

019

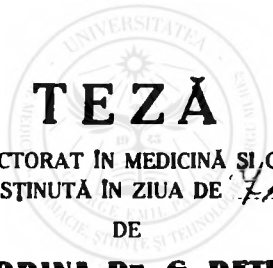
UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

No. 428

D

Raportul dintre Ovar și lobul anterior al Hipofizei.

(Cu trei microfotografii)



TEZĂ

PENTRU DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 14/11 1929

DE

ALEXANDRINA DR. G. RETEZEANU

E



1019

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

No.

Raportul dintre Ovar și lobul anterior al Hipofizei.

(Cu trei microfotografii)

TEZĂ

PENTRU DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE

1929

DE

ALEXANDRINA Dr. G. RETEZEANU

56669



UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Decan : D-nul Prof. Dr. C. TĂTARU

Profesori :

Microbiologie (agr.)	Prof. Dr. V. Baroni
Patologie Generală și experimentală	" " Botez A. M.
Istoria Medicinii	D-l Docent " V. Bologa
Clinică infantilă	" " Gane T.
Clinica ginecologică și obstetricală	" " Grigoriu Cr.
Clinica medicală	" " Hoțieganu I.
Clinica chirurgicală	" " Iacobovici I.
Farmacologia și Farmacognozia	" " Martinescu Gh.
Clinica oftalmologică	" " Michail D.
Clinica neurologică	" " Minea I.
Medicina legală	" " Minovici N.
Igiena și Igiena socială	" " Moldovan I.
Radiologia medicală	" " Negru D.
Fiziologia umană	" " Nițescu I.
Farmacia chimică și galenică	" " Pamfil Gh.
Anatomia descriptivă și topografică	" " Papilian V.
Clinica oto-rino-laringologică }	" " Predescu-Rion
Clinica stomatologică (supl.) }	
Clinica Dermato-venerică	" " Tătaru C.
Chirurgia căilor urinare	" " Tepoșu E.
Chimia biologică	" " Thomas P.
Clinica psihiatrică	" " Urechia C.
Anatomia patologică	" " Vasiliu T.

JURIUL DE PROMOȚIUNE :

Președinte :	<i>DI Profesor</i>	Dr. C. I. Urechia
Membrii :	}	" " I. Drăgoiu
		" " G. Martinescu
		" " G. Pamfil
		" " V. Papilian
Supleant :	" <i>Docent</i>	" S. Mihalescu

FETIȚELOR MELE PENTRU A LE ÎNDEMNA MAI TÂRZIU
LA ÎNVĂȚĂTURĂ.



PREFAȚĂ.

Terminând plăcuții ani de studenție mulțumesc pe această cale tuturor profesorilor mei, cari mi-au îndreptat și călăuzit pașii spre învățatură.

Pentru subiectul acestei teze, pentru literatura și pentru posibilitatea de a lucra în clinica de sub conducerea domniei sale, mulțumesc călduros dlui profesor doctor C. I. Urechia; de asemenea aduc adânci mulțumiri dlui docent Savu Mihalescu și dlui asistent L. Dragomir pentru concursul dat.

Dlui profesor doctor Drăgoi directorul institutului de Istologie și dlui dr. Crișan Cornel, șeful de lucrări dela acelaș institut le mulțumesc viu pentru controlul istologic și pentru microfotografii.

Rămân deasemenea recunoscătoare dlui profesor doctor Pamfil G. directorul Farmaciei Clinicilor pentru ajutorul direct dat la prepararea hormonului.

INTRODUCERE.

Cercetările din ultimii ani au adus modificări însemnate de concepție în greaua și complexa problemă a endocrinologiei.

A încerca o confirmare sau o infirmare a rezultatelor obținute de atâți cercetători implică o activitate îndelungată

Interesul pe care îl deșteaptă problemele endocrinologice e o îndemnare la o serie de încercări experimentale în acest domeniu.

Experiențele care ar fi putut întregi prin rezultatele lor rezultatul la care am ajuns prin cercetările arătate în această teză vor alcătui materialul altor lucrări ulterioare.

În această teză am căutat să-mi dau seama de exactitatea rezultatelor la care au ajuns B. Zondeck și Aschheim prin injec-tare de urină de gravide și de hormon hipofizar extras din urină.

Hipofiza.

Anatomie și Istologie.

Hipofiza la om e situată la baza creierului, în loja hipofizară, sau șeaua turcească care corespunde porțiunii mediane din etajul mijlociu al cutiei craniene. Legată de creier prin o prelungire numită pedicul hipofizar, este așezată între tuberculiile mamilare, cari se găsesc înapoia ei și chiasma nervilor optici care e înaintea ei. O prelungire din dura mater o învelește complet.

Mărimea hipofizei e de 12—15 milimetri în diametru transvers, 6—8 milimetri în diametru antero-posterior și 6 milimetri în diametru vertical. Greutatea e de 35—45 centigrame, însă nu rămâne constantă, ci variază; astfel, în graviditate se mărește foarte mult, ceva mai puțin în timpul menstruațiilor și în climacteriu.

Se compune din doi lobi principali:

a) Un lob anterior, glandular, mai mare, care înconjură lobul posterior ca o potcoavă. Acest lob e de origine faringiană, provenind din evoluția diverticolului faringian al lui Rathke.

b) Al doilea lob, situat posterior, e mai mic, e de origine nervoasă; naște din evaginarea planșeului celui de al treilea ventricol și rămâne unit de el prin pediculul hipofizar.

Între acești doi lobi a mai fost descrisă o porțiune epitelială, pe care autorii germani au numit-o „zona intermediară”, Peremeschko „substanță medulară”, iar Prenant „regiune cistiformă”. Existența acestei porțiuni la omul adult e foarte mult discutată și nu toți autorii o admit.

Lobul glandular, e format din celule, unele grupate, altele dispuse în șiruri separate printr-o rețea de țesut conjunctiv și prin vase; altele apoi, care sunt mai rare, au forma acinoasă — acini rotunzi cari amintesc structura glandei tiroide.

