach face această operaţie mai întâi la 2 câini bătrâni cu rezultate destul de bune.

Mai mulţi fiziologişti confirmă efectele bune *ale operaţiei lui Steinach.* Knut Sand din Copenhaga publică următoarea observaţie, foarte încurajatoare:

Câinele Treff, în vârstă de 12 ani. Până la 10 ani fusese robust şi foarte rezistent, de atunci prezintă semne de bătrâneţe, care progresează atât de mult, încât veterinarul dă sfatul să fie ucis. Privirea lui este stinsă, auzul prost, perii cad lăsând locuri pleşuve, pielea îşi pierde supleţa şi se îngroaşă pe alocurea. Mişcările sunt penibile, se pare că animalul le evită. Târîe labele slăbiciunea este extremă, pierde urina şi materiile fecale. Toate aceste simptome trebuiesc atribuite bătrâneţei, căci animalul nu prezintă leziuni organice. Reacţia la tuberculină este negativă.

Se practică operaţia lui Steinach şi după 3—4 săptămâni se observă o ameliorare notabilă: pofta de mâncare mai bună, animalul se poate ţine pe picioare. După 5 luni dela operaţie, buletinul semnat de Prof. Hansen, care-l examinase înainte de operaţie, sună astfel: Treff are în prezent un aspect cu totul diferit: privirea clară, părul este gras şi lucitor, au dispărut plăcile de chelie, pielea este suplă, nutriţia este aproape normală, forţa şi tonusul muscular sunt satisfăcătoare, greutatea aproape normală, mişcările degajate, pare plin de vieaţă.

Un alt rezultat interesant la câine a fost publicat de Vladimir Bergauer, la care, după o atare operaţie, a dispărut o cataractă centrală. Un fapt analog a fost semnalat de Harms.

La 2 şobolani, în vârstă de 27 luni, care nu mai mâncau, îşi pierdeau părul, în stare de somnolenţă aproape continuă, Steinach vede, 3 săptămâni după operaţie, revenind ardoarea sexuală şi menţinându-se timp de 7 luni. A 8-a lună semnele de bătrâneţe reveniră şi animalele mor în marasm.

Rezultatele acestei operaţiuni la om sunt însă mai puţin strălucite. Lichtenstein notează la 3 operaţi oare-care întinerire fizică şi psihică, cu reapariţia dorinţei sexuale. D-l Prof. Marinescu, care a repetat operaţia lui Steinach la câţi-va bătrâni din ospiciul Pantelimon, constată la unul din bolnavi o excitaţie genezică şi la alţi doi o revenire de scurtă durată a poftei sexuale.

O *altă metodă,* care a avut un mare răsunet, *este aceia a lui Voronoff,* care constă în grefarea la om a glandelor genitale ale maimuţei. Voronoff a grefat la 2 berbeci bătrâni glandele dela 2 berbeci tineri şi a constatat efecte incontestabile de întinerire Dar dacă homografele sunt eficace, nu tot astfel se întâmplă când animalele sunt de specii diferite. La om neputându-se îndeplini condiţiunea ca glandele să fie dela aceiaşi specie, s'a gândit la cimpan-

zeu, ca animalul cel mai apropiat de om. Retterer examinând o atare grefă după 15 luni dela transplantaţie, a mai găsit celule glandulare în bună stare. Aceste efecte bune nu sunt însă de lungă durată şi nici constante, variază dela un om la altul.

O altă *metodă de tratament este aceia a lui Doppler* din Praga şi constă în dilatarea vaselor glandelor genitale prin badigeonarea lor cu isophenol. Rezultatele, după profesorul Simon din Strassburg ar fi analoage cu acelea ale lui Voronoff.

S'a mai încercat de mai mulţi autori regenerarea animalelor bătrâne, făcându-li-se repetate *transfuziuni de sânge dela animale tinere de aceiaşi specie.* Busquet, apoi Wilhelmy, au prezentat rezultatele obţinute la câini în vârstă între 12 şi 20 de ani, cu semne foarte manifeste de bătrâneţe. Au înlocuit la aceste animale zilnic, timp de 2—4 luni, 5—45 cm. c. de sânge. Numărul transfuziilor a fost de 40—80. Tratamentul acesta a avut de rezultat creşterea greutăţei cu 2½—10 kgr., mersul s'a ameliorat, părul a recrescut, animalele au devenit mai inteligente, mai vioaie şi au recuperat facultatea de a se împerechia. Aceste efecte bune s'au menţinut 2—4 luni. Transfuzii cu sânge de animale bătrâne n'au avut nici un efect.

*Metoda cea mai recentă este aceia a lui Cavazzi* din Bologna şi constă în 8—12 injecţiuni subcutanate de ser preparat din sânge luat din vasele sanghine eferente ale testiculelor dela animale tinere şi sănătoase, plecând dela principiul că acest sânge este încărcat de hormoni. Rezultatele, destul de bune, fiind primite cu oare-care neîncredere, Cavazzi se duce la Paris, unde cu concursul Prof. Gley, repetă aceste experienţe pe 5 bătrâni din ospiciul din Ivry, din serviciul D-rului Claude Gautier şi sub controlul Prof. Gley, a lui Ch. Richet fiul şi a endocrinologului Guy Laroche. Rezultatele constatate: revenirea forţelor, recuperaţia poftei genitale şi a posibilităţei de a o satisface, ameliorarea şi regularizarea funcţiunilor organice, augmentarea greutăţei corpului. Această metodă fiind foarte recentă şi numărul experienţelor încă mic, mai are nevoie de încercări mai numeroase.

Insă toate tratamentele, ce le am trecut în revistă, sunt îndreptate mai mult contra bătrâneţei, decât contra menopauzei masculine, aceasta fiind o etapă a îmbătrânirei. Dar bătrâneţea din nefericire nu se reduce la o simplă insuficienţă endocriniană. Având totuşi în vedere că hormonii sunt acele produse, pe care le întrebuinţează şi natura însă-şi pentru a face să crească, să se desvolte şi să se sexualizeze fiinţele, este natural să ne adresăm în primul rând lor în lupta contra îmbătrânirii. O luptă cu speranţe de succes real, vom putea însă întreprinde numai atuncea, zice Rostand, când vom cunoaşte modul cum influenţează timpul asupra ţesuturilor noastre. Numai atunci vom putea spera, începând lupta din vreme, că vom putea îndepărta, pentru o durată mai mare sau mai mică, această epocă, atât de neplăcută adesea, a vieţei noastre.

Doc. M. GOLDSTEIN: *La menopause masculine.*

—: *Climaterio maschile.*

—: *Männliches Klimakterium.*

# CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL SCLERODERMIEI CU CONSIDERAȚIUNI ASUPRA UNUI CAZ DE SCLERODERMIE GENERALIZATA CU REUMATISM ANKILOZANT ȘI SINDROM ADIPOSO-GENITAL

de

**Prof. G. MARINESCU, N. C. VASILESCU și H. BRUCH**

**Sclerodermia trebue considerată ca o afecțiune generală, cauzată de turburări endocrino-vegetativo-vasculare, la care procesul cutanat este cel mai evident.**

**In etiologia — încă obscură — a sclerodermiei, numeroase fapte clinice pledează pentru rolul dominant al infecției tuberculoase.**

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Cazurile de sclerodermie asociate cu sindrom adiposo-genital trebue să fie cu totul excepționale. In monografia atât de complectă a lui Cassirer și Hirschfeld din tratatul de neurologie a lui Bumke nu găsim citat un astfel de caz. In majoritatea cazurilor de sclerodermie generalizată, bolnavii din contră prezintă o slăbire generală, care asociată cu aceea induratie particulară și masca sclerodermică dau bolnavilor aspectul de „om mumie".

Cazul a cărui observațiune o dăm mai jos pune în discuție rolul pe care hipofisa prin lobul său anterior l-ar putea avea în geneza procesului sclerodermic.

Pacienta M. B. de 22 ani, fără ocupație, este adusă în clinica neurologică din Spit. Colentina, la 6 Martie a. c., pentru ankiloza articulațiilor membrelor inferioare și superioare, dureri la nivelul lor și o stare de îngroșare a tegumentelor cu deosebire la membrele inferioare și pe piept.

Inceputul boalei datează din anul 1925 — la vârsta de 11 ani — când i-au apărut dureri în genunchi și în articulațiile mâinelor, dureri care s'au accentuat cu timpul prinzând după doi ani și articulația coxo-femorală stg. O cură balneară nu i-a adus nici o ameliorare. In anul 1928, este prinsă și articulația coxo-femorală dreaptă; atunci pacienta a fost obligată din cauza durerilor și temperaturii ridicate (38—39$^0$) să rămână la pat timp de 3 luni. In anul 1930, o nouă agravare a boalei a dus la ankilozarea aproape complectă a articulațiilor prinse. Din anul 1931 până în anul 1934, mersul încă

îi era posibil cu multă greutate, de atunci însă pacienta a fost obligată să rămână continuu în pat.

Durerile sale articulare nu păreau să fie însoţite de procese fluxionare locale. Cu timpul, mai ales începând din 1931, articulaţiile ankilozate au început să se deformeze, mai ales la mâini. In ultimii doi ani a observat că pielea începe să i se îngroaşă şi să se usuce. In ceiace priveşte, obesitatea sa, pacienta ne spune că ea s'a instalat progresiv, mai ales în ultimii 5—6 ani.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

In antecedentele personale notăm pojar la vârsta de 8 ani. Menstruată la 12 ani, avea menstruaţia regulată, dar de scurtă durată (două zile). Congestie pulmonară cu câţiva ani în urmă.

Părinţii, fraţii şi o soră sunt sănătoşi. Mama şi sora ei prezintă şi ele un grad de obesitate.

La examenul nostru constatăm că bolnava prezintă articulaţiile membrelor inferioare ale coloanei vertebrale şi ale membrelor superioare ankilozate. Parte din ele nu permit nici cea mai limitată mişcare. Membrele inferioare sunt ankilozate complect în semi-flexiune. Antebraţele deasemenea în semiflexiune pe braţe. In articulaţiile cotului mişcări foarte reduse sunt încă posibile, deasemenea şi pentru articulaţia scapulo humerală. Mişcările produse pasiv se însoţesc de crepitaţiuni şi sunt foarte dureroase. Mâinile sunt deformate de procesul articular (a se vedea fotografia). Mişcările limitate sunt posibile în articulaţiile radio-carpină.

Din punctul de vedere al obesităţei sale se constată în special o localizare a ţesutului grăsos pe piept, abdomen şi rădăcina membrelor, în special pe piept şi abdomen. Mamelele sunt de un volum neobişnuit pentru această

vârstă. Există o adevărată macromastie. Tegumentele pigmentate, lucioase şi uscate sunt de o duritate caracteristică procesului sclerodermic. Sclerodermia sa interesează în întregime suprafaţa pielei, dar pe alocuri ea este cu deosebire evidentă, cum de exemplu pe picioare, gambe, coapse şi pe piept. Se remarcă mai ales că procesul sclerodermiei este mai intens în dreptul articulaţiilor. Ţesutul subcutanat dă impresia la palpare de o rezistenţă elastică. Faţa fără a avea acea mască de mumie caracteristică sclerodermiei este neexpresivă. Sclerodermia asociată cu această abondenţă de ţesut grăsos dă la faţă un aspect caracteristic bolnavei noastre. Mucoasele nu sunt interesate de procesul sclerodermic. Părul pe cap este bine desvoltat; în axile este mult mai rar şi uscat. In regiunea genitală, părul are un aspect normal. Unghiile sunt subţiri şi mici.

Examenul aparatului respirator. Se constată uşoare modificări respiratorii la vârful drept; o radiografie pulmonară a arătat existenţa unor ganglioni hilari mari, cu depozite de calciu.

Aparatul cardio-vascular: inima în limite normale, sgomotele cardiace normale, ritmul de 85 pe minut. Tens. 12/7 la Vaquez.

Ficatul şi splina în limite normale. Actualmente menstruaţia o are rar şi neregulată, durând una-două zile.

Din punct de vedere al sistemului nervos nu se constată nimic anormal.

Urina 700—1000 cc. pe zi, nu conţine albumină, nici glucoză. Subfebrilă 37,5. Numărătoarea globulelor albe arată 13.800; în formula leucocitară 65% polinucleare, 30% limfocite şi 5% monocite. Glicemia 1,69 gr. la mie. Calcemia 0,099 la mie.

Tuberculino-reacţie slab pozitivă cu soluţie 1/10 mgr. Radiografia craniului arată:

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Radiografia mâinilor arată un proces vechi articular între toate articulaţiile oaselor carpului şi carpo-metacarpiene. Liniile articulare sunt foarte neregulate cu spaţiul articular diminuat şi dispărut în unele locuri.

Periostul îngroşat neregulat, ondulat.

Ţesut osos neoformat interarticular.

Decalcifiere foarte apreciabilă a oaselor carpului.

Radiografia de profil a craniului, arată conturul regulat. Şeaua turcească ovalară de dimensiuni normale cu procesul clinoidelor anterioare şi posterioare îngroşate.

In interiorul şelei se proectează o calcificaţie rotundă de mărimea unui bob de linte. Tabla internă fără leziuni.

Radiografia genunchilor arată o diminuare a spaţiului interarticular mai accentuat la nivelul condililor interni, cu suprafaţa articulară uşor neregulată.

Spaţiul interarticular e voalat.

I s'a aplicat începând dela 25 Martie un tratament cu doze progresive de tuberculină ajungând până la doza de 1,5 mmgr. Este rar ca o cantitate aşa de mare să nu producă nici cea mai mică reacţie termică (temperatura a fost luată totdeauna rectal). Deasemenea i s'a făcut injecţii cu extracte de lob anterior de hipofisă.

Rezultatul până în momentul de faţă nu este evident.

Nu se poate însă vorbi de o agravare a bolii.

Este evident că pacienta noastră prezintă o serie de turburări de ordin endocrinian. Adipozitatea marcată în special la şolduri, abdomen, torace şi macromastia, neregularitatea menstrelor, redu-

cerea lor în timp şi cantitativ ne dovedesc pe lângă insuficienţa sa ovariană şi participarea hipofizei la acest proces. De altfel radiografia craniului a confirmat acest fapt arătând în interiorul acesteia un nodul calcificat.

Este mult probabil că însăşi insuficienţa ovariană este rezultatul unui deficit în funcţiunea lobului anterior al hipofizei.

Este foarte dificil a preciza semnificaţiunea acestei calcificări intra-selare. Reprezintă ea o simplă depunere de calciu rezultată dintr'un metabolism viciat sau e vorba de un tubercul calcificat?

Este foarte probabil că în cazul nostru hipofiza să joace un rol însemnat în producerea acestui proces sclerodermic, fie direct, fie prin intermediul altor glande cu secreţiune internă.

* * *

Sclerodermia reprezintă una din problemele cele mai enigmatice din pathologie. Considerată altădată numai în manifestările ei, cea mai evidentă — procesul cutanat de sclerodermie — care reprezintă o turburare mult mai generală, în care ţesutul subcutanat, ţesutul muşchiular, articulaţiile glandelor cu secreţiuni interne, sistemul nervos vegetativ, viscerele şi humorile iau o parte mai mare sau mai mică.

Explicaţiile cele mai îndepărtate s'au dat pentru a lămuri mecanismul de producere a procesului sclerodermic. Teoria endocriniană a sclerodermiei, fondată pe elemente clinice, anatomo-patologice şi experimentale este cea mai susţinută actualmente.

Recentele cercetări întreprinse de Leriche Young şi Soupreya, care au arătat că injecţiile de hormon paratiroidian la şoarece pot produce o induraţie dermică comparabilă cu induraţia dermică din sclerodermie, ar dovedi importanţa paratiroidelor în producerea acestei boli. Nu este însă mai puţin adevărat că efecte asemănătoare se pot obţine şi cu doze mari de vitamină D. Un caz de induraţie dermică după ergosterol a fost notat de Rivoire.

Paratiroidectomia în sclerodermie pare a fi dat unele rezultate care nu pot fi neglijate. Leriche şi colaboratorii săi au publicat mai multe cazuri de acest fel.

Dar cum remarcă Rivoire aceste rezultate consistă mai mult într'o ameliorare subiectivă care durează tot atât cât hipocalcemia postoperatorie. Vindecări nu s'au obţinut niciodată. Ceiace este mai bizar ca în unicul caz a lui Milian, la care s'a găsit un adenom al unei paratiroide, intervenţie chirurgicală, tocmai acolo unde teoretic trebuea să dea cel puţin o ameliorare, nu a dat nici un fel de rezultat. Dacă în realitate sclerodermia ar fi datorită unei hiperparatiroidii, pentru ce în maladia osteo-kistică a lui Recklinghausen, la care nu mai este nici o îndoială că există o hyperparatiroidie, nu se constată existenţa unui proces sclerodermic? Pe de altă parte s'au citat cazuri de sclerodermii şi tetanie (Krebs, Hartmann şi Thiebaut). Este mult probabil că în sclerodermie există o turburare în metabolismul calciului. Nu este probat însă, că depunerea de calciu în plăcile de sclerodermie — care pot aduce la adevărate

Universitatea Babeş-Bolyai Cluj-Napoca
Colecţia Centrul de Studii Transilvane

Universitatea din Cluj • Biblioteca Universitară
ROMANIA

concreţiuni (Thiberge Weissenbach) este primitivă sau secundară, sau că viciul în metabolismul calciului în sclerodermie este de aceeaşi natură ca cel din hiperparatiroidie.

Pe de altă parte, o serie de cazuri de sclerodermie au fost citate, asociate cu turburări din partea altor glande cu secreţiune internă. Astfel s'au descris cazuri de sclerodermie asociate cu Basedow (Marinescu, Parhon, Karaman şi Alajouanine) sau cu mixedem (Lequiera). Teoria insuficienţii tiroidiene a sclerodermiei a justificat tratamentul său prin extracte de glandă tiroidă, deşi cum am notat, au fost cazuri în care glanda tiroidă se găsea în hiperfuncţiune.

Autorii ca Poulay, Tremolier, Lhermitte au insistat asupra turburărilor ovariene. Insuficienţa suprarenalei a fost deasemenea incriminată (Schalz), pe când Brooks citează un caz de sclerodermie asociată cu hipernefrom.

Există deci o serie de observaţiuni de sclerodermie în care diferite glande cu secreţiune internă au fost găsite fie în hipofie în hiperfuncţiune.

Este deci imposibil în privinţa acestor glande a admite o teorie univocă a sclerodermiei.

In ceeace priveşte hipofiza, importanţa ei în mecanismul producerei sclerodermiei nu este precizată. Autorii ca Parhon, Isarnos şi Briese au găsit leziuni hipofizare. Kriess prin metoda lui Abderhalden a găsit desintegrarea hipofizei în 10 cazuri de sclerodermie. Studiul anatomo-patologic al unui caz de sclerodermie, care va face obiectul unei publicaţiuni, ne-a arătat că leziunile hipofizare sunt mici şi ele nu pot fi făcute responsabile în acel caz, de producerea sclerodermiei. In adevăr, în afară de un mic focar de necroză la periferia lobului anterior şi câteva depozite de calciu, ţesutul glandular avea un aspect normal. Totuşi după cum se vede pe radiografia craniului în observaţia prezentată de noi, după cum am găsit în alt caz, care a fost internat, în serviciul nostru cu câţiva ani în urmă, există în aceste cazuri depozite de calciu în interiorul şelei turceşti, depozite de dimensiuni apreciabile, care nu puteau lăsa ţesutul glandular intact. Importanţa hipofizei în producerea sclerodermiei rămâne de precizat. Nu trebueşte uitat că prin lobul său anterior hipofiza menţine prin stimulinele sale întreg echilibrul humoral. Pe de altă parte prin relaţiile sale cu centrii vegetativi diencefalici, ea poate interveni şi prin sistemul neuro-vegetativ. Există o serie de simptome şi complicaţiuni ale sclerodermiei de care sistemul nervos vegetativ nu este străin.

Alţi autori au considerat sclerodermia ca un sindrom pluriglandular. Teoria pluriglandulară este şi ea tot atât de puţin probată în sclerodermie, ca şi altă teorie uniglandulară.

Importanţa turburărilor aparţinând sistemului nervos nu poate fi neglijată. Amintim că s'au găsit în sclerodermie leziuni ale nervilor perivasculari şi tronculari (Schulz, Mayer, Kraus), iar autorii ca Staernler Lewis, Heller, au găsit leziuni în ganglionii simpatici. Cassirer a considerat chiar sclerodermia ca de origină angioneurotică.

Este incontestabil că nu putem considera astăzi complexul pluriglandular în afară de sistemul vegetativ. Glandele cu secreţiuni interne şi sistemul vegetativ constitue un tot. Turburările vasculare atât de frecvente (acrocianosă, maladia lui Raynaud) în sclerodermie sunt în parte datorite turburărilor vegetative. Cercetările noastre pletismografice ne-au arătat că în sclerodermie există microsfigmie, iar reacţiile vasomotorii la cald-rece, la durere, reflexul oculo-motor, la diferite substanţe cu acţiuni farmaco-dinamice (adrenalină, pilocarpină, histamină, acetilcholină) sunt foarte diminuate. Aceste turburări le găsim cu deosebire în cazurile avansate de sclerodermie.

Dar vasele pot fi lezate direct de procesul sclerodermic. Constatările noastre anatomo-patologice în cazul menţionat ne-au arătat prezenţa de leziuni interesând în special vasele pielei, arteriolele şi capilarele. Există un proces de arterită, în special endarterită care poate merge până la obliterări vasculare.

Capilaroscopia ne-a arătat importanţa modificărilor în aspectul capilarelor şi în circulaţia intra-capilară. Asupra lor am mai insistat în câteva lucrări anterioare. Fără îndoeală că aceste alteraţiuni ale capilarelor modifică permeabilitatea pereţilor lor. Schimburile care se fac la nivelul lor, trebue să fie modificate. Dosările noastre de congorot în sângele venos la câteva minute după injecţiune ne-au arătat că la sclerodermicii avansaţi proporţia este totdeauna mai mare.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Teoria vasculară a sclerodermiei a fost fondată pe aceste constatări. Nu trebueşte uitat însă că în cazurile incipiente leziunile vasculare pot lipsi. Ele fac parte din maladie, există totdeauna în ultima parte a bolii, dar nu pot fi considerate ca elemente determinante ale bolii; de altfel aceleaşi consideraţiuni se pot face şi despre toate celelalte turburări semnalate în cursul sclerodermici.

Fără îndoială sclerodermia trebue considerată ca o maladie generală, la care procesul cutanat este cel mai evident. Caracterul său evolutiv cu cele trei stadii edematos, îndurativ, atrofic, este bine cunoscut.

Constatările făcute de noi asupra albuminelor totale din sângele a trei bolnave de sclerodermie, asupra raportului serino-globulin, asupra colesterinei ne-au arătat că există un paralelism între momentul boalei şi compoziţia sângelui din acest punct de vedere.

| Astfel: | Edematos | Indurativ | Atrofic |
|---|---|---|---|
| Albumină totală | 7,848% | 8,064% | 8,708% |
| Rap. serino-globulin | 1,5 | — | 0,66 |
| | 1,5 | 1,65 | 1,9 |
| Colesterina | 1,65‰ | 1,56‰ | 0,88‰ |

In aceste cazuri, starea rinichilor şi a ficatului ar putea fi invocată pentru a explica aceste modificări în compoziţia sângelui, mai ales că aceste organe pot fi lezate în cursul sclerodermiei.

Aceste cercetări pe un număr mai mare de cazuri, ar putea

duce la stabilirea unei scheme care să exprime evoluţia humorală a sclerodermiei.

Dacă patogenia sclerodermiei este atât de nelămurită, nu mai puţin este cunoscută etiologia acestei afecţiuni.

S'au notat cu factori etiologi sexul femenin, traumatismul, sifilisul, alcoolismul, reumatismul, tuberculoza, etc. Importanţa factorilor infecţioşi în sclerodermie a făcut pe unii autori să formuleze teoria infecţioasă a sclerodermiei. Observaţiile noastre ne-au arătat că din acest punct de vedere trebue să ţinem mai ales seama de infecţiunea tuberculoasă.

Un caz de sclerodermie care a sucombat în serviciul nostru, prezenta o pleuro-peritonită bacilară şi câteva leziuni pulmonare scleroase.

Un alt caz urmărit de noi, a prezentat o pericardită uscată şi apoi pleurezii cu repetiţiuni. In niciun moment nu s'au găsit bacili în spută. Aceste pleuro-peritonite, pleurezii cu repetiţie amintesc perioada secundară a infecţiunii tuberculoase. Interesant că în cazul pe care îl prezentăm cuti-reacţia la tuberculină a fost slab pozitivă cu 1/10 mmg. Deasemenea toleranţa ei la cantităţi mari de tuberculină, ne-a apărut ca un fapt cu totul deosebit, cu atât mai mult că pe radiografia pulmonară constatăm existenţa unor ganglioni mari calcificaţi. Observaţiuni de sclerodermie cu tuberculoză sunt destul de numeroase.

Din acest punct de vedere, frecvenţa leziunilor articulare şi evoluţia lor în cursul sclerodermiei pune pentru noi o problemă de o importanţă deosebită.

Este incontestabil că procesul articular din sclerodermie face parte integrantă din boală. Evoluţia acestui reumatism cronic sclerodermic, cu puseuri febrile, aminteşte reumatismul tip Poncet. Limfocitoza persistentă în multe cazuri pune ipoteza unor infecţiuni cronice.

Sunt necesare noi observaţiuni studiate, din acest punct de vedere pentru a fi afirmativi. Rolul infecţiunei tuberculoase nu trebueşte neglijat.

Aplicarea unui tratament de tuberculină şi lob anterior la un alt caz de sclerodermie edematoasă ne-a dat rezultate pe care nu le-am obţinut cu nici un alt tratament.

Prof. G MARINESCU, N. C. VASILESCU et H.. BRUCH: *Contributions à l'étude de la sclérodermie généralisée avec considérations sur un cas de sclérodermie généralisée avec rhumatisme ankylosant et syndrome adiposo-génital.*

—: *Contributti allo studio della sclerodermia con considerazioni sopra un caso di sclerodermia generalizzata con reumatismo anchilosante e sindromo adiposo-genitale.*

—: *Beiträge zum Studium der Sklerodermie mit Übersicht über einen Fall von generalisirter Skerodermie mit ankylosierenden Rheumatismus und Syndom adiposo-genital*

# SYNDROMUL HIPERHIDROPEXIC (HIPERRETROHIPOFIZAR)

de
ST. M. MILCU

**Sindromul hiperhidropexic descris de Prof. C. Parhon, se caracterizează prin: scăderea cantităţii de urină eliminată în 24 ore, creşterea densităţii urinare, scăderea setei, infiltraţia ţesuturilor prin retenţia de apă, creşterea în greutate, creşterea duratei de resorbţie a bulei de edem, obesitate, turburări menstruale la femei, creşterea colesterolului sanguin, cefalee, oboseală, infiltraţia conjunctivei bulbare şi absenţa elementelor patologice în urină.**

**Contrariu diabetului insipid, sindromul hiperhidropexic este datorit unui exces de hormon antidiuretic provenit din lobul posterior al hypofisei.**

Biblioteca Centrală Universitară Cluj

In 1933, Prof. Parhon a izolat un nou syndrom hipofizar de lob posterior pe care l-a opus ca patogenie şi semiologie diabetului insipid. Prin această clasare autorul repetă convingerea sa că în patogenia diabetului insipid, rolul principal îl are neurohipofiza, fără a exclude cu totul participarea centrilor hypotalamici. [6]) De altfel, astăzi discuţia pentru prioritatea unuia din aceste două elemente şi-a pierdut din însemnătate de când s'a stabilit că ele fac un tot funcţional.

Trebue să amintim că dacă hormonul antidiuretic lucrează asupra centrilor citaţi, el dă oligurie şi prin acţiune directă la periferie; pe un rinichi fără conexiuni nervoase, în preparatul plămân-inimă-rinichi, în experienţele cu circulaţie încrucişată, etc. Oricare ar fi locul de acţiune al hormonului antidiuretic, poliuria din diabetul insipid sau oliguria şi edemele din syndromul hiperhidropexic, se pot explica printr'o insuficienţă de hormon antidiuretic într'un caz, printr'un exces în celalt. Existenţa diabetului insipid hypotalamic şi eventual a sindromului hiperhidropexic, nu poate fi susţinută fără participarea neurohipofizei, căci presupunând o leziune a centrilor ce n'ar mai permite utilizarea hormonului hipofizar, aceasta va trece totuşi în circulaţie, influenţând direct rinichii şi ţesuturile.

*Helmut*[1]) într'un studiu recent asupra metabolismului apei, ajunge la concluzia că astăzi nu putem explica secreţia urinară, în afara complexului retrohipofiză-rinichi; iar *Marshall* a descoperit că peştii cari n'au retrohipofiză, au o structură renală deosebită.

Ni se pare în afară de orice îndoială că insuficienţa sau excesul de hormon anti-diuretic, este cauza esenţială a diabetului insipid sau a sindromului hiperhidropexic, iar logica izolării noului sindrom este tocmai în această adeziune. Credem că Zondek s'a înşelat opunând caşexia hipofizară diabetului insipid; el a observat un caz de caşexie unde proba apei a dat o retenţie considerabilă, conchizând că în acest sindrom există o fixare hidrică, contrar celor petrecute în diabetul insipid.[12])

Observaţiile clinice pe care le vom cita, faptele experimentale, leziunile lobului anterior în caşexia hipofizară şi rezultatele bune ale terapiei de substituţie, ne arată că nu se poate opune caşexia hipofizară diabetului insipid.

Iată simptomele pe care le-a descris Prof. Parhon în sindromul hiperhidropexic[5]):

a) Scăderea cantităţii de urină eliminată în 24 de ore.

b) Creşterea densităţii urinare.

c) Scăderea setei.

d) Retenţia exagerată de apă, aducând infiltraţia ţesuturilor, creşterea greutăţii şi întârzierea în eliminarea apei ingerate.

e) Creşterea duratei de resorbţie a bulei de edem (test d'Aldrich şi Mac Clure).

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Parhon, Barth şi Caraman[7]) au publicat un caz demonstrativ de sindrom hiperhidropexic: era vorba de o bolnavă de 36 de ani, obeză, cu o greutate de 117 kgr., cu oligurie, edeme considerabile, dure, nedepresibile, foarte dureroase la palpaţie. Din cauza tensiunii, pielea era crăpată în jurul ombilicului, în partea internă a coapselor şi a gambelor, iar din plăgi se scurgea o cantitate mare de lichid limpede. In urină nu s'a găsit albumină, glucoză sau cilindrii. S'a administrat bolnavei Salyrgan, Tyroxină şi Horpan, (bolnava era amenoreică). Sub influenţa acestui tratament, diureza a crescut până la 6 litri; în acelaş timp a crescut şi eliminarea de lichid prin plăgile pielii, cefaleea, dispneea, durerile lombare, precum şi senzaţia de tensiune au dispărut. In decurs de 4 luni de tratament, bolnava a ajuns la o greutate de 96 kgr. (scădere de 21 kgr.), simţindu-se restabilită şi putând duce o vieaţă normală.

Intr'un articol recent Prof. Parhon publică observaţiuni noui de sindrom hiperhidropexic, cari vin să îmbogăţească simptomatologia şi mai ales existenţa posibilă de forme clinice variate[8]).

Cazurile observate până în prezent ne permit să adăugăm la semnele descrise iniţial, următoarele simptome asociate*): a) Obezitate (Parhon atrage atenţia dela început asupra frecvenţei acestei asociaţii), dealtfel retenţia de apă este foarte comună în obezitate şi cu drept cuvânt Rowntree[10]), într'un caz de obezitate se întreabă

*) Observaţiunile viitoare vor arăta în ce măsură sunt constante.

în ce măsură bolnava are în depozit apă sau grăsime (Water or fat?). b) Turburări menstruale la femei, amenoree sau întârzieri de menstruaţie. c) Creşterea colesterolului sanguin: Caz ... 44 ani, 2,85 gr. la $^0/_{00}$; Caz ... 22 ani, 179 gr. la mie; Caz ... 36 ani, cu 2,05 gr. la $^0/_{00}$. d) Cefalee frecventă sau migrenă. e) Oboseală rapidă. f) Infiltraţia conjunctivei bulbare, în cazul Prof. Parhon, exista chiar un chemosis. g) Absenţa albuminei, hematiilor, a cilindrilor, etc., în urină.

In literatură s'au observat deasemenea unele cazuri de edeme cu leziuni hipofizare, astfel Simien a descris două cazuri de tumori hipofizare cu edeme generalizate; *Walter-Kraus* observă două cazuri cu edem generalizat fără leziuni renale, dar cu turburări şi leziuni hipofizare; *Sternberg* [11]), la un bolnav de 65 ani, cu cancer gastric, edeme, anemie şi mare fatigabilitate, a găsit în lobul posterior o tumoare cu celule nevroglice (celule Stoerk); el a emis ipoteza că aceste celule au făcut să crească hormonul antidiuretic şi să turbure metabolismul hidro-salin, explicând astfel apariţia edemelor.

In 1922, *Rowntree, Larson-Weir,* au remarcat că bolnavii cu diabet insipid, trataţi cu pituitrină, care au continuat să bea apă, aveau edeme, greaţă, cefalee şi crampe, ei au numit acest complex, intoxicaţie prin apă (Water poisoning).

Dar cea mai demonstrativă observaţie, este cea comunicată de *Lesné, Lièvre* şi *Boquien:* unui copil de 3 ani şi jumătate cu diabet insipid, i se dau două ctg. de pulbere de lob posterior, pe cale nazală, setea şi poliuria care era de 4-5 litri, dispar, după 4 ore apare un edem generalizat, ascită, hydrotorax bilateral şi somnolenţă, iar greutatea bolnavului creşte în 9 ore cu 1600 gr. Toate fenomenele citate au dispărut după 18 ore. Reducându-se doza, accidentele citate nu s'au mai reprodus, totuşi s'au notat variaţiuni brusce în greutate, mergând până la 2 kgr.

Această observaţiune are valoarea unei probe experimentale pentru acţiunea edematisantă şi oligurică a hormonului antidiuretic.

Cercetările recente experimentale, au adus fapte şi a stabilit corelaţiuni neaşteptate între metabolismul apei şi hormonul antidiuretic. Ele ne permit să considerăm ca posibilă existenţa unei hiperhidropexii regionale sub influenţa hormonului retrohipofizar în exces. Aceasta, apare cu atât mai verosimilă, cu cât ştim că organul sau ţesutul asupra căruia se exercită acţiunea unui hormon, poate răspunde deosebit ca intensitate şi timp, este acel factor periferic determinat de receptivitatea electivă, de echilibrul electrolitic, etc.

*Parhon, Cahane* şi *Mârza* [9]), într'o cercetare bogat documentată asupra metabolismului apei sub influenţa diverşilor hormoni, au demonstrat clar această receptivitate. Intr'adevăr, din tablourile cu modificările de hidratare se poate vedea cum sub influenţa aceluiaş hormon, un ţesut câştigă apa, iar altul o pierde. *Barbour,* a găsit că sub influenţa hormonului retrohipofizare, zone deosebite din creer, fixează inegale apa; *Mc. Quarrie* în cercetările făcute asupra corelaţiei dintre accesul epileptic şi modificările cantitative

ale hormonului retrohypofizar susţine rolul edematiant cerebral al acestuia. El a stabilit că maximum de perturbaţie hidro-salină, produsă de pitresină, corespunde cu apariţia accesului epileptic (eliminare crescută de clorur de sodiu şi retenţie de apă). Mc. Quarrie şi Engel, cred că acest bilanţ este caracteristic accesului epileptic, pe care autorii l-au reprodus după voie, injectând pitresină şi dând apă. După Mc. Quarrie, efectele bune ale regimului cetogen în epilepsie, sunt în realitate, datorite deshidratării organismului. *Hellmutt* şi *Weber* au arătat că sângele epilepticilor puţin timp înainte de acces este bogat în substanţe antidiuretice şi vasopresoare.

Desigur că ar fi prematur să conchidem că totul s'ar explica în epilepsie prin desechilibrul hydro-salin-hormon retrohipofizar. Dar cercetările de mai sus, ne fac să susţinem cel puţin participarea acestui desechilibru în determinismul accesului de epilepsie. Dealtfel legătura dintre hypofiză şi epilepsie a fost semnalată de multă vreme în clinică; după Parhon, constituţia hyperhipofizară şi turburările hypofizare sunt foarte frequente la epileptici, să adăogăm încă infiltraţia basofilă în lobul posterior, observată la aceştia, de A. Stoecker.

Excesul de hormon antidiuretic a fost găsit şi în alte cazuri clinice. Astfel *Anselmino* şi *Hoffmann*, i-au demonstrat prezenţa în eclamsie; *Helmut* la femeile în menstruaţie; *Levy-Solal*, prin proba apei la femeile gravide. Secreţiunea în exces este probabilă în migrenă, în hipertensiunea cerebrală, în nefrite. Dacă unui animal sănătos îi dăm să bea apă şi în acelaş timp îi injectăm hormon antidiuretic, se observă apariţia oliguriei, hematuriei şi hipertensiunei, simptome caracteristice nefritei acute.

Prin exemplele citate am căutat să arătăm că hipersecreţiunea retrohipofizară, participă în numeroase turburări şi că în unele din acestea am putea admite ca probabilă o hiperhidropexie regională.

Desigur că demonstraţia definitivă nu se va putea face decât prin titrajul hormonului antidiuretic în sânge sau urină. *Helmutt, Schneider* şi *Bentz*, au reuşit să izoleze din sânge o substanţă antidiuretică, care injectată unui animal, produce acelaş efect ca şi hormonul antidiuretic retrohypofizar: oligurie, creşterea eliminării de clorur de sodiu, etc. Cu această technică, autorii au găsit că un om sănătos are în 100 cm. c. sânge, 0,01-0,05 unităţi pitresină, cea mai mare cantitate, fiind fixată în plasmă. Hormonul antidiuretic scade în diabetul insipid, creşte după ingestia de lichide, excitarea hypofizei sau a regiunei infundibulo-hipofizare.

Dacă aceste constatări se vor confirma, vom avea la îndemână un nou mijloc prin care vom demonstra existenţa excesului de hormon antidiuretic în sindromul hiperhidropexic, precum şi demonstraţia acţiunei hormonale în afara centrilor hypotalamici.

Poate ar trebui să prevenim o ultimă obiecţiune de fond: individualitatea hormonului antidiuretic. Se ştie că toate preparatele de hormon antidiuretic, sunt în acelaş timp şi hipertensive, ori, s'a căutat de unii autori în vasoconstricţie explicaţia oliguriei. Nu-

meroşi cercetători s'au ocupat de izolarea hormonului antidiuretic, problemă de mare însemnătate pentru syndromul hyperhidropexic; se poate spune că în prezent aceasta nu este o chestiune clarificată, dar totuşi unele fapte stabilite, susţin individualitatea hormonului antidiuretic. Astfel, *Kam* a reuşit să transforme hormonul vascular în hormon antidiuretic şi să obţină un preparat fără efect hipertensiv; *Burn* şi *Helmutt*, au reuşit deasemenea să demonstreze efectul oliguric izolat de cel vascular.

N'am putea termina acest comentariu de fiziologie hipofizară în legătură cu metabolismul apei, fără a face următoarea rezervă: In expunerea noastră, am considerat pentru uşurinţa argumentării numai unul din factori, poate cel mai important, care influenţează metabolismul hydric. Ori, cu siguranţă că în metabolismul apei, participă într'o măsură considerabilă, ficatul, tiroida, paratiroida, pancreasul insular, etc. Poate şi aceste glande sau unele din ele, să aibe partea lor în syndromul hiperhidropexic. Considerată din această perspectivă, chestiunea ar căpăta aspectul mai apropiat de realitatea fiziologică, dar în aceiaş măsură s'ar înmulţi datele necunoscute, ipotezele şi incertitudinea.

Ceeace ni se pare în afară de îndoială, este realitatea clinică a syndromului hyperhidropexic (hyperretrohipofisar) utilitatea lui practică, justeţea patogeniei şi încadrarea logică în syndromele hipofizare cunoscute.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

## BIBLIOGRAFIE

1) *Hellmut Marx*: Der Wasserhaushalt 1935. — 2) *L. Langeron, M. Paget et I. Ledieu:* Glandes endocrines et Métabolisme de l'eau, etc. 1934. — 3) *Lesné, Lièvre et Boquien:* Soc. de Biologie, 9/VII/932. — 4) *G. Marinescu şi C. I. Parhon*: Revue Franc. d'Endocrinologie 1932 T. X. — 5) *C. I. Parhon*: Sur le syndrome hyperhydropexique Bull. şi Mem. Soc. Hôp. Paris 1933, No. 20. — 6) *C. I. Parhon*: Privire generală asupra Fiziopatologiei regiunei tubero-hipofizară — Mişcarea Medicală Română: 1934, 771—80. — 7) *C. I. Parhon et Barth* : Sur un cas de syndrome hyperhydropexique. Bull. et Mém. Soc. d'Endocrinologie, 1935, 272 — 8) *C. I. Parhon*: Nouvelle contribution a l'etude du syndrome hyperhydropexique. — Volum omagial *Prof. Haskovec*, 1936. — 9) *C. I. Parhon, M. Cahane et G. Mârza:* L'influence de glandes endocrines sur la teneur en eau du sang, des organes et des tissus. Archives Roumaines de path exp. et de microbiologie, 1929, T. II, 445—556. — 10) *Rowntree und Brunsting:* Water or Fat. Water retention in so called endocrine obesity. Endocrinology. Vol. 17, 1933. — 11) *C. Sternberg*: Ein Choristom der Neurohypofise bei ausgebreiteten Oedemen. Centralblatt für allg. Path. und Path Anat. T. XXXI, 1921, 580—91. — 12) *D. Zondek*: Die Krankheiten der Endokrinen Drüsen, 1926.

ST. MILCU: *Le syndrome hyperhydropexique (hyperretrohypophisaire).*

—: *La sindrome iperidropessica (iperretroipofisaria).*

—: *Hyperhydropexisches Syndrom.*

# NOI CERCETARI ASUPRA POTASIULUI IN INSUFICIENȚA GLANDEI SUPRARENALE

de

**Prof. C. I. URECHIA, GR. BENETATO și D-na RETEZEANU**

**După extirparea experimentală a glandei suprarenale se produce o scădere a potasiului din mușchi și din unele organe (creer, splină, rinichi). Aceste constatări confirmă rolul potasiului în tonusul muscular și explică astenia în insuficiența suprarenală și boala lui Addison.**

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Cercetări relativ recente au demonstrat importanța glandei suprarenale, în metabolismul potasiului. A. B. Hastings și E. L. Compère, dozând potasiul după extirparea uni și bilaterală a suprarenalelor la câine, au constatat după extirparea bilaterală a glandelor, o sporire a K. sanguin, care poate ajunge dela 3 la 20 mlgr. la sută. R. L. Zwemer și R. C. Sulivan, experimentând pe pisici, constată o retențiune manifestă. R. I. Loeb, D. W. Atchely Benedict și Leland, făcând extirparea glandelor la trei câini, constată asemenea o retențiune de potasiu sanguin.

Pe de altă parte și în aceiași ordine de idei, Bachromejow, excitând capătul terminal a nervului splanchnic, obține o sporire a potasiului sanguin.

In ceea ce privește potasiul din mușchi K. Lang este singurul autor care dozându-l a găsit valori normale, fosfagenul muscular fiind singura substanță care diminuă.

S. M. Neuschlosz insistând asupra importanței potasiului asupra tonusului muscular, distinge o formă pe care o numește potasiu fixat și nedifusibil, care ar avea strânse raporturi cu tonusul muscular (teorie discutabilă și combătută de mulți autori).

Majoritatea tratatelor de endocrinologie și de fiziologie nu menționează aceste fapte, iar unii autori se arată relativ sceptici.

Noi înșine am întreprins o serie de experiențe (Soc. de Biologie, Tome CXI, X, 1935, p. 439), extirpând glandele suprarenale la pisici și la câini. Din acele experiențe a reeșit că extirparea glandelor produce o însemnată retențiune de potasiu sanguin, care poate atinge dublul sau chiar de nouă ori valorile normale.

Dată fiind însemnată acţiunea tonifiantă a potasiului ionisabil, cât şi acţiunea sa asupra fibrei musculare, retenţiunea acestei substanţe ar putea să ne explice simptomele de astenie ce se observă în insuficienţa suprarenală şi în boala lui Addison. Noi înşine am constatat într'un caz de boala lui Addison o retenţiune manifestă a potasiului (Soc. méd. des hôpitaux de Paris, 1935, p. 300). Cum cercetările lui Lang însă ar demonstra că potasiul din muşchi nu sporeşte şi nici nu scade după extirparea glandelor şi cum cercetările în această privinţă sunt cu totul reduse, am crezut necesar să facem o serie de noi cercetări, relative la K. din câteva organe.

Cercetările le-am făcut pe broaşte. Animalele erau luate dintr'un lot de laborator, ce hibernase şi care din toamnă şi până acum nu se alimentase. Cum acest fapt ar putea fi până la un punct prejudiciabil experienţelor noastre, deşi am făcut dozagii la un lot de acelcaşi animale pentru a ne servi la cercetări, am început o altă serie de dozagii pe animale proaspete cât şi pe pisici, experienţe ce le vom relata ulterior. Pe 8 broaşte am făcut dozagiul K. muscular prin metoda lui Kramer şi Tisdall, raportând valorile atât la ţesutul proaspăt cât şi la ţesutul uscat.

| Ţesut proaspăt | Ţesut uscat |
|---|---|
| 2.4 ‰ | 12.2 gr. ‰ |
| 2.14 „ | 10.5 „ „ |
| 2.56 „ | 14.25 „ „ |
| 1.48 „ | 8.70 „ „ |
| 1.59 „ | 9.15 „ „ |
| 2.36 „ | 14.75 „ „ |
| 2.90 „ | 14.50 „ „ |
| 1.78 „ | 9.40 „ „ |

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Am putea prin urmare spune, bazaţi pe acest tablou că K. muscular varia cam între 1,50 şi 3 gr. la mie de ţesut proaspăt — şi între 9 şi 15 în muşchiul uscat. Variaţiunile după cum vedem sunt destul de mari, dar ele coincid cu constatările altor autori făcute cu aceeaşi metodă. In dozagiile noastre ne-am servit de aceeaşi muşchi proveniţi din labele posterioare (gastrocnemieni).