Celulele sunt de diferite tipuri. Unele care au afinitate mare pentru coloranți, protoplasma lor având foarte multe granulații fine, au fost numite celule cromofile. Dintre acestea o parte se colorează cu coloranți bazici — celule bazofile sau cianofile —, iar altă parte cu coloranți acizi — celule eozinofile. Altele au protoplasma omogenă, foarte puțin colorabilă și adesea

numai nucleul indică locul celulei, — celule cromofobe. Numirea de cromofobe e improprie, deoarece la un moment dat și ele pot prezenta granulații și pot fi capabile de a da naștere elementelor cromofile.

Autorii germani ca Erdheim, Kraus, Benda și alții, le numesc celule principale, iar Cushing, celule neutrofile.

Kraus susține chiar că eozinofilele derivă din celulele cromofobe.

După alți autori n'ar exista decât o singură specie de celule, — celula hipofizară, care ar fi totdeauna aceeași din punct de vedere morfologic și care ar varia numai ca aspect și ca mod de reacțiune după momentul în care am considera-o. Granulațiile intraprotoplasmice n'ar fi decât produse de secrețiune ale celulei; celula cromofobă o celulă în repaos, iar celula cromofilă o celulă în plină activitate. Saint Remy a demonstrat că între celulele cromofile și cromofobe se găsesc o mulțime de celule intermediare. Precis nu se știe nimic, poate să fie vorba de celule diferențiate cu funcțiuni diferențiate.

La om, ca număr predomină celulele cromofile și dintre ele celulele eozinofile; apoi vin celulele bazofile și cromofobe, care sunt cu mult mai puține.

Aceste celule nu apar toate deodată și nu păstrează continuu același raport astfel, în pubertate, la început, sunt mai multe cromofobe, pe urmă vin bazofilele și cel mai târziu apar cele eozinofile; la bătrâni sporesc celulele eozinofile.

După Cushing, Poos, Herring, Urechia, Grigoriu și alții oridecâteori se scoate o glandă din organism, hipofiza reacționează prin o înmulțire a celulelor cromofile eozinofile.

Lobul nervos cuprinde țesut nevroglic și uneori grupe de celule aberante de tipul celulelor din lobul anterior; mai are în plus celule pigmentare, dispuse în noduli ce sporesc cu vârsta și conțin un pigment de o colorație gălbue.

Zona intermediară e formată din acini, la fel cu cei din glanda tiroidă, tapetați cu celule cubice umplute cu coloid. Coloidul e de trei feluri: taninorezistent, acidofil și bazofil. Aceste specii de coloid au probabil funcțiuni diferite.

Între acini, adesea sunt și celule glandulare.

Această separație netă, între lobul anterior, posterior și zona intermediară, la om nu e evidentă decât în perioada embrionară sau imediat după naștere, pe când la animale (câine, epure, șoarece) diferențierea e foarte precisă (Berblinger).

Fiziologia Hipofizei.

Hipofiza poartă și numele de glandă pituitară, deoarece Galien și Vésale o socoteau ca un rezervor care aruncă în fosele nasale pituita secretată de ventricolul al treilea.

Willis credea că are acelaș rol cași plexurile coroide în secreția lichidului cefalo-rahidian.

Descartes în secolul al XVIII-ea o socotia ca sediul sufletului.

Pela începutul sec. XIX-ea autori ca Gall, Luschka și alții o socotiau ca un organ nervos.

Liegeois în 1860 și mai târziu în 1869, Brown Séquard o pun între glandele cu secreție internă.

Primele cercetări experimentale pornesc în 1894 când Pierre Marie și Marinescu descriu un caz de acromegalie.

Experimental, prin extirpări, s'a ajuns la idea că e indispensabilă vieții (lucrările lui Paulescu în 1907 confirmate apoi de Cushing, Biedl, Ascoli și Legnani).

Horsley și Handelsmann sunt primii care au arătat că glanda poate fi extirpată la câini, pisici și maimuțe, fără să le pericliteze viața, fapte admise ulterior și de alți autori ca Gemelli, Aschner, Sweet și Allen, Jean Camus și Roussy.

Se admitea apoi că acromegalia ține la o hiperfuncție hipofizară, că hipofunția glandei produce glicozuria cerebrală și hipofunția hipofizară înainte de pubertate e cauza sindromului adiposogenital; dar prin extirpări prudente s'a văzut că nu se producea nici unul din aceste simptome (Camus, Roussy, Bertrand și alții.)

Azi se știe că glicozuria cerebrală e cauzată de leziuni care se găsesc la nucleii din tuber cinereum (dovedit experimental de C. I. Urechia și I. Nițescu). La fel și celelalte sindrome. Pune altă dată pe socoteala leziunilor hipofizei, azi au trecut pe seama leziunilor nucleilor dela baza creierului.

Ca preparat hipofizar până acum se cunoștea numai pituitrinul sau pituglandolul, extras din lobul nervos — posterior —, cu acțiune asupra musculaturei netede și specific în diabetul insipid.

Azi din lobul posterior se extrag două produse: unul cu acțiune asupra diurezei — oxytocinul — și altul cu acțiune asupra vaselor, — vasopresinul.

Mai de mult Brailsford Robertson a extras din lobul anterior o substanță pe care a numit-o tethelin, cu acțiune nu tocmai precisă.

Ewans și J. A. Long în 1912 au izolat din lobul anterior două substanțe: una care accelerează creșterea și alta care împiedecă ovulația.

Aceste preparate din lobul anterior nu se mai întrebunțează.

După ultimele cercetări, hipofiza și ovarul sunt glande cu secreție internă, care au rol în funcțiunea sexuală și se compensează reciproc.

Ovar.

Anatomie și Istologie.

Ovarele la femei sunt situate în ligamentele largi, înapoia și dedesubtul trompelor lui Fallope, având forma unor migdale de culoare albicioasă. Mărimea unui ovar e de 3—4 cm. în diametru transvers și 8 milimetri în diametru vertical, iar greutatea e de 6—8 grame.

Ovarul, la fete tinere are o suprafață netedă; cu vârsta aceasta suprafață se acopere cu neregularități. Către 45—50 de ani, ovarele se atrofiază.

Deosebim la un ovar două porțiuni:

a) Una centrală, roșetică, — porțiunea vasculară sau stratul medular central.

b) A doua periferică, albicioasă — porțiunea glandulară, sau stratul ovigen parenchimos.

În porțiunea glandulară sunt o mulțime de vezicule sau foliculi, descriși pentru prima oară de Graaf. După Sappey ar fi cam 700.000 de foliculi în fiecare ovar. Tourneux a găsit încă celule mari, rotunde sau poliedrice, pe care le-a numit celule interstițiale și pe care le socotește din punct de vedere funcțional, analoage cu celulele interstițiale ale testicolului, dar mai puține ca număr și nu așa de bine diferențiate.

Foliculii lui Graaf sunt sferici și au o mărime care variază dela 1 milimetru până la 2, 3 milimetri și uneori chiar 7—9 milimetri, după stadiul de dezvoltare (folicul primordial, folicul în creștere sau folicul adult). Conținutul lor la început e format de o masă de celule epiteliale; la femeia adultă însă, se compune dintr-o membrană granulară (formată de celule epiteliale stratificate), ovulul, înconjurat de un disc de celule epiteliale (disc sau cumulus proliger) și un lichid central.

Ovulul are o învelitoare (membrana vitelină) și un conținut vitelus. În vitelus e un nucleu (vezicula germinativă), care conține un nucleol (pata germinativă).

Fiecare folicul are de obicei un singur ovul. Foliculul astfel format e un folicul matur.

Pentru a pune în libertate ovulul, foliculul se rupe, distins fiind de lichidul acumulat în interiorul lui. După expulzarea ovulului, foliculul suferă o serie de modificări istologice care-l transformă într-un corp tranzitor, corp galben. Distingem un corp galben de menstruație, care durează numai până la ovulația următoare și un corp galben de sarcină, care e mai mare și durează până se termină sarcina.

Atât regresivitatea corpului galben de menstruație cât și a corpului galben de sarcină duc la formarea foliculului atretic.

Fiziologia ovarului.

Studiul acțiunii endocrine a ovarului pare să fi început prin analogie cu acțiunea testicolului, ulterior lucrărilor lui Brown Séquard.

În 1898 Prenant emite ipoteza că corpul galben e glanda cu secreție internă a ovarului, din cauza unei analogii structurale cu glanda suprarenală.

Frankel (1901—1910) arată că corpul galben are rol important în fixarea oului. Dacă la epuri femele li se distruge corpul galben într-o perioadă înaintată a sarcinei, embrionul nu devine aderent de mucoasa uterului și încetează să se desvolte.

Cam în acelaș timp, Ancel, Bouin și O'Donoghue, examinează ipoteza lui Prenant și găsesc că corpul galben și celula interstițială a ovarului au rol în determinarea caracterelor sexuale secundare feminine și mai ales contribuie la dezvoltarea mamelei. Ei au provocat ruptura foliculului Graaf la o epuroaică tânără, în așa fel că corpul galben s'a dezvoltat și el, iar ca urmare mamelele au crescut ca la adulte.

Hammond și Marshall spun că dezvoltarea mamelelor poate fi urmată și de secreție lactată.

Ott și Scott au obținut o dezvoltare a mamelelor și secreție lactată, la epuroaice tinere cărora le-a injectat timp de o lună la intervale apropiate extract de corp galben.

Villemin, în 1908 a arătat că menstruația la femei e în funcție de ruptura foliculului Graaf.

Activitatea lichidului folicular a fost demonstrată mai întâi de Frank în 1922. Frank, injectând lichid folicular de vacă la șoareci necastrați, a obținut hipertrofia uterului.

Cam în acelaș timp, a arătat ace aș lucru și Seaborn și Champy, iar în 1923 Allen și Doisy pe lângă hipertrofia uterului au obținut și o transformare a vaginului caracteristică rutului: stratificarea epiteliului și descuamarea stratului cornos.

Courrier în 1924 face experiențe cu cobai și găsește că în cursul fazei foliculare transformările cele mai importante au loc în trompă și vagin; în uter nu se observă decât o ușoară secreție și la mamele un ușor început de creștere.

Tsu Zong Yung în 1924 și Gerlinger în 1925 au urmărit schimbările care au loc la nivelul mucoasei vaginale, în urma injecțiilor cu lichid folicular, la epuroaice și cățele.

Ch. Champy și Th Keller cred în existența a doi hormoni ovarieni: un hormon de creștere, pe care ei îl numesc hysterauxyne, și un hormon cu acțiune congestivă, hysterytrin. Ei au făcut experiențe pe cobai (masculi și femele) care nu ajunseseră la o dezvoltare sexuală, și pe cobai castrați. După injecții cu lichid folicular timp de 8 zile, au constatat un pro-

ces de creștere și mitoză în epiteliul superficial și glandular al mucoasei uterine; deasemenea o dezvoltare a endotel urilor vasculare din țesutul muscular uterin și din mamele. Cu injecțiuni de corp galben au observat numai o congestie intensă în vagin și în mamele.

Substanța care acționează asupra creșterii e legată de lipoide și e stabilă, iar substanța care produce congestie se descompune foarte ușor. Hormonul care produce creșterea se găsește și în corpul galben tânăr, nu însă în corpul galben matur care conține numai hysterytrin.

Injecțiuni combinate cu amândoi hormonii, administrate mai multă vreme, produc asupra uterului și a mamelei alterațiuni asemănătoare cu cele produse de graviditate; printre altele și formare de deciduă.