Dozând apoi K. atât în ţesutul proaspăt cât şi făcând raportul la ţesutul uscat, la şase broaşte după extirparea glandelor şi la intervale de 24 la 33 ore, am obţinut următoarele rezultate:

| Ţesut proaspăt | Ţesut uscat |
|---|---|
| 1,51 gr. ‰ | 9.36 gr. ‰ |
| 1 62 „ „ | 10 03 „ „ |
| 1.30 „ „ | 7.90 „ „ |
| 1.30 „ „ | 8.00 „ „ |
| 2.10 „ „ | 12.35 „ „ |
| 2.02 „ „ | 11.9 „ „ |

Din acest tablou, deşi variaţiunile faţă de normale nu sunt nici prea mari, nici prea constante, se poate spune că există în general o uşoară scădere a K. muscular.

* * *

Am făcut apoi o altă serie de dosagii la normale, şi la operate, în ţesutul provenind din splină, rinichi, muşchi, ficat, creer,

inimă, întrebuinţând de astă dată metoda lui M. A. Leulier şi A. Bernard (Bull. de la Soc. de Chimie Biologique, p. 1663, Décembre 1934).

*Broaşte normale*

**Splină:** 5.15 gr. $^0/_{00}$, 4.96, 3.91, 4.08, 3.46. Făcând media obţinută la aceste cinci animale găsim **4.31 gr.** de ţesut proaspăt.

**Rinichi:** 3.05, 1.95. — **Media:** 2.5.

**Muşchi:** 2.6, 1.29, 2.54, 26, 263. — **Media:** 2.33.

**Ficat:** 3.65, 2.95, 2.56, 1.6, 4.0. — **Media:** 2.95.

**Creer:** 5.61, 6.4, 3.1. — **Media:** 5.03.

Inima: 2.46, 2,18, 2.7, 2.83. — Media: 2.54.

La broaşte operate, am găsit cifrele următoare:

**Splină:** 3.84 gr. $^0/_{00}$, 1.06, 3.1, 1.59, 5.0. — **Media:** 2.91,

**Rinichi:** 2.5, 1.99, 1.03. 1.67, 1.79, 1.44, 1.35. — **Media:** 1,68.

**Muşchi:** 1.94, 0.96, 2.7, 1.95, 1.73, 2.48. — **Media:** 1.91.

**Ficat:** 3.63, 1.6, 0.89, 1.91, 4.45, 2.99. — **Media:** 2.58.

**Creer:** 3.65, 0.84, 2.05, 2.03, 1.66, 2.42, 2.34. — **Media:** 2,14.

Privind mediile obţinute deşi la prima vedere rezultatele disparate nu par concludente — vedem însă unele modificări. Astfel se constată o scădere a potasiului în splină, în rinichi, în muşchi, în creer, în ficat şi în cord scăderile sunt puţin însemnate, şi în această privinţă nu putem trage o concluziune.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Ceeace se poate spune prin urmare din aceste cercetări făcute în condiţiunile expuse mai sus, e că în general după extirparea glandelor suprarenale se produce o scădere a potasiului din muşchi şi din unele organe cum e creerul, splina, rinichiul; în timp ce scăderile sunt puţin apreciabile, sau discutabile în cord şi în ficat.

Aceste fapte vin în parte în concordanţă cu alte cunoştinţe ale noastre în ce priveşte potasiul. Se ştie de exemplu că, la plante, procentul de potasiu sporeşte când vitalitatea e mai activă; că ţesuturile cu o activitate mai intensă cum e creerul sau muşchiul sunt mai bogate în potasiu, că tumorile cu o creştere mai rapidă sunt mai bogate în potasiu, decât cele benigne ce se desvoltă mai încet (Beebe, de Clanes şi Fiesbie, de Watermann). In insuficienţa suprarenală unde e vorba de o astenie musculară atât de însemnată, potasiul e mai scăzut.

Unii autori ca Bunge, şi Gérard, admit un oarecare echilibru între K. şi Na din organism, şi anume când Na scade, K. sporeşte, ca şi cum această sporire de K. ar tinde să lupte pentru menţinerea unui echilibru. Lucrul acesta se constată în ser, dar rămâne de văzut dacă şi în muşchi, eventual în alte organe se constată o scădere de K. concomitentă cu o sporire de Na. Tot în această ordine de idei vom aminti că injecţia de fosfat de potasiu, face să

scadă potasiul din organism (Gérard, Bunge). Pe de altă parte sărurile de potasiu paralizează muşchii striaţi şi miocardul, fapt experimental ce concordă cu turburările schimbului de potasiu din insuficienţa suprarenală.

Pe de altă parte la mai mulţi parkinsonieni unde după cum se ştie există o manifestă astenie, am găsit o însemnată sporire a potasiului sanguin, — fapt ce denotă asemenea rolul acestei substanţe în tonusul muşcular.

Prof. C. I. URECHIA, Gr. BENETATO et M-me RETEZEANU: *Recherches nouvelles sur le Ka dans l'insuffisance de la glande surrénale.*

—: *Nuove ricerche sul potassio nella insuficienza della ghiandola surrenale.*

—: *Neue Untersuchungen über die Rolle des Ka in Insufizenz der Nebennieren.*

HORMONOTERAPIA MODERNĂ

HOGIVAL

Hormonul activ din folicnlul matur

Riguros titrat şi standardizat în Unit. şoareci (U. S.)

Tablete: 50, 100, 300 şi 1000 M. E. (U. S.)

Injecţii: 25, 100, 500 M. E. (U. S.) în soluţie apoasă; 1000, 10.000 şi 50.000 M. E. (U. S.) în soluţie oleoasă.

CHINOIN S. A. Exclusivitatea: FREDERIC SPODHEIM & Co., S. A. BUCUREŞTI I, Str. Sf. Constantin No. 4.

TRATAMENTUL ECONOMIC ŞI PRACTIC

Pentru cura rapidă de îngrăşare şi fortificare

BIROBIN

preparat organoterapic şi hematopoetic.

In comerţ: Flacoane cu 100 drageuri.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

# INTESTINUL CA ORGAN ENDOCRIN

de

D-r GHERTA WERNER

**Sunt cunoscute mai bine trei secreţii interne ale mucoasei intestinale: 1. Secretina, care pe cale sanguină excită secreţia externă pancreatică. 2. Cholecystokinina care are o acţiune directă asupra contracţiilor veziculei biliare. 3. Villikinina care accelerează mişcările vilozităţilor intestinale.**

**Apendicele are un rol de glandă endocrină în relaţie cu celelalte glande şi în special cu ovarul.**

**Privit astfel, autorii socotesc apendicita ca datorită unei hiperactivităţi a vermisului, care determinând un flux sanguin congestiv, atrage numeroşi agenţi microbieni.**

**Opoterapia apendiculară este recomandabilă în unele constipaţiuni cronice.**

BCU Cluj / Universitatea Babeş-Bolyai

Intestinul, ca şi celelalte organe, ţesuturi, chiar celule ale organismului posedă o funcţiune endocrină. Astăzi se vorbeşte de cel puţin trei secreţii interne ale mucoasei intestinale: secretina, cholecystokinina şi villikinina. Ne vom ocupa în primul rând de secretina, prima şi cea mai bine studiată dintre substanţele hormonale, intestinale descoperite. Bayliss şi Starling au arătat cei dintâi că din mucoasa intestinală tratată cu un acid, se poate extrage o substanţă pe care au denumit-o secretina, substanţă care pe cale sanguină excită secreţia externă pancreatică. După concepţia descoperitorilor, secretina e născută din celulele mucoasei intestinale, în urma transformării prosecretinei, prin acţiunea hydrolisantă a acizilor. Descoperirea lui Bayliss şi Starling a fost confirmată de numeroşi autori şi numai încape îndoială asupra existenţei acestui hormon, astăzi sunt numai discuţii asupra naturii chimice şi specificităţii acestei substanţe.

Secretina există în stare preformată în cantităţi considerabile în mucoasa celor $^2/_3$ superioare ale intestinului subţire. Rezistă la fierbere, e solubilă în apă şi relativ stabilă în soluţii diluate de acizi, alcali, alcool, acetonă. Se poate extrage din mucoasa intestinală

prin apă, Na OH 2%, acid clorhidric. Secretina are toate calităţile unei albumoze secundare: e solubilă în apă, e distrusă de enzimele intracelulare ale intestinului subţire, e precipitată de soluţii saturate de sulfat de amoniu. Ea nu derivă din digestia unei albumine alimentare, găsindu-se în cantităţi mari în intestinul fătului. Secretina nu e obţinută decât în tubul digestiv gastro-intestinal, mai ales la nivelul duodenului, de unde scade în cantitate pe măsură ce ne depărtăm de duoden; în ultima a cincea porţiune aproape că dispare; lipseşte complect în colon şi rect (la câine). Există în cantitate redusă în stomac mai cu seamă în antrul pyloric. După Kemal Djenab secretina cea mai activă se găseşte în stratul profund al mucoasei duodeno-jejunale. G. W. Volbarth căutând secretina în celelalte sucuri digestive, ca salivă, bilă, suc pancreatic, nu o găseşte; în sucul gastric al fundului şi al porţiunii pylorice a fost decelată în mică porţiune.

După Juljan Walawsky secretina s'ar găsi şi în porţiunile inferioare ale intestinului subţire şi chiar în intestinul gros. După Fürth şi Schwarz secretina nu e o substanţă unică, ci un complex de mai multe altele, printre care cholina e cea mai însemnată. Nisikava e de părere că secretina conţine ca principii active cholina şi histamina, care au aceiaşi acţiune ca şi secretina. Heloise Parson însă, arată că soluţiile de secretină preparate cu mucoasă duodenală de câine, nu conţine cantitatea de histamină care ar presupune că ei se datoreşte acţiunea fiziologică a secretinei. Cu toate că asemănătoare, histamina şi secretina diferă din punct de vedere chimic şi fiziologic.

Babeş-Bolyai University Library, Cluj

După Abderhalden, Paffrath şi H. Siekel, hormonul specific intestinal e cholina, care inactivă prin ea însăşi, cu acetaldehidă e transformată în acetylcholină activă. Mira şi Fontés cred că origina cholinei intestinale e în suprarenale; dar O Girndt a constatat că extirparea suprarenalelor nu aduce scăderea cholinei în intestinul subţire. După Gautrelet, intestinul împreună cu ficatul, măduva osoasă, hipofiza, parotida, glandele submaxilare, fac parte dintr'un sistem cholinogen, având atribuţia de a secreta cholina, principiul antagonist al adrenalinei. Altă substanţă prezentând analogii cu secretina „gastrina" a fost extrasă de Ivy şi Oberhelmann tot din mucoasa intestinală, dar în cantităţi de două ori mai mici decât se găseşte în mucoasa gastrică. Gastrina a fost extrasă şi din intestinul unui cadavru uman, de patru zile. In mucoasa intestinului superior s'a găsit de către A. C. Ivy împreună cu Oldberg, Luette, Kloster un extract care produce o contracţie şi golirea parţială a veziculei biliare, denumită cholecystokinina (1928). Ivy şi Oldberg au arătat că prezenţa acizilor ori grăsimilor în duoden pune în libertate cholecystokinina. Ivy, Kloster, Luette au găsit această hormonă în segmentul superior al intestinului de porc, câine, oaie. Ivy şi colaboratorii săi au dat o metodă de preparare a cholecystokininei în stare pură; astfel se poate obţine un preparat activ în doză de 3 mgr. Dozarea se face la câini. Doza prag e cantitatea care injectată la câine, ridică presiunea internă a veziculei biliare cu un centimetru.

Doza activă diferă după specia; la om nu se poate întrebuința decât în stare purificată, pentru a nu avea fenomene toxice. In 2 m. intestine subțire de om s'au găsit 15—20 unități câine; la 6 epuri, luând la un loc intestinul subțire al tuturor animalelor, s'au găsit 9 unități câine. Experimentată la iepure cholecystokinina s'a arătat inactivă asupra vesiculei biliare, în contrast cu pisica, câinele, cobaiul. Acțiunea cholecystokininei este directă asupra veziculei biliare. Ea persistă după atropină, ori secțiunea măduvei animalului. Prin scăderea presiunei sanguine acțiunea principiului activ e împiedicată.

A treia secreție internă și ultima descrisă a intestinului subțire este villikinina. E. v. Kokas și Ludany au arătat că atunci când conținut acid al stomacului ajunge în duoden, activează o substanță preformată în mucoasa acestuia, substanță care resorbită pe cale sanguină, accelerează mult mișcările vilozităților intestinale. Această substanță denumită de autor villikinina, nu se identifică nici cu secretina, nici cu cholecystokinina, de care se separă ușor.

Toate extractele preparate cu diferite segmente ale mucoasei digestive, s'au arătat conținând substanța excitatoare a vilozităților intestinale. Mai săracă e mucoasa gastrică, cea mai bogată e cea duodenală, cea mai săracă e mucoasa intestinului gros. Cu cât ne îndepărtăm de duoden, villikinina scade; la partea terminală a ilionului e o treime din cantitatea din duoden. In intestinul gros rămâne 1/30 parte. Villikinina nu e o substanță specifică, cu alte cuvinte, preparată din mucoasa intestinală dela o specie, rămâne activă pentru altă specie. Villikinina extrasă din mucoasa intestinală trebue purificată de histamină; pentru aceasta e trecută pe cărbune animal, nefiind absorbită de acesta, fapt care o deosebește de histamină. Villikinina nu e digerată de fermenții digestivi. Villikinina se găsește în intestinul fătului, chiar în vârstă de 4 săptămâni. Aceasta e o dovadă că ea nu provine dintr'o albumină alimentară.

Cu cât fătul e mai mare, cantitatea de villikinină crește în intestine.

*Acțiunea fisiologică a hormonilor intestinali.* Incă depe vremea lui Cl. Bernard s'a observat că e un raport între secreția externă pancreatică și secreția duodenală. Acțiunea hormonilor intestinali asupra secreției pancreatice este directă, pe cale sanguină, independentă de sistemul nervos (Baylises și Starling, Enriquez și Hallion, Gley). După Kubikouski, excitația pancreasului se face prin intermediul stomacului; introducerea în intestinul gros a histaminei, care provoacă hypersecreția intestinului gros, provoacă o creștere notabilă a sucului pancreatic la un animal normal; această mărire lipsește după ligatura pilorului, care împiedică trecerea sucului gastric în duoden. După Mellanby, secretina intestinală e luată în sângele venei porte cu bila și prin aceasta excită pancreasul. Mellanby injectând secretina intravenos la pisică, obține un suc pancreatic, ce conține o cantitate constantă de CO 3 NaH, dar o cantitate de tripsihogen, amyloză și lipază, care scade pe măsură ce

secreţia continuă. Această scădere a sucului în enzyme nu e datorită unei epuizări a glandei, de oarece mult timp după începutul unei secreţii continui, provocată prin secretină, excitaţia vagului măreşte cantitatea de enzyme.

Eliminarea efectelor vagului prin atropină, aduce din nou scăderea enzimelor pancreatice, dar nu scade nici debitul, nici cantititatea de CO 3 NaH. Mellanby conchide că vagul determină conţinutul în enzime a secreţiei pancreatice, pe când cel al CO 3 NaH îl regulează secretina. Aceasta are rolul de a asigura o reacţie optimă pentru activitatea enzimelor pancreatice. După acelaş autor secretina trece direct din mucoasa intestinală în sângele venei porte. Secretina purificată e un excitant tot atât de activ fiind injectată în vena portă ca şi în cea femurală. Extractele brute sunt un slab excitant al pancreasului, când sunt injectate direct în vena portă, căci ficatul opreşte ajungerea în circulaţie a substanţelor ce se găsesc pe lângă secretină şi aceasta e reţinută odată cu primele. L. Garrelon, Santeenoise şi Legrand cred că secretina nu are acţiune directă asupra secreţiei externe a pancreasului, dar ea activează punerea în libertate de către pancreas a unui hormon vagotonisant. Chiray, Salmon şi Mercier studiază la om influenţa injecţiilor intravenoase de secretină asupra secreţiei externe pancreatice. După injecţie se scurge imediat un suc pancreatic abundent, mai bogat în lipază; mărirea tripsinei e mică. Ulterior creşte tripsina şi scade excesul de lipază. Notând din 10 în 10 minute variaţiile enzimatice, se poate stabili o curbă a secreţiei pancreatice externe provocată de secretină, punând astfel în evidenţă tulburările funcţionale ale unui pancreas dificient.

Lim şi Schlapp, experimentând pe câini, studiază efectele secretinei în comparaţie cu histamina asupra secreţiei externe a pancreasului şi găseşte că ambele substanţe, cărora li se presupune o analogie din punct de vedere fiziologic de către unii autori, acţionează în mod diferit: pe când secretina injectată, excită direct secreţia pancreatică, histamina o face numai prin intermediul sucului gastric, ajuns în duoden. La pisică aceşti autori găsesc acelaş lucru.

Dar nu numai secreţia externă pancreatică e sub dependenţa secreţiei interne intestinale; după unii autori secretina ar excita secreţia insulelor Langerhans.

Freud şi Saadi Nazim injectează la câini HCl. în duoden, fapt care are ca urmare hypersecreţia de secretină. Găsesc după 15—20' scăderea glicemiei ce ţine 1—2 ore. E. Zunz şi La Barre prin injecţii intravenoase de secretină la câine, provoacă hypoglicemia, pe care o pun pe seama hyperinsulinemiei. S'a crezut că hyperinsulinemia recunoaşte o origină vagală; dar autorii sunt contra acestei teorii. La doi câini legaţi prin anastomoză venoasă, produce la unul din ei o dublă vagotomie; apoi îi injectează intravenos secretină; obţine la celălalt hipoglicemia. Gley şi R. Hazard explică creşterea insulinemiei prin secretină, prin existenţa raportului ce leagă secreţia pancreatică internă de cea externă. După Novoa Santos de asemenea secretina excită secreţia insulinei. Penant şi

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Simonet găsesc hypoglicemie după secretină şi la câini depancreataţi; faptul nu e confirmat de Novoa Santos. Trebue să amintim experienţele lui Ivy şi N. F. Fischer, cari izolează din mucoasa duodenală şi gastrică a porcului o substanţă, cu acţiune analoagă insulinei asupra câinelui diabetic. E. Zunz a putut prepara din contră o secretină fără acţiune asupra glicemiei; deasemenea Still şi Sphiner cred că secretina nu influenţează secreţia insulinei.

După Bayliss şi Starling, Enriquez şi Hallion, Arthus, Delezenne, Frouin, Kemal Djenab, Mellanby, secretina este cholagogă, după cum şi bila excită secreţia secretinei. Mellanby injectând bilă în duodenul pisicii, determină prin intermediul secretinei o secreţie abundentă de sub pancreatic şi o mărire a secreţiei biliare. O injecţie de bilă în ileon măreşte secreţia bilei, dar nu pe cea pancreatică. Injecţia intravenoasă de săruri biliare deasemenea e fără efect asupra secreţiei pancreatice, dar cu efect pozitiv asupra secreţiei biliare. Injecţia intravenoasă de secretină purificată, măreşte secreţia biliară şi pancreatică. Acţiunea cholagogă a secretinei e suprimată prin supresiunea secreţiei pancreatice; — deci acţiunea secretinei din acest punct de vedere este secundară acţiunei sale asupra pancreasului. Efectul cholagog al secretinei explică succesul curei cu untdelemn în lithiaza biliară (Kemal Djenab). Regimul alimentar gras e cel mai favorabil secreţiei hormonului intestinal. O producţie abundentă de secretină, resorbită la suprafaţa intestinului trece în sânge, excită secreţia biliară şi calculii sunt eliminaţi După Kemal Djenab, ficatul opreşte surplusul de secretină, pe care o înmagazinează; secretina e dată apoi circulaţiei generale, pe măsura nevoii organismului, întreţinând regimul hormonal necesar gradat, care asigură pancreasului excitantul chimic necesar în timpul digestiei intestinale.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

După Juljan Walawaski, secretina e un excitant al glandelor gastrice. Popielski, Luckhardt, Hann şi Palmer, Bickel, Tomaszewski, Gutowski, obţin deasemenea la animale o secreţie gastrică, întrebuinţând secretină extrasă din mucoasa segmentului inferior intestinal. Alţii, ca Edkins, Haydell, Weawer, neagă acţiunea secretinei asupra secreţiei gastrice. După ultimul autor, nu secretina, ci substanţele asociate ei în obţinerea preparatului, sunt acelea care excită glandele stomacale. Asupra intestinului însuşi, secretina are o acţiune excitatoare, atât din punctul de vedere al motricităţii cât şi al secreţiei externe. Delzenne şi Frouin sunt de părere că secretina regulează secreţia sucului intestinului subţire. Ultimul, prin injecţii de secretină la animale, obţine o secreţie a intestinului subţire. Leandro Cervera şi F. Fornels Ping studiază la câine raportul dintre splină şi secreţia internă duodenală, din punctul de vedere al acţiunei lor asupra colesterolemiei. Aplicând H Cl. la câine pe mucoasa duodenală (hipersecreţie de secretină) obţin o hypercholesterolemie. Conchid că ar fi un raport hormonal între duoden şi splină, organul care înmagazinează cholesterolul.

Dragstedt şi Owen studiază efectele secretinei asupra funcţiunei rinichilor. După aceşti autori hormonul intestinal ar avea un

rol diuretic. Pentru Piticariu secretina este pentru rinichi un excitant ca şi pentru pancreas. Este un paralelism între secreţia pancreatică provocată de secretină şi cea renală. Produsul activităţii renale sub influenţa secretinei are caracterele urinei normale. Secretina însă e specifică, provenită dela o specie, rămâne fără efect asupra altei specii.

*Modificări ale aparatului circulator.* După Bayliss şi Starling, secretina are un efect depresor asupra presiunei arteriale. Heloise Parson găseşte că acţiunea depresivă a secretinei nu e datorită conţinutului în histamină, cum s'ar putea crede, aceasta fiind în prea mică porţiune pentru a avea un efect. Acţiunea depresivă s'ar putea explica prin prezenţa cholinei. Injecţiile de cholină la animale produce o scădere a tensiunei arteriale (Modrakovski, Matt, Halliburton, Formanek, Chewalier). După Gautrelet tensiunea normală arterială e menţinută de existenţa unui echilibru între sistemul chromafin şi cholinogen. Volbarth, E. Zunz şi La Barre cred că se poate prepara o secretină purificată, fără acţiune depresivă. După J. T. King, secretina în injecţie intra-venoasă produce o creştere de 20% a numărului hermatiilor. Normalul revine după o oră. Această creştere e datorită concentrării sanguine, secretina modificând permeabilitatea vasculară. Andrea Downs şi Nathan B. Eddy găsesc la epure după injecţia de secretină o creştere peristentă a puterii de aglutinare a sângelui, faţă de animale normale. In privinţa influenţei secretinei asupra constituanţilor sângelui, mai mult studiat a fost efectul administrării experimentale de secretină asupra glicemiei.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Am amintit în altă parte rolul hypoglicemiant al secretinei descris de unii autori.

Corelaţiile dintre cholecystokinină şi villikinină cu funcţiunile diferitelor organe au fost prea puţin studiate.

Ivy şi colaboratorii săi au arătat, după cum am văzut, influenţa cholecystokininei asupra vesiculei biliare, a cărei contracţie şi golire parţială o produce, atât la om cât şi la animale. Acelaş autor găseşte că al doilea hormon descris al intestinului nu are nici o acţiune asupra mucoasei gastrice, ori intestinale. Villikinina, cea mai recent descrisă, a fost tot atât de puţin studiată ca şi cholecystokinina. Ceeace se ştie astăzi e că, injectată în circulaţia sanguină, activează mult mişcările vilozităţilor intestinale.

In privinţa raporturilor hormonilor intestinali cu celelalte glande endocrine, s'a studiat mai mult corelaţiile între secretină şi medulo-suprarenală. Tournade şi Hermann la unul dintre 2 câini anastomozaţi, injectând secretină, găseşte la celălalt întâiu o hypo- apoi o hyperadrenalinemia. Aceasta poate fi socotită ca o reacţie corectivă contra hypotensiunei provocată de secretină la câinele prim. Hypoadrenalinemia iniţială poate fi consecinţa hypotensiunei animalului injectat; dar trebue incriminată deasemenea şi scăderea reală a adrenalinei suprarenale sub influenţa agentului hypotensiv din secretină: acţiunea paralizantă a secretinei nu se traduce numai asupra sistemului vaso-motor ci şi asupra celui adrenalino-secretor.

Extrasele de cortico-suprarenală dacă nu sunt purificate, prin urmele de adrenalină ce le conţin, inhibă secreţia intestinală; când se întrebuinţează un preparat cortico-suprarenal purificat, efectul este dimpotrivă stimulator asupra intestinului; efectul extrasului cortico-suprarenal e analog cholinei. I. Ygura studiază relaţiile reciproce dintre cholină conţinută în secretină şi adrenalină şi efectele lor asupra celorlalte secreţii interne. Injecţiile de cholină la şoareci provoacă o strumită choloidă a tyroidei, hyperplasia tymusului, multiplicarea celulelor eosinofile şi atrofia glandulară în lobul anterior al hypofizei. Injecţiile simultane de adrenalină provoacă acelaş efect în tyroidă; atrofia tymusului; mărirea celulelor principale din hypofiză.

APENDICELE ŞI FUNCŢIA SA ENDOCRINĂ.

Apendicele, socotit multă vreme ca un rudiment de organ, pe care Metchinkov îl numea o „dysarmonie a naturei", nu se găseşte decât la mamiferele superioare: la rozătoare, prosimiene şi primate şi ca excepţie la unele marsupiale (Cuvier şi Miene Edwards). Incepând din a 5-a lună intra-uterină diametrul său, care egala pe cel al intestinului gros, se reduce până la cel definitiv.

*Histologia.* 1) Se deosebesc în apendice 3 sisteme histologice: unul glandular intestinal, analog celui al ceculuí; 2) Limfoid, constituit din foliculi închişi, mult mai denşi decât cel din intestinul gros, fapt care a justificat denumirea de amigdala abdominală; 3) Un sistem endocrin, format din celule diseminate între celulele glandulare. Ele sunt mai numeroase în glandele lui Lieberkülm ca în vârful vilozităţilor, mai bogate în spre fundul cryptelor ca în spre mucoasă. Celulele acestea sunt argentofine, ale căror nucleu se colorează în cenuşiu sau negru sub influenţa unei băi de amoniac. Afară de apendice, aceste celule se găsesc în tot intestinul subţire, în intestinul gros şi în insulele intestinale din stomac, constituind o glandă endocrină difuză, de natură endodermică, homoloagă glandei endocrine pancreatice (Masson 1921). Aceste celule au fost studiate şi de Schmid, Ciaccio, Cordier.

*Fiziologia apendicelui.* Se atribue apendicelui, pe lângă motilitatea lui, datorită căreia intervine în peristaltismul intestinal: un rol digestiv; o funcţiune de eliminare microbiană; o secreţie internă. Incă în 1793 Lieberkühn admitea pentru apendice o secreţie externă. Roger şi Gosset într'un extract alcalin de apendice au găsit un principiu amylolitic. După Robinson secreţia apendiculară care e acidă, intervine activ în digestia albuminoidelor şi mai slab în cea a hidraţilor de Ca. Hartmann şi Binet au găsit în apendice o mucinază. Heéle, Noyerat, deasemenea semnalează prezenţa fermenţilor susceptibili să dezintegreze albuminele şi să descompue hidraţii de Ca. Triboulet conchide că, formaţiunile limfoide pot da naştere unei substanţe reducătoare a bilirubinei. Ca organ limfoid are facultatea de a elimina microbii (Roger, Josué, Ribadeau Dumas şi Harvier, Richet fiul şi Saint-Giron, Sahli), După Sahli, apendicele e un organ de eliminare mult mai rapid ca rinichiul. Portier crede că distrucţia

bacteriană apendiculară furnizează organismului vitamine. După Dalsace, vermisul conţine melanină şi un acid gras, care din punct de vedere chimic se apropie de adrenalină; aceste substanţe provin din lupta contra bacteriilor în stările de constipaţie. După Jolly, formaţiunile limfoide din apendice, bogate în nucleo-albumine, reprezintă un rezervor nutritiv, utilizat în carenţa alimentară. După François Moutier şi René Fauché, apendicele e un centru reflexogen important: tulburările apendiculare sunt întovărăşite de simptome din partea vagului, de ordin digestiv şi nervos; cefalee, insomnie, psychastenie, astm, anorexie, vărsături prin spasm pyloric.

De asemenea pruritul şi glycosuria observată de Fenwiek la unii apendiculări, depinzând de hypersecreţie gastrică secundară care determină apoi excitaţia pancreasului, trebuesc puse pe socoteala reflexelor dezordonate.

*Secreţia internă.* In 2 note prezentate la Academia de ştiinţe din Paris (1907 şi 1913), Robinson atrăgând atenţia asupra utilităţii apendicelui pentru organism, spune că lichidul acid secretat de dânsul joacă rol de hormon, excitând cecul, provocând contracţiile lui. Masson deasemenea vorbeşte de funcţiunea endocrină a vermisului, în legătură cu tumorile apendiculare. Toxicitatea extraselor apendiculare, pusă în evidenţă de H. Roger, substanţele extrase din apendice de către Robinson şi Heile, substanţe ce provoacă peristaltismul intestinal, reprezintă pentru Moutier şi Fauché o secreţie internă, nespecifică apendicelui, pe care le posedă şi alte segmente ale tubului digestiv. Savini apropie secreţia hormonală a vermisului de secreţia duodenală. Din cercetările sale, regretatul profesor dela Iaşi, conchide că pulberea de apendice „exercită un rol remarcabil excito-motor aproape specific asupra mişcărilor peristaltice ale intestinului gros", acţiunea pe care o pune pe seama hormonului apendicular. Masson şi Berger insistă asupra analogiei dintre apendice şi glandele sexuale în privinţa dispoziţiei celulelor secretorii.

Ei au arătat că celulele interstiţiale din testicul şi celule din ovar nu au o dispoziţie perivasculară, ci prezintă conexiuni nervoase constante, fiind alăturate fibrelor nervoase sau pătrunse în fibrele lui Remak, negăsindu-se niciodată izolate în ţesutul conjonctiv banal. Mai ales în testicul, continuaţia glandei interstiţiale cu nervii e foarte evidentă. Celulele argentafine din vermis deasemeni pătrund în nervii plexului periglandular, provocând uneori o hyperplasie a acestui plex. Acest neurotropism strict electiv, este probabil consecinţa unei legături intime între sistemul nervos şi celulele argentafine. Elementele acestea celulare, unele dintre ele diferenţiate, prezintă în citoplasma lor granulaţii, care sunt eliminate încetul cu încetul în fibrele nervoase. E deci vorba de o secreţie intra-nervoasă vădită. Din aceste cercetări se desprinde un fapt important: există unele ţesuturi endocrine, cari cu toată orientarea lor precis vasculară, au totuşi un caracter neurocrin, vărsând produsele secreţiei lor neurohormonale direct în nervi. Neurhormonele odată ajunse în nervi circulă în substanţa acestora, în acelaş mod cum ar

face o toxină tetanică, acţiunea lor se exercită cu atât mai mare intensitate cu cât sunt puse direct în contact cu ţesuturile receptive şi fără o diluare prealabilă.

După Juljan Walawsky, biodialisatele de apendice exercită o acţiune inhibitoare asupra secreţiei gastrice; aciditatea sucului gastric scade. Hertogh, Delacour, Morris au stabilit un oarecare raport între dysfuncţiunile thyroidienc şi hyposecreţia apendiculară. Ciagnozzi în 1922, caută să stabilească un raport între unele distrofii infantile şi stările morbide apendiculare. Tulburările dysmenoreice observate în cursul apendicitei, au atras atenţia asupra corelaţiilor ovaro-apendiculare.

Tulburările dysmenoreice din cursul apendicitei au fost explicate de unii autori prin situaţia pelviană a apendicelui, fapt care favorizează propagarea infecţiei la ovar (Silhol, Bassot, Juillard). Dar Eick observă dysmenorea şi în caz de inflamaţie a apendicelui cu totul izolat de organele pelviene, în unele anomalii. In aceste cazuri ar fi vădită corelaţia între apendice şi ovar. Perera admite o corelaţie ovaro-thyro-apendiculară şi bazat pe acest fapt, prepară un extract glicerinat de apendice uman, care ar interveni în mod eficace în tulburările thyro-ovariene consecutive apendicectomiei. Unele accese de apendicită au fost puse pe socoteala sarcinei la femeile gravide. Favren şi Chaput, Henri Vignes, susţin că sarcina ar ocaziona accese apendiculare nu în mod mecanic cum s'a încercat a se explica, ci agravând leziunile vechi ale apendicelui. Tulburările apărute în urma apendicectomiei fac să se presupue şi mai mult existenţa corelaţiei thryeo-apendiculare şi ovaro-apendiculare. Joachim Fontès observă la o femee o secreţie de lapte survenind după resecţia apendicelui. Ferry, Etienne şi Pagès, Duval, comunică şi ei cazuri analoage, după ei faptul trebue însă pus pe seama traumatismelor ovarului în timpul intervenţiei operatorii. Fraisse citează un caz de constipaţie cronică după suprimarea apendicelui, care a cedat la tratamentul ovarian. Mautier şi Fauché observând indivizi după apendicectomie, constată la aceştia accidente de ordin diferit. In 7 ani au reunit: 5 cazuri de obezitate însemnată, cu evoluţie rapidă. Tulburări în funcţiunea ovariană, şi anume: 3 cazuri de amenoree, care au dispărut după tratamentul cu lipoizi de ovar. Afară de hypertrofia thyroidiană, asociată cu amenoreea, au mai observat 2 cazuri de infantilism, care au cedat la tratamentul cu extract hepatic, thyro-ovarian, intestinal. Au mai notat slăbiri exagerate, fără orice urmă de altă afecţiune cazuri pe care le-au interpretat cu tulburări de metabolism, în legătură cu suprimarea hormonului vermisului. După aceiaşi autori, constipaţia cronică survenind după apendicectomie, recunoaşte aceiaş cauză. Bazaţi pe aceste fapte, autorii amintiţi conchid că, apendicele trebue alăturat prin secreţia lui de thyroidă, ovar şi poate de pancreas, dacă se ţine seamă de observaţiile lui Fenwick. Moutier şi Fauché insistă asupra faptului că toate tulburările notate au fost observate la bolnavii cronici, operaţi la rece. Aceasta o explică prin faptul că, dispariţia bruscă a unui organ de puţin timp atins, determină tulburări, pe

când resecţia unui organ bolnav de îndelungă vreme, nu le provoacă; în acest din urmă caz se produc compensaţii progresive, care în dispariţia bruscă n'a avut vreme să se stabilească. In majoritatea cazurilor, funcţiunile apendicelui par să fie uşor compensate şi resecţia acestui organ trebue să fie privită ca lipsită de consecinţe actual discernabile.

*Patologia apendicelui endocrin.* Celulelor endocrine le atribue Masson, Gosset şi Cazin unele neoplasme apendiculare, cu structură specială, amintind structura glandelor endocrine. A. Bonnard deasemenea descrie un caz de adenom endocrin apendicular, format din celule argentafine, infiltrând tot peretele şi umplând şi cavitatea organului. Perera atribue hypersecreţiei apendicelui bolnav accesele de apendicită. Hyperactivitatea vermisului, cu fluxul sanguin congestiv, atrage numeroşi agenţi microbieni, dând naştere apendicitei. Hyperactivitatea secretorie şi congestia organului poate determina în punctul apendicular o sensibilitate specială, care în practică este pusă pe seama unei apendicite cronice sau latente. Această sensibilitate a fost comparată cu senzaţia de tensiune a mamelei în lactaţie.

*Indicaţiile opoterapiei apendiculare.* In literatură se găsesc puţine date în această privinţă. Profesorul Savini recomandă (1914), întrebuinţarea preparatelor apendiculare în cazuri de tulburări intestinale, unde constipaţia are rol predominant. El spune: „organoterapia apendiculară exercită un rol remarcabil excito-motor aproape specific asupra mişcărilor peristaltice ale intestinului gros. Suntem în drept să acordăm această acţiune hormonului secretat de apendice.... De acum se întrevede o problemă importantă pentru patologie: rolul apendicular în constipaţia cronică, mai ales cea întovărăşită de stază cecală. Cum constipaţia nu poate să recunoască o patogenie univocă, trebue să ne gândim la existenţa posibilă a unei constipaţii cronice prin insuficienţa apendiculară, patogenie valabilă cel puţin pentru o categorie determinată de cazuri".

BCU Cluj / Central University Library Cluj

G. WERNER: *L'intestin comme organe endocrinien.*

—: *Darm als endocrine Organ.*

—: *L'intestino come organo endocrino.*

# UN CAZ DE GUŞE BASEDOWIFIATA LA OM ADULT, CU TURBURARI DIGESTIVE. TIROIDECTOMIE TOTALA, VINDECARE COMPLECTA *)

de

D-r M. BACULESCU

In Oltenia, unde exercit specialitatea mea, există guşă endemică destul de întinsă în regiunile sub-muntoase goatrigene (jud. Gorj, Vâlcea, Mehedinţi). Din aceste regiuni, rare-ori am avut ocaziunea să operez de oarece oamenii, cretini sau sub-cretini, s'au obişnuit cu mizeria lor şi îşi trăesc zilele aşa cum le-a lăsat D-zeu.

Din punct de vedere social şi naţional, ar fi de văzut dacă în anumite cazuri nu ar fi îndreptaţită o intervenţie chirurgicală (pe lângă un tratament profilactic şi curativ ca acel recomandat de D-l Profesor Danielopolu), asupra corpului tiroid al acestor guşaţi, în scopul de a modifica hereditatea care s'a constatat că transmite guşa pe un procent destul de important.

Dar am observat guşa sporadică în diferite regiuni ale Olteniei şi chiar în părţile dinspre Dunăre; cu atât mai mult în părţile dinspre nord de Craiova, cum e Valea Amaradiei.

Am operat multe guşi Basedowifiate din acestea şi cazul ce-l comunic e un exemplar interesant prin turburările digestive, diaree foarte pronunţată.

Iată observaţii:

Munteanu I. din Tg.-Jiu, 44 ani, plutonier pensionar. N'a avut sifilis, nici alte boli importante în antecedente. Are trei copii dintre care o fată de 18 ani, cu guşă simplă de mărimea mandarinei, iar alta de 8 ani cu guşă care începe să se vadă.

Vine la mine să mă consulte, în Noemvrie 1934, într'o stare de debilitate extremă, complect emaciat, spunându-mi că se caută de vre-o doi ani de zile fără să-şi fi găsit leacul, că vede bine că o să moară, dar a venit să mă consulte şi pe mine mai mult fiindcă a fost îndemnat de un membru al familiei sale.

*) Comunicare la Secţiunea de Endocrinologie a Societăţii române de Neurologie, Psihiatrie, Psihologie şi Endocrinologie. (Şedinţa din Mai 1936).

Intrebându-l de ce boală sufere, îmi spune: — „Domnule Doctor, sufăr de o blestemată de diaree, care a început acum doi ani, dar care în ultimele 8 luni a devenit o adevărată infirmitate. Cu toate medicamentele, nu încetez de a avea **între 15 şi 20 scaune pe zi?**

A fost în armată unde s'a tratat necontenit timp de 7—8 luni, iar de un an şi ceva a ieşit la pensie ca plutonier şi a fost consultat de mai mulţi medici civili.

Examinându-l, constat în afară de starea de emaciere:

Corpul tiroid de mărimea unui ou mare, dar prin palpare atentă se observă că există doi lobi: unul în stânga, mai mic şi altul în dreapta mai mare, despărţiţi complect pe linia mediană, fără să existe un istm. Venele subcutanate,. la acest nivel se desemnează bine. Tumorile sunt moi, neregulate, cu părţi fluctuente, iar alte solide, nedureroase la presiune.

Se observă bătăi sincrome pulsului, care însă nu sunt proprii ale tumorilor ci sunt transmise de arterele carotide. Pulsul bate foarte des, aşa încât nu se poate număra, trece în orice caz de **140 bătăi pe minut.** Ochii sunt propulsaţi nu prea mult, dar destul de vizibil pentru cine cercetează exoftalmia. Fiind întrebat de când are această tumoră la gât, spune că a observat de câţiva ani în urmă, poate 10 ani, dar că aceasta nu l'a supărat niciodată, după cum nu-l supără nici acum.

Examinând cordul, se constată o tachicardie analoagă pulsului şi o aritmie pronunţată. Am impresia că este o adevărată fibrilaţie (examenul electrocardiac nu l'am putut face. Prin ascultaţie se aude suflu la toate orificiile şi ficatul e puţin mărit. Tensiunea Mx. 16, Mn. 12, luată de d-l D-r Mihail Ionescu, cordul e mare.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Culcând bolnavul, pulsul se mai răreşte. Totuşi, nu scade sub 135 bătăi pe minut.

Tegumentele sunt de culoare roşietică, umede şi bolnavul spune că transpiră în continuu. Este foarte emotiv. Chiar în şedinţa de consultaţie, trebue să întrerup de două ori pentru a eşi la scaun, scaune diareice ,puţin abundente, cu puţine mucozităţi.

Spune că dacă încearcă să facă câţiva paşi, simte palpitaţii parcă ar avea motor de automobil în piept.

Urina strânsă din 24 ore este **2 litri şi 500 gr.** La analiză **nu se constată nici albumină, nici zahăr.**

Are tremurături ale membrelor şi corpului şi acuză dureri în pulpe şi braţe (mialgii) pronunţate şi ziua dar şi noaptea. Reflexele sunt uşor exagerate.

Nu am putut face metabolismul bazal, dar cred că era foarte ridicat.

Am pus pe bolnav în repaos, în pat, timp de 15 zile şi i-am administrat puţin calciu în injecţii şi soluţie de Lugol. După acest repaos complect, pulsul n'a scăzut niciodată sub 130.

**OPERAŢIA:** La 15 Decemvrie 1934, sub anestezie locală cu soluţie 1% de novocaină simplă. *Incizia tegumentelor în cravată, dintr'o parte în alta;* ligatura vaselor subcutanate. Debridarea muşchilor sterno-tiroidieni şi sterno-hioidieni pe linia mediană şi îndepărtarea lor. De obicei fac secţiunea transversală a acestor muşchi pentru a avea suficientă lumină şi a exterioriza bine tumora.

Secţiunea capsulei după procedeul Sebileau. Sângerarea mare nu se poate împiedeca decât prin procedeul de ultra-ligatură a lui Halstead.

Atât în lobul stâng cât şi în lobul drept găsesc o mare cantitate de lichid negricios şi unele chiste cu lichid coloidal filant. Unele părţi sunt dure, scleroase şi aderente de profunzime. Am impresia că nu există ţăsut glandular sănătos şi extirp tot conţinutul, nelăsând decât partea posterioară a capsulei, raderentă de cartilagiul tiroid, precum şi partea corespunzătoare pediculilor vasculari. Sutura capsulei rămase, cu catgut; sutura muşculară şi pielei lăsând un dren în mijloc.

A doua zi după operaţie, bolnavul îmi declară că se simte aşa de bine cum n'a fost de când era tânăr.

Este liniştit. **Are numai 2—3 scaune în 24 ore** şi urina s'a redus la un litru şi 500 gr. Pulsul are încă intermitenţe dar bate la 70 pe minut (culcat). Vindecarea se face repede, ca de obicei în aceste operaţiuni, şi în afară de o febră de 38—39, timp de 3—4 zile după operaţie (ceeace se întâmplă în majoritatea cazurilor) nu se semnalează nimic anormal.

După vre-o zece zile, urina ajunge la 1200—1300 gr., **iar scaunele odată pe zi, consistente, fără tenesme, complect normale.**

După 15 zile se constată că cordul nu mai are suflurile semnalate înainte de operaţie, abia dacă mai persistă un suflu extra-cardiac.

Pulsul este: în picioare, 90; culcat, 65-70. Aritmiile au diminuat mult: la 20-30 pulsaţii este o întrerupere. Operatul mănâncă cu poftă, doarme, nu mai transpiră decât foarte puţin după ce umblă, tremurăturile dispar din ce în ce. Starea de emotivitate însă se menţine deşi ameliorată.

Scrisul care, înainte de operaţie, **era neregulat, diformat şi urât,** devine **normal.**

Exoftalmia însă nu s'a modificat aproape de loc.

In fine, pacientul pleacă acasă, după 25 zile dela operaţie, într-o stare cu totul alta decât acea în care venise.

Psihicul său este complect modificat, e doritor de lucru, se simte cu forţe noi şi este mulţumit că a scăpat dela o moarte sigură.

**Am revăzut** acest operat, la un an după operaţie, în Decemvrie 1935, când a venit să-mi mulţumească din nou şi să-mi spună că se simte foarte bine, este reîntinerit şi se ocupă de toate treburile. Exoftalmia abia se cunoaşte. **Niciodată, de când a plecat din sanatoriu n'a avut mai mult decât un scaun pe zi.** Aritmia complect dispărută, puls 65 culcat, 78 în picioare.

Iată un caz de guşă basedowifiată; guşa a evoluat ca guşă simplă fără tulburări, timp de 10 ani, iar în urmă sub ce influenţă nu se ştie, (iod n'a luat niciodată), a căpătat sindromul Basedow. De remarcat şi cei doi copii cu guşă simplă, pe care le-a transmis-o prin hereditate, fiindcă oraşul Tg.-Jiu, unde pacientul locuieşte, nu este regiune goatrigenă.

Este impresionabil rezultatul tuturor fenomenelor imediat după operaţie, dar mai ales al turburărilor digestive şi al pulsului. Este un caz quasi experimental. De sigur că intoxicaţiile simpaticului a fost aceea care provoca tachicardia, tachiaritmia, etc.

Dar prin ce mecanism se explică diareea?

O intoxicaţie permanentă a intestinului prin eliminarea secreţiunei tiroidei prin mucoasă nu ar fi exclusă, dar nu e mai puţin adevărat, cred eu, că Vagul era acel ce se găsea în hipervagotonie contribuind la escitarea continuă a fibrei muşchiulare intestinale şi deci a conţinutului intestinal.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Lian a emis părerea încă de acum câţiva ani că în hipertiroidism este impresionat nu numai simpaicul ci şi vagul şi că dacă avem fenomenul de hipersimpaticotonie care predomină este fiindcă simpaticul e mult mai impresionat decât vagul, şi aceasta contra părerii lui Eppinger şi Hess, care susţin că uneori este impresionat simpaticul, alte ori vagul.