Champy și Keller cred că schimbările ciclice ale oestrusului se datoresc influenței unei cantități mici din ambii hormoni, iar modificările de graviditate se datoresc acțiunii simultane a ambilor hormoni. Injectând simultan din ambii hormoni, au produs în mamele secreție de colostru.



Raportul

dintre ovar și lobul anterior hipofizar.

Înainte se credea că ovarul e și centrul funcțiunii sexuale, Wier și de Graaf citează chiar cazul unui castrator de porci care a castrat și pe fiica sa fiindcă avea o purtare ușurată.

Alți autori admit ovarelor un rol în delerminarea apetitului sexual fără să le socotească însă ca centrul funcțiunii sexuale. Doktorul Witkowschi povestește cum că un coleg al lui doctorul Rouband făcând autopsia unui cadavru de femeie (care aparținea unui familii onorabile), i-a găsit ovarele atrofiate și toluși din cercetări se stabilise că femeia aceea dusese o viață sexuală intensă până în ultimul moment al vieții.

Vignes H. și Bach E. au găsit că în timpul gestațiunii volumul hipofizei e dublat sau triplat, în special lobul anterior.

Comte a constatat istologicește o înmulțire a numărului celulelor cromofile, și o mărire a volumului celulelor care dau glandei un aspect de mozaic; în plus o hiperemie a glandei și o hipersecreție.

Hipertrofia glandei este uneori așa de mare încât poate să comprime chiasma nervilor optici și ca urmare să dea hemianopsie. Jung, spune că la o femeie gravidă care prezenta hemianopsie, întrerupând sarcina vederea s'a ameliorat din chiar a treia zi dela operație.

Această hipertrofie a glandei are loc și pe timpul menstruațiilor, dar în mai mică măsură, probabil, mai ales la femeile care au o ușoară insuficiență ovariană, hipofiza — lobul anterior — prin compensare se hipertrofiază mai mult și comprimă substanța cerebrală, producând acele dureri de cap, care durează atât, cât ține menstruația (Cotte, Louis Moinson).

Poate că supraactivitatea secretorie a glandei hipofize (lob anterior) să fie cauza creșterii bazinului și taliei la primiparele tinere.

Curent se poate observa cum femeile în gestație prezintă un ușor grad de acromegalie: pielea se îngroașe puțin, falangele se hipertrofiază și împiedecă femeia de a purta numărul obișnuit de mănuși sau inelele; pe de altă parte și încălțăminte, bună până atunci, acum nu o mai încap.

Halban a remarcat un fapt curios în gestație: o ușoară

hipertricoză, mai ales în primele luni la femei; deasemenea și la animalele cu păr. Aceasta ar fi datorită hipersecreției lobului anterior hipofizar, care face ca hormonii să se afle în sânge în mare cantitate, precum și hormonilor ovarieni.

Extirparea lobului anterior hipofizar împiedecă fecundarea, sau dacă femela era gravidă determină avortul (Aschner).

Brouha L. și Simmonet H, admit că în extractul liposolubil de lob anterior hipofizar există o substanță cu proprietăți identice cu acelea ale foliculinei mai ales în ceea ce privește acțiunea asupra dezvoltării uterului.

După cercetările lor experimentale, efectele unei doze de extract hipofizar glandular, sunt egale cu acelea ale unei doze corespondente de extract placentar și de 5—8 ori mai mici ca acelea ale unei doze corespondente de extract de lichid folicular; prin urmare doza de extract din lobul anterior de hipofiză, cași de extract placentar, e de 5—8 ori mai ridicată ca cea de foliculină pentru a da aceleași rezultate.

Extractul glandular hipofizar are o influență directă asupra ciclului oestral și tractusului genital, chiar și în absența ovarelor.

Schmidt căutând să stabilească raportul dintre ovar și lobul anterior hipofizar, ajunge la concepția că numai lobul anterior din hipofiză are influență asupra dezvoltării și maturării sexuale; astfel implantând lob anterior hipofizar intramuscular la șoareci femele, constată la câțiva timp o grăbire a maturității sexuale. Observă apoi că tractusul genital la femelele șoareci, nu ajunge la o dezvoltare desăvârșită dacă le extirpă lobul anterior hipofizar, înainte ca ele să fi ajuns la maturitate.

Schmith cu Engle fac grefe cu lob anterior hipofizar la animale de ambe sexe (șoareci, pisici, epuri, cobai) având grijă ca nici una să nu fi ajuns maturitatea din punct de vedere sexual și constată aceleași lucruri cași Zondeck.

Ovarele femelelor, în urma grefei întreceau în greutate ovarele femelelor martore; uterul femelelor grefate deasemenea era mărit față de uterul martorelor. La examenul microscopic al ovarului, observă că numărul foliculilor și numărul corpurilor galbene erau crescute.

Mahnert Alfons, pe baza experiențelor făcute cu grefe de lob anterior de hipofiză și de ovar la femele șoareci, tinere, spun că există un antagonism între acțiunea hormonului hipofizar anterior și ovarian, în ceea ce privește acțiunea asupra dezvoltării foliculilor din ovare; hormonul ovarian inhibează acțiunea hormonului hipofizar din lobul anterior.

Producerea hormonului ovarian e dependentă de maturarea ovulului.

Ovulul prin prezența lui periodică, condiționează întreruperea periodică a creșterii foliculilor și consecutiv decursul ritmic al ciclului sexual.

Pulfer și Hans citează cazul unei femei pe care ei au observat-o mai multă vreme și care deși dela vârsta de 20 de ani nu mai avea menstruație tot timpul vieții până la 53 de ani, când a murit, nu a prezentat nici un simptom hipofizar. La autopsie însă, au constatat un infantilism al genitalelor și o tumoră hipofizară.

Nu au putut însă preciza dacă tumora a fost cauza hipoplaziei genitalelor sau tumora s'a instalat mai târziu iar hipoplazia genitalelor a fost din copilărie.

Kochmann spune, că există în ovar un hormon care incită menstruația, la animale rutul. Extractul de ovar ce se poate avea astăzi, mai mult sau mai puțin pur, produce asupra soarecilor apariția rutului, care obiectiv se constată prin froiuri din secreția uterină și vaginală.

Sub acțiunea hormonului din lobul anterior al hipofizei foliculii se maturează, crapă și ovulii maturi ajung în tubă; hormonul ovarian nu poate să dea naștere acestei maturațiuni a foliculilor și a ovulilor și nici nu produce formarea de corpuri galbene.

Terapeutic nu a ajuns la nici un rezultat definitiv.

Mai de mult Goetsch și Cushing au hrănit șoareci cu lob anterior de hipofiză și au obținut o mărire a fecundității. Au încercat și la oameni, dar nu cu tot așa de strălucite rezultate.

Experiențele Ini B. Zondeck și Aschheim asupra raportului dintre ovar și lob anterior de hipofiză.

În 1926 Bernhardt Zondeck publică rezultatul a o serie de experiențe, pe care le-a făcut timp de mai mulți ani împreună cu un coleg al său Aschheim, pentru a stabili ce raport este între lobul anterior al hipofizei și ovare.

Ei au găsit că prin hormon ovarian, ovarul nu poate fi influențat; hormonul ovarian nu produce la animale tinere maturarea foliculului și formarea corpului galben deci „motorul funcțiunii sexuale nu e în ovar”.

În anii 1924—1925 au încercat prin injecții de albumine străine, implantări de diferite organe, injecții de extracte glandulare să obțină maturarea ovulului din ovar, dar rezultatele au fost negative; implantând însă $\frac{1}{100}$ gr. din lob anterior de hipofiză au obținut la animale tinere, în 100 ore o maturare rapidă a ovarelor. Astfel, ca urmare a acțiunii exercitată de transplant ovarele se măresc, foliculii se maturează, produc hormon-ovarian, acesta influențează uterul mărindu-l, sporindu-i secreția și infuențează și vaginul; foliculul matur crapă și pune în libertate ovulul care ajunge în tubă. Ca urmare se produce

o vascularizare a foliculului care a expulzat oul, apoi luteinizarea lui și în urmă atrezia lui.

Long și Ewans au găsit contrariul; ei au dat extract de lob anterior de hipofiză la animale tinere infantile și au obținut o încetinire a ovulației; însă dozele date de ei au fost socotite de Zondeck și Aschheim, ca prea mari.

Asupra animalelor infantile reacția de maturare se poate să fie mai pronunțată în ovare decât în vagin: întâi creșterea foliculului, maturarea lui și secundar rutul, apoi hemoragia în folicul, luteinizarea și atrezia corpului galben. Pentru identificarea hormonului hipofizar care produce toate aceste modificări în ovarele infantile, e destul la un examen, să găsim sângerarea foliculului, sau corpul galben (Zondeck, Aschheim).

La animalele castrate, infantile sau adulte, reacția nu se poate constata, ovarele lipsind. Dar tocmai faptul că la animalele necastate, tinere, putem provoca rutul prin lob anterior de hipofiză, iar la cele castrate nu, e încă o dovadă că avem de-a face cu un hormon al lobului anterior hipofizar (Aschheim și Zondeck).

Din cercetările lui Zondeck și Aschheim mai reiese un fapt și anume, că lobul anterior hipofizar are un rol deosebit în graviditate. Placenta conține o cantitate foarte mare de hormoni din lobul anterior al hipofizei; dacă se implantează $\frac{1}{10}$ gr. de placenta din primele luni ale gravidității se obțin rezultate pozitive.

Graviditatea e caracterizată prin o invadare a întregului organism cu hormoni glandulari prehipofizari (lob anterior). O injecție cu 0.1 cm^3 , sau 0.5 cm^3 cu ser de gravidă la un animal infantil, poate să producă reacția în ovare și secundar, rutul.

După fecundare, la femei, imediat se produce atât hormon încât acesta apare chiar și în urină. Se poate constata acest lucru astfel: se dă injecții de urină, intraperitoneal la animale tinere și se obține reacția specifică hormonului.

Hormonul ovarian încă se găsește în urina gravidelor; Zondeck și Aschheim dau următoarele date:

Femeile gravide în primele 8 săptămâni elimină prin urină:

3000—5000 unități de hormon glandular și 300—600 unități de hormon ovarian.

Femeile gravide din 3 a—7-a lună, elimină prin urină:

3000—6000 unități de hormon glandular și 5000—7000 unități de hormon ovarian.

Iar din luna 7-a—10-a elimină prin urină:

2000—3000 unități de hormon glandular și 6000—10 000 și mai mult, unități de hormon ovarian.

Pentru extragerea hormonului glandular (al lobului ante-

rior hipofizar) din urină e nevoie de urina din primele 8 săptămâni de graviditate. Metoda după Zondeck, e următoarea: se ia urină de la o gravidă care să nu fi trecut de luna a II-a, și se adaugă puțin acid acetic diluat și se filtrează. Urina astfel filtrată se ține la vacuum, la o temperatură de -40°C până se reduce la jumătate din volumul de la început. Urina concentrată în modul acesta se filtrează și prin filtrare se obține o soluție clară, care trebuie de mai multe ori spălată cu eter, pentru a îndepărta hormonul ovarian (care e solubil în eter). Ceace rămâne trebuie dializat; la dializă hormonul glandular hipofizar trece cu mult mai ușor ca alte substanțe; se oprește dializa în momentul când începe să treacă colorantul. Urina dializată trebuie uscată la temperatură joasă până se obține ceva uscat care din rou e spălat cu eter de mai multe ori. La sfârșit se obține un praf amorf, gălbui ușor care e solubil în apă.