Este de remarcat încă un fapt:

După cum am arătat mai sus, am extirpat corpul tiroid în totalitate, tot ce era sub capsula fibroasă. A trecut un an şi 6 luni dela operaţie, pacientul nu prezintă nici cel mai mic simptom de hipotiroidism. Prin ce mister se face compensaţia şi se asigură echilibrul organismului? Să fie glande mici tiroidiene, aberante? Să fi rămas cât de puţin din ţăsut glandular sănătos intra-capsular? Iată un răspuns foarte greu dacă nu imposibil.

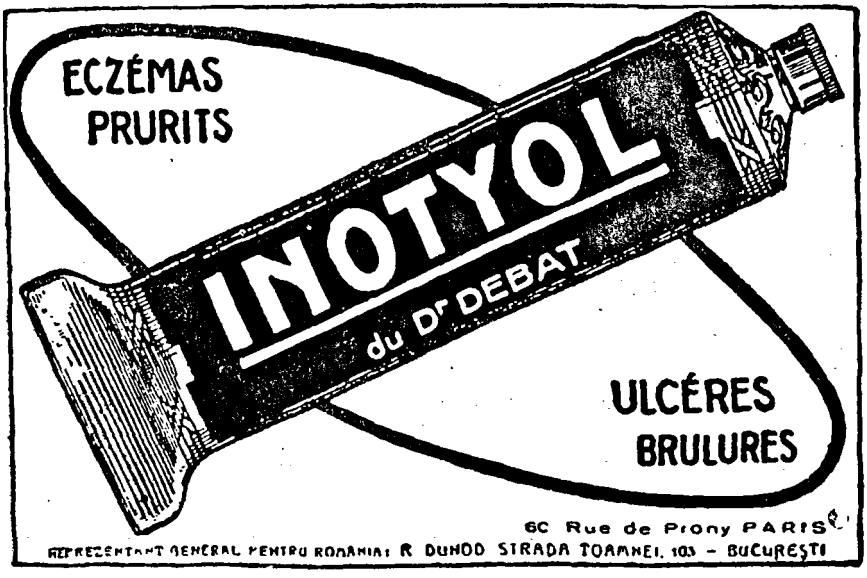
Un fapt însă am observat:

Tiroidectomia pentru guşa Basedowifiată dă rezultate complect mulţumitoare imediate, persistente, ceeace nu este întotdeauna cazul pentru tiroidectomia pentru Basedow primitiv. Este aici o adaptare anterioară printr'un hipotiroidism concomitent cu hipertiroidismul şi Leopold Levy şi Rotschild au arătat că există stări de hipo- şi hipertiroidism pe acelaş organ.

M. BACULESCU: *Un cas de goitre basedowifiante chez un adulte. Thyroidectomie totale. Guérison complète.*

—: *Un caso di gozzo basedowifiante al uomo adulto. Tiroidectomia totale. Guarigione completa.*

—: *Ein Fall von basedowifizierten Kropf bei Erwachsenen, nach totale Thyroidectomie vollkommene Heilung.*



# UN CAZ DE REUMATISM CRONIC DEFORMANT ŞI ANCHILOZANT CU ADENOM PARATIROIDIAN. EXTIRPAREA PARATIROIDEI ADENOMATOASE *)

de

**Doctor M. BACULESCU**

Paratiroidele pot prezenta turburări funcţionale importante care se traduc prin modificări biologice, între care, *variaţiunile calcemiei constitue nota dominantă.* Calcemia în stare normală este de 10 miligr. la 100 gr. de sânge. Ablaţiunea celor 4 paratiroide este urmată de tetanie cu hipocalcemie, dar ablaţiunea unei singure, două sau trei glande, nu produce decât modificări prea puţin importante în calcemie.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Hiperparatiroidismul produce din contră hipercalcemie putând să se ridice chiar până la 20 miligr., producând concomitent şi hipofosforemie, hiperfosfaturie, *decalcificarea oaselor,* hipotonie musculară, hipoexcitabilitate neuromusculară.

Mandl, a cărui operă este recunoscută în materie de hiperparatiroidism, a fost acel care a arătat că maladia lui Reklinghausen, *osteita fibro-kistică,* reputată ca incurabilă, este cauzată de hiperparatiroidism care are ca substrat anatomic *adenomul paratiroidian.* De aci ideia de a aplica o terapeutică chirurgicală acestei maladii, pe care Mandl o face cel dintâi în Iulie 1925.

S'a demonstrat însă că şi alte maladii sunt produse de turburările paratiroidelor. Oppel, chirurg rus, împreună cu o mulţime de colaboratori ai săi, a demonstrat încă din 1926, *că reumatismul cronic deformant şi anchilozant este datorit unui hiperparatiroidism.*

De asemenea maladiile calusului, osteoporoza, sclerodermia, cheloidele şi chiar unele cazuri de arterită obliterantă a lui Buerger, sunt sub dependenţa hiperparatiroidismului.

Am avut ocazie să operez în cursul lunei Ianuarie 1935, o femeie care prezenta simptomele unui *reumatism poliarticular, diformant şi anchilozant* şi care prezenta în acelaş timp un *adenom paratiroidian,* pe care l'am extirpat.

*) (Comunicare în şedinţa din Mai a secţiunii de Endocrinologie a Societăţii române de Neurologie, Psihiatrie, Psihologie şi Endocrinologie).

Dela început ţin să precizez că tumora, de mărimea unei migdale, a fost analizată histologiceşte de D-l Prof. Parhon, care a găsit că e vorba de o hiperplazie uniformă cu oare-care înmulţire şi a ţesutul conjunctiv.

Iată observaţia:

Doamna V. G., în etate de 48 de ani, în ale cărei antecedente nu se găseşte nici o maladie mai de seamă, cum ar fi sifilisul sau tuberculoza, a observat încă de acum doi ani, că genunchiul drept devine dureros şi se tumefiază. I se extrage chiar lichid, după vre-un an însă, articulaţia se imobilizează din ce în ce mai mult.

Intre timp se prind şi articulaţiile radio-cubito-carpiene, care se deformează şi au tendinţa la anchiloză; mişcările acestor articulaţii devin din ce în ce mai redus.

Apoi, cam de un an, se prinde şi articulaţia genunchiului stâng, care se deformează şi se înţepeneşte din ce în ce mai mult.

In repetate rânduri i s'a extras şi din acest genunchiu, lichid seros.

Toate tratamentele făcute între timp, chiar cura la Tekir-Ghiol, rămân fără efect.

Fiind consultat la sfârşitul lunei Decembrie 1934, mai mult pentru o tumoră pe care pacienta o prezenta la mamela stângă, constat:

Ca stare generală, pacienta se găseşte debilitată, copleşită de incapacitatea de a se deplasa şi de o stare melancolică care o face să renunţe la orice activitate. Se simte îmbătrânită. Menstruele au încetat cu 5—6 ani înainte. Are 4 copii mari, sănătoşi. Nici un avort spontan.

In mamela stângă se găseşte o tumoră dură, aderentă de tegumente, dar neaderentă de planul muşcular. Tumora are mărimea unei mandarine; a apărut acum un an şi jumătate şi a crescut încet, fără să aibă dureri; se simt câţiva ganglioni în axila stângă. Este vorba de un cancer squiros cu evoluţie lentă, ceeace s'a confirmat şi histologeşte după operaţie.

Articulaţiile radio-cubito-carpiene sunt aproape complect anchilozate. Extremităţile articulare ale radiului şi cubitului sunt deformate, tumefiate şi dureroase. Genunchii, de asemeni sunt tumefiaţi (cel stâng conţine şi lichid), tumefierea ţine în special de extremităţile oaselor femorale; tendinţă la anchiloză; pacienta abia poate să umble şi mai ales sunt dificile mişcările de ridicare şi aşezare pe scaun. Făcând diagnosticul clinic de reumatism deformant anchilozant, pe lângă diagnosticul de cancer squiros al mamelei, cercetez din curiozitate regiunea tiroidiană. Aci constat, de partea stângă, în şanţul dintre sterno-cleido-mastoidian şi corpul tiroid, o tumoră de mărimea unei migdale, uşor mobilizabilă, nedureroasă, însă cu o sensibilitate specială, cu axul longitudinal în direcţie verticală. Este un ganglion? Este un ganglion canceros infectat dela mamelă? In regiunea sub şi supra claviculară nu există nici un ganglion, deci e puţin probabil să fie vorba de un ganglion canceros. Tumora însoţeşte corpul tiroid în mişcările de deglutiţie.

Este o paratiroidă hiperplaziată şi în raport cu reumatismul?

Această ipoteză îmi pare mai probabilă.

**OPERAŢIA:** In ziua de 9 Ianuarie 1935, făcând extirparea mamelei şi evidarea axilei (sub cloroform) extirp şi tumora din regiunea tiroidiană prin incisie verticală de 5—6 centimetri. Această tumoră care se găseşte în imediata vecinătate a marginei post. a lobului stâng al corpului tiroid, prezintă un mic

pedicul vascular pe care-l leg cu catgut, iar apoi tumora este enucleată foarte ușor.

Pacienta s'a vindecat foarte repede atât la gât cât și la mamelă. Dar ceeace m'a surprins a fost o stare de bine foarte pronunțată pe care pacienta a resimțit-o în toate articulațiile sale bolnave. Ea simte o stare de euforie care o face să exclame cu mult entusiasm și cu multă satisfacție că se simte întinerită. Fără a avea pretenția să miște articulațiile sale prinse, pacienta, chiar de a doua zi, simte o ușurare vădită; nu mai are durerile surde, greutatea aceea obsedantă dinainte de operație.

După câteva zile începe să meargă mult mai ușor și această stare îi dă o dispoziție psihică deosebită, prinde curaj și are speranța că se va vindeca de toate boalele.

Această stare continuă să fie aceiași, ba încă mi se pare că articulațiile se degajează și se mișcă.

Examenul histologic făcut de D-l Profesor Parhon, a cărui competență în materie de endocrinologie este cunoscută atât în țară cât și în străinătate, arată că organul extirpat e constituit din celule epiteliale de tipul celulelor paratiroidiene obscure separate de către bande conjunctive în grămezi celulare. Nu s'au întâlnit celule oxifile așa cum se observă des în paratiroidele oamenilor în vârstă. In schimb în câteva regiuni se văd mici foliculi cu conținut coloid, fapt notat des în paratiroide. Vascularizația e moderată. E vorba de o glandă hiperplasică în totalitatea ei și de tipul activ. Nu se văd semne de malignitate.

La congresul de chirurgie dela Paris, 1933, Welti dela Paris și Jung dela Strasburg, raportori ai „chirurgiei paratiroidelor" studiază în mod complect tot ceeace s'a publicat și experimentat în ceeace privește glanda paratiroidă, precum și diferitele maladii în raport cu paratiroidismul. La capitolul reumatismul deformant și anchilozant, acești autori citează lucrările lui Oppel și tuturor cercetătorilor ruși care au studiat amănunțit calcemia și modificările humorale (primii în ceeace privește reumatismul), apoi lucrările lui Leriche, lucrările lor personale, un caz al d-lui Profesor Iacobovici, operat în 1932 și diferiți alți autori, în fine toată literatura acestei chestiuni până la data congresului. In toate lucrările citate, am constatat că toți autorii, bazându-se pe hipercalcemie (sau chiar fără aceasta) au intervenit în cazurile lor de reumatism deformant anchilozant, adresându-se *paratiroidelor normale* macroscopicește, în orice caz *nehipertrofiate,* făcând paratiroidectomie a glandei sau mai multor *glande normale.*

Rezultatele operației au fost variabile, în orice caz autorii consideră 25% ameliorațiuni observate peste 6 luni dela data intervenției. Și autorii termină acest capitol, spunând: *„Dar paratiroidectomia în mâinile chirurgilor avizați, trebue să fie întrebuințată și studiată și ea va face servicii unora dintre bolnavi".*

Cazul operat de mine este foarte important prin aceea că deși n'am făcut dosajul calcemiei, totuși *am operat o tumoră paratiroidiană de tip hiperplazic și fiziologicește de tip activ* ce se poate apropia de adenome, acestea din urmă neinteresând însă organul în totalitatea lui. Tumoră pe care nici unul din chirurgii citați de Welti și

Jung nu au întâlnit-o. Dela Congresul din 1933 şi până în prezent în literatura ce mi-a căzut în mână, de asemeni nu am întâlnit un caz de tumoră paratiroidiană cu reumatism deformant anchilozant. In reumatismul deformant anchilozant, după cum arată Welti, uneori se găseşte hipercalcemie, alteori nu.

Desigur că din punct de vedere teoretic era interesant de cercetat calcemia în cazul meu, dar ceeace era foarte important pentru mine era că *exista o tumoră paratiroidiană* şi de asemeni important de văzut dacă exista o relaţiune între această tumoră reumatismul prezentat de bolnavă. Rezultatul surprinzător, cu ameliorare imediată, persistentă după 16 luni, starea de bine, cu o adevărată transformare a stărei generale a pacientei, mă îndreptăţeşte să cred că există o relaţiune strânsă între adenomul paratiroidian şi reumatismul cronic, deformant, anchilozant, al pacientei. Nu ştiu sigur dacă e primul caz al acestei coincidenţe, dar până în prezent nu am întâlnit comunicat nici un caz similar.

Am revăzut această pacientă la 25 Aprilie 1936, cu ocazia conferinţei D-lui Profesor Parhon la Craiova. D-l Profesor a avut extrema amabilitate de a examina pacienta (la 16 luni după operaţie). Am constatat împreună starea de mulţumire a pacientei. Am impresia că deformaţiile articulare au retrocedat, nu există nici o urmă de lichid în genunchiul stâng (în care era lichid chiar în momentul operaţiei). Nu prezintă dureri în articulaţii, merge destul de liber, s'a îngrăşat mult, are un facies de om sănătos. Nici o urmă de recidivă, nici la gât nici la cicatricea provenită din extirparea mamelei şi evidarea axilei. Există încă redoare în articulaţiile prinse, dar *nu se poate nega că boala a fost oprită pe loc cu ameliorări fiziologice vădite.*

M. BACULESCU: *Un cas de rhumatisme chronique déformant et ankylosant avec adénome parathyroïdien. L'extirpation de la parathyroïde adénomateuse.*

—: *Un caso di reumatismo cronico diformante ed ankilosante con adenoma paratiroidiano. L'esstirpazione della paratiroide adenomatosa.*

—: *Ein Fall von chronischen deformierenden und ankylosierenden Rheumatismus mit Adenom der Epithelkörperchen. Extirpation der adenomatösen Epitelkörperchen.*

# CHIRURGIA PARATIROIDELOR IN POLIARTRITA ANKILOZANTA

de

**Profesor N. HORTOLOMEI**

**Paratiroidectomia dă vindecări surprinzătoare în unele cazuri de poliartrite ankilosante şi anume acolo unde există o hipercalcemie şi nu se constată ankilose osoase definitive.**

Prin paratiroidectomie, terapeutica a făcut un pas în tratamentul poliartritei ankilozante căci desigur s'au obţinut graţie ei, rezultate destul de încurajante. Dar nu avem întotdeauna rezultate bune şi sigure, pentru că această afecţiune rămâne încă în câmpul cercetărilor actuale pentru a i se identifica patogenia, de oarece, cu certitudine, avem de a face cu un sindrom mai complex pe care'l pot produce cauze variate. Un fapt este însă sigur, că în unele cazuri de poliartrite ankilozante chirurgia paratiroidelor a dat vindecări surprinzătoare chiar în acele, care erau judecate ca fiind incurabile

Problema cea mai grea este aceia a alegerei cazurilor în cari această terapeutică poate fi urmată de succes.

Este cunoscut că extirparea paratiroidei scoboară calcemia. Până în prezent s'a putut stabili că această intervenţie este eficace doar în cazurile în cari avem o hipercalcemie şi în cari nu există ankiloze osoase definitive.

Insuccesele, care urmează paratiroidectomiei, pot fi datorite sau unui defect de technică sau faptului că, ea a fost aplicată oricărei poliartrite, fără un studiu referitor acelor două puncte pe care le-am enumerat mai sus.

* * *

Am avut ocaziunea să practicăm în trei cazuri de poliartrite paratiroidectomia dintre care la doi bolnavi cu leziune prezentând o evoluţie progresivă, lentă, leziune deja stabilizată şi la unul — era vorba de o bolnavă — care făcea din timp în timp reveniri febrile.

Iată observaţiile noastre.

**OBSERV. I.** — Bolnavul I. A. de 32 ani, intră în clinică la 25 Aprilie 1932.

In antecedentele personale de pomenit pojarul şi malaria în copilărie, tifos exantematic la vârsta de 20 ani; două blenoragii la 25 şi 27; pneumonie cu hemoptizii fără bacili Koch în spută, la 26 ani; o fractură de coastă. la 28 ani.

In antecedentele colaterale, de semnalat: mama moartă de o afecţiune cardiacă, un frate a suferit de reumatism poliarticular acut.

Debutul durerilor reumatice a avut loc la vârsta de 22 ani. Au fost întovărăşite de febră şi tumefacţiuni articulare, localizate la nivelul şoldului drept. După o fază acută, durerile diminuează dar persistă vreme îndelungată. Acelaş tablou clinic se repetă de câteva ori dar cu noi localizări şi interesând una sau mai multe articulaţiuni.

Bolnavul era tratat întotdeauna cu salicilat de sodiu.

La vârsta de 28 ani apare prima ankiloză. Ea interesează articulaţia coxofemorală dreaptă, se instalează progresiv şi lent şi se întovărăşeşte de dureri. Incetul cu încetul se prind coloana vertebrală, articulaţia coxofemorală stângă, genunchiul drept, coloana cervicală, genunchiul stâng şi în sfârşit cele două articulaţii scapulo-humerale. Limitarea mişcărilor se întovărăşeşte de o senzaţie de frig intens, pe care bolnavul o simte în articulaţia atinsă, deşi febra se ridică până la 39°.

La intrarea sa în serviciu, bolnavul prezintă o stare generală destul de proastă. Este imobilizat într'o poziţie specială: culcat pe spate având drept puncte de sprijin regiunile fesiere, o pseudogibozitate dorsocervicală, capul şi gâtul care trebuiesc rezemate pe perne. Prezintă numeroase ankiloze totale, coloana cervicală în flexiune destul de pronunţată, coloana dorso-lombară în pseudo-cifoză, scapulo-humerala stângă, cele două coxo-femorale, genunchiul stâng în extensie. Există de asemeni şi câteva ankiloze incomplecte: articulaţia temporo-maxilară, articulaţia scapulo-humerală dreaptă, genunchiul drept în semiflexiune. Bolnavul acuză dureri în toate aceste articulaţii, dureri care se exagerează prin mişcările de mobilizare pasive chiar.

Nu există leziuni cardiace.

Calcemia, făcută după metoda Clark-Collip, modificată de către Kramer-Tisdall este de 126 mgr. la litru (23 Aprilie).

Azotemia $0{,}42^0/_{00}$, reacţia B.-W. negativă.

Este operat la 27 Aprilie şi la intervenţie se găseşte pe faţa profundă a lobului tiroidian drept, un nodul ovalar de mărimea unui grăunte de porumb care se extirpă. Se face secţiunea după ligatură a arterelor tiroidiene superioară şi inferioară drepte. Nodulul examinat microscopic de către D-l Profesor Gh. Marinescu era compus în totalitate de ţesut adenomatos paratiroidian.

Durerile articulare dispar chiar în ziua operaţiei. Calcemia se scoboară la 122 mgr. a doua zi, la 118 a treia şi rămâne la această cifră primele zece zile.

A treia zi, bolnavul poate să se ridice singur în pat. Poate mobiliza gâtul şi articulaţia temporomaxilară. A 5-a zi, el poate ridica braţul deasupra orizontalei şi şoldurile se mobilizează destul pentru a permite mersul. Mişcarea cea mai interesantă pe care o poate face este aceia de a se ridica pe braţe între două paturi şi de a mobiliza complect toată coloana vertebrală.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Părăseşte spitalul a 12-a zi şi-l pierdem din vedere timp de 4 luni. După acest interval el se internează în secţia medicală din spitalul Pantelimon pentru contracturi clonice a membrelor superioare. Mişcările articulaţiilor au devenit ample dela operaţie şi durerile au dispărut în totalitate.

Această stare de clonus a fost interpretată drept o tetanie latentă. Ea dispărea mai uşor după un regim lactat decât prin injecţiuni de calciu. Regimul carnat face să reapară crizele tetanice.

Calcemia dozată prin metoda lui Beer este de 42 mgr. la 21 Ianuarie. După 10 zile de injecţiuni de calciu, ea se ridică la 51 mgr. şi se menţine la o medie de 61 mgr. ne mai provocând accidente de tetanie.

Revăzut la un an dela intervenţie, bolnavul are mişcări revenite la normal afară de mers care este încă destul de dificil din cauza articulaţiei şoldului şi a genunchiului stâng. Revăzut la 3 ani şi jumătate dela operaţie, bolnavul a câştigat 15 kgr. în greutate, starea generală bună. Subiectiv se simte foarte mult ameliorat, ne mai având nici o durere. A reluat o viaţă mai activă. Musculatura şi-a revenit simţitor, iar mişcările s'au ameliorat mai mult. Face curse în oraş folosindu-se numai de un baston. Calcemia după metoda Kramer Tisdall este de 100 mgr.

**OBSERV. II.** — Bolnava R. W., intră în clinică la 19 Iunie 1932. Nimic de semnalat în antecedentele sale. A avut două sarcini duse la termen şi a fost perfect sănătoasă până la vârsta de 30 ani, când a avut o febră tifoidă prelungită timp de 3 luni care a lăsat-o mult slăbită. Afecţiunea actuală datează de 2 ani. A simţit dureri în degetele dela mâini şi picioare. Aceste dureri erau insuportabile şi se exacerbau în special în timpul nopţei. Cedau numai la aspirină şi la băi calde locale. Din când în când făcea şi mici reveniri febrile. Avea o senzaţie specială de frig în articulaţiile atinse, care încetul cu încetul s'au ankilozat făcând-o complect infirmă, slăbită, caşectică.

La intrarea sa în serviciul nostru, ea nu se putea susţine în picioare, coapsele flectate de 120°. Ea încerca să corecteze această atitudine prin încălţăminte cu tocul înalt care o obosea şi mai mult. Gâtul complect rigid. Coloana vertebrală permite numai mişcări antero-posterioare foarte limitate. Degetele dela mâini sunt ankilozate, articulaţiile dureroase şi tumefiate. Mâna este atrofică şi schiţează net o grifă. Articulaţiile mari relativ libere, genunchii tumefiaţi, sunt ankilozaţi în unghiu obtuz. Degetele dela picioare sunt asemănătoare celor dela mâini. Bolnava acuză dureri intolerabile în articulaţiunile bolnave în special în timpul nopţei, ea neputându-le calma decât prin doze foarte mari de aspirină.

Calcemia este de 122 mgr. după metoda Kramer-Tisdall.

Am operat-o la 21 Iunie. Am disecat cu atenţie artera tiroidiană inferioară şi am găsit cu dificultate pe faţa inferioară a lobului drept al glandei tiroide, două corpuscule pe care le-am rezecat împreună cu întreg buchetul terminal al arterei tiroidiene inferioare. Am făcut de asemeni şi ligatura arterei tiroidiene superioare. La examenul histologic, nodulii erau formaţi numai din ţesut grăsos.

După intervenţie, durerile au diminuat în mod sensibil, astfel că bolnava nu a mai simţit nevoia de a lua calmante. Mişcările în coloana vertebrală au revenit evident. Celelalte articulaţii în schimb nu au prezentat nici o ameliorare. Calcemia a diminuat la 48 ore dela intervenţie la 90 mgr.

menţinându-se la această cifră. Absenţa durerilor a persistat însă numai două luni după care interval, ele au reapărut cu aceiaşi intensitate. Calcemia s'a menţinut la acelaş nivel ca acel imediat după operaţie.

**OBSERV. III.** — Bolnav, în etate de 53 ani, intră în serviciu în Mai 1934, cu poliartrite la articulaţiile mari, în special la coloana vertebrală, membrele inferioare şi articulaţiile temporo-maxilare. Suferă de 7 ani. Mersul este foarte greoiu, bolnavul sprijinându-se pe 2 bastoane putând face de abia, câţiva paşi. Radiografiilee nu arată nicăeri ankiloze osoase definitive. Calcemia este de 170 mgr. după metoda Ward, de 120 mgr. după aceia a lui Tisdall-Kramer.

Este operat la 9 Mai 1934, sub anestezie loco-regională cu sol. novocainã S'a extirpat o paratiroidă foarte distinctă aşezată între ramurile arterei tiroidiene inferioare. Se face ligatura ei. Paratiroida extirpată era normală la examenul anatomo-patologic, fără hiperplazie adenomatoasă. Calcemia a scăzut după operaţie la 80 mgr. după metoda Tisdall-Kramer. Durerile s'au ameliorat la câteva zile după ea, mişcările articulare au început să revină în articulaţiile temporo-maxilare mai întâiu, apoi la coloana vertebrală şi în urmă şi la membrele inferioare. La 28 zile dela intervenţie, bolnavul merge cu un singur baston, se plimbă prin curte $1/2$ oră fără să obosească.

Revăzut în Aprilie 1936, când vine să ne consulte pentru uşoare turburări de prostatism, bolnavul declară că este foarte mulţumit de rezultatul obţinut prin intervenţie care se menţine destul de bun şi în prezent, el nemai având deloc dureri. Mişcările articulare în articulaţiile atinse au o amplitudine destul de apreciabilă, aproape de normal. Calcemia se menţine la 85 mgr. (după metoda Tisdall-Kramer), bolnavul putându-se plimba 2—3 km. chiar.

* * *

In cazurile noastre, s'au obţinut notabile ameliorări la primul şi la al treilea, ameliorare care a mers progresiv şi se menţine şi astăzi. In cazul 2, ameliorarea a fost trecătoare; era vorba de o bolnavă la care erau prinse articulaţii mici şi avea şi accese febrile, cazuri în cari în timpul din urmă, s'a dovedit că paratiroidectomia este contra indicată. Ea dă cele mai bune rezultate în cazurile în cari sunt prinse articulaţiile şoldului, a coloanei vertebrale, temporo-maxilarele şi în general, articulaţiile mari (cazurile I şi III).

In toate trei cazurile, calcemia s'a redus după intervenţie şi s'a menţinut la această cifră redusă. In cazul 2, în care leziunile erau mai la început şi aveam de a face mai mult cu o înţepenire articulară şi unde ne-am aşteptat la o ameliorare rapidă, manifestă şi durabilă, am avut un insucces complect, fie pentru motivul indicat mai sus, fie că n'am putut extirpa paratiroida şi am rămas numai la ligatura arterei tiroidene inferioare. Calcemia totuşi s'a redus şi aci. Se poate ca extirparea paratiroidei chiar să fi fost mai eficace mai ales că afirmaţiunile că circulaţia arterei tiroidiene în glanda paratiroidă ar fi terminală, nu sunt primite de toţi autorii.

De altfel din statistici, se vede că rezultatele sunt cu mult mai superioare atunci când se ridică şi glanda, chiar când se găsesc glande normale (vezi statistica lui Szamarin von Oppel).

Rar s'a găsit adenome ca în primul nostru caz pe care-l considerăm aproape unic din acest punct de vedere; aceasta explică şi marele modificări fiziologice produse şi rezultatul bun obţinut după extirpare.

Crizele de tetanie care pot urma paratiroidectomiei nu sunt niciodată grave şi pot fi oprite printr'un tratament calcic şi administrare de parathormon.

Paratiroida normală sau patologică prezidă la mutaţiile şi metabolismul calciului liber, fapt demonstrat prin experienţe şi dovedit şi în clinică. Extirparea ei reduce desigur calcemia. Nu este însă tot atât de sigur că paratiroidectomia influenţează întotdeauna şi într'o anumită măsură, poliartrita ankilozantă. Este greu să scoatem din formele atât de variate ale reumatismului cronic cu tendinţă la înţepeniri articulare şi ankiloză, pe acele ce convin paratiroidectomiei. De altfel, statisticele arată că abia într'un procent de 50% se obţin ameliorări ce contează.

Hipercalcemia nu este criteriul sigur şi unic în indicaţiunile paratiroidectomiei. A alege bolnavii cari ar putea profita de pe urma acestui tratament, este chestiunea cea mai dificilă a acestei probleme.

Se poate totuşi admite următoarele criterii. Profită de pe urma paratiroidectomiei, bolnavii cu poliartrite ankilozante cari interesează mai multe articulaţiuni, coloana vertebrală, şoldul, temporomaxilarele, la care afecţiunea a avut o evoluţie lentă fără accese febrile, cazuri în cari leziunile sunt stabilite. Monoartritele, revărsările articulare, accesele febrile constituiesc contraindicaţiuni. Existenţa în acelaş timp a turburărilor trofice ca sclerodermie, infiltraţii calcare periarticulare, constituiesc o indicaţiune bună. Al 2-lea criteriu asupra eficacităţii operaţiei este desigur hipercalcemia. Apoi radiografia care arată în cazurile ce convin intervenţiei, leziuni de decalcifiere a extremităţilor articulare cu aspect geodic lacunar chiar. In nici un caz însă, ankiloza osoasă nu poate permite scontarea unui rezultat bun. Toate aceste trei criterii luate la un loc, dau măsura rezultatului ce-l putem obţine prin intervenţiune care va fi cu atât mai bun cu cât ele sunt mai evidente.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Prof. N. HORTOLOMEI: *La chirurgie des parathyroïdes dans la polyarthrite ankilosante.*

—: *La chirurgia della gh. paratiroide in poliartrite anchilosante.*

—: *Die Chirurgie der Epithelkörperchen in ankylosirenden Polyartritiden.*

# CONSIDERAȚIUNI ASUPRA TREI CAZURI DE TIROIDECTOMIE TOTALA PENTRU AFECȚIUNI CARDIACE GRAVE

de

**Prof. I. IACOBOVICI**

**Tiroidectomia totală — prin inocuitatea și prin eficacitatea sa — merită loc de frunte în terapeutica afecțiunilor cardiace; ea nu restabilește, de sigur, din punct de vedere fizic cordul insuficient, dar îi crează condițiuni noi de funcțiune organică, cari îi permit o viață apropiată de cea normală.**

BCU Cluj / Central University Library Cluj

In cursul acestui an am făcut trei tiroidectomii totale, din care în două cazuri tiroida era alterată și într'un caz era normală.

Alterațiunea corpului tiroid a constat la unul din cazuri într'un adenom al lobului stâng, în celalt caz era o gușă clasică Basedow.

Toate aceste trei bolnave aveau leziuni cardiace grave, din care unele erau în stadiul ultim și orice terapeutică medicală ajunsese inoperantă.

Prima tiroidectomie totală am făcut-o la 24 Aprilie 1936. Cazul acesta l-am publicat împreună cu d-l Doctor Basil Theodorescu în „România Medicală" Nr. 13 și 14 din 1936. Era vorba de o bolnavă în vârstă de 46 de ani. cu o insuficiență cardiacă mare, cu dispnee intensă, ficat mare, edeme, Medicul acestei bolnave, d-l D-r Hertzovici din Braila, i-a pus indicația unei tiroidectomii totale. S'a făcut acestei bolnave o pregătire de aproape două luni și apoi a fost operată. Am revăzut bolnava la începutul lunii Iulie, și atât D-r Theodorescu, cât și D-ra D-r Aslan au găsit bolnava într'o stare bună din punct de vedere cardiac. Personal nu am constatat nici un semn de insuficiență tiroidiană sau paratiroidiană.

A doua bolnavă este în vârstă de 38 de ani și a fost internată în serviciul d-lui Agregat Mante pentru o asistolie mitrală ireductibilă și o gușă cu forma unui adenom în lobul stâng. Afecțiunea cardiacă este urmarea unui reumatism poli-articular de acum doi ani. In ziua de 11 Iunie 1936, sub anestezie paravertebrală și locală cu novocaină, îi fac o tiroidectomie totală.

Păstrez paratiroidele. Evoluție post-operatorie bună. La 24 Iunie este trecută la serviciul d-lui D-r Mante, care o găsește într'o stare bună, deși electrocardiagrama arată o fibrilație auriculară de tip lent.

A treia bolnavă este în vârstă de 50 de ani. Fenomenele de Basedow au început de un an și au mers foarte rapid. Bolnava este emaciată, părul căzut. Pulsul 120. Metabolismul bazal + 33. Cordul în stare de fibrilație auriculară. Față de situația gravă a bolnavei, începem prin a-i face un tratament pre operator cu iod, Și cum bolnava nu tolerează iodul pe cale bucală, îl dăm prin injecții intravenoase. La 15 Mai fac ligatura tiroidienei drepte, la 27 Mai a celei stângi și la 24 Iunie fac tiroidectomia totală. Primele două operațiuni au fost suportate relativ bine, dar tiroidectomia a dat naștere la tulburări cardiace destul de grave, dar cari s'au aranjat după 4 zile. La 6 Iulie bolnava pleacă din serviciu cu un puls de 84, metabolismul + 21. A câștigat 2 kgr. și are o stare generală bună. D-l D-r Mante o examinează din punct de vedere cardiac și o găsește bine.

Toate cazurile noastre sunt de dată prea recentă pentru a putea trage concluziuni valabile.

Am scris-o și în articolul din „România Medicală", și repetăm și aci: tiroidectomia totală — prin inocuitatea ei și prin eficacitatea sa — merită locul pe care l-a luat în terapeutica afecțiunilor cardiace.

Problema este în studiu în diferite țări și cine dorește să fie documentat poate citi comunicarea făcută de D-nii Lian, Welti și Gagnière la Academia Franceză de Chirurgie, în ședința dela 3 Iunie 1936. Țin să menționez că o bună parte din chirurgii noștri au făcut cu succes tiroidectomii totale.

Sigur, că tiroidectomia totală nu restabilește cordul din punct de vedere fizic și nici nu face să dispară imediat leziunile care rezultă din insuficiența cardiacă. Tiroidectomia totală creiază însă condițiuni noi de funcțiune organică, condițiuni în care chiar un cord insuficient poate menține o viață apropiată de cea normală.

Lipsa fenomenelor de insuficiență tiroidiană, atât în cazurile noastre, cât și în cele câteva sute făcute de alții, ne surprinde. Natural, că explicațiuni s'au dat multe și ar fi inutil să le înșirăm. Constatăm, și acum ca și altădată, că sunt organe care în anumite împrejurări sunt absolut indispensabile vieții și la o anumită stare sau epocă funcțiunea lor este sau inutilă sau periculoasă.

Prof. I. IACOBOVICI. *Considérations sur 3 cas de thyroïdectomie totale pour affections cardiaques graves.*

—: *Considerazioni sovra 3 casi di tiroidectomia totale per causa di affezzioni cardiache grave.*

—: *Uber 3 Fälle von totale Thyroidectomie wegen schweren Herzschädigungen.*

*Clinica Neurologică din Cluj.*

# UN CAZ DE HEMIPLEGIE HIPOFIZARA

de

**Profesor D-r I. MINEA şi D-r B. LAKATOS**

**Observaţia, foarte rară, a unei tumori hipofizare, care s-a manifestat printr'o hemiplegie.**

In cele următoare reproducem observaţia foarte rară a unei tumori hipofizare, care nu s'a manifestat decât printr'o hemiplegie. Un asemenea caz fiind extrem de rar, credem că merită să fie publicat. Detaliile anatomopatologice ale tumorii le vom publica ulterior. Iată Observaţia Clinică No. 3960 a bolnavei E. Rozalia, de 32 ani, servitoare, originară din judeţul Bihor, care intră în Clinica noastră la 18 Ianuarie iar la 14 Iulie anul următor este transferată la Clinica Chirurgicală, unde sucombă.

**Antecedentele eredocolaterale:** Părinţii trăesc şi sunt sănătoşi. In familie, au fost 3 copii, 2 au murit în copilărie de boli nedeterminabile. Tata nu uzează în măsură prea mare de alcool.

**Antecedentele personale:** Până la boala actuală n'a suferit de nici-o altă maladie infecto-contagioasă. Neagă bolile venerice. Menstruată prima dată la 15 ani, până în prezent a avut numai 3 menstruaţii, de 2 ori la început şi odată înainte cu 11—12 ani.

**Boala actuală:** A început în mod insidios, înainte cu 1 an, cu dureri de cap, localizate în jumătatea dreaptă a craniului, ce nu s'au modificat ca intensitate nici până în prezent. Vărsături n'a avut. La vre-o lună după apariţia hemicraniei, a început să-i scadă vederea la O. D. în mod lent progresiv, încât în vre-o câteva luni n'a mai fost în stare să-şi vadă degetele decât dela câţiva centimetri. După $1/2$ an a început să-i scadă forţa la membrul sup. stâng, dintâi la extremitate, apoi slăbirea aceasta s'a extins la tot membrul. Concomitent a observat că nu mai poate apuca obiectele în mână, iar palma stângă şi-o simţea amorţită; apoi la câteva săptămâni a început să-i slăbească forţa şi la membrul inf. stâng, iar mersul i-a devenit din ce în ce mai dificil. Cam de 5 luni, boala a devenit staţionară. Vederea la O. S. a rămas intactă; De 2 luni nu mai poate reţine urina. Accese epileptice şi diplopie n'a avut

în decursul boalei actuale. N'a remarcat nici-o îngrăşare deosebită de când e bolnavă.

**Examenul obiectiv:** Bolnava e de statură mijlocie, cu ţesutul celuloadipos bine desvoltat, idem ţesutul muscular şi sistemul osos. Tegumentele normal colorate. Nu prezintă turburări trofice sau vaso-motorii, nici stigmate de degenerescenţă. Se remarcă atitudinea membrului sup. stâng care este ţinut cu braţul în uşoară adducţie, antebraţul în flexiune pe braţ şi în pronaţiune, idem mâna. Policele e în adducţiune şi opoziţie, cu ultima falangă în flexiune exagerată. Atitudinea mânii şi a degetelor nu poate fi modificată întru nimic în mod activ.

Atitudinea membrelor inf. şi a capului e normală.

**Staţiunea verticală** bipedă o păstrează cu uşurinţă, staţiunea unipedă pe m. inf. stâng nu e posibilă, pe cel drept e posibilă pe un timp mai limitat.

**Mersul:** se face cu paşi mai mici, păşind cu m. inf. drept înainte, iar pe cel stâng târându-l după el ca pe un obiect inert. Din artc. genunchiului nu poate face nici-o flexiune şi şterge solul cu vârful piciorului, descriind şi un uşor arc de cerc din pas post. în pas ant.

**Extremitatea cefalică:** Craniul normal conformat, fără puncte dureroase la percuţie. Şanţul nasolabial stâng este puţin mai şters; încreţirea frunţii şi flueratul se fac bine. La arătarea dinţilor, colţul stâng al gurei se depărtează mai puţin decât cel drept. Închiderea ochilor o execută bine, semnul orbicularului însă e pozitiv la O. S. Ocluzia forţată a pleoapelor este bună.

**Pupilele** sunt uşor inegale. D < S, cu circomferinţa regulată; — reacţiunea pentru lumină la O. D. e aproape nulă, pentru cea stângă există puţin. Reflexul la distanţă e diminuat.

Babeş-Bolyai University Central University Library Cluj

Reflexul consensual la dr. e diminuat, la stânga este conservat.

Motilitatea globilor oculari este bună. In privirea laterală extremă spre stânga, are nistagm orizontal cu oscilaţii mici şi frecvente.

Gustul şi auzul: nealterate. Mirosul: abolit.

**Motilitatea** la m. sup. şi inf. drept mişcările active sunt conservate. Mişcările pasive sunt libere. Rezistenţa musculară la mişcările pasive e normală.

**Motilitatea membrului sup. stg.:** în artic. umărului stâng, în afară de o abducţie incomplectă, care nu trece orizontală, nu poate face alte mişcări active

Din artc. cotului flexiunea şi extensiunea sunt foarte limitate şi incomplecte. Pronaţiunea şi supinaţiunea sunt limitate în acelaş grad.

In artc. radiocarpiană, mişcările active sunt imposibile, idem în artc. metacarpofalangiene şi interfalangiene.

**Mişcările pasive:** In artc. umărului şi a cotului, mişcările pasive întâmpină o rezistenţă elastică, care se poate învinge. După mai multe mişcări repetate, rezistenţa cedează aproape complect, reapărând după un scurt timp.

In artc. radiocarpină, mişcările pasive sunt aproape libere, în artc. metacarpofalangiene şi interfalangiene se constată o uşoară rezistenţă, care este mult mai exprimată la nivelul ultimei falange, nepermiţând extensiunea complectă a acesteia.

Rezistenţa musculară la aceste segmente este aproape nulă.

Motilitatea membrului inf. stâng în decubit. dorsal ridică membrul inf. stâng ţinut în extensie până la 30 cm. dela planul patului.

Flexiunea coapsei pe trunchiu e limitată. Ab. şi adducţia coapsei sunt conservate.

Flexiunea coapsei pe gambă e incomplectă, extensiunea este mai bună.

Flexiunea — extensiunea, ab. — adducţiunea şi rotaţiunea piciorului sunt imposibile.

Flexiunea — extensiunea degetelor dela picior: dispărute.

**Mişcările pasive:** Mişcările pasive în toate 3 segmente prezintă o rezistenţă elastică, care se poate învinge.

Rezistenţa flexorilor este foarte diminuată, cea a extensorilor este mai bine conservată, dar nu este normală.

**Forţa dinamometrică:** dr.: 40, stg.: 0.

**Reflexele osteotendinoase:** La membrele sup. sunt vii de ambele părţi, mai accentuat de partea stângă.

Reflexul rotulian la dreapta viu, la stânga exagerat şi polichinetic.

Reflexul achilian viu de ambele părţi, medioplantar idem.

Reflexele cutanate abdominale: cel sup. şi mediu drept se produc, cel inf. drept şi cele de partea stângă sunt abolite.

Reflexul cutanat plantar drept în flexiune, cel stâng în extensiune.

S. lui Strümpell, S. lui Oppenheim: pozitive la stânga. Clonus al rotulei sau al piciorului nu are.

**Sensibilitatea subiectivă:** acuză dureri de cap, cu caracter hemicranial, durerile sunt continue, fără exacerbări prea mari.

**Sensibilitatea obiectivă:** tactilă: nealterată.

termică: uşoară hipoestezie pe talpă;

dureroasă: iperalgezie pe m. inf. stâng;

osoasă: nealterată;

barestesică: nealterată;

articulomusculară: diminuată în articulaţiile degetului mare dela piciorul stâng;

stereognostic: nealterat.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

**Funcţiunile sfincteriene:** Imperiositate a micţiunii, nu poate reţine urina timp mai îndelungat.

**Organele interne** nu prezintă nimic patologic.

Semne de emiplegie organică; s. pielosului puţin evident; s. lui Souques, uşor pozitiv; s. Klippel-Veil negativ; s. lui Raïmiste pozitiv; s. ghiarei al lui Babinsky, negativ; s. flexiunii combinate a trunchiului şi a coapsei pozitive; s. ab. şi adducţiei complementare este pozitiv; s. lui Barré, slab pozitiv.

**Mişcări asociate:** prezintă în decursul sforţărilor de rezistenţă cu membrul sup. drept (mişcări asociate la m. sup. stâng, constând într'o flexiune lentă şi progresivă a antebraţului pe braţ).

Mişcări asociate în acelaş sens se constată şi la membrul inf. stâng.

**Reacţiunile electrice** ale m. sup. stâng: la **curentul faradic:** extensorul propriu al policelui şi extensorul comun reacţionează la 7 cm. distanţă de bobină. Adductorul policelui reacţionează la aceeaş intensitate.

Adductorul şi flexorul scurt reacţionează la 7 cm. Interososul 1—2—3 reacţionează la 5—6 cm.

**La curentul galvanic:** extensorul propriu al policelui şi extensorul comun reacţionează la polul negativ la 3 miliamperi cu o contracţie scurtă şi rapidă. La 8—9 m. amp. se obţine contracţia şi la pozitiv. Adductorul şi

flexorul degetului mare reacționează cu contracție scurtă și rapidă la 3—4 m. amp. la excitația cu polul negativ. La pozitiv reacționează $7\frac{1}{2}$—8 m. amp. Interosoșii dorsali reacționează la 5 m. amp. cu o contracție mai slabă, abea vizibilă. Nu se constată o tendință la egalizare polară.

**Puncția lombară, lichidul cefalo-rachidian:** Pandy: ușor opalescent; Nonne: negativ; Limfocite: 5—6 pe div. Nageotte; R. Wass.: negativ; R. Benzoe: negativ.

**Examenul urinei:** Alb: negativ; Zahăr: negativ; Puroi: negativ.

**Examenul oftalmologic:** O. D. = a. v. = numără degetele înaintea ochiului.

O. S.: 5/30.

Anisocorie, la fundul de ochi, nimic patologic.

Câmpul O. D. nu se poate lua.

Câmpul vizual la O. S. foarte strâmtat concentric (50).

Dela 12 Februarie până la 30 Martie a primit zilnic 20 cc. glucoză 40% i. venos. Starea ei nu s'a modificat.

La 1 Aprilie începe un tratament cu iodură de Na per os.

27 Mai; Examenul oftalmologic: pupila dreaptă mai decolorată, cu aspect de atrofie progresivă.

5 Noembrie; Examenul oftalmologic: aceeaș situație ca la 27 Mai.

A. V. O. D. = zero!

A. V. O. S. = 5/50!

9 Ianuarie; Starea bolnavei se agravează în sensul că cefaleea se accentuiază, mai ales dacă nu primește glucoză i. venos. Examenul radiologic al șelei turcești e negativ (?).

29 Ianuarie; Durerile de cap nu mai cedează nici la glucoză, devenind insuportabile. Este transpusă la Clinica chirurgicală, cu indicația să i se facă o ventriculografie. Bolnava sucombă și la **autopsie** se constată prezența unei tumori ipofizare.