Proprietățile hormonului hipofizar obținut: se dializează ușor prin o membrană de colodiu, nu are uree, nici acizi, nici albumine. Se distruge ușor prin alcaline și acizi; nu suportă o temperatură mai mare de $+60^{\circ}\text{C}$. În cloroform și eter nu se disolvă.

Valorizarea biologică a hormonului hipofizar extras din urină.

Zondeck și Ascheim, au arătat că, dacă se iau șoareci infantili, cărora li se injectează din soluția de hormon timp de trei zile, de câte două ori pe zi — începându-se de obicei Lunea, din a treia zi se examinează vaginul dimineața și seara; iar la 100 de ore se sacrifică animalul.

Se dau injecțiile la mai multe animale de odată, deoarece nu toate reacționează la fel; obișnuit se iau cam 5—6 șoareci femele, infantile, în greutate de 6—8 grame.

Unitate hormonală e cantitatea de hormon care injectată de 6 ori în 3 zile, la un șoarece infantil de 6—8 gr. după 100 ore dă reacțiunea specifică hormonului.

După injecții cu extract de hormon din urină, culoarea galbenă, palidă, a organelor genitale, se transformă într-una roșie. Uterul e mărit de volum, secreția e abundantă, mucoasa e îngroșată, glandele sunt hipertrofiate; ovarul încă e mărit și la secțiune prezintă puncte hemoragice și corpuri galbene.

Animalele tinere, infantile, tratate cu extract hormonal din urină, ajung din punct de vedere sexual mature și pot să aibă chiar raport sexual.

Animalele bătrâne, degenerate, recapătă rutul în urma injecțiilor cu extract hormonal.

Animalele gravide încă pot să aibă o maturare a foliculilor în ovare cu formare de corp galben prin expulzarea oului care trece în tubă, dar numai în urma implantării de lob anterior hipofizar și nu prin injecții de hormon.

Zondeck și Aschheim au examinat 253 de urine dela femei gravide și au obținut rezultate pozitive și 258 de urine dela femei negravidă, pentru control.

În lăuzie au găsit hormon de hipofiză (lob anterior), dar numai în primele zile — în medie cam 5 zile dela naștere, mai târziu reacția e negativă.

Când reacția e negativă, nu poate fi vorba de graviditate.

Femelele de urangutan, au hormoni de hipofiză (lob anterior) în urină, în timpul gestațiunii, pe când femelele de șoarece, epure, porc și vaca nu au. Vaca are în urină, pe timpul cât e gravidă, doar hormoni de ovar.

Heape a găsit acum 25 de ani, în sângele gravidelor un ferment pe care l-a numit „Gonadin” și care activa funcțiunea sexuală.

Azi, acest ferment, e socolit de Aschheim și Zondeck identic cu hormonul hipofizar.

Deoarece clinic se poate diagnostica graviditatea numai după 8 săptămâni. Zondeck împreună cu Aschheim, au căutat o metodă de a diagnostica graviditatea, mai de timpuriu și sigur, întrucât foarte deseori pot surveni o sumă de alle cauze (inflamațiuni, tumori etc.) cari fac diagnosticarea sarcinei problematică.

Metoda lui Zondeck și Aschheim se bazează pe punerea în evidență, în urina femeilor ce cred că sunt gravide, a hormonului glandular hipofizar. Hormonul, îl indentificăm prin reacțiunile lui biologice.

Tehnica metodei: Zondeck și Aschheim recomandă pentru reacțiune, folosirea urinei de dimineață, deoarece e mai concentrată. E mai bine să fie luată urina cu cateterul, deși șoarecii nu se infectează așa de ușor, și pusă într'un vas curat până la întrebuițare.

Când urina e trimisă de departe, e bine să i se adauge un dezinfectant, ca tricresolul, pentru a împiedeca fermentația; se pune cam 1 picătură de tricresol la 25—30 cm³ de urină și se scutură totul bine. Se mai pune în urină și puțin acid acetic diluat și apoi se filtrează.

Șoarecii folosiți pentru experiență nu trebuie să treacă de 6—8 gr pentru ca maturarea lor sexuală să fie obținută prin hormon și nu spontan (șoarecii ating maturitatea sexuală la 12 gr.).

Pentru fiecare examinare trebuie 5 șoareci, deoarece nu toți reacționează la fel și apoi unii pot chiar să moară în cursul injecțiunilor.

Urina se injectează în cantitățile următoare :

primul animal	primește de 6 ori câte o injecție de 0.2 cm ³
al doilea	" " " " " " " " " " 0.25 "
" treilea	" " " " " " " " " " 0.30 "
" patrulea	" " " " " " " " " " 0.30 "
" cincilea	" " " " " " " " " " 0.40 "

Zilele în care se injectează sunt următoarele :

Luni dimineața	la 11—12 ore prima injecție
p. m.	" 17 " a doua "
Marți dimineața	" 10 " a treia "
p. m.	" 13 " a patra și la 17 ore a 5-a
Mercuri dimineața	" 10 " a șasea și ultima.

Animalele sunt apoi omorâte prin asfixiere cu gaz de iluminat. Dacă injecțiile au fost începute Lunea, sacrificarea animalelor trebuie să fie făcută Vineri înainte de masă.

Reacția produsă de hormonul din urină, asupra ovarelor infantile, în 100 de ore, se împarte în trei faze :

Prima fază : maturarea foliculului
ovulația
rutul.

A doua fază : puncte hemoragice în foliculul mărit
hiperemia ovarului
dilatarea vaselor.

A treia fază : luteinizarea foliculului
formarea de corp galben atretic.

Faza întâi se poate produce prin hormon glandular hipofizar, dar nu e caracteristică pentru graviditate, deoarece ea poate să fie produsă de o stare înafară de graviditate : în procesele de creștere ale organismului omenesc (sir dromul adiposogenital, acromegalie), în tumori benigne cu creștere rapidă, în mixoedem etc. (Zondeck, Aschheim, Bunz.)

Deci dacă numai faza întâi e pozitivă, trebuie examinată din nou altă urină, asupra altor animale și dacă se obține din nou numai faza întâi, graviditatea e negativă

Pentru graviditate, are importanță numai faza a doua și a treia ; ele se bazează pe un fapt anatomic, care se poate vedea macroscopic chiar ; însă pentru siguranță, e bine să se facă și examinări istologice.

Deoarece această metodă cere un timp oarecum lung, pentru precizarea diagnosticului de graviditate Zondeck, a adus primei metode unele modificări, astfel :

Prima modificare : se injectează Luni de cinci ori din două în două ore, câte 0.2—0.3 cm³ de urină ; Marți se face

acelaș lucru iar Mercuri se sacrifică animalul. Aci însă numai rezultatele absolut pozitive au valoare.

A doua modificare: pentru ca să obțină puncte hemoragice și corpuri galbene mari au injectat cantități mai mari de urină:

Luni și Marți de trei ori câte 0.30 cm^3 ;

Mercuri și Joi de două ori câte 0.25 cm^3 ; în total 2—3 cm^3 de urină în interval de 80 de ore, împărțită în 10 doze. Animalele sunt sacrificate Vineri sau Sâmbătă.

Cea mai bună metodă însă, rămâne tot cea dintâiu.

Deci caracteristic pentru graviditate chiar îndată după fecundare, e producerea de hormon glandular hipofizar în cantități enorme încât să invadeze organismul și să fie apoi eliminat prin urină; numai punerea lui în evidență în urină ne poate da diagnosticul precis de graviditate. În ultimele două luni, diagnosticul biologic e nesigur, dar atunci nici nu mai e nevoie de el, deoarece graviditatea se diagnostichează mai bine clinic (Zondeck, Aschheim).

Din 1927 Zondeck și Aschheim au modificat metoda de preparare a hormonului hipofizar din lobul anterior și l-au numit prolan.

Pentru prepararea prolanului întrebuițează placenta și urina din care îl extrag nu prin dializă ci prin precipitare. Precipitarea o fac cu substanțe organice diluate cu apă ca: etilalcooolul, metilalcooolul, acetona etc.

Precipitatul, apoi e disolvat în apă, iar ceea ce rămâne nedisolvat e îndepărtată deoarece nu conține hormon.

Acțiunea prolanului asupra epurilor e neclară. Se știe că epuroaicele nu ovulează spontan, ovulația la ele e condiționată de coit.

Adulte de 1600—1800 gr. sacrificate, după un tratament de 16—14 zile cu 2—4 cm^3 prolan, (conținând 30 unități de soarece pe cm^3) au față de martore uterul îngroșat și de o culoare roșie lividă.

Epuroaice tinere tratate cu prolan au genitalele cu aspectul unei gravidități: musculatura uterului îngroșată și mucoasa proliferată polipos ca în graviditate. Ovarele care de obicei sunt mici ca un bob de linte, ajung de mărimea unei cireșe și sunt pline cu puncte hemoragice și corpuri galbene.

Foliculii primordiali sunt deplasați spre zona marginală, granuloasa e proliferată deasemenea și teaca foliculilor.

Mucoasa vaginului suferă puține schimbări. Un tratament de durată cu foliculin produce la animale un rut continuu; prolanul mobilizând foliculinul produce rutul și în acelaș timp și modificări pregravidice.

Astăzi, prin prolan se obține spargerea foliculilor și ovulația, ceea ce înainte se putea obține numai cu greșă de lob anterior de hipofiză.

Acțiunea clinică a prolanului e puțin cunoscută deoarece a fost folosit în clinică de Zondeck și Ascheim numai de $\frac{3}{4}$ de an. Dozarea prolanului la om e greu de făcut. Omul e foarte sensibil la extracte glandulare față de animale.

Zondeck și Ascheim au socotit, după încercările lor, că doza de 1 cm.³ conținând 30 de unități hormonale de șobolan e suficientă la om o singură dată.

Rezultatele lor însă sunt încă neclare. Au obținut în unele cazuri o ușoară hiperemie a mucoasei vaginale și o ridicare de temperatură cu $\frac{1}{2}$ grad față de temperatura normală, ceace, zic ei, poate fi folosită în terapeutila unor afecțiuni ginecologice.

La o femeie cu menopauză după un tratament de 6 zile cu prolan s'a ivit secreție lactată în mamele.

La altele au obținut chiar o ușoară scurgere de sânge.

Cercetările cu prolan în clinica lor sunt în curs și rezultatele ce le vor mai obține vor fi publicate ulterior.

Hormonul ovarian singur nu poate să activeze funcțiunea ovarului. Acțiunea lui se limitează numai asupra uterului și vaginului, întrucât la o examinare minuțioasă găsim ovarele dezvoltate corespunzător vârstei animalului căruia i-am injectat din soluția de hormon ovarian, iar modificări numai în uter și vagin.

Hormonul ovarian, se produce în mod secundar, sub influența acțiunii exercitată de hormonul glandular hipofizar (al lobului anterior din hipofiza), asupra ovarelor (Zondeck, Ascheim).

Hormonul ovarian se găsește în foliculii lui Graaf și în corpul galben la femeile negravidе; la cele gravide se mai găsește în sânge, salivă, urină fecale apoi în placentă. lichidul amniotic, sângele copilului și colostru (Zondeck, Ascheim, Berblinger, Dohrn).

Hormonul ovarian: activează creșterea produce rutul și determină caracterele sexuale secundare. Poate fi extras din lichidul folicular, din ovarul întreg sau chiar din placentă. E un lipoid solubil în apă. La femei hormonul ovarian se găsește în lichidul folicular și în pereții foliculului, de unde ajunge în uter după ce s'a produs ruptura foliculului, pentru expulzarea ovulului.

În corpul galben atretic nu se găsește; în foliculii care încep să se formeze nu e deloc, sau în foarte mică cantitate.