Tumoarea are aproximativ mărimea unui ou de găină, cu suprafața neregulată, crenelată, acoperită în cea mai mare parte de sufuziuni sanguine, foarte vascularizată. Tumoara comprimă puternic regiunile cerebrale învecinate, săpându-și o adâncitură considerabilă pe fața inf. a lobilor frontali, pe linia mediană, dar ceva mai mult spre dreapta. Tumoara comprimă ambele bandelete olfactive, precum și o parte din chiasma optică, deasemenea în mod mai evident de partea dreaptă. Pe o secțiune verticală, se constată că tumoara la exterior e formată dintr'o capsulă cu aspect fibros, de grosime variabilă, (între circa 1 mm. pe fața dorsală și 2—3 mm. pe fața ventrală a tumorii), — iar la interior din țesut glandular foarte friabil, prezentând deasemenea numeroase hemoragii punctiforme. Privită în total, tumoara are un aspect chistic, multilobat. In rest, creerul nu prezintă nici-o altă leziune.

Publicăm acest document așa de important în această formă numai, — rămânând după cum am amintit, ca examenul histopatologic să-l publicăm ulterior detaliat.

Prof. I. MINEA et B. LAKATOS: *Un cas d'hémiplégie hypophisaire.*

—: *Un caso di emiplegia ipofisaria.*

—: *Ein Fall von hypofisären Haemiplagie.*

# ARTERIOSCLEROZA SI GLANDELE ENDOCRINE

de

A. BLINOV

**Rolul glandelor cu secreţie internă în patogenia arteriosclerozei este covârşitor. Procesul patogenic este însă foarte complex şi rolul fiecărei glande poate să difere dela caz la caz. Din toate glandele — fiecare intervenind în producerea arteriosclerozei — supra renala are un rol capital, fiindcă şi medulara şi corticala colaborează sinergic în această direcţie.**

**Din aceste motive tratamentul arteriosclerozei trebue să fie în primul rând preventiv, depistând la fiecare bolnav glanda endocrină mai importantă în producerea procesului: dar tratamentul endocrin, chiar după constituirea leziunilor de sclero-ateromatoză, trebue încercat, pentru a împiedeca extinderea leziunilor, pentru a favoriza decalcifierea pereţilor vasculari şi resorbţia depozitelor de cholesterină.**

**Tratamentul operator este indicat în unele cazuri, (supra-renala) cu rezultate variabile.**

Leziunile de scleroateromatoză se produc sub influenţa oricărui factor nociv pentru pereţii vaselor. Cauzele pot să fie exo- şi endogene şi cele din urmă sunt mult mai importante.

Printre diferitele turburări fiziologice principale sunt 2 care duc la apariţia leziunilor de scleroateromatoză — hipertensiunea (Vaquez, Roy şi Adamy, Harvey, etc.) şi creşterea cholesterolului din sânge împreună cu mărirea tendinţei acestei substanţe de a se depozita pe pereţii vaselor — puterea cholesterolopexică a serului (Loepper, Tixier şi Eck). Calcificarea este un proces secundar.

Producerea acestor stări este condiţionată la rândul ei de o serie întreagă de modificări biochimice, nervoase şi altele, în funcţionarea organismului. Notăm principalele:

— turburări ale sistemului vegetativ, mai ales în sensul predominenţei simpaticului, uneori cu hipoamfotonie;

— creşterea materiilor azotate în sânge;

— ruperea echilibrului acido-bazic, cu tendinţă spre acidoză;

— creşterea lipidelor şi a protidelor din sânge, mai ales a cholesterolului şi a serinei este capabilă de a mări presiunea oncotică a sângelui şi prin aceasta deci a ridica presiunea arterială;

— creşterea coeficientului lipemic $\frac{\text{cholesterol}}{\text{acizi graşi}}$ şi a diferitelor rapoarte între lipide şi protide sau între fracţiunile lor, mai ales ridicarea câtului albuminic (raport $\frac{\text{serine}}{\text{globuline}}$ şi scăderea raportului $\frac{\text{proteine}}{\text{cholesterol}}$;

— mărirea viscozităţei ca şi a greutăţei sângelui, ceeace ar provoca o fricţiune mai mare de pereţii vaselor;

— modificările cristaloizilor sunt mai puţin importante decât cele ale coloizilor, totuşi trebue să notăm influenţa nefavorabilă a creşterei în sânge a ionului chlorului, sodiului, etc.

Toate aceste modificări au la baza lor turburări endocrine. Rolul glandelor cu secreţie internă în patogenia arteriosclerozei este covârşitor. Procesul patogenic este însă foarte complex şi rolul fiecărei glande poate să difere dela caz la caz. Unele din glandele endocrine au însă o importanţă cu totul remarcabilă, fiindcă turburările lor, frecvente şi de gravitate deosebită, duc cu o constantă infailibilă la leziuni de scleroateromatoză.

Vom revedea pe rând aceste glande:

BCU Cluj / Central University Library Cluj

GLANDELE SUPRARENALE au un rol capital în producerea arteriosclerozei. Medulara şi corticala colaborează sinergic în această direcţie.

Josué este socotit ca primul autor, care a emis în 1903 teoria suprarenaliană a hipertensiunei şi a arteriosclerozei şi a izolat un sindrom suprareno-vascular, caracterizat prin hiperplasia suprarenală, arterioscleroză şi hipertrofia cardiacă. Această teorie a fost confirmată în 1904 de Vaquez şi alţii.

Hipersecreţiunea suprarenalelor, având ca substrat anatomic, modificări hiperplastice şi adenomatoase în stratul cortical, duce la hipertensiunea sanghină în nefritele cronice şi arterioscleroză, (Darré, Pillet, Josué, Vaquez, Aubertin şi Ambard, Menetrier şi Bloch, Widal şi Bodoin, Monod şi Laumeau).

Modificările hiperplastice ale capsulelor suprarenale în hipertensiune şi scleroateromatoză au fost constatate de numeroşi autori, începând cu Josué.

Hiperplasia suprarenală cauzează apariţia arteriosclerozei (Pende). Această hiperplasie şi alte semne de hiperfuncţiune în corticală se constată mai ales în stratul glomerular şi în medulară.

Se observă deasemenea transformarea spongioasă în toate celulele substanţei corticale şi încărcarea pigmentară a stratului reticulat.

Hiperplasia poate să fie simplă sau nodulară, adenomatoasă sau neoplazică (Oppenheimer şi Fichberg).

In cea nodulară — hiperplasia atinge în special zona periferică (Frey).

Deasemenea hipertrofia poate să atingă glandele suprarenale accesorii (Boinet) şi să se prezinte sub formă de paragangliome extracapsulare (Leriche). In paragangliome hipertensiunea arterială atinge frecvent un grad extrem de ridicat (Labbé şi Tinel, Donzelot).

Glandele suprarenale pot acţiona asupra sistemului vascular în primul rând prin secreţia substanţelor hipertensive (adrenalina) (Tournade şi Chabrol, Haymans şi şcoala lui).

Adrenalina a fost găsită crescută în medulara capsulelor suprarenale a hipertensivilor şi ateromatoşilor (Bainbridge şi Parkinson) şi în tumori medulare (Kalk).

Nodulii adenomatoşi şi hipertrofia simplă a corticalei suprarenale măresc secreţia adrenalinei (Pende). Substanţa hipertensivă ar fi elaborată de corticală şi secretată de medulară (Abelous, Soulié şi Toujan, Josué şi Bloch) şi ar fi produsă de substanţa corticală chiar în vitro, fapt negat însă de alţi cercetători, care au avut grija de a separa corticala de medulară imediat după scoaterea glandei (Kohn şi Fuchs). După alţi autori, corticala produce un prohormon, preadrenalina (Abelous), care ar fi transformat în medulară în adrenalină, sau măreşte într'un alt mod secreţiunea ţesutului chromafin.

Abrami transfuzând sângele unui hipertensiv în timpul accesului paroxistic, produce hipertensiune la transfuzat.

Bernal pune în evidenţă prezenţa în sânge în timpul accesului de hipertensiune paroxistică a unei substanţe, indentică adrenalinei.

Injecţiile experimentale cu adrenalină sau cu extractul preparat din medulară, au provocat leziuni scleroateromatoase la iepuri (Josué, 1903, etc., etc.), la câini (Tarantini şi Braun) şi la maimuţe (Boveri).

Acţiunea adrenalinei se produce în primul rând asupra tonusului vascular. Insă adrenalina este capabilă să producă leziuni arteriale şi în lipsa hipertensiunei, cum arată Tessier şi Thevenot, Etienne şi Parisot, Grasset. In acest caz ea ar avea o acţiune directă asupra pereţilor vasculari (Etienne şi Parisot), exercitând, după Papadia, o acţiune toxică asupra fibrelor elastice.

După Pic o serie întreagă de condiţiuni sensibilizează arterele faţă de adrenalină: vârsta, turburările aparatului regulator neuro-vegetative, etc. (Pelissier, Danielopolu, Dürning, Kilin, Karppolo).

Adrenalina este capabilă să mărească cholesterolul sanguin (Eck şi Desbordes). Aceşti autori au constatat că adrenalina micşorează proprietatea cholesterolitică a serului.

In metabolismul cholesterolului încă şi mai mare importanţă o are scoarţa suprarenală.

Chauffard, Grigaud, Guy Laroche, Leon Bernard, Mulon, Witte, Albrecht şi Weltmann şi alţii, consideră scoarţa suprarenală ca un organ principal în cholesterologeneză. Această teorie găseşte sprijin şi în constatările făcute de Mulon şi Porak, Porak şi Quinquaud, Gurmahtigh. Guy Laroche şi Grigaud, găsesc la arterio-

scleroşi suprarenalele extrem de bogate în cholesterol, prezentând cifrele cele mai ridicate, care ating 91,36%.

In virilism — sindrom descris de Apert, legat cu hiperplasia corticală şi însoţit de hipertensiune, — Prof. Parhon şi D-ra Maria Parhon găsesc hipercholesterolemie. Pende socoteşte hipercholesterolemia ca simptoma hipersuprarenalismului cortical.

Maranon, Collazo, Roda şi Torres produc prin injecţiile extractului cortical creşterea cholesterolului sanguin şi a scoarţei suprarenale.

Hipertrofia corticală produce deasemenea creşterea tensiunei arteriale şi leziuni de scleroateromatoză, care se observă uneori la indivizi foarte tineri.

Cercetările interferometrice, făcute de Holbrun şi Klotz în hipertensiunea esenţială arată prezenţa extrem de frecventă a hiperfuncţiunei suprarenale (în 8 din 11 cazuri).

Rezultatele terapeutice favorabile obţinute de autori (Leriche şi alţii), după ablaţia suprarenalelor hipertrofiate la bolnavi cu hipertensiune, aduc dovezi indiscutabile în privinţa rolului capsulelor suprarenale în producerea acestor fenomene morbide.

Sedillot emite o teorie după care gl. suprarenale ar interveni activ în metabolismul azotului. In insuficienţa hepatică cu metabolismul azotului deficient, suprarenalele sunt nevoite să funcţioneze exagerat, producând hipersecreţia adrenalinei şi consecinţele ei: hipertensiune şi arterioscleroză.

Babeş-Bolyai University Library Cluj

După Maquin orice excitaţie simpatică (inflamaţiuni ale organelor, afecţiuni nervoase), provoacă o descărcare secretorie a adrenalinei.

Suprarenalele ar putea să acţioneze şi în mod indirect prin intermediul altor glande. Kraime, Mavromati şi Cândescu găsesc că injecţiunea adrenalinei are o acţiune inhibitoare asupra ovarelor, oprind ciclul oestral la şobolani. La bărbaţi cu tumori corticale se poate observa o atrofie testiculară, care dispare după suprarenalectomie (Roche).

Pe de altă parte hiperepinefria ar putea să fie un fenomen secundar turburări'or funcţionale ale altor glande: hiperpituitarismului, insuficienţei glandelor genitale (Maranon, Sabrazes şi Husnot, Blinov, Lavrenenco, Trifon, Siegert, etc., etc.).

Amintesc, în sfârşit, că tabloul fenomenelor în hiperepinefrie este complect opus celui din boala lui Adison, caracterizată prin hipertensiune, hipocholesterolemie, etc.

HIPOFIZA. — Glanda hipofiză pare să joace un rol extrem de important în producerea arteriosclerozei (Cushing, Soethre, Kylin, pe urmă Boudoin şi Azerad, Drouet şi alţii).

In special Kylin susţine teoria hipofizară a hipertensiunei şi a leziunilor arteriale concomitente. Aceste fenomene sunt extrem de frecvente în boala lui Cushing (datorită adenomului bazofil), în acromegalie şi în alte stări, însoţite de hiperpituitarism.

Cushing (1933), în 14 cazuri de boala lui, găseşte hipertensiune şi în majoritatea cazurilor constată la autopsii leziuni de arterioscleroză chiar la indivizi tineri.

Arterioscleroză ca accident imputabil adenomului bazofil a fost observată de Boudoin şi Azerad, Merle, Petit şi Prelle. Personal într'un caz de scleroză cerebrală şi renală la o femee de 35 ani, am observat creşterea numărului celulelor bazofile.

In adenomul bazofil hipertensiunea este un fapt indiscutabil. Dar şi adenomul cu celule eosinofile deasemenea provoacă uneori hipertensiune arterială (Roch).

Saethre, Kylin au stabilit creşterea secreţiunei hypofizare la hipertensivi ateromatoşi. Acţiunea hipertensivă a extractelor hipofizare a fost constatată de Olivier şi Scheffer (1895), ca şi de Cushing, Kylin.

Halbron şi Klotz, găsesc prin metoda interferometrică, turburări hipofizare la hipertensivi, foarte frecvente.

Acţiunea lobului anterior al hipofizei asupra presiunei arteriale este directă sau indirectă, prin intermediul multiplelor hormone organotrope.

Hormonul corticotrop excită activitatea scoarţei suprarenale.

Lobul anterior al hipofizei secretă şi un alt hormon hipertensiv; — hormonul anti-insulinic a lui Lucke, producţia căruia este mărită la femei în menopauză acromegale şi hipertensive (Eskil).

Pe de altă parte deficienţa glandelor genitale cu înaintarea în vârstă este capabilă să producă hiperactivitatea hipofizară şi hipersecreţiunea prolanului.

După Zondek, prolanul-hormonul antehipofizar gonadotrop, apare în cantităţi crescute când încetează funcţiunea genitală datorită menopauzei (în 60% de cazuri de femei acromegale) sau castraţiei.

Kylin găseşte creşterea prolanului la hipertensivi.

Extractele lobului anterior de hipofiză măresc conţinutul cholesterolului în sânge. Zondek, Kauffman, Reyes şi Langendorf, produc hipercholesterolemie cu extractul lobului anterior de hipofiză. Intr'un caz de scleroateromatoză cu leziuni hipofizare, Merle, Petit şi Prelle găsesc cholesterolemia atingând 3 gr. %.

Extractul alcalin al lobului anterior de hipofiză bovină, produce creşterea proteinelor din sânge (la câini); iar Kylin notează hiperuricemie în sindromul hipertensiv, atribuit de dânsul hiperpituitarismului.

Hiperfuncţiunea hipofizară este capabilă să producă concomitent cu hipertensiunea şi o hipercalcemie (uneori însă şi hipocalcemie, Kylin).

Creşterea presiunei arteriale este determinată în special prin acţiunea lobului posterior (Howell 1898), Hongton şi Merrill (1908), etc., etc.

Hormonul lobului posterior (pitressina) este o substanţă energic hipertensivă (Vialla, Tode, Vincent şi Curtiş).

Acest hormon este capabil între altele să producă mărirea intensităţei reflexului vasomotor a sinusului carotidian.

Hipertensiunea în boala lui Cushing este atribuită de autor creşterei secreţiunei lobului posterior: pitressina, vasopressina, retropituitrina.

Kepinow admite că extractul hipofizar sensibilizează organele asupra cărora acţionează adrenalina.

Cholesterolul din sânge creşte foarte mult după injecţia cu extract posthipofizar (Raab, Moehling, Ainslee şi Macciotta), în special sub influenţa fracţiunei ocitocice (Niţescu şi Benetato).

Retenţia azotată sub influenţa lobului posterior a fost notată de Malcolm, iar creşterea uricemiei de Hammett, Patten şi Suitsu, contestată însă de alţii.

In ce priveşte lobul intermediar, Drouet găseşte că hormonul melanoforic din urină (intermedina) creşte la hipertensivi; concomitent cu apariţia altor semne de hiperpituitarism.

Intermedina lui Zondek, este o substanţă antidiuretică şi ar favoriza leziunile arteriale.

Rolul hipofizei în producerea sindromului hipertensiv reese şi din constatările făcute în sindromul opus — boala lui Simonds — datorit insuficienţei hipofizare şi însoţit de o hipotensiune pronunţată (şi uneori hipocholesterolemie, etc.). In acelaş sens vorbesc efectele salutare radio-terapiei ihpofizare (Drouet, Halbron şi Klotz, Roch).

## GLANDELE GENITALE

OVAR. — Apariţia leziunilor de scleroateromatoză se produce cu predilecţie în vârsta critică, în menopauză (Huchard, Cleman 1884, Siredey 1905, Stokes, Bucquoy, Bosc şi Vedel, etc.), care coincide cu dispariţia activităţei glandelor sexuale. Frecvenţa remarcabilă a hipertensiunei în menopauză a fost notată de Maranon, Kylin, Roch, Halbrun şi Klotz, etc.

După Boudoin şi Azerad castraţia ar accelera ateromul experimental. Acest fapt pare să fie legat cu dispariţia funcţiunei hipotensive ale ovarului (Livon), care se exercită şi de corpul galben (Champy şi Gley) şi de foliculină.

Castraţia la animale sau ovariectomia la femei determină foarte frecvent apariţia hipertensiunei (Boudoin şi Azerad, Etienne şi Richard, Cotte, Halbrun şi Klotz), care prezintă un caracter de instabilitate marcată şi este extrem de influenţată de emoţii.

Tratamentul ovarian este în stare să producă uneori dispariţia hipertensiunei (Halbrun şi Klotz, Crainiceanu şi alţii).

Creşterea presiunei arteriale se observă şi în amenoree (Bornèque). Dar mai ales este apanajul bătrâneţei.

Insuficienţa ovariană în menopauză sau după castraţie determină creşterea cholesterolului din sânge (De Bella, Constanţa Parhon, Nina Trifon).

Cholesterolul sanguin creşte la bătrâni (C. I. Parhon şi Maria Parhon, Gordonoff şi Zurukzoghe, Schemansky şi Murgowsky).

Puterea cholesterolitică a serului devine negativă la bătrâni (Eck şi Desbordes), facilitând precipitarea cholesterolului pe pereţii vaselor.

După Pende, chloroza predispune la aortită chiar la femei tinere.

Din punct de vedere anatomo-patologic, în unele cazuri de arterio scleroză s'a observat o atrofie complectă a ovarului (Merle, Petit şi Prelle). Acest lucru l'am putut observa şi eu însumi.

După părerea autorilor americani (Schemansky şi Murgovsky), celulele glandelor sexuale mor cel mai timpuriu faţă de celulele altor organe.

Incetinirea activităţei funcţionale ale ovarului duce la hiperepinefrie şi la hiperpituitarism (Cumberston şi alţii).

Amintim aci că Crăiniceanu insistă asupra antagonismului suprareno-ovarian. Injecţiile cu adrenalină opresc ciclul oestral (Mavromati, Siegert, Cândescu).

TESTICOL. — Apariţia hipertensiunei şi scleroateromatozei se observă la bărbaţi în timpul vârstei cincantenare şi progresează în bătrâneţe.

Suprimarea funcţiunei testiculilor favorizează producerea ateromului experimental, făcând pe animal mai sensibil faţă de adrenalină (Lortat Jacob şi Săbăreanu, 1905).

Extractul testicular are o acţiune hipotensivă, după Dadlez şi Koskowsky şi scade lipidele totale şi cholesterolul din sânge (Achard, Bariety şi Hadjgeorges, C. Parhon, Marie Parhon şi Mârza).

Insuficienţa testiculară produce predominenţă funcţională ale glandelor grupului hipertensiv. Experimental am putut observa o hipertrofie însemnată a suprarenalelor şi a hipofizei după castraţia testiculară la cobai.

TIROIDA. — Cu toate că unii autori pretind că hipertiroidia este unul din factorii principali a arteriosclerozei, un întreg şir de fapte şi observaţii vorbesc în alt sens. Tiroida este glanda tinereţei.

Intr'adevăr în boala lui Basedow şi în hipertiroidie s'a observat uneori aortita cronică (Rendu, Bureau, Huchard, Boniet) însoţită în unele cazuri de ateromul aortic (Prof. Parhon, Popa Radu şi Blinov), însă acest lucru poate să fie socotit ca excepţie şi explicat prin intervenţia influenţei altor glande (insuficienţa ovariană, hiperpituitarism, etc.).

Wegelin găseşte că arterioscleroza este rară la basedowieni.

Din contră, ea este foarte frecventă la mixedematoşi (Pel 1895, Wegelin, Boudoin şi Azerad), chiar foarte tineri (Marfan şi Guinon 1892, Bourneville, Haushalter şi Jeandelize la un copil de 13 ani, Abrikossoff, Horsley, Marech). Eu însumi am putut observa o arterioscleroză la o femee hipotiroidiană de 35 de ani.

Ateromul experimental a fost produs la iepuri etiroidaţi de Loeb şi Sithens, De Ropenolat şi von Eiselsberg (după tiroidectomie simplă la berbec — 1901, de Pick şi Pineles (la o capră — 1902), de Demoole şi Christ (prin tratament cu ergosterol).

Ateromatoza experimentală a fost mai rară când animalelor li s'a dat iod şi citrat de sodiu (Leon Binet).

Lancereaux şi Paulescu au obţinut rezultate bune supunând arterioscleroşii la tratament tiroidian.

Părerile sunt împărţite şi în ce priveşte influenţa tiroidei asupra tensiunei arteriale.

Numeroşi autori constată în boala lui Basedow sau după tratamentul tiroidian — tendinţa spre ridicare a tensiunei arteriale.

Majoritatea autorilor, însă, au observat scăderea tensiunei arteriale în urma injecţiilor cu extract tiroidian: Oliver şi Schafer (1895), Gley, Georghievski (1895), Hascovek, Guinard şi Martini, Fenyvessy, Cyon, Furth şi Schwartz (1908), Kraus şi Friedenthal, Weill şi Bohn (1922), Fawcett, Harrover, Halbrun şi Klotz.

Mult mai importantă decât efectul ihpotensiv — este proprietatea secreţiei tiroidiene de a coborî cholesterolul din sânge.

Scăderea cholesterolului sanguin sub influenţa tratamentului tiroidian la oameni sau la animale sau în stări de hipertiroidie a fost constatată de D-l Prof. Parhon şi D-ra Maria Parhon, Lin-Shih-Hao, Prof. Parhon şi D-na E. Derevici, Blinov, Guy Laroche, D-l şi D-na Max Lévy, Parhon şi Ornştein, Lian şi Vodascheff, Leon Binet, Tixier şi Eck, Hurxthal, De Curt.

Prof. Parhon şi Ornştein găsesc deasemenea scăderea lipemiei totale şi a acizilor graşi.

In perfect acord cu aceste constatări sunt şi datele relative la conţinutul sângelui în cholesterol, observate în stări de a- sau hipotiroidie. Creşterea cholesterolului după tiroidectomie a fost găsită de Parhon şi D-na Derevici, Heckscher, Epstein, Jimenez, Diaz şi Castro, Wade, Luden, Colombier, D-ra Werner; în mixedem de Parhon şi D-ra Maria Parhon, Ornştein, D-na Ornştein, Boudoin şi Azerad; în insuficienţă tiroidiană post-operatorie la om, de Blumgart şi Devis.

Prof. Parhon şi Ornştein amintesc frecvenţa leziunilor histopatologice în tiroidă, observată la arteriosclerotici de Parhon şi Goldştein, Buscaino, Perrin dela Touche, Dide şi în bătrâneţe, unde aceste manifestaţiuni sunt acompaniate de scăderea metabolismului bazal şi creşterea cholesterolemiei (Bequerel, C. I. Parhon şi Maria Parhon, etc.), Wegelin crede că rolul tiroidei pare dovedit prin antagonismul între cholesterol şi tiroxină în oxidarea ţesuturilor.

Viscozitatea sângelui a fost găsită crescută în hipotiroidie de Fana şi Rosi (1905).

La basedovieni se observă o creştere a puterei antitriptice a sângelui (Wöeli, Meyer).

Interferometria a arătat frecvenţa destul de marcată a turburărilor tiroidiene în hipertensiune arterială (în 5 din 11 cazuri). Aceste turburări însă au fost asociate de turburări suprarenale şi hipofizare.

Amintim, că după şcoala lui Canon, tiroida este capabilă a sensibiliza simpaticul faţă de adrenalină şi că Crile a obţinut rezultate favorabile cu suprarenalectomie numai la hipertensivi hipertiroidieni.

Din cele expuse reese că glanda tiroidă este mai degrabă o glandă protectoare contra leziunilor de arterioscleroză.

PANCREAS. — Asociaţia arteriosclerozei cu diabetul este extrem de frecventă (Antischkow, Roger şi Guget, Dupuytren, Mar-

chal de Calvi, Stachelin, Jimenez, Roch) şi se observă frecvent chiar la indivizi foarte tineri (Klotz), Roger şi Gouget cred că apariţia sclerozei la diabetici este datorită hipertensiunei arteriale.

Pancreasectomia duce la hipercholesterolemie (Ducuing, Rouzoud şi Soula, Niţescu şi Cadariu), Cazalo şi Barengo găsesc la diabeticii hipertensivi ca şi la arterioscleroşi cu hipertensiune, creşterea cholesterolului şi a lectininei cu creşterea frecventă a coeficientului lipoidic.

Eck şi Desbordes studiind cholesterolemia la bătrâni au găsit cifrele cele mai ridicate la cei cu diabet.

Maracchini şi Maestri găsesc că tendinţa la hipercholesterolemie la diabetici depinde esenţial de perturbarea funcţiunei lipodieretice a ficatului în raport cu lipsa hormonului pancreatic.

Cura cu insulină este capabilă de a provoca reapariţia şi creşterea puterei cholesterolitice a serului (Leoper, Lemaite et Lesure), şi scoboară cholesterolemia la diabetici (Labbé, Tamalet, Nitzescu, Popescu-Ioneşti şi Cadariu).

Insuficienţa pancreatică duce la acidoză, acumularea corpurilor cetonice şi scăderea consecutivă a rezervei alcaline.

Insulina scade uşor tensiunea arterială (Roch). Pancreasul este capabil să producă hipotensiune remarcabilă, graţie acţiunei altor hormoni, care au fost extraşi din această glandă: Angioxylul şi Vagotonina.

Vagotonina, izolată de Santenoise, Franck, Mercklen, Porcher şi Vidacovitsch, este un hipotensor puternic, acţionând „fiziologic".

Vagotonia produce creşterea pH-ului plasmei şi scăderea rezervei alcaline (Santenoise, Stankoff şi Vidacovitch).

Notăm că unele hiperglicemii ale hipertensivilor sunt datorite intervenţiei altor glande a suprarenalelor, a hipofizei (Kylin), etc

FICATUL. — Rolul ficatului în cholesterologeneză este destul de complex şi nu este destul de elucidat. Dacă pe deoparte ficatul este considerat ca o glandă cholesterologenetică şi insuficienţa hepatică duce la scăderea cholesterolului din sânge, pe de altă parte această glandă este considerată ca un organ cu proprietăţi cholesteropexice (Maranon şi Collazzo, Gordner, Gallaton) şi cholestero-dieretice, graţie puterei de a transforma cholesterolul în acizi biliari sau de a-l elimina prin excreţia bilei (Chauffard, Guy Laroche şi Grigaut).

In icter prin retenţie se observă o hipercholesterolemie (Maranon şi Collazzo).

Eck şi Desbordes, activând prin Cynara Scolinus secreţia hepatică şi eliminarea bilei, măresc activitatea cholesterolitică a serului şi chiar ameliorează leziunile arteriale.

Prof. Daniel, în special, inzistă asupra importanţei rolului factorului hepato-biliar în producerea hipertensiunei şi a rolului hipotensiv a bilei.

Acizii biliari, în special ac. cholalic, care rezultă după Goodman, din transformarea cholesterolului în ficat, sunt capabili a coborî tensiunea sanguină (Vaquez).

Extractele hepatice posedă proprietăţi hipotonice (R. H. Mayor, Dadlez şi Koskowsky). Graţie funcţiunei sale antitoxice, ficatul exercită o acţiune hipotensivă. In insuficienţa hepatică în sânge rămân o mulţime de substanţe incomplect desagregate, care pot duce la ridicarea presiunei sanguine şi a influenţa defavorabil pereţii vaselor.

Turburarea bunei funcţionări a ficatului duce, după Sedilliot, Collazzo, Maranon, Roda şi Torres, la pertubări din partea suprarenalelor, şi favorizează în acest mod apariţia arteriosclerozei.

Eck şi Desbordes constată existenţa antagonismului hepato-supra-renal reuşind prin excitarea funcţiunei hepatice să împiedice creşterea puterei cholesteropexice a serului prin injecţiile de adrenalină.

Marachini şi Maestri, insistă asupra rolului turburărilor hepatice în hipercholesterolemia diabeticilor.

Din cele expuse ar reeşi că insuficienţa hepatică ar predispune la producerea leziunilor de scleroateromatoză care sunt mai ales frecvente în litiaza biliară (Anitschkow, Beneke, Jimenez Diaz).

SPLINA. — Insuficienţa splenică, se pare că ar putea contribui la producerea leziunilor de sclero-ateromatoză.

Majoritatea autorilor găsesc creşterea cholesterolului sanguin după ablaţia splinei (Eppinger, Ducuing, Abelous şi Soula, Rouzaud şi Soula, Rodossavliovitch şi Kostitch, Mac Adam, King, Rotschild, Soper, Torri, Siegmund, Medac, Leites, Parhon, Blinov şi Kahane).

BCU Cluj / Central University Library Cluj

După splenectomie combustiunea corpurilor grase rămâne imperfectă (Abelous şi Soula).

Extractele splenice (Dadlez şi Koskowsky).

Ca şi injecţiile cu sânge din vena splenică (Abelous şi Soula) au o acţiune hipotensivă.

Aceşti din urmă autori, ca şi Artom, atribue splinei un rol cholesterologenetic. Se pare că splina este un rezervor important, a cholesterolului pe care îl revarsă în sânge sub influenţa diferiţilor factori, ca de exemplu secreţia abundentă şi bruscă a adrenalinei, injecţia duodenală de acid (Colombièr) excitaţia sistemului nervos vegetativ (Papilian şi Jiano) şi a. m. d.

PARATIROIDELE pot contribui la apariţia leziunilor de arterioscleroză în diferite feluri. Hipoparatiroidia pare totuşi să fie mai nocivă decât hiperparatiroidia.

Alteraţiuni arteriosclerotice difuse au fost observate în tetanie de Calcareta (1910).

Creşterea cholesterolemiei la animalele paratiroidectomizate a fost notată de Martinez, Colombiès şi Bernardberg (1924), Parhon şi E. Derevici (1926), Parhon şi Ornştein (1932). Ultimii autori au găsit deasemenea, creşterea acizilor graşi şi a lipoizilor în general. Extractele paratiroidiene sunt capabile a diminua cholesterolemia la uremici, după Remond, Monvielle.

Lucien, Parisot şi Richard (1927), găsesc în tetania experimentală ridicarea presiunei sanguine concomitent cu modificarea pulsului, care devine dur, plin şi accelerat.

Paratiroidele sunt considerate ca glande parasimpaticotrope, şi capabile să modereze excitabilitatea sistemului nervos vegetativ. Din contră, Thiers şi Henry găsesc că paratiroidectomia este o operaţie regulatoare a vaso-motricităţei.

Halbrun şi Klotz găsesc prin metoda interferometrică prezenţa frecventă a turburărilor paratiroidiene în stările hipertensive.

După Bodoin şi Azerad, rolul paratiroidelor merge alături cu acela a metabolismului calciului.

Siliciu scade în tetania experimentală, după Gürsching şi Kraut (1932), iar în hiperparatiroidia experimentală se observă o creştere a accidului silicic.

In tetanie se constată creşterea guanidinei.

Din punct de vedere anatomopatologic Pepere (1906), găseşte în paratiroidele arterioscleroşilor creşterea celulelor eosinofile şi fenomene de hipersecreţie, iar Sacher (1935), în unele forme de hipertensiune — micşorarea celulelor principale şi creşterea eosinofililor.

TIMUS. — Timusul, glandă a copilăriei a priori trebue să fie considerată ca o glandă favorabilă sistemului vascular. Arterioscleroza apare în special în bătrâneţe, când se produce atresia timusului.

Extractul timic provoacă scăderea presiunei arteriale (Oliver şi Schaffer, Osborn şi Vincent, Vincent şi Scheer, Suehla, Socoloff, Popper, L. Miller şi E. Miller, Launoy, Parisot). Pachon şi Busquet atribuie acest efect unei substanţe specifice, alţii prezenţei limfocitelor (Hammar), considerându-l de ordin proteoxic (Parisot şi Simonet).

Injecţiile cu extracte timice pot anihila sau cel puţin diminua efectul hipertensor al extractelor suprarenale (Parisot).

Bagio a stabilit că timusul este un organ cu influenţă vagotropă.

Turburările timice în hipertensiune au fost decelate prin metoda interferometrică de Halbrun şi Klotz.

Amintim că timosul şi testicolul au o acţiune sinergetică în privinţa metabolismului azotului şi calciului.

EPIFIZA. — Rolul acestei glande este încă puţin cunoscut şi mai ales în arterioscleroză.

Notăm totuşi existenţa antagonismului epifizo-hipofizar (Okoh, etc.) şi hiperepinefria constatate frecvent în macrogenitosomie — sindrom de insuficienţă epifizară (Moltchanoff).

Glanda epifizară scade în volum după castraţie şi pancreadectomie şi prezintă frecvent formaţiuni calcare paralel cu înaintarea în vârstă.

Extractul epifizar este considerat ca hipertensiv de Hordel Dickson, Halliburton, Gordan şi Eyster.

AMIGDALELE. — După Görtner şi Kastyal, extractele obţinute din amygdale, posedă proprietăţi hipotensive.

RINICHII. — Lăsând la o parte chestiunea permeabilităţei

renale, vom nota, că extractele renale au proprietăţi hipotensive cum a fost dovedit de Dadlez şi Koskowsky, Gzezowska, Gomez.

Rinichii se luptă cu hipertensiunea combătând acidoza, prin producerea amoniacului.

Sunt însă constatări şi în sensul opus (Roger, Humphry şi Dixon, de Chifford Hayle).

PULMONII au un rol foarte important cholestero-dieretic (Abelous şi Soula, Grigaut şi Ivanowitch, Roger, Binet, Niţescu şi Cadariu), pe de altă parte extractele pulmonare ca şi de CREER au o acţiune hipertensivă (Dadlez şi Koskowsky).

PRODUSELE PROSTATICE, la fel, ca şi cele testiculare, au o acţiune vasodilatatoare (Doljan). Insuficienţa prostatică duce la hipertensiune (Roch).

GLANDELE BARTHOLINIENE sunt considerate de Doljan, ca un organ vasodilatator.

PLACENTA, în care se produce prolanul, este capabilă, cum se pare, a provoca hipertensiunea gravidică (Roch).

PIELEA conţine ergosterol, agentul generator al ateromului (Anitschkow, Schapira).

ŢESUTUL RETICULO-ENDOTELIAL furnizează după Abelous şi Soula un agent indispensabil pentru producerea cholesterolului.

GANGLIONII LIMFATICI ŞI MĂDUVA OSOASĂ sunt locul de acumulare a cholesterolului (Anitschkow). Extractul din măduva osoasă are proprietatea hipertensivă (Dadlez şi Koskowsky).

Extractele *muşchilor striaţi a cordului uterului glandelor mamare* posedă o acţiune hipotensivă (Dadlez şi Koskowsky).

In sfârşit *toate celulele organismului* pot asimila şi a desasimila, formând produse cu activitate fiziologică, uneori nocivă, altă dată favorabilă, hipotensivă. Efectele farmacodinamice a celor din urmă din nefericire sunt de foarte scurtă durată (Roch).

Din cele expuse reese că unele glande pot condiţiona apariţia fenomenelor de scleroateromatoză prin exagerarea funcţiunei lor, ca de exemplu suprarenalele, hipofiza, altele — şi acestea sunt majoritatea — prin insuficienţa lor funcţională. Se pretinde că primele fac parte din grupul glandelor cu predominenţă simpaticotrope, celelalte de preferinţă, sunt din grupul opus — parasimpaticotrop.

Turburările endocrine care duc la leziuni de arterioscleroză obişnuit nu sunt izolate, ci se prezintă sub forma sindromelor pluriglandulare.

Asemenea cazuri au fost observate de Parhon şi Ornştein, Halbrun şi Klotz, Merle, Pelit şi Prelle şi de mine însumi. Din lipsă de spaţiu nu putem insista asupra acestui punct.

TRATAMENTUL arterosclerozei în primul rând, trebue să fie preventiv şi să vizeze în special hipercholesterolemia şi hipertensiunea. Este extrem de greu de a aduce o ameliorare după ce leziunile de scleroateromatoză s'au constituit. Totuşi în acest caz nu

trebue să depunem armele, căci este necesar de a împiedeca evoluţia, înaintarea procesului morbid şi uneori chiar este posibil de a obţine oarecare retrocedare a simptomelor ca decalcifiarea pereţilor vasculari, rezorbţia depozitelor de cholesterină, etc.

Vom vorbi despre: a) tratamentul opoterapic; b) tratamentul medical influenţând glandele endocrine; c) alte mijloace terapeutice, şi d) tratamentul chirurgical.

1. *Tratamentul opoterapic.*

Importanţa tratamentului opoterapic a fost semnalată deja de Vaquez.

Acest tratament este un tratament de substituţie.

Deci înainte de a fi stabilit, fiecare bolnav trebue să fie bine individualizat din punct de vedere endocrinologic. Ştim totuşi că unele glande au o înrăurire favorabilă asupra troficităţei pereţilor vasculari.

In primul rând trebue să avem în vedere tratamentul cu hormonii sexuali, care poate da rezultatele apreciabile, în special la bătrâni în menopauză, după ovarectomie ca şi în alte cazuri de insuficienţă ovariană şi diastematică. Crăiniceanu recomandă în hipertensiune injecţii intravenoase de foliculina (100 u. s. pe zi), care dau foarte curând o scădere a tensiunei arteriale şi stabilizarea ei la o cifră normală. Se poate întrebuinţa Fontanon femenin, Hogival şi altele.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Insistăm asupra avantajului de a administra în cazurile de insuficienţă ovariană extractele totale, mai bine lipoidice, ca Lipovarina în pilule (4 pe zi) sau în injecţii intramusculare. La bărbaţi — extracte orhitice — Liporchitina, Testiglandol şi altele. Aci ar fi interesant de a încerca acest tratament în asociaţie cu extractul prostatic.

Tratamentul tiroidian este indicat în mixedem, insuficienţa tiroidiană şi la subiecţii cu hipercholesterolemia ridicată, (Lanceraux şi Paulescu, M. şi M-me Max Lewy, Gordonoff şi Zurukzoglu, Prof. Parhon şi D-r Ornştein, Guy Laroche şi A. Grigaut, Tixier şi Eck), şi la hipertensivi (Hannover, Kalbrun şi Klotz). Se injectează 0,001 mgr. de tiroxină intravenos în fiecare zi până la scăderea cifrei cholesterolului sanguin la normal. Preparatele tiroidiene, de exemplu, thyroglandine pot să fie întrebuinţate şi per os.

Loeper, Guy Laroche şi A. Grigaut recomandă în special pentru combaterea hipercholesterolemiei, injecţiile cu insulină. După primul autor cura cu insulină provoacă creşterea puterei cholesterolitice a serului. Acest tratament este absolut necesar în arteroscleroza diabeticilor.

O altă substanţă, izolată din pancreas de Santenoise, — „Vagotonina" — este capabilă să producă efecte salutare în hipertensiune, scăzând tensiunea în mod lent şi progresiv, acţionând „în mod fiziologic" prin intermediul parasimpaticului (Santenoise, Franck, Mercklen, Porcher şi Vidacovitsch).

Bernal aminteşte că vârsta prea înaintată constitue o con-

traindicaţie pentru vagotonină. Preţul ridicat al preparatelor de vagotonină din comerţ, împiedică întrebuinţarea lor pe o scară mai întinsă.

Printre alţi hormoni pancreatici hipotensivi se întrebuinţează Angioxylul lui Gley şi Kisthinios, cu care au obţinut succese Vaquez, Kisthinios Chabanier şi Truchot în arterioscleroză, hipertensiunea brighticilor şi în menopauză şi Padutin a lui Frey şi Kraut în injecţii intramusculare. Acţiunea lor însă este trecătoare.

O serie de alte extracte organice au o putere hipotensivă. In primul rând această proprietate o au extractele musculare ale pielei şi pleurei, a căror efect după Schwartzmann, nu depinde de prezenţa acidului adenosinofosforic.

Efect hipotensiv au şi extractele de muşchi striaţi şi de cord (Locarnol, Miostome, Procor, etc.), de uter, ficat, testicol, glande mamare (Dadlez şi Koskowsky), de timus, splina şi amigdale (Goertner şi Kostyal).

Din nefericire efectele farmacodinamice a acestor substanţe sunt de foarte scurtă durată (Roch).

II. *Tratamentul cu tendinţa de a influenţa glandele endocrine.*

Iradiaţia suprarenalelor în arterioscleroză, mai ales la femei în menopauză în scop de a inhiba glanda, a fost preconizată de Zimmern şi Cottanot şi a dat rezultate bune lui Sergent, Quadront, neapreciabile şi de scurtă durată, după Roch.

Drouet propune irradierea şelei turceşti în cazurile însoţite cu simptome din partea hipofizei.

Roch şi alţii recomandă administrarea calciului şi atropinei pentru moderarea activităţei glandelor suprarenale. Nu ne putem aştepta însă la un efect remarcabil.

Roch, Martin şi Sciclunoff obţin rezultate excelente în hipertensiune, injectând intravenos zilnic câte 40 cm.$^3$ de sol. hipertonică (20%) de glucoză. Acest tratament poate să fie considerat, ca excitant al funcţiunei pancreasului.

Regim alimentar — tratamentul balneo-terapic, drenajul hepato-biliar, sunt în stare să puie în repaoz ficatul şi glandele suprarenale.

Pentru a institui drenajul hepato-biliar, sunt recomandate de de Chabrol şi Cochin, atophanul şi alte coleretice, ca ac. colalic, acizi biliari, extractele hepatice, tubaj duodenal, etc., iar Tixier şi Eck, Eck şi Desbordes, Chabrol şi Cachin, Guy Laroche şi Grigaut, etc., insistă asupra proprietăţilor Cynara Scolinus de a transforma, graţie acţiunei excitatoare asupra celulei hepatice, puterea colesterolitică a serului din negativă în pozitivă şi amintesc că infuzia de foi proaspete de anghinară are o acţiune mai eficace decât preparatele din comerţ.

Regimul alimentar trebue să fie puţin abondent, sărac în albumine (Miasnikov, Sedilot), în grăsimi, cholesterol (Guy Laroche şi Grigaut Sedilot) şi în sare. Este util a administra laxative.

Cura termală, este recomandată de Justin Besançon, Guy Laroche şi Grigaut, etc., cu ape sulfatocalcice, bicarbonato-sodice şi uneori cu altele; oligo-metalice, chlorurate, sulfatate, magneziene, sedative şi carbo-gazoase.

III. Din lipsă de spaţiu, nu putem vorbi despre alte mijloace terapeutice. Notăm totuşi în treacăt că unele din ele merită toată atenţia şi au ca scop sau micşorarea cholesterolemiei: chlorofilul, extractul de usturoi, iodul (Chauchard şi Olivier, Tixier şi Eck, Gordonoff şi Zurukzoglu, Leon Binet), sau scăderea tensiunei arteriale, acetylcholina (Marcovits), nitriţii şi nitraţii, luminalul, papaverina iodul, Rodan-Calcium, Diuretina, etc., etc. O uşurare subiectivă remarcabilă pot da preparatele de siliciu (Sclerosiropul, Silicyl, etc.).

Pacienţii trebuie să fie păziţi de razele ultra violete, soare, (formarea ergosterolului în piele (Roffo), litoralul mării şi altitudini mari (Gordonoff, Zurukzoglu, Bianchini) emoţii, sforţări fizice violente, etc.

Staţiunile noastre balneare cele mai indicate sunt Vatra Dornei şi Govora.

Roch, recomandă exerciţii fizice moderate care ar combate procesele nocive în ţesuturile organismului şi ar micşora, după Daunison, acţiunea nocivă a emoţiilor. Bineînţeles că în cazuri de leziuni renale, infecţii şi intoxicaţii, în special sifilis, alcoolism, trebuie să îndreptăm atenţia spre combaterea acestor cauze patogenice.

In multe cazuri, mai ales în cazuri grave şi în special când tratamentul medical rămâne ineficace, este necesar să recurgem la tratamentul chirurgical.

TRATAMENT CHIRURGICAL. — Obiectul acestor intervenţiuni îl formează în special glandele suprarenale. Suprarenalectomia unilaterală (operaţia lui Oppel) a fost făcută prima dată, după sfaturile lui Vaquez, de Piérre Delbet, mai târziu de Antonnucci şi Galata, Olivier şi Meillére, Monier-Vinard şi Desmarest şi alţii. Ameliorarea a fost frecvent trecătoare, însă uneori mai durabilă.

Ultimul timp Prof. Leriche a făcut numeroase intervenţii în cazuri de hipertensiune permanentă sau paroxistică, obţinând succese apreciabile graţie ablaţiei suprarenalei stângi sau a tumorilor extra capsulare.

Courcy şi Thuss în loc de extirparea unilaterală, practică ablaţia bilaterală a câte trei sferturi din fiecare glandă.

Au fost propuse deasemenea alte intervenţii asupra suprarenalelor încoronate uneori de succes: ablaţiunea, curetajul medularei glandei suprarenale, enervaţia glandei prin secţiunea nervilor înconjurători (Donati, Crile) secţiunea uni- sau bilaterală a splanchnicilor (Pende) secţiunea rădăcinilor anterioare dela $D^6$ până la $L^2$ (Adson şi Brown).

Intervenţia chirurgicală este indicată în cazuri de tumori suprarenale sau a ţesutului cromafin extracapsular în crizele mari hipertensive şi în cazuri de hipertensiune malignă, particular severă (Laubry, Leriche, Roch).

Este important de a explora, care din 2 suprarenale este atinsă. Totuşi în unele cazuri de hipertensiune rezultatele au fost strălucite chiar dacă glanda ridicată a fost „normală".

După părerea lui Roch, chestiunea suprarenalectomiei trebue să fie pusă chiar la emotivi şi la predispuşi hereditar la hipertensiune.

Ablaţia tumorilor hipofizare însoţite de hipertensiune a adus în unele cazuri vindecare.

Din punct de vedere chirurgical trebue de notat deasemenea că splenectomia este capabilă să mărească eliminarea prin bilă a compuşilor cholalici (Chabrol şi Cachin).

Roch atrage atenţia că este important de a îndepărta orice factor care pe cale reflexă ar putea să producă excitaţia suprarenalelor: inflamaţia viscerilor, diferite colici, distensiuni vezicale, comprimarea şi leziunea a nervilor şi a centrilor nervoşi. In cazul când aceasta este imposibil, se impune o suprarenalectomie unilaterală.

In sfârşit amintim părerea lui Cott, care recomandă să nu se facă ovariectomia la femei care prezintă deja hipertensiune.

A. BLINOV: *L'artériosclerose et les glandes endocrines.*

—: *L'arteriosclerosi e le ghiandole endocrine.*

—: *Arteriosklerose und endocrine Drüsen.*

BCU Cluj / Central University Library Cluj

**NOU** **NOU**

**Un progres al terapeuticei în tuse**

**RADIPON D-r WANDER**

Tablete ce conţin alcaloizii şi principiile active ale rădăcinii de Ipeca.
Tabletele Radipon sânt în comerţ şi sub formă de

**RADIPON cum CODEINO**
**D-r WANDER**

Tablete ce conţin alcaloizii şi principiile active ale rădăcinii de Ipeca, la care s'a adăogat Codein phenylaethylbarbituric.

**Adulţii vor lua la fiecare 3 ore 1/2 tabletă Radipon cum Codeino**
**Copii „ „ „ „ 3 „ 1/4 „ „ „ „**
**Pentru Radipon D-r Wander dozele vor fi dublate.**

Mostre şi literatură serveşte la cerere
**D-r WANDER S. A.**
Fabrică de produse farmaceutice şi dietetice
**Bucureşti VI, Str. Cazărmii 89.**

# GLANDELE ENDOCRINE ŞI METABOLISMUL LIPOIDIC

de

I. ORNŞTEIN

**Există un raport strâns între activitatea glandelor endocrine şi metabolismul lipoidic. Făcând abstracţie de unele divergenţe între autori, se poate afirma că majoritatea hipofuncţiunilor glandulare clinice sau experimentale — exceptând insuficienţa supra-renală şi hepatică — se caracterizează prin acumularea substanţelor lipoide în sânge şi infiltraţiuni intra şi inter celulare în diverse organe. Iperfuncţiunea glandulară determină scăderea componenţilor lipoidici în sânge şi uneori în organe.**

***Hormonoterapia la timp aplicată şi bine măsurată permite, după Prof. C. I. Parhon, prevenirea unor grave turburări endocrine.***

Nu există astăzi nici cea mai mică îndoială atât pentru biologişti cât şi pentru endocrinologi în special asupra influenţei ce exercită funcţiunea glandelor endocrine asupra metabolismului lipoidic. Nu vrem să susţinem că această acţiune e unică, dar putem afirma după cele ce vom relata mai departe că ea e din cele mai principale.

Progresele făcute atât în domeniul chimiei biologice cât şi în cel al endocrinologiei moderne au contribuit fără îndoială la elucidarea acestei probleme atât de complexe, unde diferite concepţii contradictorii bazate pe fapte clinice şi experimentale nu permit încă clarificarea complectă a chestiunei. In stare actuală a cunoştinţelor noastre ar fi prematur încă de a putea scoate postulate unilaterale sub formă de legi care dealtfel sunt prea puţin numeroase şi constante în biologie.

Deaceia mă voi limita în lucrarea de faţă de a grupa cercetările clinice şi cele experimentale cunoscute în literatură, adăugând cele personale la fiecare capitol respectiv şi încercând de a face sinteza faptelor unde va fi posibil.

Putem deasemeni de pe acuma preciza unele lucruri şi anume

că marea majoritate a lucrărilor citate privesc studiul colesterolului pe când ceilalţi componenţi lipoidici ca lecitina, acizii graşi, grăsimi neutre şi totale din cauza dificultăţilor technice probabil au fost cercetaţi mult mai puţin; în al doilea rând, tot posibil din aceleaşi cauze literatura posedă mai numeroase fapte interesând studiul lipoizilor din sânge, serul sanguin sau plasmă decât cel din organe.

Pentru uşurinţă de a se documenta, vom relata privitor la fiecare glandă dintâiu faptele experimentale şi apoi clinice, mergând dela stările hipo- la cele hiper-funcţionale.

SUPRARENALE. — Suprarenalele încă dela începutul secolului actual au făcut obiectul studiilor diverşilor autori din p. d. v. a raporturilor ce ar exista între metabolismul lipoidic şi funcţiunea acestor glande endocrine, dat fiind faptul că sunt cele mai bogate în lipoizi.

Şcoala franceză în frunte cu *Chauffard, Guy-Laroche* şi *Grigaut* şi-a asumat o concepţie susţinută de o sumă de autori cum că suprarenalele ar poseda funcţia colesterinogenetică, sprijinându-se pe următoarele fapte: 1) Suprarenalectomia unilaterală provoacă deja după câteva zile o ipercolesterolemie, care ar fi datorită după *Grigaut* şi *Troisier* iperactivităţii compensatrice a suprarenalei, rămase în situ, care s'ar fi ipertrofiat şi ar fi mărit conţinutul ei în colesterol; 2) Ipercolesterolemia se arată aproape în toate stările şi maladiile însoţite de o iperfuncţiune a suprarenalelor *(Albrecht, Weltmann,* etc.).

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Cercetările lui *G. Viale* confirmă această ipoteză. Intr'adevăr acest autor făcând ablaţiunea capsulelor suprarenale la 25 câini, constată scăderea colesterolului şi creşterea lecitinei din plasma sanguină. Dimpotrivă, *Rothschild, Landau, Dietrich, Siegmund,* etc. au observat o hipercolesterolemie la epuri după extirparea uni- sau bilaterală a suprarenalelor; deasemeni distrugerea experimentală a glandelor în urma iradiaţiunilor, intoxicaţiei cu saponină, etc. duce la ipercolesterolemie.

O altă ipoteză după care suprarenalele n'ar juca alt rol decât de a depozita colesterolul, este reprezentată prin *Aschoff* şi şcoala sa, oferind o cantitate mare de lucrări. In favoarea ei se aduc următoarele argumente: 1) După introducerea experimentală prelungită a colesterolului, suprarenalele se încarcă cu această substanţă, după cum au constatat-o *Aschoff, Gardner, Lander, Sternberg* şi alţii; 2) După extirparea unilaterală a suprarenalei se constată în capsula rămasă in situ o diminuare provizorie a conţinutului ei în colesterol.

Dacă lucrările ce privesc studiul metabolismului lipoidic în insuficienţa suprarenaliană sunt relativ puţine, în schimb cercetarea influenţei hormonelor suprarenalelor, adică a cholinei, cortinei şi mai ales a adrenalinei asupra metabolismului lipoidic la diferite animale şi pe om a dat loc la foarte numeroase observaţiuni cu rezultate din cele mai diferite.

*Vassaturo, Messini* şi *Poli, Kawaguchi* experimentând pe

epuri masculi au arătat că în două ore după administrarea adrenalinei apare o creştere trecătoare a colesterolemiei; cu rezultate identice au experimentat şi *Grigaut* şi *Richet* fiu, *Wacher, Wueck, Jacobsohn* şi *Rothschild.* Intr'o lucrare mai recentă *Irvine Page* şi *L. Pasternack* arată că tot la epuri injecţiile de adrenalină au provocat o scădere a tuturor grăsimilor din sânge şi creşterea lor din ficat. Rezultate asemănătoare au fost obţinute de *Remezow* şi *Matrossowitsch* la epuri şi câini trataţi cu adrenalină.

Pe când *Inglessi* administrând adrenalina la câini observă totdeauna o ipercolesterolemie şi iperlecitinemie, *Himwisch* şi *Spiers* au notat scăderi şi creşteri a colesterolemiei în raport cu doza întrebuinţată. *C. I. Parhon* şi *G. Werner* au observat scăderea colesterolemiei la câini trataţi cu adrenalină, iar într'o altă lucrare — o tendinţă la creşterea colesterolemiei şi a lecitinemiei la câini, la care s'au injectat subcutanat lipoizii suprarenalei. Pe de altă parte *Baudoin, Bénard, Iewin* şi *Sallet* au putut constata că injecţiile lente şi continuă pe cale intravenoasă a adrenalinei, chiar în doze foarte mari, nu modifică apreciabil colesterolemia câinilor trataţi.

La om după observaţiile lui *Dresel* şi *Sternheimer, Feigin* şi *Maryamko, I. Ornstein, M. Sibi* şi *Branover,* administrarea adrenalinei face să scadă colesterolemia şi să crească lecitinemia. La diabeticul făcut aglicosuric, adrenalina scade cifra lipemiei după *Sullivan* şi *Cameron;* acest efect s'ar datori utilizării imediate a lipidelor din ţesuturi şi confirmă ipoteza cum că adrenalina ar avea un efect direct asupra metabolismului lipidic.

*Müller* apoi *Glaser* constată la o serie de indivizi că injecţiunile adrenalinei în doze a 1 mgr. ar mări colesterolemia într'o proporţie ce variază între 33 şi 56%, paralel cu creşterea tensiunei arteriale. După *Gugenheim, Babarczy* şi alţii, administrarea adrenalinei produce scăderea colesterolemiei, iar la alţii dimpotrivă cholesterelomia a crescut sau a rămas neschimbată.

Afară de adrenalină a fost studiat şi hormonul corticalei suprarenalelor în acţiunea sa asupra metabolismului lipoidic. Intrebuinţând aşa zisul „Interrenin", *Goldzieher,* a obţinut la o oră după injecţie o scădere a colesterolemiei cu 50%. Deasemeni *Schmitz* şi *Milbradt* utilizând „Cortisupren" au găsit o însemnată şi rapidă scădere a colesterolemiei. *Collaza, Maranon, Roda* şi *Torres,* au studiat acţiunea extraselor lui Swingle şi Pfiffner asupra colesterolemiei dela 37 bolnavi din cari 11 addisonieni, obţinându-se o creştere trecătoare a colesterolemiei la toţi aproape bolnavii endocrinieni, fiind cea mai mică în tuberculoză pulmonară şi în nefroză lipoidică.

După *Bauer* şi *Feil* cortina scade lipaza serică.

In ce priveşte cercetări clinice, se ştie că insuficienţa suprarenală se vede destul de rar în clinică ca afecţiune primitivă. Şi aci rezultatele nu sunt concordante. *Thomas, Majolo, Westphal* şi *Mann, Feigl* constată în maladia Addison o hipercolesterolemie şi hiperlecitinemie. In opoziţie cu aceştia, *Maranon, Collazo, Soler,* apoi *Epstein* şi *Iande* găsesc o scădere a colestorolemiei la addisonieni.

De aci *Sergent* şi *Barreda* au preconizat şi au văzut o creştere a colesterolemiei la addisonieni, trataţi cu sol. de colesterină.

Hipertonia esenţială şi artero-scleroză sunt considerate ca sindrome a iperfuncţiei suprarenalelor, bazându-se pe faptul mai ales al creşterei colesterolemiei, simultan cu creşterea tensiunei arteriale. *Weinstein* şi *Weiss* nu admit că ipercolesterolemia ar juca vre-un rol în etiologia ipertoniei, ci mai curând e consecinţa ei. Cercetările lui *L. Ballif* şi *I. Ornştein* au demonstrat că în majoritatea cazurilor de ipertensiune arterială există o creştere a tuturor elementelor extractului lipoidic a serului sanguin şi că această creştere nu e în raport direct cu tensiunea arterială.

TIROIDA. — Se ştie că tiroida intervine în toate fenomenele nutritive. Cercetările asupra metabolismului lipidic în mixedem şi sindromul bazedowian n'au fost făcute decât în cursul ultimilor ani şi în special de Prof. Parhon cu elevii săi în sindromele de hipo- şi iperfuncţiune tiroidiană realizate experimental.

După extirparea tiroidei la epuri şi cobai, *Remond, Colombies* şi *Bernardberg, G. Werner,* au găsit o creştere a colesterolemiei care a fost confirmată prin rezultatele identice obţinute pe câini de *Albano, C. I. Parhon* şi *E. Derevici.* Mai recent *C. I. Parhon* şi *I. Ornştein,* au constatat că extirparea totală a tiroidei la epuri produce o creştere, uneori foarte importantă, a lipidelor totale, acizilor graşi şi a colesterolului din serul sanguin.

Intr'o notă recentă *C. I. Parhon, M-me Ştefănescu* şi *I. Ornştein* semnalează faptul constatat la cobai că extirparea corpului tiroid determină o creştere importantă a colesterolului ovarian, ceiace permite de a presupune că antagonismul tiro-ovarian se exercită prin intermediul acestei substanţe.

In concordanţă cu faptele experimentale vin cercetările clinice disparate a lui *Weltmann, Luden, Bing* şi *Heckscher* şi apoi mult mai numeroase a lui *C. I. Parhon* şi *M. Parhon, I. Ornştein* şi *M-me Ornştein, Epştein* şi *Lande* care au arătat frecvenţa hipercolesterolemiei în mixedem. Intr'o lucrare personală asupra 12 cazuri de mixedem am putut constata afară de hipercolesterolemia, creşterea deasemeni a lipemiei şi a lipidemiei.

După *Hurxthal,* hipercolesterolemia (deasupra a 2,50‰) în absenţa cauzei ca diabet, nefroza lipoidică sau obstrucţia biliară, ar avea o mare valoare pentru diagnoza hipotiroidiei mai mult decât scăderea metabolismului bazal, care poate lipsi în unele cazuri.

*Bronştein* a găsit hipercolesterolemia la 18 copii atinşi de hipotiroidie netă, iar *Hess, Lesne, Briskas* şi *Lande* cred că la copii hipotiroidieni la care dese-ori e imposibil de făcut metabolismul bazal, cercetarea colesterolemiei constitue un mijloc foarte util pentru diagnostic.

In ce priveşte sindromele de hiperfuncţiune tiroidiană, cercetările experimentale a lui *Sestini, C. I. Parhon* şi *M. Parhon, Parhon* şi *D-na Derevici, A. Blinov, N. Trifon* au arătat că s'a putut obţine o hipercolesterolemie la câini, cobai şi epuri trataţi cu corpul tiroid. Dimpotrivă *Pighini* şi *Baoli,* au notat o creştere

a colesterolemiei şi lecitinemiei la câinii supuşi tratamentului tiroidian. Aceste rezultate au fost infirmate prin cercetările ulterioare a multor autori în timpul din urmă.

Astfel *C. I. Parhon* şi *I. Ornştein* au demonstrat că tratamentul tiroxinic, mai cu seamă în injecţiuni intramusculare determină o scădere a colesterolemiei, a lipemiei şi a lipidemiei totale. *Leites* apoi *Turner Kenneth* au reuşit să obţină la câini şi epuri scăderea lipemiei alimentare prin acţiunea tiroxinei administrate în injecţii subcutanate. Deasemeni *Balo* şi *Hoffman* au observat scăderea foarte netă a lipazei serice sub influenţa extraselor tirodiene, deosebindu-se de rezultatele lui *Bauer* şi *Feil* cari injectând tiroxina la om n'au obţinut scăderea lipazei serice.

Afară de sânge alte umori şi ţesuturi sufăr modificări în conţinutul lor lipoidic sub influenţa tratamentului tiroidian. *C. I. Parhon* şi *G. Werner* au notat scăderea colesterolului biliar la animalele tratate cu glanda tiroidă sau tiroxina. Aceiaşi autori ca şi *Tsuda Minocu* arată că sub influenţa acestui tratament colesterolul şi alţi lipoizi din suprarenalele ficatul, splina şi pulmonul au fost crescute.

Cercetările *clinice* asupra metabolismului lipoidic în sindromele hipertiroidiene s'au îmbogăţit deasemeni în anii din urmă. Constatările lui *Weltman, Bing* şi *Beckscher, Rotschild* şi *Jacobsohn,* care au găsit în câteva cazuri de maladia Basedow colesterolemia şi lipemia puţin modificate, sau cele a lui *Jedlicka* cu hipercolesterolemia sunt net contrare celor ulterioare a majorităţii autorilor.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

*Epştein* şi *Lande, Nicolas* şi *Perlzweig, Guy-Laroche, I. Ornştein* şi *M-me Ornştein, Sendrail,* au demonstrat tendinţa netă către scăderea colesterolemiei la basedowieni. *Mason, Hunt* şi *Hurxthal* deasemeni au arătat că colesterolemia cea mai scăzută se găseşte în cazurile de hipertiroidism accentuat. *M. Lévy* şi *M-me Lévy* şi în acelaş timp *C. I. Parhon* şi *I. Ornştein* independent unii de alţii au studiat influenţa tiroxinei asupra lipoidemiei. Rezultă din aceste cercetări că tratamentul prin tiroxina pe cale intravenoasă ca şi intramusculară determină o scădere a colesterolemiei, lipemiei şi a lipidemiei.

*M. de Gennes, Mahoudeau* şi *Laudat* studiind metabolismul lipoidic în diferite stări patologice sub influenţa diferitelor tratamente au constatat că sub influenţa injecţiei extraselor tiroidiene, a tiroxinei se produce o scădere a lipidemiei în majoritatea cazurilor de nefroză lipoidică şi într'un caz de xanthom gigant. *C. I. Parhon* şi *I. Ornştein* au recomandat injecţiile cu tiroxina ca şi *Lian şi Kovatscheff* în tratamentul arterosclerozei; autorii cei dintâi preconizează deasemeni întrebuinţarea tiroxinei ca tratamentul preventiv al ateromului arterial în cari există o hipercolesterolemie.

Există deci relaţii destul de strânse între funcţiunea glandei tiroide şi metabolismul lipoidic. Experimentaţiunea şi clinica aduc fapte concordante cari dovedesc că insuficienţa tiroidiană creşte şi că hipertiroidia scade lipoidemia. Apare deci evidentă acţiunea lipocrasică a tiroidei.

PARATIROIDE. — Se pare că şi paratiroidele nu sunt lipsite de funcţiune regulatorie a metabolismului lipoidic. In acest sens vorbesc cele câteva cercetări experimentale cunoscute până azi în literatură. *Rémond, Colombiès* şi *Bernardberg* (1924), au observat o creştere a colesterolemiei la epuri paratiroidectomizaţi. Paratiroidectomia unilaterală rămânea fără efect asupra colesterolemiei. In 1926, *C. I. Parhon* cu *E. Derevici* au putut constata o creştere a colesterolemiei la animalele tiroparatiroidectomisate (câini) şi mai ales la cele paratireoprive. Afară de hipercolesterolemie s'a observat şi creşterea colesterolului cutanat şi celui din cristalin la animalele tiroparatiroidectomisate, după *C. I. Parhon* şi *G. Werner*. Mai târziu *C. I. Parhon* cu *I. Ornştein* au observat că sub influenţa tiroparatiroidectomiei creştea lipemia şi lipidemia.

Tratamentul cu extrasele paratiroidiene nu rămâne fără influenţă asupra metabolismului lipoidic. *C. I. Parhon* şi *E. Derevici* au notat o scădere a colesterolemiei la animalele injectate cu parathormon Collip. Această scădere este opusă hipercolesterolemiei obţinute la animalele paratireoprive. Rezultatele acestea cum vedem sunt asemănătoare celora din hipo- şi hipertiroidie experimentală. E interesant încă de adăogat că *C. I. Parhon* şi *G. Werner* au găsit deasemeni şi creşterea colesterolului cerebral sub influenţa injecţiunilor cu parathormona.

Cercetările clinice sunt aproape necunoscute în literatură. Personal am observat o hipercolesterolemie moderată (1,90—1,95), în 3 cazuri de tetanie. *Parhon* a observat într'un caz o cifră normală.

PANCREAS. — Există fără îndoială raporturi strânse între metabolismul lipoidic şi funcţiunea acestei glande endocrine. Importanţa acestei constatări a relevat-o *B. Fisher*, care într'un caz de comă diabetică gravă a găsit o creştere considerabilă a lipidemiei — 18,129 gr. $^0/_{00}$, iar colesterolemia era de 10 ori crescută faţă de normal.

Cercetările experimentale ulterioare au confirmat într'adevăr acest rol important al pancreasului în schimburile nutritive. Intâiu, *Stepp* a observat la câini nutriţi fără grăsimi o atrofie a pancreasului — *Ducuing, Rouzaud* şi *Soua*, mai târziu *Nitzescu* şi *Cadariu* simultan şi independent unii de alţii au obţinut aproape totdeauna o hipercolesterolemie după pancreatectomie. Iar acum cu totul recent Lewin experimentând pe 25 câini cu ablaţiunea pancreasului a remarcat şi creşterea lipidelor sanguine, infiltraţiuni cu lipoizi în unele organe şi în special a suprarenalelor şi a sistemului reticuloendotelial, fără creşterea coeficientului lipocitic.

Cercetări clinice deosebit de interesante sunt ale lui *Gray*, care făcând 1062 de determinări la 588 de pacienţi, a constatat o creştere în diabet atât a lipemiei cât şi a colesterolemiei şi a lecitinemiei, creşterea ultimei după *Feigl* şi *Bloor* ar fi cea mai principală şi iniţială. *Klemperer* şi *Umber* menţionează că lipoidemia crescută se observă cu precădere în diabetul grav în care după *Casolo* lecitinemia e mai puţin mărită faţă de creşterea colesterolemiei. *Hauteţeuille* relatează observaţia unui diabetic de 6c ani,

care prezintă o lipemie considerabilă de 172 gr. $^0/_{00}$ cu o glucosurie de 500 gr., iar *Boyd* nu admite creşterea colesterolemiei decât la tineri diabetici. Există şi unii autori, ca *Morais Sarmento* şi *Bruno da Costa*, cari n'au găsit în diabet nici hiperlipidemie, nici creşterea colesterolemiei.

In diabetul zaharat asistăm nu numai la modificările lipoizilor din sânge sau plasmă ci vedem reacţia şi în alte umor. Aşa de pildă, *Moracchini* şi *Maestri* au semnalat, chiar în diabetul uşor, creşterea şi colesterinocholiei afară de hipercolesterolemie. De aceia ei cred că tulburările metabolismului colesterinei în diabet depind esenţialmente de perturbarea funcţiei lipodieretice a ficatului în raport cu absenţa hormonului pancreatic.

In fine, *Comfort* şi *Osterberger* au observat creşterea lipasei serice în unele cazuri de cancere ale pancreasului. Această creştere e deasemeni mai frecventă în pancreatitele acute decât în cele cronice.

Cercetări noi au apărut cu descoperirea insulinei, când *Joslin, Gray* şi *Root, Bloor* şi *Pétrin*, etc., au obţinut o scădere a hipercolesterolemiei după injecţiile cu insulină. Mai târziu *Labbé, Tamalet, Nitzescu, Popescu-Inoteşti* şi *Cadariu*, administrând insulina în cazuri de diabet în doze de câte 15—30 unităţi zilnic au observat o scădere a hipercolesterolemiei cum e de exemplu: 1) Dela 2,80 până la 1,50$^0/_{00}$; 2) Dela 2,05— 1 gr. 50 la mie.

*Löw* şi *Kroma* apoi cu *Schur* împreună susţin că insulina scade producerea corpurilor cetonici şi a lipemiei, apare deci ca un regulator foarte important în metabolismul lipoidic, favorizând asimilarea în aşa fel că procesele de desasimilaţie să fie înhibate.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Această acţiune se manifestă şi în stările nediabetice. *Remezoff, Matrossowitsch, Himvisch* au arătat că la epuri şi câini trataţi cu insulină apare hipocolesterolemie şi hipolipidemia. Pe de altă parte *Neumann* demonstrează acţiune bifazică a insulinei: 1) Injecţia subcutană (10—20 unit.) a insulinei scade colesterolemia la diabetici sau la ipercolesterolemici; 2) La subiecţi cu colesterolemia normală sau scăzută, ea rămâne fără efect.

Mulţi autori s'au întrebat care e mecanismul producerei hiperlipemiei. *Epştein* caută să o explice prin emboliile grăsoase ce s'ar produce în creer în timpul comei. Cercetările experimentale au infirmat această ipoteză. Mai verosimil se pare e de admis că colesterolul în special, ca şi alţi lipoizi, sufăr o distrugere, o acţiune lipodieretică sub influenţa pancreasului în cursul vieţii.

FICAT. — Rolul lui în metabolismul lipoidic e foarte important cu toate că nu în toate tratatele de endocrinologie se pune în discuţie această chestiune. După *Chauffard, Guy Laroche* şi *Grigani*, ficatul are în primul rând funcţiunea de a elimina colesterolul prin bilă în cazurile în cari există excesul acestei substanţe în sânge. Cercetările lui *Bacmeister, Hayers, Fasiani, Martin, Anitschoff* şi *Galatow, Piisani, Hermann* şi *Neumann* au stabilit un raport direct între cantitatea de colesterolul din bilă cu cel din sânge. Dimpotrivă *Chiray, Marcotte* şi *Cuny* susţin că hipercolesterolemia,

care e un semn fidel al litiazei biliare, nu e în raport cu colesterinocolia şi ar fi mai curând în raport invers, căci litiaza biliară trebue privită ca maladia celulei hepatice şi nu a veziculei biliare. Notăm în treacăt că împreună cu *E. Aburel* şi *Pomărleanu* am putut demonstra deasemeni lipsa unui raport direct între hipercolesterolemia gravidelor şi colesterinocolia lor; vom reveni asupra chestiunei şi prin cercetări experimentale la capitolul glandelor sexuale.

După cercetările lui *Rothschild* s'a putut constata o creştere a colesterolului din bilă, iar după cele a lui *Czyhlarz, Fuchs* şi *Fuerth* — creşterea acizilor biliari după un regim bogat în colesterol. Rezultatele acestea nu concordă cu cele găsite de *d'Amato, Hopper* şi *Wipple*, ca şi cele a lui *Thannhauser* (1923), *Pfeiffer*, cari susţin că eliminarea colesterolului prin bilă depinde de diverşi factori. Există în bilă un raport — paralelism între colesterolul şi acizii biliari, care se modifică în unele condiţiuni speciale şi atunci după *Goodmann* şi *Grigaut* cea mai mare parte a colesterolului e transformată în acidul colalic (cum se ştie, acidul colalic şi colesterolul sunt foarte înrudiţi chimiceşte). Această funcţiune regulatrice a colesterolului biliar este în raport şi cu diferite specii. Trebue remarcat că după experienţele lui *Weltmann* şi *Blach*, ficatul erbivorilor elimină mai mult colesterol decât cel al carnivorelor.

O altă funcţiune ce se atribue ficatului este de a înmagazina lipoizii, când aceştia există în exces în sânge, după *Gardner, Galatow*, etc., care au observat creşterea colesterolului în ficat după administrarea lui per os. *Chauntin* şi *Ludewig* au notat că după 303 zile de alimentaţie colesterinică la şobolani s'a constatat în ficatul lor o creştere a valorilor maximale a lipidelor totale cu 26,8%, a colesterolului liber cu 8% şi a esterilor colesterolului cu 0,89%.

*Wendt* care a observat că lipemia alimentară nu se produce la indivizii cu alteraţiuni ale parenchimului hepatic (cazuri de ciroză verificate la autopsie) crede că fenomenul trebue pus în raport cu lipsa rezorbţiei grăsimelor.

In fine se crede că există o funcţiune colesterinogenă pusă în evidenţă prin cercetările lui *Abelous* şi *Soula*. Relativ la origina colesterolului hepatic, *Gautier* crede că ea rezultă din substanţele proteice, iar după *Kusumato* din distrugerea eritrocitelor. In ce priveşte cercetarea metabolismului lipoidic în cazurile de scoaterea complectă a funcţiei hepatice în mod experimental, cu toate rezervele pe care le exprimă *Maranon* şi *Collazo*, reţinem cercetările recente lui *Franke* şi *Malczynski*, care după ablaţiunea ficatului constată o alteraţiune a metabolismului colesterolului prin scăderea foarte netă a colesterolului total şi a celui esterificat.

In patologia clinică, pe când *Cassano* semnalează creşterea grăsimilor neutre şi scăderea fosfatidelor, iar *Chauffard, Mc Nee, Weltmann, Signoreli, Robinsohn*, etc., creşterea colesterolemiei în litiază biliară, *Stroebe* caută să diferenţieze icterul prin retenţie de cel datorit tulburărilor intrahepatice. Lipidele totale sunt crescute în ambele cazuri. Scăderea colesterolemiei s'ar observa la începutul icterului cataral. Personal am studiat colesterolemia în foarte nu-

BCU Cluj / Central University Library Cluj

meroase cazuri de ictere catarale şi n'am putut constata vre-o modificare însemnată. *Fiessinger* şi *Gajdos* au văzut scăderea lipazei serice din 20 în 17 cazuri de ciroză hepatică.

*Guy-Laroche, Grigaut* şi *Costes* acordă o importanţă mare studiului raportului $\frac{\text{colesterol esterificat}}{\text{colesterol total}}$ care în stare normală şi în ciroze hepatice = 60%, pe când în ictere, ori care ar fi natura lor, el e scăzut, constituind un indiciu al insuficienţei hepatice.

In studiul său asupra rolului ficatului în metabolismul colesterolului, *Mjassnikow* ajunge la următoarele concluziuni: 1) Scăderea colesterolemiei în maladiile hepatice pledează pentru o leziune apreciabilă a parenchimului hepatic, arătând insuficienţa hepatică; 2) Creşterea colesterolemiei în maladiile hepatice pledează pentru uşoare lezare a parenchimului hepatic şi litiaza biliară.

In ce priveşte influenţa hepatoterapiei, după *Gebhardt* şi *Klein* se constată o creştere însemnată a colesterolului şi a esterilor colesterolului din sânge la indivizi normali şi bolnavi de anemie pernicioasă, anemie secundară, la cei atinşi de diferite afecţiuni hepatice şi a căilor biliare, în urma administrărei a diferitelor preparate de ficat pe cale parenterală. Preparatele injectabile de ficat s'au arătat tot aşa de eficace ca şi cele introduse per os sau chiar ficatul proaspăt. Concomitent s'a observat şi scăderea bilirubinemiei, creşterea uşoară a hemoglobinei şi a numărului hematiilor.

*Maranon* şi *Collazo* au observat o importanţă creştere a colesterolului la câini, epuri, oameni sănătoşi şi bolnavi addisonieni după injecţii cu diferite preparate de ficat. Paralel cu iperocolesterolemie creşte şi eliminarea colesterolului prin bilă. Iperocolesterolemia începe a se observa la 15 minute după injecţie, indiferent de calea de introducere, şi scade la 60 minute. In ce priveşte mecanismul acestei acţiuni, autorii cred că ficatul ar conţine o hormonă capabilă de a mobiliza colesterolul şi care n'a putut să fie disociată de factorul antianemic. Prin încălzire la 120°, s'ar pierde proprietatea ei.

SPLINA. — Afară de ficat şi splină ca organ important al sistemului reticulo-endotelial îi se atribue rolul de regulator al metabolismului lipoidic. Şi aci există divergenţe de consideraţiuni asupra rolului splinei.

Cercetările lui *Aschoff* şi şcoala sa, susţin că splina înmagazinează colesterolul, bazându-se pe următoarele fapte: 1) Ipercolesterolemia alimentară e însoţită de creşterea colesterolului în splină, după observaţiile lui *Anitschoff, Rotschild, Sooper,* etc.; 2) Splenectomia e urmată de o creştere a colesterolemiei după cum au arătat *Eppinger, King,* etc.

Cercetările lui *Abelous* şi *Soula,* precum şi a lui *Laporte* şi *Soula, Artom,* arată că splina posedă o importantă funcţiune colesterinogenă şi colesterinolitică: 1) Sângele venei splenice e mai bogat în colesterol decât sângele arterial; 2) Ipercolesterolemia lipseşte la animalele splenectomizate în timp ce *Ducuing* şi alţii susţin contrariu.

Contra ipotezei lui *Abelous* şi *Soula* vorbesc cercetările din ultimii ani. Astfel *Combes* care a găsit o creştere a colesterolemiei şi lecitinemia nemodificată după splenectomia, nu consideră splina ca organ generator al colesterolului. După un timp colesterolemia redevine la cifra normală datorită fiind faptului că există organele vicariante cum ar fi gangl. limfatici.

*Bugnard* şi *Moukhine* (pe câini), apoi *C. I. Parhon* cu *Blinow, Kahane* şi *E. Derevici* (pe cobai), au arătat că ablaţiunea splinei determină o hipercolesterolemie care persistă câteva luni. Cu privire la origina acestei hipercolesterolemii, *Moukhine* crede că ea se desvoltă din cauza mobilizării depozitelor colesterinice a creerului anterior.

Rezultatele cercetărilor *clinice* confirmă pe cele experimentale. *Mc. Adam* şi *Shiskin, Pribram* şi *Medac* au găsit hipercolesterolemie după ablaţiunea splinei în cazurile de icter hemolitic, *Seo* şi *Marino* la malarici. *Oser* şi *Karr* în 2 cazuri de maladia Banti au constatat deasemeni creşterea colesterolului sanguin, consecutivă ablaţiunei splinei.

In fine, după *Wahl* şi *Richardson* în cazuri de maladia Gauchet, după *Knauer* şi alţii în cazurile de splenomegalia lui *Niemann-Pick*, se observă o creştere a lipoizilor din sânge cu infiltraţiuni grăsoase în toate organele ţesutului reticulo-endotelial.

TIMUS. — Asupra raporturilor ce ar exista între funcţiunea timisului şi metabolismului lipoidic se pare că literatura aproape nu cunoaşte cercetări în această direcţie.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Noi n'am găsit decât cercetările lui *C. I. Parhon* şi *Maria Parhon*, care au găsit o creştere a colesterolemiei după etimizare şi pe acelea ale lui *C. I. Parhon* şi *D-na Kahane* (1928), care au fost confirmate prin rezultatele analoage a lui *Messini* şi *Poli* (1931); ei au putut constata o scădere a colesterolemiei cobailor hipertimizaţi. Relevăm acest rol al timusului care pare să stimuleze procesele de asimilare.

PULMONUL. — Cu toată penuria de documente putem afirma că pulmonul joacă un rol primordial în procesele de fixare şi de distrugere a lipoizilor. In sprijinul acestei teorii *Abelous* şi *Soula* aduc următoarele probe: 1) Sângele din cordul drept e mai bogat în colesterol decât cel din cordul stâng; rezultatele acestea sunt confirmate de *Rémond, Colombiès* şi *Bernardbeig, Bouisset* şi *Soula;* 2) Dacă se tratează ţesutul pulmonar cu o sol. de fluorură de sodiu 2% rezultă o rapidă scădere a cantităţii de colesterol, care poate fi observată din 24 în 24 ore. Rezultă că plămânul reţine o cantitate mare de colesterol, aceste experienţe întărind ipoteza lui *Bohr*, după care plămânul ar fi sediul proceselor de ardere. Cercetările ulterioare, a lui *Roger* şi *Binet* mai ales, au pus în evidenţă existenţa puterei lipodieretice a pulmonului in vivo, fiind confirmate de *Grigaut, Nitzescu* cu elevii săi.

In fine *Nitzescu* şi *Benetato* cercetând mecanismul lipo-regulator al pulmonului ajung la concluzia că lipodiereza pulmonară in vivo, adică scăderea lipemiei în timpul trecerei prin

pulmon, se produce prin intermediul pancreasului: ablaţiunea ultimului e urmată de dispariţia acţiunei lipodieretice care se restabileşte sub influenţa insulinei, ca şi la animalul normal. Deci puterea lipodieretică după aceşti autori ar fi datorită „pe deoparte unei diastaze tisulare pulmonare (lipodiereza lui Roger şi Binet), care însă n-ar putea acţiona decât sub influenţa unui cofactor adjuvant, inactiv prin el însuşi, reprezentat prin secreţiunea internă a pancreasului, insulina".

HIPOFIZA. — Pe lângă funcţiunile sale multiple prin cantitatea mare de hormoni a căror listă nu s'a epuizat încă, ipofiza joacă un important rol în metabolism, influenţând şi cel lipoidic. Cercetările experimentale s'au limitat până acum la studiul diverselor extrase asupra echilibrului lipoidic.

Spre deosebire de *Raab, Reiss* şi *Langendorff, C. I. Parhon* şi *D-na Cahane* constată o creştere a colesterolemiei la epuri injectaţi cu urina femeilor gravide. *Masciottra* şi *Martinez de Hoz* prin cercetări ulterioare confirmate de *Lepine* şi colaboratorii săi la cobai, ajung la rezultate identice şi propun această metodă a hipercolesterolemiei hormonale ca un ţesut pentru diagnosticul sarcinei. Dimpotrivă, *Nitzescu* şi *Benetato* studiind pe 8 câini acţiunea „Horpan"-ului hormon antehipofisar, au observat o scădere a lipidemeii care poartă în special asupra acizilor graşi, atingând maximul la 3 ore după administrarea lui. Efectul acesta ar sugera după autori posibilitatea de a încerca „Horpanul" în tratamentul obesităţei.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

*Inglessi* notează că hipofisina determină o scădere a colesterolemiei şi o creştere importantă a lecitinei din sânge.

La om, *Kaufmann* şi mai târziu *Szpidbaum* au constatat o creştere a colesterolemiei, şi chiar la femeile gravide şi în menopauză, după injecţiile hormonului gonadotrop. Cu privire la mecanismul acestei hipercolesterolemii, *Szpidbaum* crede că hormonul gonadotrop determină o producere exagerată a foliculinei sau a hormonului masculin, care după *Butenandt* sunt derivatele colesterolului.

In ce priveşte acţiunea extraselor retroipofisare ele provoacă o scădere a colesterolului şi a lipemiei după *Raab, Blix* şi *Ohlin, Nitzescu* şi *Benetato, Möhlig* şi *Ainslee, Neumann şi Hermann*, la epuri au constatat o hipercolesterolemie.

In fine după *Magistris* Prolanul A şi B n'ar avea vre-o influenţă, pe când hormonul acetonemiant ar avea acţiune asupra metabolismului lipoidic. Mai recent, din observaţiile lui *Pugsley* (1935), rezultă că injecţiile intraperitoneale ale hormonului tirotrop la şobolani şi câini determină o scădere a colesterolemiei, progresivă şi paralelă cu creşterea metabolismului bazal.

In sindromele ipofisare lipoizii sângelui sunt adeseori modificaţi în plus şi în minus.

*Henes* a observat hipercolesterolemia în diabetul insipid, pe când *Prof. Parhon* şi *M. Parhon*, hipocolesterolemia. In sindromul adiposo-genital la un copil, *Knauer* a notat scăderea lecitinei şi a colesterolului din sânge.

Impreună cu D-l *Prof. Parhon* am găsit valori mici ale colesterolemiei în unele cazuri de acromegalie şi creşterea lipidemiei în sindromul Dercum, *Epştein* şi *Lande, Parhon* şi *G. Werner* au notat o creştere a colestorelemiei într'un caz de nanism hipofisar şi acromicrie şi în sindromul hiperhidropexic.

Asupra rolului *epifisei* în metabolismul lipoidic se pare că literatura nu posedă documente în această chestiune.

GLANDELE SEXUALE. — Rolul glandelor sexuale în metabolismul lipoidic a fost studiat de mulţi autori, fiind demonstrat de mult.

*Chauffard, Guy-Laroche* şi *Grigaut* consideră corpul galben ovarian ca având funcţiune colesterinogenetică sprijinându-se mai ales pe faptul existenţei hipercolesterolemiei în graviditate. Cercetările lui *Ascoff, Bacmeister* şi *Havers, Hermann* şi *Neumann* interpretează ipercolesterolemia gravidică ca un fenomen de retenţie, atribuindu-se corpilor galbeni funcţia de a acumula colesterolul. Pe când unii autori francezi cred că hipercolesterolemia din sarcină e de origină suprarenaliană (dat fiind creşterea colesterolului din suprarenalele în cursul sarcinei), alţii — germani ca *Westphal* şi *Hasselmann* văd cauza în retenţia colesterolemiei care ar fi de origină hepatică. Cercetările mele cu *Aburel* şi *Pomărleanu,* ca şi cele lui *A. Gheorghiu, Costa* şi *Falsia,* arată că hipercolesterolemiei gravidice nu'i corespunde hipercolesterinocholie însemnată. Cercetările noastre pe cătele gravide şi negravide ne-au arătat că vesicula biliară nu secretă colesterolul.

*Gonalous* a demonstrat, fiind confirmat mai târziu de către *Guillaumin* şi *Vignes,* că există o hipercolesterolemie uşoară în cursul ciclului menstrual, având un maximum la 5—6 zile înainte de regule, suferind o scădere uşaoră la 3 zile înainte şi prezentând o nouă creştere la începutul menstrelor.

*Grigaut* afirmă că castraţiunea nu modifică colesterolemia. *Prof. Parhon* şi *Maria Parhon* au găsit într'un caz o scădere în altul o creştere a colesterolemiei la femeile castrate. Eu însumi am găsit la 4 femei castrate hipercolesterolemia. Cercetările lui de *Bella,* a *D-rei Trifon,* a lui *Artom, Cioglia* şi *Tore,* arată existenţa hipercolesterolemiei la animalele castrate.

In menopauză spontană sau artificială *Kaufmann* şi *Mühlbock* nu găsesc modificări ale colesterolemiei. *Parhon* şi *I. Ornştein* studiind lipidemia la 45 femei amenoreice, constată o creştere lipoidică din sânge în mai bine de jumătate de cazuri.

*Hughes, Shrivastava* şi *Malik* în 27 cazuri de osteomalacie au găsit o însemnată scădere a colesterolemiei.

In ce priveşte acţiunea extraselor ovariene rezultă din cercetările lui *Neumark, Artom, Cioglia* şi *Tore* o creştere a colesterolemiei. La acelaş efect duce tratamentul cu lipoizii ovarieni la femeile amenoreice, după *C. I. Parhon* şi *I. Ornştein* şi cel foliculinic.

In fine *Bauer* şi *Feil* constată că injecţiile cu foliculină în doze mari la epuri produc scăderea lipasei serice în primele 24 ore, crescând apoi treptat.

Cu toate că cercetările sunt mai puţin numeroase se poate susţine că şi *testicolul* nu e lipsit de influenţa asupra metabolismului lipoidic.

Pe când *Grigaut*, apoi *Randles* şi *Kundson* n'au observat modificări, *Ito*, *C. I. Parhon* cu *D-na Cahane*, *D-ra Werner*, *Blinov*, au notat o creştere a colesterolemiei după castraţia experimentală la animale. La un om castrat *Westphal* a găsit cifra crescută a colesterolemiei ($2{,}20^0/_{00}$). Pentru a arăta cum intervine testicolul în metabolismul colesterolului, *Prof. Parhon*, *Maria Parhon* şi *Mârza*, semnalează că sângele venos testicular e mai bogat în colesterol decât cel arterial.

Pe de altă parte *Prof. Parhon* şi *Maria Parhon* au observat o scădere a colesterolemiei la un bătrân după ce i s'a transplantat un testicul unui om tânăr. *Bauer* şi *Feil* au notat că injecţii cu extrase testiculare n'au nici-o influenţă asupra lipoidemiei la epuri.

Existenţa raporturilor strânse între *constituţia* individului şi glandele endocrine nu e contestată azi de nimeni şi într'adevăr compoziţia biochimică a sângelui e determinată în mare parte de echilibrul endocrinian. Se pare că *Mjasnikoff* (1928), autor rus, e primul ce a studiat metabolismul lipoidic în raport cu constituţia, ajungând la afirmarea că astenicii prezintă hipocolesterolemia, pe când tipul picnic sau atletic din contră e caracterizat prin creşterea cholesterolului din sânge.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Doi ani mai târziu, *Tschernoroutzki* şi *Glinca* arată că grăsimile neutre din sânge suferă aceleaşi variaţiuni ca şi colesterolemia în raport cu constituţia individului. Personal am studiat (1932) colesterolul, acizii graşi şi extrasul total lipoidic din sânge a 39 indivizi aparţinând diverselor tipuri constituţionale şi am găsit la astenicii valorile sub sau la limita inferioară a cifrelor normale în 65% cazuri şi valori normale şi superioare la tipul pinic şi atletic în 71 cazuri.

Inainte de a termina nu putem să nu semnalăm importanţa studiului metabolismului lipoidic în *bătrâneţe*, care e considerată de *Parhon*, *Pende* şi alţi endocrinologişti de seamă ca un sindrom pluriglandular în care tulburările principale sunt caracterizate prin scăderea oxidaţiilor, hiperlipidemia (*Parhon* şi *M. Parhon*, *Tinel*, *Kawamura*, etc.), şi o foarte uşoară scădere a lipasei serice după *N. Nitzulescu*, *I. Ornştein* şi *Herescu*. Această acumulare a produselor de desagregare de origină lipoidică, proteică, etc., poate să dispară sub influenţa unor hormoni glandulari având proprietăţile lipo- proteocrasice. Menţionăm acţiunea favorabilă ce o are tiroxina asupra colesterolemiei şi lipidemiei după cercetările lui *Parhon* şi *Ornştein*, etc., pe de altă parte amintim de rezultatele identice obţinute de *Nitzulescu* şi *Ornştein*, întrebuinţând insulina la bătrâni. Putem fi îndreptăţiţi de a preconiza în tratamentul bătrâneţei, însoţite mai ales de atheromul arterial, injecţii cu tiroxină combinate cu cele de insulină în primul rând şi apoi a institui şi o cură adjuvantă prin întrebuinţarea extraselor timice şi orhitice, cari după cum am văzut s'au arătat susceptibile de a micşora lipoidemia crescută.

CONCLUZIUNI: *Din cele expuse până acum rezultă clar existența raporturilor strânse între activitatea glandelor endocrine și metabolismul lipoidic, datorită poate și faptului înrudirei chimice între unii hormoni și constituenți lipoidici ai sângelui și a altor țesuturi. Problema acestor interrelațiuni e foarte complexă, implicând colaborarea clinicienilor, patologo anatomiștilor, biologiștilor și chimiștilor spre a elucida încă multe puncte întunecoase. Lipsa unor technice perfecționate, a condițiilor identice de experimentare explică poate rezultatele discordante a unor cercetări experimentale și clinice.*

*Făcând abstracțiunea unor divergențe între autori și privind probleme în totalul ei, nu se poate să nu desprindem faptul că marea majoritate a hipofuncțiunilor glandulare clinice sau experimentale, excepția făcându-se pentru insuficiența suprarenală și hepatică, se caracterizează prin acumularea substanțelor lipoide în sânge și infiltrațiuni intra- și intercelulare în diverse organe. Dimpotrivă, iperfuncțiunea glandulară, care denotă în multe împrejurări exagerarea oxidațiunelor, e legată de scăderea componenților lipoidici din sânge și uneori din organe.*

*In al 2-lea rând din p. d. v. practic trebue să considerăm că hormonii unor glande ca ficatul și suprarenal, de exemplu, sunt susceptibili de a produce creșterea lipoidemiei, pe când alți hormoni ca insulina și mai ales tiroxina, spre a nu vorbi de cei din timus, paratiroide sau glande sexulare favorizând creșterea metabolismului, au o acțiune lipocrasică foarte net și constituesc arme prețioase în tratamentul multor endocrinopatii câștigate sau constituționale.*

*Mai mult încă, această hormonotherapie la timp aplicată și bine măsurată permite după* Prof. C. I. Parhon *de a preveni grave tulburări endocrine socotite după unii ca fatale ori rebele. Cercetările încă disparate dar cu efecte remarcabile ne justifică de a crede că această hormonoterapie va juca un rol considerabil în viitorul apropiat.*

I. ORNSTEIN: *Les glandes endocrines et le métabolisme lipoïdique.*

—: *Le ghiandole endocrine e il metabolismo lipoideo*

—: *Endokrine Drüsen und der Fetthaushalt.*

# FAPTE NOI ŞI PROBLEME REFERITOARE LA METABOLISMUL ZAHARULUI, LA PATOGENIA ŞI TRATAMENTUL DIABETULUI

de

**Prof. C. I. PARHON**

**Pancreasul nu e singura glandă ce intervine în metabolismul zahărului sau ale cărui alteraţiuni trebuesc făcute responsabile în patogenia diabetului.**

**Un număr de cazuri de diabet, mai mare poate decât s'ar crede, par a recunoaşte o patogenie extrapancreatică.**

**Ficatul, splina, duodenul, corpul galben, lobul anterior al hipofizei, favorizează utilizarea zahărului; — hormona contra-insulinică hipofizară, tiroida, foliculii ovarieni, lobul posterior al hipofizei, au o acţiune inhibitoare.**

**Metabolismul intermediar al hidrocarbonatelor prezintă încă multe puncte obscure.**

**Alimentaţia în genere trebue redusă în diabet; regimurile cu predominenţă de protide şi grăsimi sunt mai de grabă vătămătoare; şi din contră e necesar să administrăm diabeticilor o cantitate de hidrocarbonate, care uneori poate fi destul de importantă, mai cu seamă când administrăm în acelaş timp bolnavului injecţiuni cu insulină.**

Substanţele hidrocarbonate au o importanţă considerabilă în fenomenele vieţii. Din punctul de vedere cantitativ ele par a veni imediat după apă, cel puţin judecând după cantitatea de alimente de acest fel necesare în 24 ore, cantitate care e în mod apreciabil superioară aceleia a protidelor şi lipidelor.

La plantele superioare, frunza, acest important *organ actinoreceptor,* servă mai cu seamă, la formaţiunea hidraţilor de carbon.

In stare patologică, turburările metabolismului zahărului, nu sunt mai puţin importante şi gravitatea diabetului e bine cunoscută.

In studiul metabolismului hidrocarbonatelor întâlnim însă destule necunoscute şi acelaş lucru se poate spune implicit în ceeace priveşte patogenia şi deci tratamentul diabetului, dat fiind că o

bună terapeutică trebue să se bazeze pe o clară înţelegere a patogeniei.

In paginile ce urmează mă voi ocupa de unele fapte noi şi de problemele ce se leagă de chestiunile mai sus enunţate (deşi noutatea faptelor de care vom vorbi trebue considerată ca relativă, pentru unele din ele, cel puţin).

Un prim grup de fapte e acela care stabileşte că pancreasul nu e singura glandă ale cărei alteraţiuni morfologice sau funcţionale sunt responsabile de patogenia diabetului şi că deci în tratamentul acestui sindrom trebue să ţinem seama şi la necesitate să căutăm a îndrepta şi funcţiunile altor organe.

* * *

Rolul pancreasului în metabolismul zahărului e în afară de orice îndoială şi dela observaţiunile lui Lancereaux şi în special dela cercetările lui Mehring şi Minkowski, Hedon, etc., ştim că absenţa funcţiunilor acestui organ determină un diabet consumptiv grav care cauzează moartea animalului într'un timp destul de scurt.

Ştim deasemenea că substanţa extrasă din pancreas şi în special din ţesutul insular — insulina — corige principalele manifestaţiuni ale diabetului pancreatic şi permite animalului sau diabeticului să trăiască un timp indefinit.

Dar ar fi o eroare să se creadă că pancreasul e singurul organ ce intervine în patogenia diabetului.

Biblioteca Centrală Universitară Library Cluj

*Se poate chiar pune problema dacă nu există cazuri de diabet cu o patogenie extrapancreatică sau în care acest organ să nu aibe decât un rol secundar.*

Următoarele două fapte trebue să dea de gândit din acest punct de vedere.

a) Studiul anatomopatologic al pancreasului în diabet arată relativ des, alteraţiuni importante, dar există şi cazuri cu alteraţiuni minimale sau chiar lipsite de modificări aparente.

b) Din pancreasul unor diabetici s'au putut extrage cantităţi destul de importante de insulină.

In cazurile de acest fel rolul turburărilor primitive în pancreas este foarte discutabil.

Diferitele glande cu secreţiune internă intervin într'o măsură variabilă în metabolismul zahărului şi în patogenia diabetului.

Rolul tiroidei din acest punct de vedere e demonstrat de următoarele fapte.

In unele cazuri de mixoedem există o glicozurie puţin marcată şi uneori numai alimentară, glicozurie care cedează sub influenţa tratamentului tiroidian.

Se admite ca foarte probabil (Parisot), că în aceste cazuri e vorba de o scădere a funcţiunii hepatice gliogenogenetice.

Din contră, coexistenţa mixoedemului şi a diabetului sunt excepţionale, iar Falta crede a fi observat dispariţia glicozuriei animalelor epancreatate în urma ablaţiunii glandei tiroide. Deşi faptul acesta nu este constant, nu pare nici o îndoială că hipertiroidia scade

capacitatea de utilizare (aşa zisa toleranţă) a zahărului. Maria Parhon, Cramer (în 1913), iar în urma lor alţi autori au demonstrat că tratamentul tiroidian la animale determină scăderea sau dispariţia glicogenului hepatic. Acelaş fenomen e determinat — prin intermediul tiroidei — şi de hormona tireotropă a lobului anterior al hipofizei.

Deasemenea cercetările D-şoarei Rabel Hirsch, acelea ce am făcut eu însumi cu D-na Elena Derevici, pun în evidenţă tendinţa la hiperglicemie în cursul hipertiroidii experimentale.

O tendinţă neîndoelnică la hiperglicemie pe nemâncate sau alimentară, se observă foarte des în hipertiroidia clinică sau în sindromul bazedowian.

In aceiaş ordine de idei Van Norden a văzut că tratamectul tiroidian administrat în unele cazuri de obezitate a fost urmat de apariţiunea glicozuriei.

Am observat eu însumi apariţiunea unui sindrom diabetic tipic, la o bolnavă cu sindrom hiperhidropexic şi obezitate, care primea un tratament cu tiroxină.

Mai amintesc deasemeni că în cursul boalei lui Basedow se poate întâlni deasemeni în mod relativ frequent asociaţia cu diabetul. Intr'un caz de acest fel exista în plus un vitiligo, foarte accentuat.

Impreună cu J. Nitzulescu am publicat observaţiunea unui tânăr guşat care a căpătat un diabet normal sub influenţa unui tratament iodat. Se ştie că iodul exagerează în unele cazuri, sau determină, hipertiroidia la guşaţi.

Am observat deasemeni un caz de boala lui Basedow destul de uşoară în care sub influenţa radioterapiei a apărut un diabet mortal. Era înainte de epoca insulinică.

Toate faptele ce preced arată rolul incontestabil al tiroidei în metabolismul hidrocarbonatelor. Ele ne conduc la concluzia că în genere *în cazurile de diabet e de dorit să reducem pe cât posibil activitatea glandei tiroide.*

In ce priveşte glandele paratiroide ele intervin pe cât se pare într'o mai mică măsură în metabolismul zahărului. Totuşi s'a notat o tendinţă la glicozurie la animalele paratiroidectomizate. In cercetările ce am făcut cu D-na Derevici nu am găsit modificări ale glicemiei la animalele paratiroidectomizate.

Deasemenea nu cunoaştem o influenţă sigură a timusului sau a corpilor postbranhiali din acelaş punct de vedere.

O influenţă considerabilă revine însă lobului anterior al hipofisei.

Anselmino şi Hoffmann susţin a fi extras din acest organ o substanţă stimulantă a insulelor lui Langerhans şi care determină o hipoglicemie prin activarea aparatului insular.

Dar *în afară de orice îndoială e în special acţiunea contrainsulinică a lobului anterior al hipofisei.*

Se cunoaşte încă de mult în urma observaţiilor lui Pierre Marie şi altor autori, că acromeglaia şi gigantismul se însoţesc uneori, de un diabet considerabil ca în cazul relatat de Launois şi Roy, spre exemplu.

O hiperglicemie se întâlneşte pe de altă parte în majoritatea cazurilor de acromegalie, precum reese şi din observaţiile recente ce am făcut cu I. Ornstein sau cu D-ra Werner.

Importantele lucrări ale Profesorului Houssay din Buenos Aires, şi ale şcoalei sale au stabilit definitiv acest rol contrainsulinic al lobului anterior al hipofisei.

Dacă se extirpă pancreasul şi hipofisa, animalul supravieţuieşte un timp mult mai îndelungat decât în cazul când primul organ e extirpat singur. Dacă la un asemenea animal se transplantează lob anterior de hipofisă, diabetul se agravează din nou. Pe de altă parte hipoglicemia insulinică e mult mai însemnată la animalele fără hipofisă decât la cele normale, iar diabetul acromegalilor sau giganţilor se însoţeşte adeseori cel puţin de o insulinorezistenţă.

Merle a putut observa un bun rezultat într'un caz de diabet iradiând hipofiza. Eu însumi am observat ulterior scăderea glicemiei într'un caz de boala lui Basedow cu glicozurie şi hiperglicemie. Toleranţa pentru zahăr e crescută în insuficienţa hipofisară observată în clinică.

Hormona aceasta contrainsulinică a hipofisei nu este identică cu hormona tireotropă, cu toate că şi aceasta din urmă influenţează metabolismul zahărului în acelaş sens (ca şi tratamentul tiroidian) ca hormona contra insulară deşi, pe cât se pare într'o mai mică măsură.

Şi lobul posterior influenţează acest metabolism, injecţiile cu extracte retrohipofisare determinând deasemenea o hiperglicemie.

Cercetările lui Bum, ale lui Biasotti şi Magenta demonstră că injecţiile de acest extras se opun acţiunei hipoglicemiante a insulinei.

După Jaunato injecţiile intrarachidiene sunt mai active.

Adaug că extractul retrohipofisar se opune la acţiunea adrenalinei.

Adrenalina ea însăşi e o substanţă care măreşte glicemia şi face să scadă glicogenul hepatic aşa precum au arătat încă de mult Doyen şi Kareff.

Amintesc că glanda tiroidă sensibilizează organismul pentru acţiunea adrenalinei, ceeace poate explica în parte cel puţin acţiunea tiroidei asupra metabolismului zahărului.

Pe de altă parte Zunz şi la Barre au demonstrat că tiroxina determină o creştere a secreţiunei de adrenalină.

Dar acţiunea adrenalinei persistă şi după extirparea tiroidei după cum reese din cercetările lui Pick şi Pineles, Underhill şi Hilditch.

In ce priveşte corticala suprarenalei, extirparea ei face să scadă glicogenul hepatic, dar fenomenul nu e durabil la animalele ce supravieţuiesc operaţiei. Zahărul din sânge scade de asemeni ca şi glicogenul muscular.

Pe de altă parte, acesta din urmă ca şi cel hepatic creşte sub influenţa extractului corticosuprarenal.

In ce priveşte glandele genitale, Falta şi colaboratorii săi au admis că insuficienţa ovariană predispune la diabet, hiperglicemie,

BCU Cluj / Central University Library Cluj

glicozurie, cu alte cuvinte scade posibilitatea utilizării zahărului. Lucrul se poate explica, în parte cel puţin, prin antagonismul tiro ovarian, insuficienţa ultimei glande determinând o hipertiroidie şi pe cât se pare de asemeni o reacţie din partea sistemului cromafin.

Cercetările recente ale lui Bonnila arată însă că şi foliculina determină o creştere a glicemiei. Corpul galben pare a lucra mai de grabă în sens opus şi tot astfel extractul orhitic.

In ce priveşte epifiza, cercetările recente ce am făcut împreună cu D-na Maria Ştefănescu-Dragomireanu şi D-ra Mărculescu nu ne-au arătat o modificare sigură a glicemiei în urma injecţiilor de epifiză (extractul Richter).

După Bierry, Rathery şi D-ra Levina, splina are de asemeni un rol în metabolismul glucidelor, rol confirmat de Noel Fiessinger, Gerling Palmer, Laucon şi Herbain, Roger Catan. Ar exista după aceşti autori, în splină, o hormonă asemănătoare cu insulina, dar mai puţin activă.

După Rathery şi Cosmulescu nu e vorba de o substanţă lipoidă.

Adăugăm, în fine, că şi din duoden s'au putut extrage substanţe cu acţiune hipoglicemiantă, această acţiune exercitându-se în parte, dar nu exclusiv, prin intermediul unei stimulaţiuni a pancreasului.

Vitamina B intervine deasemeni în metabolismul de care ne ocupăm. Avitaminoza B determină o scădere a utilizării zahărului, cu hiperglicemie şi creşterea acidului lactic în sânge şi ţesuturi. Acidul lactic şi acidul acetic se găsesc de asemeni în urină, în aceste condiţiuni.

Vitamina B ar interveni în metabolismul intermediar şi anume asupra sistemului glucoza-lactat-enzimă.

* * *

Studiul metabolismului intermediar al hidrocarbonatelor prezintă încă multe necunoscute.

Unii autori au crezut a putea admite că glucoza comună pentru a fi întrebuinţată trebuie să treacă printr'o formă specială.

Dar lucrul acesta nu e dovedit.

Mai bine cunoscut e faptul că în metabolismul intermediar al hexozelor are loc o combinaţiune fosforată, dela care se trece la acidul lactic, combinaţiune căreia i s'a atribuit şi un rol important în contracţiunile musculare. Dar pe cât reese din ultimele lucrări, acest rol e mai puţin însemnat decât au admis-o unii autori. In plus unii autori consideră acidul piruvic ca un corp ce rezultă din descompunerea zahărului.

Ori cum ar fi, metabolismul intermediar al zahărului în organism rămâne încă foarte puţin cunoscut.

O problemă de mare însemnătate în legătură cu chestiunea de care ne ocupăm, e aceea a zahărului protidic.

Pary între alţii i-a atribuit un rol important în patogenia diabetului, ca producător de zahăr.

Bierry şi Rathery au revenit de curând cu cercetări întinse asupra acestei chestiuni.

Impreună cu diferiţi colaboratori aceşti autori au studiat factorii ce influenţează zahărul protidic. Ei au găsit între altele faptele următoare. Alteraţiuni hepatice experimentale cari produc dispariţia aproape complectă a glicogenului, nu împiedică menţinerea glicemiei, iar sângele suprahepatic apare mai bogat în zahăr decât acel al venei porte, iar zahărul protidic rămâne ridicat şi de altfel variabil în vena portă sau suprahepatică, deci independent de glicogenul hepatic.

Totuşi într'o altă experienţă în care au produs leziuni hepatice prin formol şi în care caz ureea s'a urcat la 3,40 atât zahărul liber cât şi cel proteic au scăzut şi atât în vâna suprahepatică cât şi în cea portă nu se mai constată creşterea zahărului liber, iar cel proteidic foarte coborît era egal în cele două vene.

Bierry, Rathery şi D-ra Lewina au văzut că splenectomia determină o creştere a zahărului liber cât şi a celui proteidic, ultima precedând uneori pe cea dintâi.

După 5 luni dela operaţie, hiperglicemia privitoare la zahărul liber perzistă încă, pe câtă vreme aceia a zahărului proteidic a dispărut.

Un regim bogat în carne prelungit timp de câteva zile, face să crească atât zahărul liber cât şi cel proteidic, pe câtă vreme un regim bogat în hidraţi de cărbune nu face să crească decât puţin zahărul liber.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Rathery şi Cosmulescu au studiat efectele splenectomiei asupra glicogenului hepatic observând o scădere a glicogenului hepatic.

Bierry, Rathery şi Gourney, au găsit de asemenea că extirparea pancreasului determină o însemnată hiperglicemie şi hiperproteidoglicemie, ultima frequentă dar nu constantă (4 ori pe 7 cazuri). Intr'un caz au notat o scădere de 0,29%, creşterea a variat din contră între 0,89 şi 1,48%.

In majoritatea cazurilor zahărul protidic din portă era în cantitate mai mică decât în suprahepatică.

Splenectomia practicată la câinii diabetici apancreatici, determină o creştere a hiperglicemiei, dar o scădere a proteidoglicemiei. Glicozuria a părut mai degrabă să scadă. Supravieţuirea e în genere de scurtă durată.

Ar fi interesant a se căuta efectele extractului splenic şi insulinei combinate asupra glicogenului hepatic.

Extirparea pancreasului după splenectomie prealabilă face ca hiperproteidoglicemia să fie mult atenuată, iar glicozuria să fie crescută, iar hiperglicemia după injecţii de glucoză să fie mai însemnată deasemeni.

La unele animale depancreatate după splenectomie, autorii au observat absenţa diabetului. Ei au notat deasemenea o creştere a zahărului protidic după alteraţiunile experimentale ale funcţiunii renale.

Bierry şi Rathery conchid din cercetările lor că insulina influ-

enţează în mod însemnat într'un sens sau în altul zahărul protidic şi aceasta cu toată scăderea sau chiar dispariţia glicogenului hepatic. Se poate astfel observa o scădere a glicogenului cu creşterea zahărului protidic. Aceste fapte arată că ultima formă de zahăr constitue una din formele alternante sub care zahărul se poate întâlni în ciclul lui evolutiv străbătând organismul animal.

Secreţia internă a pancreasului ar fi deci capabilă să atenuieze sau să încetinească fie formaţiunea, fie destrucţiunea zahărului protidic independent de glicogenul hepatic.

Autorii cred că zahărul dispărut din sânge în urma injecţiunilor cu insulină, ar putea să se transforme într'o rezervă glucidică sub o formă diferită de glicogen.

In cercetările lor, în colaborare cu D-ra Laurent şi Cosmulescu, aceiaşi autori s'au ocupat de studiul acţiunei tiroxinei asupra metabolismului zahărului. Ei au constatat că efectul acestei substanţe e mai puţin important asupra zahărului liber decât asupra celui proteidic. Ultimul scade imediat după injecţia de tiroxină şi se urcă tardiv în timp ce acel liber nu se modifică sau are o tendinţă la creştere.

Injecţiile repetate de tiroxină determină în genere o scădere imediată şi o creştere tardivă ce se accentuiază cu timpul, a zahărului protidic.

Bierry şi Rathery au observat că extractul de lob anterior de hipofiză a făcut să crească până la dublu sau chiar triplu zahărul protidic. Şi cu extractul de lob posterior au obţinut o creştere a zahărului protidic.

Extractul de splină are în genere o tendinţă la scăderea zahărului protidic, pe câtă vreme glicogenul hepatic tinde mai degrabă să crească.

Sub influenţa adrenalinei zahărul protidic şi cel liber variază în genere în sens invers. Scăderea primului observată la început coincide (după Bierry şi Rathery) mai mult sau mai puţin exact cu maximul de zahăr liber în plasmă. Bogăţia maximală a plasmei în zahăr protidic nu corespunde niciodată, după aceiaşi autori în experienţele lor cu maximul zahărului liber.

Creşterea zahărului protidic se face lent şi se manifestă, uneori după 72 ore.

Adrenalina levogiră e mai activă decât cea dextrogiră [1]).

---

1) După Bierry şi Rathery o hiperprotidoglicemie a putut fi întâlnită în cancer putând ajunge până la valori de 4 ori mai mari ca în stare normală. De asemeni în tuberculoza pulmonară, în gripa cu formă pulmonară, în supuraţie, în *diabetul insipid,* în obezitate, ciroză, în asistolie, în boala lui Hodgkin, în sindromul ictero-hemoragic, în intoxicaţii cu fosfor, în boala lui Weil, în cancerul ficatului (nu şi în icterul catarali), apoi în febra tifoidă, scarlatină, erizipel, meningită acută, pneumonia lobară.

Hiperprodidoglicemia a fost observată în boala lui Basedow şi hipertiroidism în genere. Deasemeni în mixedem, în sindromul lui Addison, în boala lui Parkinson, în beriberi. sifilis, intoxicaţiuni cu mercur, în nefrite.

In diabet după Bierry şi Rathery şi colaboratorii lor Gruat şi Grignon zahărul protidic poate fi ridicat din cauza unei boale concomitente, ca nefrita sau tuberculoza, dar şi în afară de aceste boale.

Dar pe câtă vreme după extirparea pancreasului hiperprotidoglicemia e regula, variaţiunile cantitative ale acesteia sunt puţin importante în multe cazuri de diabet simplu sau consumptiv.

Injecţiile de insulină au determinat în cercetările unor autori o creştere a zahărului protidic, în altele nu. Rathery şi Cosmulescu conchid că în genere acest zahăr prezintă o mai mare stabilitate sub influenţa insulinei decât cel liber şi când reacţionează o face în mod variabil dela un individ la altul.

Deasemeni, pe câtă vreme zahărul liber creşte în mod constant după ingestiunea de glucoză, cel protidic nu creşte decât în mai puţin de 50% din cazuri, în altele nu se modifică, iar în altele scade într'o oarecare măsură. Dacă se adaugă şi insulina, zahărul liber creşte constant dar mai puţin decât fără insulină, zahărul protidic creşte numai într'un sfert de cazuri şi foarte puţin, în 50% rămâne neschimbat, iar în rest scade.

Injecţia de extras de splină la diabetici determină în genere o scădere mai mult sau mai puţin însemnată a zahărului liber cu maximum după o oră şi jumătate, dar uneori şi mai târziu. Zahărul protidic scade deasemeni maximul scăderei fiind atins deja după ½ de oră. Injecţia de extract splenic în timpul probei de hiperglicemie provocată prin ingestia de glucoză, la diabetici întârzie apariţia hiperglicemiei, dar o face mai pronunţată şi-i măreşte durata.

* * *

O altă problemă interesantă referitoare la metabolismul zahărului şi la tratamentul diabetului se referă la mecanismul acţiunei hipoglicemiantă a insulinei. Această chestiune a făcut obiectul unei serii de cercetări în laboratorul de fiziologie al Facultăţii de medicină din Toulouse. Ele se găsesc condensate şi rezumate într'o lucrare recentă (1936) a lui Darnaud.

Autorul conchide că nu e vorba de o eliminare a zahărului pe cale renală nici de o influenţă directă asupra sângelui sau ficatului.

De asemeni autorul nu crede că insulina ar lucra prin intermediul glandelor endocrine ale căror efecte le-ar exercita sau inhiba şi că e vorba de o acţiune asupra ţesuturilor guvernată de sistemul nervos.

Canon arătase că glucoza introdusă în mare cantitate în organism este acumulată în spaţiile lacunare, în special ale pielii. Această înmagazinare se îndeplineşte fără o transformare a zahărului care poate fi restituit organismului pentru a fi ars sau înmagazinat sub formă de glicogen hepatic, spre exemplu.

După cercetările lui Lansac sistemul regulator lacunar funcţionează atât la câinele normal cât şi la cel lipsit de pancreas, dar pe câtă vreme la primul glicemia e stabilizată în vecinătatea cifrei de un gram, cifra respectivă pentru câinele lipsit de pancreas e de 3 gr. aproximativ.

După acest autor regularea sanguină care permite animalului să ţină glicemia la un nivel aproape constant, ori care ar fi cantitatea de zahăr conţinută în raţia alimentară, apare ca un simplu fenomen fizic.

Darnaud a studiat variaţiunile glicemiei la câinele epancreatat, când i se injectează în acelaş timp glicoză şi insulină, observând

că şi la acesta se produce o hipoglicemie relativă, dar aceasta nu ajunge sub limita la care glicemia s'a oprit după extirparea pancreasului. Insulina comandă după autor nivelul la care se pot face schimburile zahărului între sânge şi ţesuturi. *Ea fixează nivelul pragului lacunar.*

Hipoglicemia ce se observă în urma injecţiilor repetate de glucoză, se observă de asemeni atât la câinele normal cât şi la cel privat de pancreas. Dar la ultimul e mai puţin constantă, mai puţin caracteristică şi mai tardivă.

Zahărul prin el însuşi, poate deci aduce o coborâre uşoară a pragului lacunar. Această acţiune a zahărului este însă foarte lentă şi foarte tardivă când mediul sanguin nu conţine insulină, pe când aceaşi acţiune a zahăruiui asupra pragului lacunar creşte în mod important în prezenţa insulinei.

Dacă se practică zilnic injecţii de glicoză la un animal epancreatat nivelul la care se stabileşte glicemia se scoboară în mod important şi efectul hipoglicemiei se prelungeşte mai multe zile după încetarea injecţiilor intravenoase.

Cercetările făcute în clinică au confirmat (Rouzaud şi Darnaud), pe acelea de laborator.

Indivizii nediabetici care prezintă după ce au mâncat, o undă de hiperglicemie nu mai prezintă acest fenomen dacă absorb două bucăţi de zahăr cu 40 minute înainte de masă sau cel puţin fenomenul e atenuat, iar altă dată inversat.

Biblioteca Centrală Universitară Library Cluj

La diabeticii de 2 ori pe 3 cazuri unda a fost atenuată, suprimată sau inversată. Odată pe şase cazuri absorbţia de zahăr a rămas fără efect, iar odată pe şase cazuri glicemia a crescut.

Această acţiune a zahărului la diabetici e independentă de prezenţa sau absenţa acidozei. Ea ţine din contră, după autor, de integritatea spaţiilor lacunare şi de sistemul nervos care le comandă şi de vasele care le irigă.

* * *

Printre faptele importante discutate în ultimul timp, referitoare la diabet e şi acela al tratamentului dietetic al acestui sindrom.

E încă un obiceiu ce constitue quasi o lege pentru mulţi practicieni de a interzice hidrocarbonatele sau de a le reduce la o cantitate neînsemnată când e vorba de terapeutica diabetului.

Se obişnuieşte a se calcula numărul de calorii necesare organismului (în repaus sau activitate) pentru 24 de ore şi a face ca cea mai mare parte din ele să fie date organismului sub formă de protide sau lipide.

Acest raţionament e însă prea simplist. Anumite categorii de alimente cum sunt protidele şi de asemeni hidrocarbonatele nu pot fi înlocuite cu altele.

In ce priveşte ultimele, ştim că ele reprezintă cantitatea cea mai mare din totalul alimentelor necesare organismului pentru un timp anumit şi foamea specială pentru zahăr a diabeticilor pare a indica cât de necesar le e acest aliment.

Dar faptul mai important e acela că acidoza, accidentul cel mai grav care ameninţă viaţa multor diabetici se produce mai uşor la bolnavii ce ingerează un exces de protide şi pe cât se pare încă mai uşor la aceia ce se hrănesc cu un exces de grăsimi.

Experienţa a arătat că în regimul diabeticilor trebue să facem partea hidrocarobnatelor. Adlsberg şi Porges, Gray şi Sahsum, Rabinowitsch, etc., au insistat de curând asupra acestui fapt. Stolt a putut permite până la 205 gr. de hidraţi de carbon pe zi.

In practică procedăm astfel.

Cercetăm „toleranţa" (ar fi poate mai corect să spunem capacitatea de utilizare) bolnavului pentru zahăr, adică cantitatea de hidrocarbonate pe care el poate s'o ingereze fără să apară glicozuria.

Facem acest lucru scăzând hidrocarbonatele progresiv sau supunând bolnavul la un regim cât mai sărac în aceste substanţe (regim de legume verzi) şi introducând apoi hidrocarbonatele în mod progresiv până la apariţia glicozuriei.

Dacă capacitatea de utilizare e prea mică şi mai cu seamă dacă glicozuria e ireductibilă aplicăm tratamentul cu insulină. In ce priveşte dozele utilizate, ne conducem după cantitatea de glicoză eliminată prin urină, ştiind că o unitate de insulină permite utilizarea unei cantităţi de glucoză de aproximativ 1,25 gr. E necesar să injectăm doza totală în două sau chiar trei doze fracţionate, în cursul celor 24 ore pre şi în vecinătatea meselor.

In cazurile ce necesită o intervenţie operatoare, în infecţiuni, în acidoză, în coma diabetică dozele trebuesc mărite şi uneori în mod considerabil.

In felul acesta bolnavul poate urma un regim ce se apropie de cel normal, ne mai fiind expus la urmările grave ale diabetului sau la acelea ale unui regim anormal.

O altă indicaţie utilă în tratamentul diabetului, e aceia de a feri bolnavii de o supra alimentaţie inutilă.

S'a remarcat că în timpul războiului reducerea forţată a alimentelor a avut între alte efecte, dispariţia aproape a diabetului în ţările beligerante.

* * *

Din paginile ce preced reţinem următoarele fapte.

Pancreasul nu e singura glandă ce intervine în metabolismul zahărului sau ale cărui alteraţiuni trebuesc făcute responsabile în patogenia diabetului.

Un număr de cazuri de diabet, mai mare poate decât s'ar crede par a recunoaşte în mod primitiv cel puţin, o patogenie extrapancreatică.

Cele mai multe glande endocrine intervin în metabolismul zahărului, unele favorizând utilizarea lui ca pancreasul, ficatul, splina, duodenul şi pe cât se pare corpul galben şi lobul anterior al hipofisei (o anumită hormonă), iar altele ca lobul anterior al hipofisei (hormona contra insulinică) tiroida, foliculii ovarieni, lobul posterior al hipofisei, au o acţiune inhibitoare sau moderatoare.

Metabolismul intermediar al hidrocarbonatelor merită deasemeni să reţină atenţiunea. Dar studiul lui ne arată încă prezenţa a numeroase puncte obscure. Se cunoaşte prea puţin în mod precis cel puţin, care sunt substanţele prin care zahărul trece până ce ajunge la $CO_2$ şi $H_2O$.

Acidul lactic şi poate mai mult cel piruvic, par cele mai frequente.

Pe de altă parte zahărul intră în combinaţiuni cu acizii graşi, cu proteidele, etc.

Ultimelor pare a le reveni un rol important, deşi încă incomplect elucidat. De alteraţiunile metabolismului glucoproteinic va trebui deasemeni să se ţină seama în patogenia diabetului.

Combinaţiile glucidice cu acizii graşi au un rol foarte însemnat în fenomenele biologice ale microorganismelor.

Profesorul Boivin şi colaboratorii săi (Lidia Mesrobeanu, Calalb, etc.), au stabilit că antigenele microbiene sunt constituite din combinaţiuni de acest fel.

Dar mi se pare extrem de probabil ca şi antigenele din organe, din glandele cu secreţie internă, spre exemplu, ar putea să aibe o constituţie analoagă. Studiul acestor din urmă, ar putea avea o importanţă practică deosebită, spre exemplu în prepararea de seruri citolitice specifice care ar putea fi întrebuinţate în tratamentul sindromelor hiperfuncţionale sau în determinarea sindromelor de insuficienţă experimentală.

Petru Maior Central University Library Cluj

Reţinem deasemeni faptul că mecanismul acţiunei insulinei e încă puţin cunoscut, dar că scăderea glicemiei ce succede acestor injecţii, pare a fi în raport cu o înmagazinare a zahărului în spaţiile lacunare ale organismului în special în cele cutanate.

In fine reţinem noţiunea importantă a reducerei alimentaţiei în genere în diabet şi aceia şi mai importantă că regimele cu predominenţă de protide şi grăsimi sunt mai degrabă vătămătoare şi că din contră e necesar să administrăm diabeticilor o cantitate de hidrocarbonate, care uneori poate fi destul de importantă mai cu seamă când administrăm în acelaş timp bolnavului injecţiuni de insulină.

## BIBLIOGRAFIE

Pentru lucrarea de faţă am consultat între altele şi următoarele monografii: Florence Enselme. Les problèmes de la Biochimie moderne. G. Doin. Paris 1932. — *Aubertin, Bessière, Broustet, etc.*: Le diabète sucré. Questions controversées de chimie et de pathogénie. Leçons profèssées à l'hopital St. André de Bordeaux, Service du *prof. Maurice,* 1935 (Masson). — *Bierry et Rathery*: Introduction à la phisiologie des sucres, Paris, Baillière et fils. 1935. — *Polonowsky et Lespagnol*: Eléments de chimie organique biologique. — *Pierre Emile Vincent*: L'évolution du diabète sucré, 1933 (Vigot frère). — *Gh. Darnaud*: L'équilibre, glicémique, Paris' 1936 (Baillère). — *M. St. Milcu*: Lecţiune inedită asupra diabetului (din clinica endocrinologică) 1936. — *Delaunay*: Les mécanismes régulateurs de l'équilibre glicémique. Biologie médicale, 36-e année, Nr. 6, 1936.

Prof. C. I. PARHON: ***Faits et problèmes nouveaux sur le métabolisme du sucre, la pathogénie et le traitement du diabète.***

—: ***Fatti nuovi ed il problema del metabolismo dello zucchero, la patogenia ed il tratamento del diabete.***

—: ***Neue Tatsachen und Problemen über Zuckermetabolismus und Behandlung des Diabetes mellitus.***

# RAPORTURILE SISTEMULUI OSTEO-ARTICULAR CU GLANDELE ENDOCRINE

de

CONSTANȚA PARHON ȘTEFANESCU

**Turburări în funcțiunea hipofizei dau acromegalia, gigantismul, nanismul și infantilismul prin insuficiență hipofisară, nanismul hiperhipofisar, maladia lui Paget.**

**Epifisa și tiroida mai ales, joacă un rol important în desvoltarea și normala structură a oaselor; importanța paratiroidelor asupra sistemului osteo-articular este și mai bine precisată cunoscând rolul acestor glande în metabolismul calciului.**

**Timusul are un rol mai puțin evident în metabolismul calciului.**

**Pancreasul, ficatul și suprarenalele joacă un oarecare rol în desvoltarea oaselor.**

**Glandele genitale activează osificarea cartilagiilor de conjugație.**

**Studiul glandelor endocrine a adus lumină în cunoașterea desvoltării osoase și în etiologie multor boli osteo-articulare.**

BCU Cluj / Central University Library Cluj

In ceeace privește sistemul osteo-articular, unele sindrome clinice sau cercetări experimentale au dus la descoperirea rolului pe care glandele cu secreție internă îl au în desvoltarea normală a oaselor și în patogenia unor maladii osteo-articulare. Vom studia aceasta pentru fiecare glandă.

HIPOFISA. — Acromegalia și gigantismul, sindrome caracterizate printr'o creștere exagerată a oaselor, au fost puse pe seama unei turburări a funcțiunei hipofisare.

*Pierre Marie* a crezut la început, că acromegalia ar fi datorită mai degrabă unei insuficiențe hipofisare. In urmă, mai mulți cercetători au constatat o desvoltare exagerată a glandei și s'a ajuns la concluzia că sindromul despre care vorbim, este datorit unei hiperfuncțiuni, în special a celulelor eosinofile din lobul anterior *(Percival, Bailey, Dott* și *Davidoff)*. Din punct de vedere histologic

s'a găsit o mărire de volum a glandei, vascularizaţie abundentă, adenome cu celule eosinofile.

In gigantism s'au observat aceleaşi modificări ale hipofisei şi unii autori *(Brissaud* şi *Meige, Launois* şi *Roy)* consideră gigantismul şi acromegalia ca fiind una şi aceiaş maladie, prima evoluând în timpul perioadei de creştere şi dând naştere în special unei alungiri a oaselor, a doua după terminarea osificaţiei enchondrale, producând lărgirea osaturei şi în special a extremităţilor.

Opus acestor sindrome, în care creşterea este exagerată, s'a descris un sindrom de acromicrie, unde este vorba de insuficienţă hipofisară.

Nanismul şi infantilismul hipofisar sunt considerate deasemenea ca fiind datorite unei insuficienţe a secreţiei lobului anterior.

Un alt sindrom în care există o oprire a creşterii, însă nu printr'o insuficienţă, ci printr'o hiperactivitate hipofisară, este cel studiat de *Prof. Parhon* împreună cu mine sub numele de nanism hiperhipofisar. In cazul acesta este vorba de o fată de 16 ani, cu talia de 1,38 m., cu osificaţia precoce a cartilagelor de conjugaţie şi menstruaţia precoce. Acest sindrom pare să fie datorit hipersecreţiei hormonei glando-stimulante, care producând intrarea de timpuriu în funcţiune a glandelor genitale a grăbit osificaţia cartilagelor de conjugaţie, oprind astfel creşterea.

Experimental, mai mulţi autori au observat că ablaţia hipofisei produce o încetare a creşterei, o întârziere în osificaţie, mărirea transparenţei osoase, scăderea calciului din oase, deformaţiuni şi fracturi spontane *(Casseli, Goetsh, Aschner, Ascoli* şi *Legnani,* etc.). Iradiaţia hipofisei poate de asemenea produce o întârziere a creşterei *(Geller)* din contră, tratamentul cu extracte hipofisare sau grefele de hipofisă, determină o accelerare a creşterei *(Exner, Gotsh, Winternitz,* etc.), sau o stare de acromegalie sau gigantism a animalelor *(Evans* şi *Long, Chushing* şi *Davidoff).* Incetinirea creşterei provocată prin hipofisectomie poate fi împiedecată prin grefele de hipofisă sau prin opoterapia hipofisară *(Snith, Asher, Dott, Hogben).* Mai notăm aici că *D-ra Ştefănescu* a găsit la animalele injectate cu pituglandol, cartilagele de conjugaţie mai înguste ca la animalele martore, celule sericete puţine, ceeace indică o slabă proliferare şi osificare.

In urma observaţiilor faptelor notate mai sus, s'a ajuns la constatarea unui hormon hipofisar de creştere. După *Robertson,* acest hormon s'ar găsi în extractele alcoolice din lobul anterior, şi a fost numit de autor *tethelină.*

*Parhon* şi colaboratorii săi *(Ballif* şi *Ştirbu, D-na Parhon-Ştefănescu),* au căutat să vadă dacă acest hormon nu se poate pune în evidenţă în serul sau urina acromegaliilor, injectând aceste produse la animalele tinere şi urmărind creşterea lor. Media de creştere la animalele injectate cu ser a fost de 145,5% faţă de 135,5% a animalelor injectate cu ser normal. Animalele injectate cu urină dela o bolnavă cu acromegalie au prezentat o diferenţă medie de creş-

tere de 6,36 în plus, faţă de animalele injectate cu urină luată dela o femee normală.

In privinţa mecanismului prin care hipofisa intervine în desvoltarea osoasă, unii autorii admit o acţiune directă *(Allen, P.* şi *E. Smith),* alţii cred că această acţiune s'ar exercita prin intermediul tiroidei.

Tot în legătură cu hipofisa notăm çă s'au observat cazuri de diabet insipid concomitent cu unele turburări în metabolismul calciului şi cu leziuni ale scheletului. *Jacarelli* observă o femee cu diabet insipid şi pete de hipercalcificare a tablei interne a oaselor craniului. Autorul crede că este vorba de un sindrom endocrino-simpatic. *Mathieu* şi *Simonin* au observat de asemenea un bolnav atins de diabet insipid şi exostose osteogenetice, prezentând o reducere de volum a şelei turceşti. Autorul crede că poate exista legătură între sindromul infundibulo-tuberian şi sindromul oso.

Leziuni hipofisare s'au mai notat şi în alte maladii osoase. Astfel *Thiers* notează leziuni scleroase, hipersecreţie coloidală în două cazuri de maladia lui Paget.

EPIFISA. — In cazurile de tumori epifisare, s'a observat la început o accelerare a creşterei, apoi o oprire a acesteia prin grăbirea osificării cartilagelor de conjugaţie.

Experimental, *Del Priorc* a găsit o scădere a creşterei oaselor lungi la epure, în special la sexul masculin după injecţiile cu extract epifisar.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

TIROIDA are de asemenea un rol important în desvoltarea osoasă şi mai ales în ceeace priveşte creşterea. Astfel, copii mixedematoşi rămân mici, osificarea este întârziată şi se observă o perzistenţă îndelungată a cartilagelor de conjugaţie. La animalele tiroidectomizate s'a observat deasemenea o întârziere în creştere, datorită unei încetiniri a proliferării acestor cartilage *(Moussu, Bidl, Parhon).*

In privinţa comportării cartilagelor de conjugaţie la animalele tiroidectomizate notăm că *Hoffmeister* a observat o hipoplasie celulară, tumefacţie şi formaţiuni cavitare în substanţa fundamentală, şi uneori atrofie celulară, iar *D-ra Ştefănescu* le-a găsit mai înalte şi cu proliferare mai activă decât la animalele martore.

S'a mai notat în insuficienţa tiroidiană îndoirea oaselor *(Vermehren, Douillet, Mendel),* fragilitatea ţesutului osos, frequenţa fracturilor şi întârzierea în consolidarea acestora *(Hanau* şi *Steinlein, Bayon* şi *Pizzolini).* In legătură cu aceasta, amintim că unii autori *(Quenu, Reclus)* au obţinut rezultate bune întrebuinţând tratamentul tiroidian în fracturile cu tendinţă la întârzierea consolidării.

Tot cu această ocazie, notăm că *Golgner* a găsit semne histologice de hiperfuncţiune tiroidiană în timpul consolidării fracturilor în special în momentul când apare ţesutul osteoid al calusului.

Hiperfuncţiunea tiroidiană produce în parte fenomene opuse. *Holmgrien, Schkamie* şi *Parhon,* au observat că tinerii bazedowieni cresc mai repede, având o talie mai înaltă decât indivizii normali de aceiaş vârstă. Experimental, s'au observat *(Moussu, Her-*

*toghe, Abel, Parhon* şi *D-na Parhon,* etc.), că tratamentul tiroidian accelerează creşterea, oasele devin subţiri şi alungite.

*Bircher, Cameron* şi *Carmicael, Parhon* şi *D-na Parhon,* etc., au notat o oprire în creştere prin accelerarea osificaţiei cartilagiilor de conjugaţie, la animalele tratate cu tiroidă. *Parhon* şi *D-na Parhon, Maranon* şi *Urdiales* au arătat că efectele tratamentului tiroidian asupra creşterei variază cu doza; dozele mijlocii, accelerează creşteerea, dozele mari o încetinesc şi provoacă moartea animalelor. Primii doi autori au constatat că dozele mici, care permit o supravieţuire mai îndelungată a animalelor, au provocat accelerarea sudurei epifizelor, iar dozele şi mai mici, care permit o supravieţuire normală au adus o accelerare a creşterei şi a procesului osteogenetic în general.

Tot la animalele hipertiroidizate, *Sarvonat* şi *Roubier, Parhon, D-na D-r Derevici* au găsit o decalcificare a scheletului cu exces de calciu în părţile moi, *Mouriquand* şi *Michel,* leziuni asemănătoare celor din scorbut, iar *Claude* şi *Roubiard,* leziuni comparabile celor din rahitism.

Cartilagiile de conjugaţie, la pisicile hipertiroidiale au fost găsite mai înguste, de către *D-ra Vasiliu,* iar *D-ra Ştefănescu* a observat că animalele, care au început tratamentul de timpuriu, continuându-l multă vreme, au prezentat în comparaţie cu animalele martore, cartilagele mai înguste cu celule seriate puţine, indicând o lipsă de activitate în proliferarea cartilagiului hialin şi o activitate mai intensă a osificării.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

In privinţa raporturilor tiroidei cu măduva osoasă, notăm că la animalele tiroidectomizate, *Esser* găseşte o măduvă mai roşie şi mai puţin cosistentă ca la animalele martore, *Kunde* o transformare adipoasă (la animalele operate puţin timp după naştere), iar *Thadden* o măduvă puţin activă. Din contră, *Parhon* şi *D-na Parhon, Ollino, Waser, Matti,* găsesc fenomene de excitaţie a măduvei la animalele supuse tratamentului tiroidian sau în maladia lui Basedow.

Rolul turburărilor tiroidiene a mai fost invocat şi în alte distrofii sau maladii ale sistemului osos. Astfel, *Cavazzani, Maggiore,* au observat cazuri de achondroplasie cu antecedente tiroidiene, *Parhon* şi *Schunda* au emis părerea că baseţii ar reprezenta o rasă de câini achondroplasici; la această rasă *Margarette Meisesner* a găsit deosebiri în structura glandei tiroide faţă de glanda câinilor din alte rase, gândindu-se la o stare de hiperfuncţiune.

Unele cazuri de reumatism cronic, au deasemenea raporturi cu turburările glandei tiroide. Astfel acest sindrom s'a observat coexistând cu fenomene de hipotiroidie, sau apărând în urma iradiaţiei regiunei tiroidiene *(Sergent, Hertoghe, Parhon* şi *Papinian,* etc.) sau asociat cu guşa. Notăm rezultatele bune obţinute de către *Lancereau* şi *Paulescu, Hertoghe, Viola, Parhon* şi *Papinian,* etc., prin întrebuinţarea tratamentului tiroidian în reumatismul cronic. *Weisseenbach* şi *Françon* cred deasemenea că există fenomene de hipotiroidie în reumatismul cronic, dat fiind că acesta apare uneori

odată cu mixedemul şi se vindecă prin opoterapia tiroidiană sau odată cu apariţia unui sindrom basedowian.

Intr'un caz de osteoartropathie hipertrofică pneumică, *Massalongo* a găsit o tiroidă mărită de volum.

Osteomalacia a fost deasemenea pusă în legătură cu turburările tiroidiene, dat fiind coexistenţa acestei maladii cu guşa, sindromul lui Basedow, mixedemul, tiroidita *(Höenicke, Revillod, Köppen, Recklinghausen, Pommer, Parhon* şi *Minea*, etc.).

După *Hoenicke*, fenomenele din osteomalacie sunt de ordin hiperfuncţional. Parhon crede că pot fi şi hipofuncţionale. Ar fi vorba de o dezasimilare, sau în alte cazuri de o lipsă de asimilare a calciului.

*Monéry* găseşte absenţa iodului din tiroidă într'un caz de osteomalacie; cercetările lui *Parhon* şi *Goldstein* nu confirmă însă acest rezultat în cazul studiat de ei.

Rahitismul s'a observat deasemenea coexistând cu mixedem *(Hertoghe, Imerwool*, etc.), iar unii autori au obţinut ameliorări tratând acest sindrom cu glandă tiroidă *(Hertoghe, Browning* şi *Brooklin)*.

*Pouzet* insistă asupra posibilităţii unor turburări tiroidiene în rahitismul tardiv.

In osteoporoza senilă, s'a invocat deasemenea rolul turburărilor tiroidiene, în sensul unei hipofuncţiuni.

In osteoporoza rachisului, *Correl* întrebuinţează opoterapia tiroidiană, iar *Bourg* aplică acelaş tratament într'un caz de osteogeneză imperfectă.

*Bernard, Boyer, Porgès* şi *D-na Gauthier Villards* au semnalat o hiperplazie tiroidiană cu hipercalcemie în urma unui cancer al sânului cu metastaze osoase.

In *sindromele mixte experimentale, în care este vorba de tiroidă şi de o altă glandă endocrină*, diverşi autori au găsit rezultate ce urmează. D-ra *Trifon*, studiind sindromul castraţiei ovariene şi al hipertiroidiei şi cel hipertiro-anovarian, găseşte că oasele animalelor hipertiroidizate şi ale celor cu sindrom dublu, sunt mai înguste, cu şanţurile mai bine pronunţate, decât la animalele cu castraţie simplă sau martore, apoi o tendinţă la scăderea greutăţii osoase la animalele hipertiroidizate şi o creştere puţin marcată la cele castrate. In cazul sindromului dublu, valorile sunt intermediare între cele găsite la animalele martore şi la cele hipertiroidizate.

In cazul sindromelor hipertiroidian, hiperadrenalinic şi hipertiro-hiperadrenalinic, *D-ra Lavrenenco* nu găseşte diferenţe nete în ceeace priveşte scheletul.

*Blinov* trage următoarele concluzii din studiul sindromelor hipertiroidian, anorhitic şi hipertiro-anorhitic la cobai, în ceeace priveşte creşterea: lungimea corpului, împreună cu capul este, faţă de martori, mai mică la animalele hipertiroidizate, castrate şi mai cu seamă la cele cu sindrom dublu; lungimea şi circonferinţa toracică este mai mare la castrate, mai mică la hipertiroidizate; la cobai cu sindrom dublu scăderea este mai puţin marcată decât la cei hiperti-

roidizaţi; castrarea la cobaii tineri micşorează diametrul longitudinal al craniului; hipertiroidizarea, pe cel transversal. La cobaii cu sindrom dublu ambele influenţe se someză.

La câinii hipertiroidizaţi, hiperparatiroidizaţi şi cu tratament dublu, *Parhon* şi *D-r Derevici* găsesc pentru calciul din oase, în primul caz o scădere, în al 2-lea o scădere mai puţin însemnată şi o scădere şi mai puţin marcată în al 3-lea. Pentru fosfor, valorile cele mai ridicate au fost găsite la animalele cu tratament dublu, urmează apoi cele hipertiroidizate şi apoi cele hiperparatiroidizate.

In sindromul tiro-paratiroidian, *Parhon* şi colaboratorii săi au găsit o tendinţă de lărgirea canalelor lui Havers, la unele animale hipertiroidizate sau cu sindrom dublu. Acest fenomen pare să fie mai net la animalele hiperparatiroidizate, fiind analog proceselor din osteita fibro-chistică.

*D-na Parhon-Milcu* cercetând măduva osoasă la animalele etiroidate, hipertiroidizate şi splenectomizate, conchide că splenectomia provoacă o maturaţie şi o micşorare a elementelor hematopoetice şi un edem interstiţial şi insular. Tiroidectomia aduce o desvoltare mare a veziculelor adipoase; scade numărul celulelor în special al celor din seria roşie, aceasta fiind dominată de formele dela începutul evoluţiei. Hipertiroidizarea activează măduva şi se observă o predominenţă a formelor tinere, mitoze frequente şi o congestie generalizată. Splenectomia şi hipertiroidizarea aduce o activare a funcţiunii hematopoetice, o congestie imensă şi un edem interstiţial generalizat.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Raporturile *paratiroidelor* cu unele turburări osoase sunt mai bine cunoscute, dat fiind rolul, pe care aceste glande îl au în metabolismul calciului. Incă din 1907, *Parhon* şi *Ureche* au indicat rolul posibil al paratiroidelor în metabolismul calciului.

Hipocalcemia paratiroidiană este bine cunoscută. Pe de altă parte, *Collip* a arătat că extractele paratiroidiene măresc calcemia câinilor paratiroidectomizaţi; această creştere se produce prin mobilizarea calciului din ţesuturi *(Reiss)*. *Wilde* a izolat un sindrom hiperparatiroidian, caracterizat între altele prin hipercalcemie, dureri osoase, decalcificare osoasă, fracturi, deformaţiuni şi tumefacţii osoase datorite unor tumori cu celule gigante, alteraţiuni, care corespund de fapt maladiei lui Recklinghausen.

Mai mulţi autori au observat concomitenţa turburărilor osoase şi mai cu seamă a osteitei fibrochistice a lui Recklinghausen. numită de Lièvre osteoză paratiroidiană, cu hiperplazia sau adenomele paratiroidiene. *(Acanazy, Erdheim, Schmorl, Fränkel, Mandl,* etc.). După *Erdheim,* ar exista o substanţă, care împiedecă formarea osului şi care în aceste cazuri neputând fi neutralizată de către paratiroide, acestea se hipertrofiază în mod secundar.

*Hoffheintz* a arătat frequenţa leziunilor paratiroidiene, în maladia lui Recklinghausen, iar *Schlagenhaufer* şi *Simonds* au emis ipoteza unei hipertrofii paratiroidiene în această maladie, care este astăzi considerată ca reprezentând sindromul clinic de hiperparatiroidie. *Mandl* a observat ameliorarea acestui sindrom după extir-

parea unei tumori paratiroidiene. Alţi cercetători au observat în urmă, cazuri de osteită fibrochistică cu hiperplazii sau tumori paratiroidiene, de obicei adenome cu celule principale şi a căror extirpare a adus scăderea calcemiei şi a eliminărilor de calci, recalcificarea oaselor, consolidarea fracturilor *(Snapper, Chifauliau, Weil, Hellström, Taylor* şi *Wiles, Langlois* şi *Dragomirescu,* etc.). Uneori s'a observat o transformare malignă a acestor tumori *(Pemberton* şi *Geddie, Sainton* şi *Millot). Monier* şi *Vinard* au observat fenomene de osteită fibrochistică la o femee care făcuse timp de 9 ani tratament zilnic cu pulbere de corp tiroid; manifestaţiile maladiei au dispărut odată cu suprimarea tratamentului. Experimental s'au realizat leziuni asemănătoare cu cele din maladia lui Recklinghauesen, cu ajutorul extraselor paratiroidiene, *(Bauer, Albright* şi *Aub, Jaffe* şi *Bodanski, Blaire, Johnson* şi *Wilder, Parhon* şi *D-na Caraman,* etc.). Eu însumi am obţinut creşterea transparenţei oaselor la om, în urma injecţiilor cu parathormon Collip. Impreună cu *Prof. Parhon* am cercetat efectul acestui preparat asupra oaselor la găini tratându-le cu 10 unităţi pe zi, timp de 15 zile. N'am găsit modificări osoase, poate din cauza timpului scurt de tratament, am găsit însă modificări în măduva osoasă şi anume: măduva animalului tratat este mai palidă şi mai consistentă, cu o creştere a numărului veziculelor adipoase şi o scădere a mielocitelor, în comparaţie cu cele găsite la animalul martor.

Paratiroidectomia sau insuficienţa paratiroidiană aduce deasemenea modificări osoase. Astfel, *Pende* a descris un sindrom de nanism prin insuficienţă paratiroidiană. *Trendelenburg, Iselin, Lucien* şi *Parisot* găsesc că animalele paratiroidectomizate rămân mai mici decât martorele.

In tetanie, sindrom de insuficienţă paratiroidiană, se observă o rarefacţie osoasă, osteoporoză, fracturi spontane, scăderea calciului din case *(Schuller, Falta, Linder* şi *Harris, Ogawa).*

Paratiroidectomia aduce deasemenea o întârziere în consolidarea fracturilor experimentale, calusul desvoltându-se încet şi fractura rămânând mult timp mobilă *(Erdeim, Morel* şi *Canal, Pazzagli* şi *Perini,* etc.). Notăm cu această ocazie că *Parhon, D-ra Lavrenenco* şi *Ştirbu,* au găsit o creştere a lipoidelor din celulele paratiroidiene în timpul fracturilor experimentale. Tot la animalele paratiroidectomizate, *Leopold* şi *Reus, Molinari-Tossatti,* găsesc calciul din oase căzut, iar *Inselin* găseşte în cartilagele de conjugaţie leziuni asemănătoare celor din rahitism.

In privinţa altor maladiii osoase, notăm că maladia lui Paget reuneşte după unii autori, aceiaş patogenie cu maladia lui Recklinghausen. *Sainton* şi *Millot, Busi,* găsesc leziuni osoase de tip pagetic, concomitente cu leziuni de tip fibrichistic, adenom eosinofil al paratiroidei, mărirea calcemiei, ceeace a făcut pe aceşti autori să admită identitatea acestor două maladii.

Din contră *Snapper, Kienboch,* susţin ipoteza dualistă. *Kay, Simpson* şi *Riddoch* cred că modificările paratiroidiene semnalate în cursul maladiei lui Paget, ar fi mai degrabă secundare unor alteraţiuni osoase de natură necunoscută.

Reumatismul cronic deformant tinde să fie pus de către unii autori pe seama unor turburări paratiroidiene, în urma rezultatelor bune obținute prin paratiroidectomie mai cu seamă în cazurile cu calcemia mărită.

In privința calcemiei în această afecțiune, *Ravault* și *Vincent, Bacaloglu* și *Enăchescu* o găsesc în majoritatea cazurilor normală sau scăzută, iar *Bastos* și *Maza Buron,* observă o oarecare creștere.

*Oppel* este primul autor, care a tratat reumatismul cronic deformant prin paratiroidectomie. *Leriche* a obținut deasemenea rezultate bune după paratiroidectomie sau ligatura arterelor tiroidine inferioare. Alți autori au obținut în urmă, ameliorări deobicei rapide după extirparea de țesut paratiroidian *(Puddu, Barr* și *Bulger, Gaudier* și *Patoir,* etc.). Radioterapia regiunei paratiroidine a dat deasemenea rezultate bune *(Franceschelli).* După *Henry,* paratiroidectomia lucrează pe cale simpatică și nu trebue considerată ca tratament etiologic. *Simon* și *Weil* au arătat că simpla intervenție în regiunea paratiroidiană, fără extirpare de țesut paratiroidian poate aduce ameliorări; *Simon* obține aceleași rezultate iritând această regiune prin badigeonare cu izophenal. Acțiunea acestei substanțe ar fi datorită vasodilatației care activează tiroida și paratiroidele. Rezultatele paratiroidectomiei au fost de multe ori parțiale și trecătoare *(Langeron, Paget, Cordonier* și *Lefebure).*

Din contră, alți autori au întrebuințat extrase paratiroidiene în tratamentul reumatismului cronic, obținând oarecare ameliorări *(Lewy, Weissenbach, Françon, Perlès* și *Seidmann).*

In spondiloza rhizomelică, *Alajouanine, Bazy, Fauverat* și *Coste, Constantini, Curiller, Liaras* și *Seror,* obțin ameliorări funcționale rapide după paratiroidectomie sau după ligatura arterelor tiroidiene inferioare.

Rachitismul pare deasemenea, după unii autori să aibă unele raporturi cu glandele paratiroide. *Erdheim, Ritter, Pappenheimer* și *Minor, Stoltaraberg,* etc. găsesc fie în rachitismul clinic, fie în cel experimental sau în rachitismul spontan al șobolanilor o hiperfuncțiune sau o mărire a paratiroidelor. Din contră *Harvier* observă o reducere de volum cu scleroză a paratiroidelor în unele cazuri de rachitism la copii.

In osteomacie, *Erdheim, Barr* și *Bugler* găsesc o hiperplasie a paratiroidelor, iar *Levesque, Leriche* au obținut ameliorări în urma paratiroidectomiei. Intr'un caz de osteopetroză, *Pehu, Policard* și *Dufour* au găsit un adenom paratiroidian constituit din celule clare.

In osteoporoza senilă, s'a observat de asemenea hipertrofia paratiroidelor *(Danisch).*

In achondrolpasie, *Dietrich* a notat o desvoltare slabă a acestor glande.

In urma rezultatelor interferometrice, unii autori au emis ipoteza unei disfuncțiuni paratiroidiene în osteopsatiroză *(Duvoir, Leroux, Pallet* și *Chapireau, Crouzon, de Lepinay* și *Matteo,* etc.).

TIMUS. — *Klose* şi *Vogt, Schultze* şi *Ugo* au atribuit timusului un rol în metabolismul calciului şi în creşterea oaselor. *Lucien* şi *Parisot* n'au găsit modificări în ceeace priveşte calciul din oase la epurii etimizaţi şi cred că concluziile autorilor mai sus citaţi nu sunt aplicabile la toate speciile de animale.

*Pighini, Mati,* etc., au găsit la animalele etimizate o scădere a calciului din oase, ramoliţia şi îndoirea diafizelor, îngroşarea epifizelor.

*Friedleben, Tarulli Pighini,* etc., găsesc la animalele tinere etimizate, leziuni asemănătoare celor din rachitism. *Goldner,* studiind evoluţia timusului în cursul fracturilor experimentale, găseşte o evoluţie puternică a timocitelor, concomitent cu absenţa figurilor de involuţie în primele stadii până la apariţia periostului; în urmă această evoluţie devine mai lentă, accelerându-se evoluţia celorlalte elemente ale glandei.

*D-ra Ştefănescu* nu găseşte modificări apreciabile în oasele animalelor timectomizate şi găseşte cartilagiile de conjugaţie mai înaltă la animalele hipertimizate.

*Charrin* şi *Ostrowski* observă ramoliţia şi deformarea paselor la câinii injectaţi cu extracte chimice.

*Stracker* a găsit reacţia lui Abderhalden pozitivă de 14 ori pe 27 cu extractul timic în reumatismul cronic deformant, ceeace ar fi în legătură cu rolul timusului în metabolismul calciului.

PANCREAS. — S'a observat, că copii diabetici rămân mici de statură. Pe lângă aceasta mai notăm următoarele fapte în legătură cu pancreasul. *Auburg* a găsit la radiografia unui diabetic, suferind de rău perforant plantar, leziuni de osteită hipertrofiantă. *Aubertin* şi *Mollaret* au găsit că tratamentul cu insulină la câinii tineri puşi în condiţiuni în care apare rachitismul, deşi nu împiedică apariţia simptomelor, totuş atenuiază desvoltarea proceselor.

*Copeman* recomandă insulina ca tratament ajutător în reumatismul cronic.

FICAT. — Ca şi pentru pancreas s'a văzut că copii cu insuficienţă hepatică întârzie în creştere.

In urma derivaţiei bilei în afară de intestin s'au observat modificări osoase, coaste flexibile, fracturi spontane, decalcificare osoasă, fenomene de osteomalacie, însoţite de hiperplazia paratiroidelor *(Loewi, Dieterich).* Calcemia variază în limite foarte mici; deasemenea eliminările de calciu prin bilă sunt foarte mici. Explicaţia acestor fenomene variază pentru diferiţi autori. Astfel *Müller* crede că absenţa bilei din intestin aduce o digestie insuficientă a grăsimilor, care sunt eliminate sub forma de săpunuri de calciu. După *Seyderhelm, Taman, Baumann* şi *Takasu,* turburările metabolismului mineral sunt datorite lipsei utilizării grăsimilor ce conţin vitamina D, cea care favorizează asimilarea calciului. Pentru *Duttmann* pierderea bilei aduce o stare de acidoză, având ca rezultat creşterea eliminării calciului. Această pierdere a calciului ar aduce un dezechelibru ionic în ser, dezechilibru care ar avea ca rezultat hipertrofia paratiroidelor şi consecutiv demineralizarea osoasă.

SPLINA. — *Luckhardt* a observat, la animalele splenectomizate sau după iradierea splinei, o întârziere a creşterei şi o transparenţă mărită a epifizelor, la radiografie.

In ceeace priveşte măduva osoasă, notăm că după *Hirschfeld* şi *Weiner, Landenbach, Tizzani, Freiberg,* etc., splenectomia aduce o excitaţie a măduvei. Din contră, *Pearce* şi *Krumbhaar, Eppinger* găsesc că splenectomia agravează anemiile consecutive sângerării sau serurilor hemolitice.

Am văzut, când am studiat unele sindrome mixte, rezultatele cercetărilor făcute de *D-na Parhon-Milcu,* în ceeace priveşte influenţa splinii asupra măduvei osoase; nu vom mai reveni.

*Felty* a descris un sindrom caracterizat prin splenomegalie şi reumatism cronic. In cazuri asemănătoare, *Hanrahan* şi *Millner,* au obţinut o ameliorare netă după splenectomie, iar *Craven* o ameliorare slabă şi trecătoare după aceiaş intervenţie.

SUPRARENALELE par să aibă şi ele, raporturi cu unele turburări osoase. Astfel *Fereira* şi *Mira* găsesc o alungire a membrelor şi o creştere a taliei, la câine după suprarenalectomia parţială.

Soluţia de clorhidrat de adrenalină a fost recomandată în tratamentul rachitismului, ca având proprietatea de a înlesni fixarea calciului, iar *Binet* şi *Valiano* găsesc că adrenalina poate preveni rachitismul experimental. *Guasarelor* găseşte o abundenţă particulară a lipoidelor, în suprarenale, mai cu seamă în zona glomerulară, rachitismul spontan sau experimental.

Biblioteca Centrală University Library Cluj

*Etienne* şi *Fisch, Schiff* şi *Peiper* au obţinut fenomene de osteomalacie în urma tratamentului cu aceiaş substanţă *(Bossi).*

După *Carnot* şi *Slavu,* injecţiile cu adrenalină accelerează formarea calusului în fracturile experimentale.

*Castaldi* găseşte că injecţiile de substanţă corticală activează atât creşterea eucondrală cât şi cea periostică, iar *Bermann* obţine rezultate bune când întrebuinţează hormonul cortico-suprarenal a lui Swingle şi Pfiffner, în maladia lui Paget.

GLANDELE GENITALE influenţează creşterea în sensul unei activări a osificării cartilagelor de conjugaţie, castraţia la animalele tinere producând o alungire a taliei şi în special a membrelor inferioare, printr'o întârziere a osificării acestor cartilage *(Richon* şi *Jeandelise, Parhon).*

Castraţia ovariană, pe lângă o alungire a taliei aduce după sine şi pierderea unor caractere feminine, forma generală a corpului luând un aspect masculin *(Tandler* şi *Keller, Rollet, Eckner,* etc.).

*D-ra Ştefănescu* a notat la epuroaicele castrate, cartilagele de conjugaţie mai înalte, celulele seriate în cantitate mai mare, ceeace ar indica un proces de creştere mai activ ca la animalele martore; la animalele hiperovarizate găseşte o tendinţă la osificare mai puternică ca la martore. Impreună cu *Prof. Parhon* am găsit o accelerare a evoluţiei cartilagelor de conjugaţie, la animalele tinere tratate cu gineckhormon.

*Brian, Parhon, Bergmann, Falkenhasen,* observă o scădere a funcţiunii măduvei osoase după castraţie, la ambele sexe.

In ceeace privește maladiile osoase, rolul ovarului a fost invocat de mai multe ori. In osteomalacie, unii autori au găsit modificări ovariene, congestie, înmulțirea foliculilor sau degenerescența chistică a acestora *(Fehling, Rossier, Schöttlander)*, iar alții au obținut rezultate bune în urma operații lui Parro sau a castrației ovariene *(Soldwaid, Painter* și *Osgood)*. Notăm că *Parhon* și *Papinian* au afirmat că ovarul intervine în dezasimilarea calciului, eliminările acestuia crescând în urma tratamentului ovarian. Tot acești autori au notat îngroșarea calotei craniene în două cazuri de insuficiență ovariană.

*Mac Crudden, Bonamoeer* și *Badolle* explică rezultatele bune ale castrației în osteomalacie prin faptul că ablația ovarelor provoacă o retenție de calciu. Această operație n'a dat însă rezultate constante și alți autori *(Curschmann, Maranon)*, au observat cazuri de osteomalacie coexistând cu o insuficiență ovariană sau cu menopauza.

In patogenia unor dureri osteo-articulare, a fost deasemenea invocată intervenția ovarului și *Dalché* pare să fi fost primul autor care a emis ipoteza unui reumatism de origină ovariană. Unii autori sunt de părere că origina acestui reumatism ar fi o autointoxicație de origină ovariană *(Rathery, Teissier* și *Mayet)*, reumatismul în care există turburări ovariene, ar fi datorit unor turburări vaso-motorii *(May)*.

*Leriche, Cecil* și *Archer, Dalsace*, etc., au observat dureri osoase survenite la menopauză, iar în urma castrației chirurgicale sau cu raze X *Riebolel*, două grupări de dureri articulare în legătură cu tulburările ovariene.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

In primul grup, cel care cuprinde majoritatea cazurilor, durerile apar la menopauză, deci când funcțiunea ovarului încetează; în aceste cazuri poate interveni și o insuficiență a funcțiunilor tiroidiene, bolnavele beneficiind deseori de tratamentul tiroidian. In grupul al II-lea intră manifestațiunile, care apar la femei tinere și aci trebue admisă ipoteza unei disfuncțiuni ovariene, fiind indicată opoterapia ovariană. *Maranon* notează deasemenea că un mare număr de fete tinere cu simptome de hipoovarie, prezintă turburări osteo-articulare.

In poliartrita cronică primitivă simetrică, *Menge* crede că există o deficiență a secreției ovariene, afecțiunea fiind mai frequentă la femee și apărând la menopauză, mai rar la pubertate.

*Ferrero* și *Cucco* au obținut rezultate bune făcând grefele de ovar la o femee atinsă de maladia lui Recklinghausen.

Din contră *Parhon* și *Tomorug* au notat o influență foarte favorabilă a castrației ovariene într'un caz de acest sindrom.

Ca și castrația ovariană, castrația testiculară întârzie osificarea ractilagelor de conjugație, prelungind creșterea și alungind talia *(Setlheim, Poncent, Brian, Tandler* și *Grosz*, etc.). *Nobecoert* observă la un bou o lungire și o lărgire anormală a părții posterioare a corpului. Tot acest autor notează, la indivizii castrați, unele deformațiuni, cu lordoze, cifoze, scolioze, genu valgum, picior plat. *Voronoff* găsește oasele mai subțiri, iar *Schafer* mai ușoare, la

animalele castrate. *Parhon* a observat că un câine castrat a rămas mai mic, iar capul a devenit mai lung şi mai îngust ca la animalul martor. *Parhon* şi *Antoniu, Monzeols,* au notat o oprire în desvoltarea oaselor la animalele injectate cu extrase testiculare.

*D-ra Ştefănescu* găseşte cartilagele de conjugaţie înalte, cu proliferare activă, la animalele cu castraţie testiculară. *Calef* găseşte că extractele de prostată stimulează regenerarea ţesutului osos, după resecţia experimentală.

Vedem deci că studiul glandelor endocrine, a adus lumină atât în ceeace priveşte desvoltarea osoasă cât şi în ceeace priveşte etiologia, mai mult sau mai puţin necunoscută, până de curând, a mai multor maladii osteo-articulare.

## BIBLIOGRAFIE

*Documentata bibliografie care urmează la sfârşitul articolului, neputând fi dată din causa dimensiunilor deja prea mari ale acestui număr, doritorii o pot cere dela redacţie, sau direct dela autor (Bucureşti, Splaiul Independenţii No. 111).*

CONSTANŢA-PARHON-ŞTEFĂNESCU: *Les rapports du système osteo-articulaire avec les glandes endocrines.*

—: *Rapporti del sistema osteo-articolare colle gh endocrine.*

—: *Beziehungen zwischen der osteo-articulären System und die endokrinen Drüsen.*

BCU Cluj / Central University Library Cluj

**Sapic-TONICUM**

**Compoziţie chimică:**

**Metilarseniat de sodiu**
**Fosfat de sodiu**
**Fosfat de mangan**
**Extract de cola**
**Strychnină**
**Dextropur**

**Indicaţiuni:**

**Neurastenie,**
**Astenie generală,**
**Convalescenţă,**
**Anorexie,**
**Clorozâ.**

***Dozare:***

***3 linguriţe pe zi în puţină apă sau vin.***

***Preţ pentru public:***

***Flacon cu 180 gr. Lei 109.—***

**Cu mostre şi literatură serveşte la cerere**

**„SAPIC" S. A.**

**pentru Industria Chimică**

**Bucureşti VI, Str. Cazărmii 89.**

# SPORIREA CEREBRALITATEI PRIN MIJLOACE CHIMICE SI FIZICE

de

**Prof. D-r P. NICULESCU**

**Elementele capabile de a modifica funcţiunea creerului în sensul unei sporiri, sunt chimice şi fizice.**

**Substanţele chimice, cari sunt şi toxice, nu-şi ating aproape niciodată scopul.**

**Factorii fizici, cari modifică favorabil cerebralitatea, au avantajul de a fi luaţi din mijlocul naturei, în care omul trăeşte zilnic, precum şi acela de a nu poseda nici-o toxicitate; aceşti factori fizici sunt: cultura fizică şi sportul, masagiul, băile reci şi calde, culorile, cura de mare şi cura de munte.**

**Acţiunea prielnică a muntelui şi mării se exercită şi prin stimularea glandelor cu secreţiune internă.**

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Facultatea de Medicină mi-a încredinţat misiunea de a o reprezenta la solemnitatea de astăzi, expunând lecţiunea de deschidere, ce constitue o frumoasă tradiţie a Universităţii din Iaşi. Alegerea subiectului ce trebue să fie tratat, necesită înlăturarea unei întreite dificultăţi.

Expunerea unei probleme exclusiv medicale nu poate interesa totalitatea auditoriului decât cu multă greutate. Chiar în cazul fericit al suscitărei vreunui interes general utilizarea terminologiei medicale, atât de complexă uneori, îngreunează în mod firesc comprehensiunea. Pe de altă parte, utilizarea formei de vulgarizare care ar fi preferabilă, fiindcă este mai accesibilă, scade apreciabil atât valoarea cât şi preciziunea ştiinţifică necesară unei lecţiuni ce comportă un caracter universitar. In fine, aventurarea într'o chestiune ce nu-i de domeniul disciplinei ce o reprezint, este legată de marele neajuns al incompetenţei. Pentru a-mi uşura eşirea din acest impas, am ales un subiect care, găsindu-se la hotarele medicinei, se extinde şi în alte ştiinţe învecinate, în primul rând în psihologie şi în fizică. In chipul acesta nădăjduesc că voi reuşi să ocolesc cel puţin în parte neajunsurile amintite.

**) Lecţiune de deschidere a cursurilor Universităţei din Iaşi, în anul 1935.*

Voi examena în prelegerea de astăzi o problemă a cărei complexitate rezidă în faptul că studiul său integral nu este încă făcut. Teza pusă este următoarea: factori ce sunt capabili să sporească funcţiunile celebrale în general şi cele intelectuale în special. Voi căuta, să analizez rând pe rând mecanismul intim al acestei acţiuni de sporire, care este câştigul intelectual care poate fi realmente obţinut şi cari sunt aplicaţiunile practice ce decurg din considerentele teoretice expuse. In ce priveşte aplicaţiile practice, încercarea de adaptare a noţiunilor expuse la studiile necesare învăţământului superior, constitue principalul meu obiectiv, cu care îmi voi termina prelegerea.

Sporirea producţiunei cerebrale reprezintă, în mod firesc, dorinţa cea mai intensă a oricărui intelectual. Problema modalităţii acestei sporiri ni se pune destul de frequent, atât din punct de vedere didactic, cât şi din punct de vedere medical. Studenţii ne cer sfaturi cum ar putea stăpâni mai uşor vastitatea cunoştinţelor ce ar trebui să şi le însuşească, iar pacienţii ne solicită sprijinul pentru a-şi refacc o intelectualitate a căror forţe încep să decline.

La dezechilibraţii mentali, această dorinţă ia proporţiuni nebănuite. Unii dintre ei, prezintă tendinţa de a materializa sporirea cerebralităţii, materializare ce poate îmbrăca o formă pe cât de sugestivă, pe atât de grotească. In cadrul acestor bolnavi voi cita observaţiunea medicului L. G. care, suferind de paranoia, percepea o senzaţiune pe cât de bizară pe atât de interesantă: zilnic simţea cum circomvoluţiile cerebrale i se măreau, acele circomvoluţiuni de a căror conformaţiune îşi amintea foarte bine din timpul studiilor sale medicale. Această senzaţie ce concretiza până la limita extremă dorinţa ce o analizez, îi produce un fel de beatitudine aproape paradiziacă, ce-l făcea să ignoreze numeroasele sale suferinţe fizice. Printre aceste suferinţe, nu cea mică a fost o afecţiune pulmonară pentru care l-am îngrijit. Deasemenea, trecea cu aceiaşi uşurinţă peste brutalităţile păzitorilor săi.

Intre primii şi cei din urmă se intercalează aproape totalitatea intelectualilor. Aproape toţi aceştia, pentru a-şi menţine neatinsă stima de sine însuşi, singura posibilitate de asigurare a echilibrului sufletesc, prezintă o firească tendinţă de a-şi suprapreţui cerebralitatea, fixându-i o cotă adesea-ori mai ridicată decât realitatea. Unii dintre ei mai caută, din nenorocire nu tot atât de des, să-şi pună creerul în situaţiunea unui optimum de productivitate. Prima tendinţă este scuzabilă fiindcă constitue o ineluctabilă slăbiciune omenească. Cea de a doua însă, este cu desăvârşire legitimată. Ea trebue susţinută prin totalitatea mijloacelor ce voi expune.

Elementele capabile de a modifica funcţiunea creierului în sensul unei sporiri sânt chimice şi fizice. Expunerea substanţelor chimice, cu care voi începe, nu are decât un singur obiectiv: acela de a arăta că ele nu-şi ating aproape niciodată scopul. Ele mai prezintă şi marele neajuns de a fi otrăvuri cari, cu timpul, ruinează mai întâiu creerul şi apoi întregul organism. Medicamentele,

mai bine zis toxicele cele mai întrebuinţate şi mai cunoscute, sunt următoarele: **cafeaua, nicotina, alcoolul şi cocaina.** Voi trece în revistă modificările cerebrale, provocate de aceste toxice, extrăgând datele necesare din tratatul meu de Farmacologie.

1) CAFEAUA, după cercetările lui *Kraepelin,* uşurează asociaţiunea ideilor şi sporeşte intensitatea diferitelor percepţiuni. La această acţiune se mai adaugă o stare de bine, un fel de uşoară beţie, bine cunoscută, ce este prielnică, până la un oarecare punct, muncei cerebrale. La acest efect se mai adaugă avantajul îndepărtării somnolenţii, provocate de mesele mai copioase, îndepărtare ce măreşte putinţa muncei cerebrale. Neajunsurile constau în necesitatea măririi dozei, pentru obţinerea unui efect nemicşorat. Această mărire provoacă insomnie, excitabilitate, senzaţiuni de nelinişte şi bătăi de inimă. Cafeaua reprezintă unicul excitant chimic care, este îngăduit şi numai într'o oarecare măsură este pentru a se favoriza munca cerebrală.

2) ALCOOLUL, desfăşoară o acţiune excitantă ce este factice. Aparenta uşurinţă de a gândi, ce se manifestă prin bine cunoscuta locvacitate, se datoreşte după cercetările lui *Kraepelin,* suprimării centrilor cerebrali superiori, ce nu-şi mai pot exercita funcţiunea lor regulatorie. Prin această lipsă de control centrii inferiori funcţionează exagerat şi dezordonat. Conştientul îşi pierde din importanţă lăsând să predomine sub-conştientul de calitate redusă. In afară de aceasta puterea de memorizare scade, iar asociaţiunile de idei suferă. O idee suscită pe alta, cu care nu are nici-o legătură sau numai una aparentă. In fine dispariţia simţului de autocritică contribuie la scăderea calităţii produsului intelectual. Creşterea aparentă a voinţii şi a hotărîrii se datoreşte paralizării elementelor frenatoare, ce lasă câmp liber impulsiunilor. Toate aceste modificări neprielnice se datoresc unui proces toxic de natură fizico-chimică. Alcoolul determină un început de topirea grăsimilor din creer. Gravele neajunsuri provocate de intoxicaţia cronică, alcoolismul, sunt suficient de bine cunoscute pentru a mai fi expuse.

3) NICOTINA, conţinută în tutun, excită neîndoios cerebralitatea. Acest efect se datoreşte nu numai acţiunei toxice asupra creerului dar şi senzaţiunii plăcute ce o provoacă. Voi arăta, imediat, că producerea de senzaţiuni atrăgătoare constitue elementul cel mai prielnic al muncei cerebrale. Neajunsurile tutunului constau în provocarea de bronşite cronice, de fenomene dureroase din partea inimii, (falşă angină de piept nicotinică). La aceasta se mai adaugă o pronunţată excitabilitate nervoasă determinată de fumatul excesiv.

4) COCAINA, prezintă un deosebit interes, prin faptul că molima cocainismului, apărută după războiu şi răspândită de soldaţii ce au transplantat acest viciu din tranşee în căminurile lor, a început să se întindă şi în ţară la noi, însă numai în oraşele mari. Pe dealtă parte cocaina reprezintă cel mai puternic excitant cerebral, influenţând în primul rând intelectualitatea, şi apoi afectivitatea. Excitaţia se manifestă prin aceia că ideile se formează extrem de

repede, se îngrămădesc fără nici o ordine, pentru a dispărea tot atât de iute, după cum s'au format.

Acest adevărat galop al ideilor dă senzaţia intoxicatului că, inteligenţa sa este considerabil sporită. Senzaţiunea unei închipuite superiorităţi faţă de semenii săi îl împinge să-şi mărească, necontenit doza. Bolnavul declară foarte mulţumit că se simte mai inteligent când este sub acţiunea toxicului, tot aşa după cum medicul citat L. G. simţea că-i cresc circumvoluţiile cerebrale. Acţiunea excitantă se exercită cu predilecţie asupra puterii de a calcula. Calculele, şi în special adunările, se fac cu o repeziciune uimitoare, însă greşelile, după constatările lui *Lange,* sunt mai dese. Urmează deci că ceeace munca cerebrală câştigă în rapiditate pierde în calitate. Următorul caz, ce mi-a fost comunicat de o elevă a mea, medic dentist, ilustrează primejdia încercării unor atari senzaţiuni de sporire bruscă a cerebralităţii. Unui funcţionar care lucrează cu cifrele i se face o injecţie cu cocaină. Câteva minute după injecţie pacientul transfigurat, cu ochii strălucitori, solicită o nouă injecţie şi insistă să afle care este substanţa minunată sub acţiunea căreia a putut rezolva instantaneu o problemă matematică grea pe care o urmărea de mult timp. Este neîndoios că repetarea injecţiei, ce ar fi provocat aceleaşi senzaţiuni neobişnuit de plăcute, ar fi transformat pe funcţionar într'un cocainoman, ce n'ar fi fost prea vinovat de contractarea acestei boli destul de gravă.

Concluzia ce reiese atât din acest caz, cât şi din cele expuse, este că sporirea intelectualităţii prin medicamente nu se obţine decât excepţional. Chiar în cazul unei sporiri trecătoare pericolul toximaniei este nemăsurat mai mare, decât discutabilul avantaj. Toate aceste constatări se aplică, numai la producţiunea ştiinţifică care implică metodă şi preciziune. Nu tot astfel stau lucrurile cu producţiunea artistică. Aceasta bazându-se pe excitarea fantaziei, pe trecerea în ireal, pe anumite stări ce comportă caracterul stărilor onirice, adică a stărilor analoage cu acelea din visuri, beneficiază adeseori de acţiunea biciuitoare a toxicelor. Astfel se explică intoxicaţiile cronice a atâtora artişti de seamă, *(Eminescu, Verlaine,* etc.), victime ale unei otrăvi, către care au fost împinşi de cerinţele profesiunei lor.

Factorii fizici cari modifică cerebralitatea, fiind luaţi din mijlocul naturei în care omul trăieşte zilnic, prezintă avantajul de a nu poseda nici o toxicitate. Prielnica modificare a cerebralităţii ce o determină se datoreşte unui mecanism destul de bine studiat, aceşti factori fizici fiind utilizaţi în tratamentul bolilor nervoase. Ca şi în studiul medicamentelor voi expune acest important capitol împrumutând datele necesare din tratatul de Fizio-dinamie ce am publicat. Sub această dominaţiune am studiat mecanismul intim al agenţilor fizici prin metode de investigaţie utilizate, de mult timp, în analizarea acţiunei medicamentelor, adică în farmaco-dinamie.

Fizio-terapia reprezintă o ramură relativ nouă a artei de a vindeca boalele în care se utilizează elemente ce se găsesc în natură precum aerul, soarele, clima. Această ramură a câştigat în

ultimii ani o importanţă din ce în ce mai mare. Pentru medici ca reprezintă nu numai avantajul realelor vindecări obţinute adeseori, dar şi unica posibilitate de evaziune din prozaismul inerent profesiunei lor.

Elementele fizice ce modifică cerebralitatea, sunt următoarele: cultura fizică şi sportul, masajul, băile reci şi calde, culorile, cura de munte şi cura de mare.

1) CULTURA FIZICĂ, sporind tonicitatea musculară, influenţează prielnic atât psihicul cât şi intelectul. Astfel *Sipell* a putut constata, după exerciţiile fizice, o uşoară sporire a facultăţii de a face calcule mentale şi de memorizare. Aceste constatări comportă totuşi o rezervă: este foarte posibil ca simpla odihnă a creerului prin exerciţii fizice să explice rezultatele obţinute. Deasemenea *Boigey* a observat, la Institutul de educaţie fizică din *Joinville*, că, după şease luni de scrimă, executarea ripostei se face de şease ori mai repede. Acest progres se datoreşte nu atât de mult sporirei abilităţei şi a preciziunei musculare cât şi măririi puterei atenţiei şi de concentrare mentală. Importanţa favorizării intelectului prin sport nu trebuieşte, însă, supra-preţuită. Este sigur că nici unul din ceeace am putea numi atleţi cerebrali, nu se recrutează dintre atleţii muşchiulari. Cu toate acestea inteligenţele alese, mai ales a celor ce au un fizic delicat, se desvoltă mai prielnic sub influenţa culturei fizice şi a sportului.

Tendinţa intelectualilor, observată în ultimele decenii, de a face sport se intensifică, în chip metodic. Intelectualul plăpând, cu figura melancolică sau visătoare începe să fie înlocuit de tipul intelectualului modern: rezolut, musculos, cu mişcări degajate şi energice. Un folositor obicei plecat din Englitera, care începe să se răspândească pe tot continentul, constă în utilizarea ultimelor două zile ale săptămânii pentru complecta odihnă intelectuală şi sportul intensiv. Acest procedeu care, din nenorocire, n'a câştigat încă dreptul de cetăţenie în ţară la noi, contribuie la multiplicarea tipului atrăgător al intelectualului descris mai sus. Efectul prielnic al sportului şi al culturei fizice nu sunt utilizate numai în higiena mentală, dar îşi găsesc numeroase aplicaţii în următoarele boli ale sistemului nervos: oboseala intelectuală, stările depresive (psihastenie), abulia, insomnia, şi stările de nelinişte sufletească (anxietate psihică). *Van Breemann* a întrebuinţat această metodă pentru depărtarea unor turburări ce numai arare-ori se întâlnesc printre studenţi: instabilitatea psihică unită cu timiditatea.

2) MASAJUL GENERAL, excitând pielea şi activând circulaţiunea sângelui prin muşchi, desfăşoară o îndoită acţiune: tonică şi potolitoare. Urmarea acestor modificări se traduce printr'o stare de înviorare ce-şi găseşte o folositoare aplicaţiune nu numai în stările de oboseală fizică dar şi în cele sufleteşti şi intelectuale.

3) BĂILE modifică în chip variat funcţiunea creerului, după temperatura lor.

a) Băile reci aplicate sub formă de duşuri determină,

după *Vinaj*, o contracţiune a vaselor meningelor urmată de o dilatare reacţională. Graţie acestei dilatări circulaţia sângelui este considerabil activată, activare ce se traduce printr'o senzaţie de voioşie şi de mărirea energiei.

b) Băile calde, după observaţiile făcute de *Di Gaspero*, determină atât la oamenii sănătoşi cât şi la acei care suferă de depresiuni mentale, o uşurare a desfăşurării gândirei, intensificarea capacităţii de concentrare şi sporirea reglementării cerebralităţii.

c) Băile foarte calde, precum şi cele de aburi, determină următoarea acţiune contrară: slăbirea tensiunei voluntare ce ajunge până la o desăvârşită inatenţiune, oboseală şi tendinţă la somn. Acest efect este utilizat în combaterea excitaţiilor în general şi al insomniei în special.

4) CULORILE îşi găsesc o întrebuinţare relativ deasă în diferite boli, constituind tratamentul ce poartă numele de fototerapie.

Culorile cele mai des întrebuinţate sunt cele roşii şi verzi. Efectul variat exercitat de aceste două culori se datoreşte unui interesant proces de transmutaţiune a unei excitaţiuni fizice într'o modificare psihică care, după natura ei, produce transformări de dispoziţie şi apoi, numai în mod secundar, de intelectualitate. Experienţele făcute în fabricele de plăci fotografice unde se lucrează la lumină artificială, arătase mai de mult că verdele şi albastrul exercită asupra lucrătorilor o acţiune potolitoare, sedativă, pe când roşul este excitant.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Modul de acţiune al primelor culori nu este greu de explicat. Verdele, formează una din notele dominante ale cântecelor noastre populare. El reprezintă simbolul liniştei câmpului, al singurătăţii, a ceeace *Carducci* a numit, în sonetul său, atât de frumos tălmăcit de Coşbuc, „Dumnezeiasca şi nesfârşita tăcere verde". Senzaţiunea acustică a tăcerei, unită cu senzaţiunile vizuale descrise, provoacă o pronunţată tendinţă la interiorizare. Contactul cu sine însuşi se intensifică, dând o stare de pace sufletească resimţită de orişicine încearcă această senzaţiune.

In chipul acesta se înlătură temporar tendinţa la exteriorizare ce caracterizează viaţa în comun, ce ne este impusă de lupta pentru existenţă. Această exteriorizare se traduce, cel mai adeseori, printr'o zădarnică fărămiţare a energiei mentale. Incă de mult timp filozoful *Malbranche* a insistat asupra marilor neajunsuri ale exteriorizării, a ceeace el cu drept numea răspândirea în afară. Liniştea sufletească, ce reprezintă un fel de armistiţiu al luptelor interne, favorizează sporirea facultăţilor intelectuale. O acţiune asemănătoare este provocată şi de culoarea albastră. Ambele aceste culori contribue, într'o largă măsură, la efectul prielnic exercitate de munte şi de mare, efect asupra căruia voiu reveni mai departe.

Culoarea roşie determină, după cum am arătat, o acţiune excitantă, utilizată uneori la bolnavii deprimaţi. Expresiunea



Biblioteca Univ. Cluj • ROMANIA

curentă: „am văzut roşu" arată cât de bine cunoscută este această acţiune. Efectul se datoreşte, foarte probabil, redeşteptării instinctelor ancestrale suscitate de percepţiunea coloarei sângelui. Răsăritul şi apusul soarelui produce, pe vârfurile munţilor acoperiţi de zăpadă, o coloraţiune roşiatică, cunoscută sub numele de „Alpenglühen", aprinderea Alpilor. Experienţele clinice, făcute în sanatorii, au arătat lui *Kollarits* că unii bolnavi deprimaţi beneficiază, apreciabil, de acţiunea excitantă provocată de acest atrăgător fenomen vizual. Coloraţiunea roşie intensă a apusului de soare, în orizontul larg al mării, exercită o acţiune asemănătoare.

Culoarea galbenă nu poate fi studiată decât în regiunile sub-tropice. La Heluar (Egipt) s'a constatat că bolnavii resimt o oboseală psihică prin această culoare şi primesc cu o adâncă uşurare apariţia ploiei ce o modifică. Perzistenţa uneia şi aceleiaşi culori ori care ar fi ea, oboseşte creerul. Astfel culoarea mării albastre şi atât de dorită, atât de atrăgătoare, deprimă pe acei care sunt uneori siliţi, prin obsesia ei, să întrerupă cura marină.

5) CURA IN MUNŢI, dela altitudinea de 1000 metri, exercită o pronunţată acţiune de întărire, atât asupra psihicului cât şi asupra intelectului. Această acţiune se datoreşte, în primul rând, factorilor estetici, care se găsesc reprezentaţi la munte prin culori şi zăpadă. Experienţa clinică arată că funcţiunile creerului ale tuturor oamenilor, şi în special a intelectualilor, care sunt deobiceiu mai impresionabili fie ei surmenaţi sau nu, este specific excitată de factorii estetici ai naturii. Aceşti factori prin senzaţiunea agreabilă ce o provoacă pun facultăţile intelectuale în cele mai bune condiţiuni de lucru. Culorile sunt mai vii în munţi din cauza purităţii aerului. Pe de altă parte florile, precum şi vegetaţia în general se prezintă cu un aspect mai nuanţat şi mai bogat decât în şes. Această superioritate se datoreşte faptului că plantele în altitudine, fixând mai mult bioxid de carbon, conţin cantităţi mai mări de anumite substanţe ce poartă numele de glucozizi. Substanţele acestea au însuşirea de a fixa coloranţi caracteristici muntelui, începând dela roşu gălbui până la verde. Pe când la mare, după cum am arătat, uniformitatea albastrului cerului şi a mării devine uneori obositoare, varietatea de culori a muntelui desfăşoară acţiunea contrară de înviorare. Liniile şi contururile munţilor contribue la efectul obţinut. După *Costruccio* pe când liniile orizontale ale mării determină un efect liniştitor de repaus, liniile verticale ale munţilor, ce reprezintă un simbol de forţă şi de iniţiativă, exercită o acţiune întăritoare, mai cu seamă asupra celor obosiţi.

Zăpada îndulceşte asprimea liniilor când iarna, un aspect mai blând munţilor. Ea produce, în acelaş timp, prin atenuarea zgomotelor, o acţiune de calmare. După observaţiunile făcute de *Helpach* în sanatoriile elveţiene, atunci când ninge liniştit copii, care fac cură, rămân şi ei liniştiţi. Din contră, pe dată ce vântul agită fulgii de zăpadă, ei prezintă o nestăpânită tendinţă de a alerga. Vom arăta că această armonie între elementele naturii şi sistemul nervos omenesc se observă şi în cura marină. Acţiunea prielnică a munţilor

nu se datoreşte numai acestor elemente estetice, dar şi unui nou factor şi anume, glandelor cu secreţiune internă. Experienţa clinică arată că altitudinea modifică şi amplifică funcţiunile corpului tiroid, a ovarelor şi a capsulelor supra-renale. Urmează, deci, că modificarea intelectualităţii se face atât pe cale directă şi pe cale indirectă, prin aceste glande.

Sportul de iarnă, făcut în munţi, desfăşoară o acţiune binefăcătoare ce a fost amănunţit studiată la congresul de fizioterapie ţinut acum câţiva ani în Italia, la *Rovereto.*

Profesorul *Devoto,* studiind în special modificările psichice şi morale în raportul prezentat acestui congres, ajunge la concluziuni, care prin forma lor aleasă, impregnată de un înălţător suflu poetic, legitimează integrala lor citare: „Fascinarea inepuizabilă provocată de imensitatea albului imaculat al zăpezii, unită cu seninătatea superbă a cerului face să dispară convenţionalismul. Omul devine mai generos, mai bun, revenind la simplicitatea primei copilării".

Turismul în munţi influenţează sistemul nervos prin mărirea puterii de a lua o hotărîre, intensificarea atenţiei şi în fine prin sporirea încrederei în sine însuşi. La aceste elemente bine cunoscute, *Payot* adaugă un nou factor acela al modificării ritmului respirator. S'a stabilit psihologiceşte că puterea de atenţiune este cu atât mai accentuată cu cât respiraţiile sunt mai rare. Aceasta se datoreşte faptului că respiraţia reprezintă un fenomen ce se execută atât în mod automat, involuntar, cât şi voluntar. O parte din atenţiune este cheltuită la fiecare respiraţie. Aşa se explică faptul constatat în mod curent că, în momentele de mari emoţii sau de intensă concentrare, respiraţia rămâne suspendată. Atenţiunea fiind complect deviată în altă parte, mişcările respiratorii se fac numai pe cale automată, când lipsa de oxigen ajunge la maximum. Ascensiunea, prin sforţările ce le provoacă, activează respiraţiile ce devin mai ample şi mai rare. Astfel îşi explică Payot observaţiunea făcută pe el însuşi că puterea de concentrare şi de atenţiune sporeşte, după ascensiunile în munţi, respiraţiile i-au scăzut dela 16—18, cifră normală, la 12 pe minut.

6) CURA MARINĂ intensifică deasemenea cerebralitatea. *Muchov,* a constatat că simpla gimnastică de cameră sau mai bine în aer liber, exercită acelaşi efect asupra amplitudinii respiratorii şi implicit asupra atenţiunei. In acelaş timp a constatat că după 30—35 zile de cură, făcută pe malul mării, activitatea cerebrală este sporită în mod specific, calculele făcându-se mai cu repeziciune. Puterea de memorizare şi concentrare este îmbunătăţită. In fine, acest observator a mai constatat o mărire a puterii de discernământ şi oarecare intensificare a voinţii. Numai în zilele de furtună puterea de preciziune şi de concentrare scade, scădere ce dă impresia că agitaţia naturii se întinde şi asupra cerebralităţii. Am citat, la cura de altitudine, un exemplu asemănător de armonizare între mişcările naturii şi acele ale activităţii nervoase.

Valoarea acestei interesante constatări rezidă în faptul că fiind făcută prin mijloace moderne de investigaţiune, utilizându-se aparate ce înregistrează elementul subiectiv al examenului făcut, nu se bazează pe simple impresii. Băile de mare, mai ales acele făcute la o temperatură scăzută, provoacă o sporire a excitabilităţii psihice, ce se traduce printr'o repeziciune a reacţiunilor, ce cresc cu cifre ce variază între 50—80%, în comparaţie cu excitabilitatea normală.

Ca şi în cura de altitudine, toate aceste modificări se datoresc, în primul rând, factorilor estetici. Marea reprezintă strângerea laolaltă a numeroşi factori atrăgători cari în viaţa de toate zilele, nu se pot percepe decât fragmentat şi în chip cu totul neîndestulător. In acest cadru intră coloritul foarte viu şi intens al peisagiului marin, ce se datoreşte unui fapt de ordin fizic evidenţiat de *Beschloss:* umiditatea aerului. Această umiditate lucrează ca o adevărată prizmă dezagregând razele solare, în variaţii săi componenţi. In chipul acesta se produce o adevărată simfonie de culori ce impresionează nespus de adânc, poate nu atât de mult prin bogăţia sa, desigur inferioară acelei ce se întâlneşte în picturi, cât prin neasemuita ei imensitate.

In afară de această acţiune excitantă, exercitată de factorii estetici, marea acţionează prin stimularea glandelor cu secreţiune internă. Această acţiune excitantă a fost contatată de *Heberling,* pentru corpul tiroid şi pentru hipofiză, iar de *Kurz* pentru ovare.

Ultimul factor prielnic atât al curei de mare cât şi a celei de munte, este constituit de faptul că ele sânt lipsite de unul din elementele ce chinuieşte mai mult pe orăşan. Acest element, apărut în ultimile decenii a fost numit în mod foarte potrivit şi sugestiv, toxicul auditiv. Toxicul auditiv, otrăvirea urechii, este reprezentat prin vasta cacofonie ce infestează străzile oraşelor mari. Ea provine din zgomotul automobilelor şi al camioanelor, din strigătele vânzătorilor, din soneria telefoanelor şi în ultimii ani, din amplificatoarele aparatelor de radio, ce contrastează violent cu simfonia citată mai sus. Nemiloasa ciocănire a timpanului provoacă o obsedantă excitare, ce istoveşte creerul. Toxicul auditiv este responsabil, în mare parte, de iritabilitatea şi epuizarea orăşenilor. Toate aceste tulburări nu pot scădea sau dispărea decât prin îndepărtarea de locurile unde otrava se găseşte şi vizitarea localităţilor liniştite. Singurul neajuns al curei de munte şi de mare, atât de necesare intelectualilor este de a fi arareori accesibile mijloacelor pecuniare, care se reduc metodic şi progresiv. Există, din fericire, atât aici în Iaşi, cât şi în alte localităţi asemănătoare, o posibilitate foarte simplă de ocolire a neajunsului citat reprezentată prin ceeace aş putea numi micul turism. Înţeleg prin micul turism plimbările în jurul oraşelor privilegiate cari oferă prilejul contemplării unor coline dulci şi armonioase, cu biserici impunătoare, cari evocând timpuri străvechi, îndeamnă la reculegere. In chipul acesta se formează condiţiuni prielnice provocării acelei liniştitoare senzaţii de interiorizare analizată mai sus, care am arătat cât este

de priincioasă muncei cerebrale. Profesorul *Payot,* care este şi rectorul universităţii din liniştitul oraş *Aix-en-Provence* a descris cu multă căldură fericirea ce resimte să lucreze într'un mediu atât de liniştit. El păstrează neatinsă convingerea că productivitatea sa ar fi fost mai scăzută într'un centru mare şi zgomotos, cum e Parisul.

In acest cadru intră desigur, şi Iaşul care prezintă şi avantajul fericitei sale aşezări şi frumuseţii naturii ce-l înconjoară, tot atât de multe ca şi alte centre mici şi liniştite ale ţării noastre. Cu multă dreptate un esseist austriac, *Fred Heller,* afirmă că pentru omul vrâstnic, natura reprezintă ceeace minunatele cărţi de poveşti însemnează pentru copii. Foiletarea acestei cărţi reconfortante stă cu uşurinţă la îndemâna oricărui intelectual dornic să-şi pună mintea în cele mai prielnice condiţii de productivitate.

Prof. P. NICULESCU: *L'augmentation de la cérébralité par moyens chimiques et physiques.*

—: *L'aumento della cerebralità per mezzi chimici e fisici.*

—: *Die Erhöhung der Zerebralität durch chemische und physische Mitteln.*

BCU Cluj / Central University Library Cluj

**HERBACHOL-Sapic**

**CEAIU**

**Acţiune coleretică şi cholagogă energică la Cholelitiază, Cholangită, Icter şi Cholecistită**

**Acţionează deasemenea contra constipaţiei coexistente.**

**Dozare: 2-3 pahare cu ceaiu pe zi.**
**Se prepară ca un ceaiu obişnuit.**

**Preţ pentru public:**
**1 cutie cu 80 gr. Lei 80.—**

Mostre şi literatură serveşte la cerere
**„SAPIC" S. A.**
pentru Industria Chimică, Bucureşti VI, Str. Cazărmii 89.

# VARSTA ŞI ACTIVITATEA ŞCOLARA IN RAPORT CU FUNCŢIUNILE GLANDELOR CU SECREŢIUNI INTERNE

de

IACOB SIMIAN

**Activitatea şcolară a copiilor este în raport direct cu starea de echilibru a funcţiunilor glandelor endocrine.**

**Premianţii au de cele mai multe ori, fişe excelente: fără trecut patologic, cu stare prezentă bună şi cu un echilibru glandular normal.**

**Repetenţii şi corigenţii au fişe încărcate, cu un trecut patologic, cu stare prezentă mediocră şi cu echilibrul glandular turburat.**

**Creşterea maximă faţă de greutate se face aproape în regulă generală la vârsta de 13 ani; diminuarea capacităţii de studiu la această vârstă — după cum arată numărul cel mai mare de repetenţi şi corigenţi în clasa III-a — impune o adaptare a programului şcolar la posibilităţile elevului.**

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Raportul care există între desvoltarea fizică şi funcţiunile glandulare pe deoparte, între funcţiunile fiziologice pe de altă parte şi funcţiunile glandelor cu secreţiuni interne, constituie astăzi rezultatul progresului endocrinologiei, progres documentat în numeroasele comunicări ştiinţifice recente. Există însă un raport între funcţiunile intelectuale ale creerului care ne arată în ce măsură ele sunt influenţate de funcţiunile nomale sau anormale ale glandelor cu secreţiuni interne. Acest domeniu încă la început va forma obiectul cercetărilor ştiinţei viitoare.

Dacă aruncăm o privire asupra unei tabele cu cifrele desvoltării fizice în greutate şi înălţime a copilului, constatăm aceste fapte interesante: dela vârsta de 2 până la 7 ani, când începe şcoala primară, copilul are un sport în greutatea anuală de 1—2 kgr., dela 7—13 ani, copilul îşi dublează greutatea printr'o creştere anuală în medie de cel puţin 3 kgr., iar dela 13—15 ani, creşterea este aproximativ de 6 kgr. pentru băieţi şi fete. Dacă privim asupra unei tabele similare cu creşterea în înălţime, observăm că această creştere este foarte activă dela 2—7 ani, cam câte 7 cm. pentru

băieţi şi fete. Dela 7—10 ani, creşterea în înălţime se moderează puţin, fiind numai de 5 cm. anual. Prin urmare comparativ cu creşterea în greutate avem un progres mai mic, dar creşterea în greutate are o valoare mai mare la această perioadă arătând desvoltarea organelor interne. Dela 10—13 ani, avem pentru băieţi o criză în creştere între 11—13 ani, pentruca dela 14 ani să avem câţiva ani în şir cu câte un spor de 8 cm. Aceasta pentru băieţi, pentru fete creşterea se menţine mai uniformă cu o mică criză între vârsta de 9—10 ani, în pragul pubertăţii lor, pentruca dela 15—16 ani, creşterea să se reducă la un minimul de 2 cm. anual.

Ele întrec pe băieţi în înălţime la vârsta de 13—14 ani, pentruca să fie întrecute de aceştia dela vârsta de 15 ani. Ne aflăm deci în perioada şcolară la un maximum de desvoltare fizică, ţinând seama de creşterea relativ redusă înainte de această perioadă şi după această perioadă. Acest maximum de desvoltare arhitectonică a celulelor organismului se datoreşte unei vii activităţi a glandelor cari dirijează desvoltarea organismului din ambele puncte de vedere. Avem crize în desvoltarea fizică atât pentru băieţi cât şi pentru fete, crize cari corespund pragului de apariţie a pubertăţii pentru ambele cazuri, dar vom vedea că avem şi o criză intelectuală corespunzătoare crizei fizice.

Dar în afară de creşterea fiziologică cu oscilaţiunile ei în plus sau minus avem cazurile patologice atât de variate în legătură cu mecanismul funcţiunilor glandelor cu secreţiuni interne. Dacă mecanismul acestor funcţiuni glandulare constituie un studiu anevoios nu este însă mai puţin uşor a înţelege mecanismul unei simple întârzieri în creştere: ponderale şi staturale, care mecanism se datoreşte disfuncţiunii glandulare, dar care rămâne totuşi complex şi în legătură cu individul însăşi.

In anul 1924, studiind în clinica de pediatrie a D-lui Prof. Nobecourt dela Spitalul: „Enfants malades" din Paris, cauzele hypotrophiei sifilitice am ajuns la un rezultat surprinzător. Deşi aveam deaface cu copii eredo-sifilitici cu reacţia Wasserman pozitivă, totuşi unii erau întârziaţi ca talie şi greutate, pe când alţii erau normali din aceste puncte de vedere. Din 57 de copii sifilitici, statistica dela 1 Ian. 1922, la 31 Dec. 1923, am găsit băieţi: (sugari 25 sifilitici), hypotrophici 15, nehypotrophici 1; fete hypotrophice 9, nehypotrophice 0.

In prima şi a doua copilărie am găsit 32 copii între 2—15 ani, sifilitici, din care băieţi: hypotrophici 0, nehypotrophici 10. Fete hypotrofice 10, nehypotrofice 20. Am tras următoarea concluzie: este sigur că nu toţi sifiliticii sunt hypotrophici şi deasemenea că nu toţi hypotrophicii sunt sifilitici. Aceasta însemnează că funcţiunea glandelor cu secreţiune internă poate fi stânjenită uneori de sifilisul hereditar dar, că mai poate fi stânjenită şi de alte cauze. Aceasta nu însemnează însă că sifilisul nu este o cauză distrofiantă care poate produce hypertrophia.

Cu privire la raporturile dintre desvoltarea intelectuală şi funcţiunile glandulare sunt încă probleme şi mai nerezolvate, sunt totuşi cazuri clinice surprinzătoare care fac legătură de cauzalitate între

BCU Cluj / Central University Library Cluj

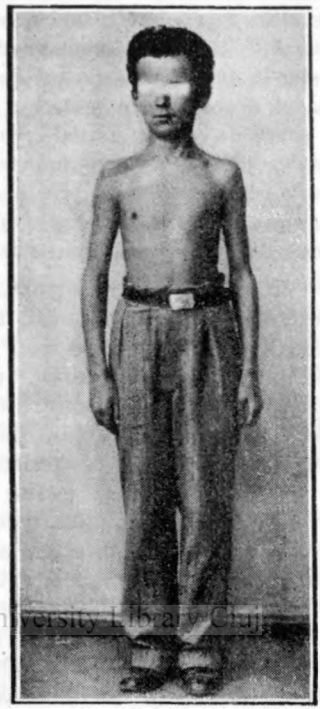
funcţiunile glandulare şi desvoltarea intelectuală. Dacă privim copii cu sindromul adipozo-genital, vedem că aceştia sunt în genere foarte inteligenţi, dar aceasta nu este o regulă.

In decursul anilor şcolari 1933—1934, şi 1934—1935, am avut ocaziunea de a urmări şi a trata doi copii obezi, prezentând ambii sindromul adipozo-genital, ambii eredo-sifilitici cu reacţia B. W. pozitivă atât la părinţi cât şi la copii. Ambii aceşti copii prezentau o ectopie testicu'ară dublă, erau mediocri la studiu, instabili. Inainta de a intra în observaţiunea noastră au urmat fiecare tratamente antisifilitice neregulate şi opoterapice incomplecte. Aceşti copii au fost supuşi unui tratament antisifilitic timp de doi ani în mod similar, ei au urmat patru serii de injecţiuni de câte 6 săptămâni fiecare, de sulfarsenol până la doza de 5,2 gr. serii şi de bismuth alte două serii. In pauzele de tratament specific au urmat un tratament opoterapic, constând din injecţiuni cu horpan, cu ergon, cu glandă tyroidă pe cale bucală şi cu injecţiuni de extract timic. Rezultatele au fost impresionante în special pentru unul din aceşti copii care la sfârşitul celui de al doilea an de tratament a pierdut din obezitatea sa aproape 6 kgr. şi căruia i-au descins ambele testicule. Starea sa intelectuală a fost complect schimbată. Acest caz a făcut obiectul unei comunicări la Societatea de Endocrinologie (comunicare apărută în anul II, No. 2 al revistei de End.). Ameliorarea sa psihică a constat dintr'o întărire a personalităţii sale, puterea sa de frenaţiune fiind mult slăbită înaintea tratamentului; valoarea sa la studiu a fost mult mărită la toate materiile după tratament. Cefaleea rebelă de care suferea a încetat complect.

Elevul No. 2 observat şi tratat în aceleaşi condiţiuni a reacţionat similar însă mult mai încet. Obezitatea sa nu a cedat decât foarte puţin şi în al treilea an după tratamentul început, iar prezenţa testiculară a fost notată tot atât de târziu, ambii testiculi fiind foarte reduşi de volum (ca două alune). Starea sa la studiu s'a îndreptat în acelaşi an, deoarece cu un an înainte copilul rămăsese repetent.

Impreună cu D-l Profesor Parhon am urmărit timp de trei ani evoluţia unui copil prezentând sindromul adipozo-genital. Acest tânăr prezenta la vârsta de 16 ani 130 kgr. Părinţii săi erau îngrijoraţi din cauza dificultăţii la studiu. Elevul se afla în cl. VI-a de liceu şi avea şase meditatori pentru a-şi face lecţiile. Observaţiunea clinică a fost publicată în No. 2 al revistei de Endocrinologie, primul an. Din punct de vedere psihic notăm o încetineală remarcabilă în actele sale sufleteşti şi un calm perpetuu, o bunătate obişnuită. Am supus acest bolnav la o moderaţiune alimentară şi în special la reducerea substanţelor hidrocarbonate. L-am tratat cu injecţii de tiroxină. Din cauza deficitului genital i-am făcut injecţii de orpan, hormonă gonadotropă. Acest tratament a fost repetat în mai multe reprize cu intervale necesare de repauz terapeutic. Sub influenţa acestui tratament metabolismul bazal care la început a fost de minus 29, s'a urcat la minus 15, apoi la plus 7, iar greutatea sa a scăzut dela 130 la 115, unde pare a rămâne statornică şi în prezent. In acelaşi timp grăsimea abdominală şi mamară a mai scăzut. Organele sale genitale au crescut în volum şi el a reuşit mai bine în raporturile sexuale, cari s'au normalizat complect după 12 injecţii de ormonă masculină (Erugon Baye). Starea sa psihică s'a îndreptat deasemenea mult şi tânărul pacient a trecut cu succes examenul greu de intrare dela Şcoala Politechnică. Dar mai în urmă întrerupând tratamentul se îngraşă din nou, greutatea sa ajunse iarăşi la 130 kgr. şi în acelaşi timp încetinirea psihică reapăru, ceeace l-a obligat să întrerupă studiile. Starea

sa generală s'a ameliorat simţitor după reluarea tratamentului opoterapic pe care-l continuă şi în prezent sub o formă uşor de administrat.



BCU Cluj / Central University Library Cluj

Un alt caz în legătură cu medicina şcolară şi cu turburările endocrine în această perioadă a fost publicat în No. 1 al revistei de Endocrinologie împreună cu D-l Prof. C. Parhon. Era vorba în acest caz de un gigantism cu turburările genitale de origină ipofizară vindecată prin tratamentul tyroidian. La un tânăr de 17 ani, hipertrofic cu înălţimea 1,80 m., cu greutatea de 56 kgr. (greutatea vârstei sale, dar nu a înălţimei sale). Am observat turburări frecvente genezice (poluţiuni) zi şi noapte îndată ce pacientul închidea ochii. Cu tot tratamentul medical (hidroterapie, calmante, canfor, tonice nervoase), nu am obţinut nici o ameliorare a acestor turburări. Radiografia şelei turceşti ne-a arătat o mărire considerabilă a diametrului său antero-posterior 20 mm. în loc de 10 şi a celui vertical 10 în loc de 8. Intreaga observaţie se află publicată în No. 1 Rev. End. 1935. Cu un tratament de glandă tyroidă 0,05 ctg. zilnic pe cale bucală aceste turburări au cedat revenind numai după oprirea tratamentului. Interpretarea cazului nostru a fost destul de dificilă. Credeam că suntem aproape de adevăr admiţând că este vorba de o exagerare de secreţiune a hormonei de creştere a lobului anterior al hipofizei. Talia destul de înaltă a individului şi mărirea şelei turceşti pledau pentru acest fapt. Această exagerare a hormonei de creştere s'a făcut paralel cu o scădere a hormonei tireotrope (metabolismul bazal 15) şi probabil şi cu o insuficienţă a hormonei supra-renotrope, este probabil ca scăderea tirotropei să fi putut contribui în virtutea antagonismului tireogenital la supra-excitabilitatea neuro-genitală care a determinat frecvenţa poluţiunilor. Această supra-excitabi-

litate a putut fi atribuită în parte şi la masturbaţia practicată atât de îndelungat timp de acest bolnav. Dar supra-excitabilitatea neuro-genitală ar fi putut fi explicată printr'un exces de secreţiune a hormonei gonadotrope. Credem deasemenea într'o insuficienţă a hormonei supra-renotrope din cauza deficitului ponderal de talie înaltă cum se găseşte la animalele care au suferit ablaţiunea unilaterală după cercetările lui Fereire da Mira. Pe de altă parte am văzut că bolnavul a prezentat o scădere a metabolismului bazal şi că a fost ameliorat din punct de vedere genital prin tratamentul tyroidian. Dar acest tânăr a prezentat în acelaşi timp serioase dificultăţi la studiu prin lipsa de concentrare pe care o acuză şi prin o diminuare a memoriei sale. Aceste turburări psihice au dispărut complect după tratamentul tyroidian urmat aproape un an de zile cu pauze intermitente.

In domeniul hypotrophiei al copiilor întârziaţi din punct de vedere statural şi ponderal, numărul cazurilor este şi mai frecvent decât în cel al hypertrophiei care uneori este constituită prin simptomele unui sindrom timic, pe când marea majoritate a cazurilor de hypertrophici nu poate atrage întotdeauna atenţiunea medicului şcolar, cazurile de hypotrophie sub o limită normală sunt întotdeauna patologice şi prognosticul celor netrataţi este mult mai sever.

Ca hypotrophici găsim în perioada şcolară două tipuri clinice cari atrag atenţiunea medicului. Este vorba de acei copii hypotrophici cari sunt limfatici, anemici, cu vegetaţie adenoidă, într'un mediu familiar pauper, dar la cari nu găsim turburări glandulare de bază ca: 1) Scăderea metabolismului bazal, semnul lui Chwostek, semne de hypotiroidie, semne de hypoparatiroidie, alteraţiuni în volum ale organelor genitale. In asemenea cazuri un tratament higienic, alimentar şi medicamentos poate modifica hypotrophia în scurt timp. Dar concomitent cu aceste cazuri găsim hypotrophici cu stigmate de eredosifilis, cu metabolismul bazal scăzut, cu splina mărită, cu semne de hypotiroidie, cu semne de hypoparatiroidie, cu alteraţiuni ale organelor genitale, pubertate întârziată, cu pubertate precoce, stări hipotimice, cu cefalee, cu constipaţie, cu sufluri cardiace, cu diverse turburări oculare.

Copii cu hypotrophie şi cu stări limfatice fiind foarte frecvenţi, nu credem util să insistăm asupra acestor cazuri. Dăm aci alăturat o fotografie reprezentând 2 copii hypotrophici, unul prezentând o hypotrophie simplă ca etiologie şi care s'a corectat uşor printr'un tratament medical bine susţinut şi copilul din dreapta cu hipotrophie însoţită de distrofii osoase, alteraţiuni glandulare şi turburări nervoase. Primul copil era fiul unui funcţionar la Percepţie, alcoolic care îşi neglijea obligaţiile sale de părinte. In urma măsurilor luate de Direcţiunea liceului, acest copil a putut fi îndreptat în starea sa fiziologică. Dăm aci în rezumat observaţiunile copilului hypotrophic cu turburări glandulare. Primul copil cel limfatic prezenta o greutate de 18 kgr. în cl. 1-a de liceu, cel de al doilea copil prezenta o greutate de 25 kgr., însă cu turburări glandulare după cum am spus.

**OBSERV.** — La intrarea sa în internat în Septembrie 1933, acest copil prezenta 1,25 m. înălţime, greutatea 25 kgr., adică o întârziere de un an şi jumătate după tabela lui Variot Chomet, desigur mai mult încă după o tabelă

românească, copii noştri fiind în genere mai voinici decât copii francezi. Părinţii săi sunt de statură mijlocie. El este singurul copil. Unul din bunici a fost paralizat, iar mama sa suferă de nervi. Aspectul acestui copil brahicefal ne dă impresia de copil întârziat. El prezintă un suflu la baza cordului, fără a avea o leziune organică. Nu prezintă vegetaţii adenoite, nici hipertrophie ganglionară. Dentiţia normală. Lecţiile le învaţă uşor, dar le uită foarte uşor. Prezintă accese de mânie de lungă durată, în conflictele cu colegii săi, nu prezintă alte turburări fizice.

Din numeroasele examene făcute notăm: 3.900.000 globule roşii, 11.400 globule albe. O eozinofilie de 7,62%. Glucoza normală nimic special din partea examenului de urină. Acest copil supus unui tratament contra ascarizilor nu expulzează nici un vierme. Formula leucocitară este aceiaşi. Profită însă dintr'un tratament cu protoxalat de fier. El câştigă în înălţime în două luni şi jumătate 4 cm., în greutate 3 kgr. Metabolismul său bazal practicat de D-l D-r Cociaş, ne arată 17%. Raportul lui Manouvrier este egal cu unitatea. La această vârstă raportul este de 0,85, avem deci o creştere exagerată prin membrele inferioare. (Copilul este un macroskel după expresiunea Prof. Nobécourt). Calcemia este 0,08. Avem deci o insuficienţă a glandei paratiroide. Familia refuzând a face un tratament acestui copil, starea sa la studiu s'a înrăutăţit, copilul a fost retras.

Dacă unii hipotrophici sunt uşor de corectat şi creşterea îşi reia cursul normal sunt însă cazuri când tratamentele glandulare trebuiesc continuate timp îndelungat pentru a obţine efectul dorit. Şi cu toate că radiografia cartilagelor de creştere ne arată o dispariţie a acestora se mai pot obţine creşteri în înălţime şi greutate printr'un tratament continuat timp îndelungat. Dăm aci alăturat observaţiunea unui tânăr în vârstă de 16 ani, căruia până la vârsta de 16 ani, nu i s'a făcut vre-un tratament glandular pe baza dispariţiei cartilagiului de creştere. Acest tânăr prezenta la 16 ani, 36 kgr. şi talia 1,38 m., deci talia unui copil de 14 ani şi greutatea unui copil de 12 ani. Metabolismul său bazal era de 20. I s'a făcut tratament cu tiroxină şi cu orpan. In plus injecţii cu insulină înaintea meselor. Starea sa se îndreaptă. Din Noembrie 1931 până în Aprilie 1932, câştigă în înălţime 4 cm., talia sa măsurând 1,42 m. Timp de o vară fiind trimis la Mare şi la Munte fără vre-un tratament glandular pierde în greutate 5 kgr., înălţimea rămânând aceiaşi. Starea sa psihică în genere este destul de bună deoarece copilul prezintă note suficiente la toate materiile şi-şi poate lua şi bacalaureatul. Studiind ca student pe acest tânăr după doi ani dela plecarea din liceu găsim o creştere în greutate de 3 kgr., iar talia sa măsoară 1,49 m. un câştig de 7 cm. în înălţime. La acest tânăr găsim un raport de Manouvrier de 0,83 egal cu al unui copil de 12 ani. El prezintă deci o desvoltare prea exagerată a bustului său, faţă de membrele inferioare. Este după expresiunea Prof. Nobécourt un microskél. Cu toate că acest tânăr fusese operat cu cinci ani înainte de vegetaţii adenoide, dispariţia acestora nu a influenţat întru nimic desvoltarea sa ulterioară.

Tensiunea sa maximă este egal cu 9, tensiunea minimă cu 7.

De notat la acest tânăr este că, organele sale genitale sunt bine conformate, el prezintă totuşi o timiditate exagerată în legătură cu instinctul de conservare şi cel de procreare, făcându-l să fie foarte retras.

Dar turburările în legătură cu glandele cu secreţiune internă ce se întâlnesc în perioada şcolară sunt şi mai frecvente când nu

LICEUL „MIHAI VITEAZUL"

Fişa No.----------

# EVOLUŢIA STARII FIZICE ŞI INTELECTUALE

Intocmită de Doctorul SIMIAN

Notă la studii: Partea literară | Partea ştiinţifică | Dexterităţi

Numele ----------

Născut la ----------

## BOLI ANTERIOARE

1. Pojar ----------
2. Tuse convulsivă ----------
3. Scarlatină ----------
4. Difterie ----------
5. F. tifoidă ----------
6. Reumatism articular ----------
7. Bronşite ----------
8. Paludism ----------
9. Amigdalite ----------
10. Vegetaţii ----------
11. Splina ----------

## STAREA PREZENTĂ

Pielea (în general) ----------
Pielea capului ----------
Dentiţia ----------
Scheletul (col. vertebrală ----------
Membrele ----------
Sistemul nervos: cefalee ----------; reflexe: cutanate ----------, tendinoase ----------, oculare ----------; ameţeli ----------
Nas ----------
Ganglionii ----------
Ochi: conjuctivele ----------, acomodarea ----------
Urechi ----------
Voce ----------
Plămân: Dr. ----------, St. ----------
Gât ----------
Tub. digestiv: limba ----------, stomac ----------, intestine ----------
Cord ----------

## G L A N D E

Glanda thyroidă: leneş, curajos, fricos, atent, distrat, irascibil

1. Tremurături ----------
Preferă:
2. Cald, frig, indiferent ----------
3. Ochi, exoftalmici, mişc. globilor ----------
4. Puls: orizontal ----------, vertical ----------

**Gl. Hipofiză**

1. Înălţimea ----------
2. Rap. Manouvrier ----------
3 Extremităţi ----------

Glanda supra-renală: Ts. Mx. ----------, Ts. Mi. ----------, culoarea tegumentului ----------, Oboseală ----------, Pilositate ----------

Glanda para-tiroidă: Chwosteck ----------, Weis ----------, Trousseaux ----------

Gl. genitale ----------
1. Pubertate ----------

## DATE ANTROPOMETRICE

1. Copac, vitală ----------
2. Per. toracic: inspiraţie ----------, în expiraţie ----------, diferenţa ----------
3 Bust ----------
4. Forţa membr.: Dr. ----------, St. ----------
5. Marea anvergură ----------
6. Pulsul: normal ----------, după ----------, revine ----------
7. Per. cefalic ----------
8. Talia ----------
9. Greutatea ----------

| | clasa I | clasa II | clasa III | clasa IV | clasa V | clasa VI | clasa VII | clasa VIII |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Partea literară | | | | | | | | |
| Partea ştiinţifică | | | | | | | | |
| Dexterităţi | | | | | | | | |

**Grafica greutăţii şi taliei celor 8 ani**

| Vârsta | Pieznet | Manouvrier | Talia | Greut. kgf |
|---|---|---|---|---|
| 21 | | | | |
| 20 | | | 1,67 | 60,06 |
| 19 | | | 1,66 | 57,85 |
| 18 | | | 1,66 | 57,85 |
| 17 | | | 1,63 | 57,85 |
| 16 | | 0,90 | 1,59 | 49,67 |
| 15 | 38 | 0,90 | 1,55 | 43,62 |
| 14 | | 0,88 | 1,49 | 38,76 |
| 13 | | 0,88 | 1,43 | 34,38 |
| 12 | | 0,85 | 1,38 | 29,82 |
| 11 | 43 | 0,85 | 1,33 | 27,10 |

Vârsta: 11 12 13 14 15 16 17 18 19 20 21

BCU Cluj / Central University Library Cluj

avem propriu zis cazuri patologice. Raportul glandelor cu secreţiune internă cu desvoltarea temperamentului este un fapt bine stabilit şi modificările temperamentului pot avea loc în urma unei terapeutici controlate, în plus sau minus după fiecare glandă, după cercetările făcute de Leopold Levy în Franţa, Prof. Pende în Italia, de un tratament higienic alimentar după Pauchet.

Copii încăpăţânaţi, copii lenţi la studiu, copii slabi la anumite materii, ca matematicile, pot avea insuficienţa glande tyroide. Numărul acestor copii este foarte mare. Cazurile citate de Leopold Levy în volumul său, temperamentul şi glandele cu secreţiune internă sunt vorbitoare. Personal voiu cita cazul a doi copii, unul slab la studii cu o insuficienţă tyroparatiroidiană, metabolismul bazal fiind minus 25, iar calciul în sânge 0,08, semnul lui Chwostek intens pozitiv, care a fost complect îndreptat după două serii de tiroxină şi după o serie de 8 injecţii cu calciu Sandoz. Copilul s'a îndreptat complect la studii.

Diferite turburări ale temperamentului, ale instinctelor de conservare şi perpetuarea speciei sunt în legătură cu modificările funcţiunilor diferitelor glande. Pentru a pune în evidenţă aceste turburări am imaginat o fişe şcolară simplificată, în care examenul glandelor cu secreţiuni interne trece pe primul plan.

Această fişe cuprinde după cum se vede, 5 categorii bine determinate şi anume: 1) boli anterioare; 2) starea prezentă; 3) studiul glandelor cu secreţiuni interne; 4) date antropometrice; 5) grafica greutăţii şi taliei şi o rubrică specială care priveşte pedagogia (partea literară, ştiinţifică, dexterităţile). A se vedea fişa alăturată.

Fiecare elev a fost deci studiat din punctul de vedere al sănătăţii lui anterioare, al stării lui fizice şi intelectuale, al antropometriei, al aplicaţiunii lui şcolare.

Pe un număr de 500 de elevi, antecedentele multora au fost foarte încărcate. In adevăr, s'a constatat că copii suferiseră de: pojar în 396 cazuri, amigdalite 276, bronşite 256, tuse convulsivă 188, scarlatină 162, vegetaţii adenoide 103, paludism 93, reumatism articular acut 34, febră tifoidă 20, turburări de acomodare ale vederii, iremediabile 17, turburări (malformaţii dentare) 205, ganglionii măriţi 203, turburări de vedere 114, afecţiuni ale pielii 97, modificări pulmonare 85, sufluri cardiace 66, afecţiuni ale sistemului nervos 59, afecţiuni ale gâtului 54, afecţiuni ale urechilor 37, afecţiuni ale scheletului 29, afecţiuni ale nasului 28, constipaţie rebelă 17, afecţiuni ale pielii capului 16, afecţiuni ale membrelor 13.

Iată deci la ce grele maladii sunt supuşi copii noştri, înainte sau în timpul şcolarităţii. Considerăm că numărul aşa de mare de infecţiuni alterează creşterea şi aşează pe copii în condiţiuni mai puţin bune pentru a învăţa şi a se instrui.

Studiul glandelor cu secreţiuni interne a arătat în raport cu:

1. Glanda tyroidă:

a) Apatici, timizi, irascibili, neatenţi şi distraţi, 464.

b) Modificările reflexelor: vii, diminuate şi abolite, 229.

c) Tremurături ale mâinilor, 204.

d) Suportă bine frigul, 264 (activa funcţie tyroidă).

e) Indiferent, temperatura, 220.

f) Suportă bine căldura obicinuită, 190 (prea mică funcţiune tyroidiană, hypotyroidiană).

2. Paratyroida: Semnul lui Chwostek 121 cazuri.

3. Glande sexuale:

a) Sindromul adipozo-genital, 12.

b) Ectopii testiculare, 19.

c) Organe genitale atrofiate, 23.

d) Diverse, 28 (varicocel, hernii).

4. Turburări ale pubertăţii:

a) Pubertate precoce, 24.

b) Pubertate întârziată, 12. Restul normal.

5. Glanda hypofiză.

a) Turburări de creştere: 380 copii au fost găsiţi prea rapid desvoltaţi. 120 întârziaţi.

Antecedentele au arătat că toţi aceşti copii întârziaţi aveau un trecut patologic foarte încărcat, ceeace arată influenţa maladiilor asupra creşterii.

Studiul creşterii maxime faţă de greutate a arătat că se face aproape în regulă generală la vârsta de 13 ani.

Studiul respiraţiunii, etc. a arătat majoritatea funcţiunilor vitale exagerate la maximum, la această epocă de 13 ani. Această vârstă este în adevăr critică. Făcând un studiu statistic pe 10 ani, al elevilor în ceeace priveşte promovaţii, corigenţii şi repetenţii, am demonstrat că maximul de corigenţi şi repetenţi în clasa 3-a, la vârsta de 13 ani. Acest lucru arată, că, la această epocă, diminuarea capacităţii de studiu, de asimilare a elevilor, se datoreşte efortului pe care-l face natura pentru desvoltarea organismului. Copii nu sunt vinovaţi. Şi se pare după câte ştiu, că în acest an şi materiile sunt grele, iar programele încărcate. Ne îngăduim a propune ca această dată ştiinţifică, care reese din cercetările de mai sus, să fie luată în seamă, iar studiile să fie mult micşorate, exerciţiile fizice să nu fie exagerate, copii să fie supuşi la o alimentaţiune bogată în vitamine, în calciu, fosfor, etc.

Examinându-se fişele diverselor categorii de studii ale copiilor, se constată că:

1) Premianţii, au de cele mai multe ori, fişe excelente: fără un trecut patologic, cu o stare prezentă din cele mai bune, cu un echilibru glandular normal.

2) Repetenţii şi corigenţii au fişe încărcate ca trecut patologic o stare prezentă mediocră, un echilibru glandular turburat.

Rareori sunt elevi cu fişe bune, însă cu note rele la studii, aceştia sunt de domeniul pedagogiei.

Credem că studiile asupra elevilor trebue continuate şi ameliorate.

I. SIMIAN: *L'âge et l'activité scolaire en rapport avec les fonctions des glandes endocrines.*

—: *L'età e l'attività scuolare in rapporto colla funzione delle ghiandole a secrezione interna.*

—: *Alter und Lehrtätigkeit im Bezug der endokrinen Funkzionen.*

## „RIVANOLUL" IN TRATAMENTUL LOCAL AL PUSTULEI MALIGNE

D-r PANTELI COPĂCEANU, medic primar, Spitalul Slatina (Olt):

In regiunea noastră sunt dese cazurile de pustulă malignă. Cauzele acestei frecvenţe se explică prin lipsurile organizaţiei veterinare actuale despre care nu este cazul să discutăm acum.

Cu toate acestea, mortalitatea este foarte redusă căci serul anticarbonos pe care îl întrebuinţăm ca tratament general este foarte eficace. Cu toate neajunsurile pe cari le-au avut spitalele noastre prin lipsa medicamentelor de tot felul, am avut totuşi ser anticarbonos în deajuns şi numai rareori am recurs la alţi agenţi terapeutici cum ar fi de pildă, neosalvarsanul care şi el este un medicament excelent în această boală.

La diversele tratamente locale ale pustulei maligne, în special la extirparea chirurgicală şi la termocauter, am renunţat aproape complet, mărginindu-mă în cazurile benigne, la o simplă antisepsie locală.

Am rămas însă la trat. local cu Rivanol. Mă servesc în acest scop de o soluţie Rivanol-Bayer 1/1000 sau 1/500 din care injectez în adâncime, în jurul plăgii, în 2 sau 3 sau 4 locuri, două, trei picături, la soluţiunea aceasta fiind adăogată novocaină în proporţia de 1%. Procedez aşa cu fiecare element pustulos fie că există numai unu de bolnav, fie că există mai multe la acelaş bolnav. Soluţiunea astfel preparată şi astfel injectată este acceptată de bolnav care nu pare a suferi depe urma ei. Ba uneori am injectat şi soluţia pură de Rivanol, fără Novocaină, dar aşa este mai dureros.

BCU Cluj / Central University Library Cluj

Am recurs la tratamentul local cu Rivanol, pentru evitarea unor complicaţiuni care lungesc durata boalei. Aceste complicaţiuni sunt: escară prea întinsă care după căderea ei cere un timp mai lung de vindecare şi lasă cicatrici urâte; supuraţie abundentă, flegmoane, care pun viaţa în pericol.

Intrebuinţând Rivanolul, m'am putut feri de aceste complicaţiuni, escarele au rămas mici, flegmoane nu s'au produs; din contră, la bolnavi la cari nu s'a aplicat tratamentul cu Rivanol, complicaţiunile au fost mai dese şi au obligat la o mai lungă internare în spital a bolnavilor care fiind cu toţii muncitori manuali au fost ţinuţi departe de activitatea lor un timp mai mare.

---

## IMPORTANŢA CLINICĂ A „VITAMINEI C" (ACID L-ASCORBIC)

Docent Dr. WILHELM GRUNKE şi HANS OTTO în Med. Klinik 1936, Nr. 2, tratează amănunţit despre eliminerea acidului ascorbic. (vitamină C sub formă de Cebion Merck) la sănătoşi şi bolnavi precum şi despre acţiunea terapeutică în diateză hemoragică esenţială şi simptomatică. Autorii afirmă că acidul ascorbic în ceeace priveşte hemoragia şi predispoziţia la hemoragii, a dat rezultate foarte bune în trombopenie esenţială, scorbut şi difterii toxice. Nu a avut nici un efect în cazuri de purpură abdominală şi hemofilie, precum şi în nefritele cronice în focar, sau în entercolite şi dispepsii prin fermentaţii şi nici în cazuri de anemii pernicioase.

## TRATAMENTUL EPIDIDIMITELOR GONOCOCICE PRIN „DMELCOS"

D-r R. ZORN, publică în Annales des Maladies Vénériennes, No. 7, Iulie 1935:

Terapeuticele adoptate pentru tratamentul epididimitelor gonococice sunt numeroase. Trebue să distingem: „metodele specifice", metodele chimice şi fizice şi metodele prin „şoc", nespecifice.

Pentru a judeca valoarea acestor metode, autorul se bazează pe durata ospitalizărei.

Cu metodele „specifice" (vaccinare anti-gonococică) durata medie a internărei bolnavului în spital e de circa 4 săptămâni, nu e niciodată mai puţin de 25 zile.

Printre metodele chimice, injecţiile intra-epididimare cu electrargol au dat rezultate bune; aceste injecţii sunt însă foarte dureroase. Gluconatul de calciu acţionează asupra durerilor, însă nu influenţează inflamaţia însăşi.

Ajungând la metoda «şocului» D-r Zorn scrie că injecţiile de lapte nu dau decât un şoc inconstant, în afară de aceasta ele sunt deseori foarte dureroase.

A recurs deci la DMELCOS. Administrează bolnavilor, indiferent care ar fi temperatura lor, prima doză de DMELCOS (1cc. egal cu 225 milioane de germeni) pe cale intra-venoasă. In toate cazurile, fără excepţie, durerea dispare în primele ore cari urmează injecţia.

Şocul debutează în general la 2 sau 3 ore după injecţie: 38,5° la 39°. Punctul culminant al curbei e atins 5 sau 6 ore după injecţie. Se fac, in total, 2 sau 3 injecţii de DMELCOS, la interval de 3 până la 4 zile. In zilele libere se administrează o injecţie cotidiană de septicemine, 4 cc.

Rezultatele sunt excelente. La 232 bolnavi, autorul a înregistrat: 84 reuşite foarte bune (spitalizare sub 10 zile), 95 rezultate bune (spit. dela 10 la 15 zile), 40 rezultate mijlocii (15 la 25 zile), 13 rezultate rele (mai mult de 25 zile).

Cifrele de mai sus corespund deci cu 77% de rezultate bune sau foarte bune.

Doctorul ZORN conclude că această metodă constitue o ameliorare a terapeuticei anterioare. Trei injecţii de DMELCOS şi 8 la 10 de septicemine ajung în general. Durata de spitalizare e mult scurtată datorită acestui tratament. Socurile provocate de DMELCOS s'au dovedit întotdeauna cu fiind absolut inofensive.

Biblioteca Universitară Cluj / Central University Library Cluj

## CONTRIBUŢIUNI LA TRATAMENTUL TACHICARDIEI PAROXISTICE

D-rii E. BERK, H. LETHAUS şi H. PLÜGGE, în Fortschritte der Therapie 1936, H. 3, expun tratamentul tachicardiei paroxistice. Din încercările făcute s'a constatat că medicamente ca digitala, strofantina precum şi Doryl Merck sunt absolut indicate pentru suprimarea unui acces. Aceste preparate par însă a avea indicaţiuni şi contra-indicaţiuni precise, iar experienţele au arătat că în cazuri de tachicardii paroxistice grave şi de lungă durată, în cari alte medicamente n'au reuşit, strofantina şi digitala au avut un efect rapid şi durabil la bolnavii decompensaţi. La bolnavii compensaţi Doryl-ul este preferabil unei cure masive de digitală din cauza efectului său prompt, care se instalează instantaneu şi durează multă vreme.