În ovarele femeilor cantitatea de hormon e foarte mică. După Zondeck doza terapeutilă e cantitatea de hormon care e într'un folicul de femeie, sau de 3—5 ori cantitatea necesară să producă rutul la un soarece de 18—28 gr.

Zondeck a preparat două extracte din ovarele de vacă: un extract cu albumină „foliculin A” și un extract fără albumină, „foliculin B”.

Compoziția foliculinei A, e următoarea: azot, albumină, colesterină, cenușe.

Foliculina B nu are albumine, nici aminoacizi, ci numai derivați ai indolului și urme de acid fosforic. Este tot așa de activ cași foliculina A. Pentru conservare li se adaugă tricresol.

Laqueur a recoltat, din lichidul folicular din ovarele delavaci, din ovar total și placentă, un produs pe care el l-a numit „Menformon”. Acest menformon nu are nucleoa'bumine, nici azot și nici colesterină.

Foliculina la amenoree produce apariția menstruației și pregătește uterul ca pentru graviditate.

Zondeck indică foliculina în: hipomenoree, amenoree, hipoplazia ovarelor, sterilitate.

Menformonul la femelele de șobolani, castrate, bătrâne și la negravidе, produce aparițiunea rutului.

Asupra organelor sexuale la masculi, are o influență inhibitoare; testicolul nu mai produce spermatogeneză, deci spermă de loc, și involuează. Poate determina însă, o creștere a mamelelor eventual chiar producerea secreției lactate (experimentările au fost făcute de Zondeck și Aschheim asupra cobailor adulți, cu rezultate pozitive.

În regulă generală și foliculina și menformonul au aceeași acțiune, excepție e acțiunea anlimasculină, numai a menformonului.

Prepararea hormonului ovarian din ovar e foarte costisitoare; cum însă în urina femeilor gravide în ultimele luni se găsește în mare cantitate (dela 4—6 și chiar 10 mii de unități de hormon pe litru), Zondeck și Aschheim, socotesc acest inconvenient înlăturat, deoarece ei extrag hormonul ovarian din urină și obțin dintr'un litru de urină, de două ori mai mult hormon ca dintr'un litru de lichid folicular. Ei scot 1 gr. de hormon ovarian din 200 de litri de urină — o unitate de hormon (dozată pe șoarece) cântărind 0.001 mlgr

Hormonul ovarian e solubil în apă deoarece se găsește dizolvat în urină și se poate extrage din urina fără ajutorul substanțelor liposolubile deși la început Iscovesco și Fellner, credeau că e un lipid, deoarece se dizolva ușor în substanțe liposolubile.

Hormonul ovarian, din lichidul folicular și placentă, se extrage cu alcool și se folosește numai reziduiul alcoolic. Din urină poate fi extras în același mod. Urina are însă și urați cari se dizolvă în alcool pe când în alte substanțe liposolubile nu se dizolvă sau foarte puțin. Deci pentru extragerea hormonului ovarian din urină se poate folosi o altă substanță liposolubilă.

Fazele extragerii hormonului ovarian din urină după Zondeck și Aschheim sunt următoarele:

I. Tratarea urinei cu o substanță liposolubilă, nu alcool, pentru a îndepărta urații.

II. Extractul disolvat în substanța liposolubilă e tratat cu alcaline la căldură.

III. Apoi rezidiul e pus în apă și agitat cu eter.

IV. Extractul eteric, se pune în apă distilată sau acid acetic diluat, la căldură; pe urmă se filtrează.

Fazele III și IV, pot fi repetate de mai multe ori cu scopul de a obține hormon curat.

Hormonul e conținut în filtrat. Soluția obținută e clară ca apa, incoloră și insipidă.



Experiențe personale.

După prima metodă preconizată de Zondeck am preparat în laboratoarele institutului de Farmacie de sub conducerea d-lui profesor doctor Pamfil G. hormon din urină de gravide.

Am injectat din acest preparat la 100 de șoareci femele și am obținut rezultatul următor: la 78 uterul ușor mărit și hiperemiat, ovarele mărite hiperemice și cu puncte proeminente unele gălbui, altele cenușii, la 9 numai congestie a uterului și o ușoară mărire a ovarelor, iar 13 au murit în cursul experiențelor.

Tot din acest hormon dozat după metodă Zondeck am injectat și la 3 femei din Clinica Psihiatrică de sub conducerea d-lui profesor doctor C. I. Urechia cu următorul rezultat:

I. Caz: S. V. de 18 ani, necăsătorită a intrat în serviciu la 14 Ianuarie 1927; a eșit ameliorată la 27 Martie 1928. A intrat din nou în serviciu la 29 Iulie 1928. Diagnosticul clinic: psihoză periodică.

Menstruată la 14 ani. De la a doua intrare în clinică a prezentat amenoree. În Ianuarie 1929 examinând-o ginecologic am constatat că organele genitale externe erau anemice. Administrându-i din acest hormon, după 9 injecții a prezentat o hiperemie a vulvei iar la 17 zile dela încetarea injecțiilor o menoragie. De atunci e menstruată regulat. Injecțiile i le-am administrat în trei zile adică câte trei injecții pe zi, doza pentru o injecție fiind egală cu 30 unități șoarece — după metoda Zondeck.

*

II-lea Caz: N. N. de 54 ani căsătorită, are un copil. A intrat în serviciu la 27 Septembrie 1920. Diagnosticul clinic: Hemiplegie dreaptă — sifilis cerebral.

Menstruată la intervale regulate până la menopauză. Bolnava nu poate preciza nici data începerii menstruațiilor, nici data menopauzei.

Ginecologic am constatat o anemie a vulvei și o hipoplazie a organelor genitale interne. În 8, 9 și 10 Ianuarie i-am administrat câte trei injecții cași la cazul precedent și după 3 zile dela ultima injecție am constatat o hiperemie a vulvei.

*

III-lea Caz : O altă bolnavă M. P. de 64 ani, văduvă, un copil îi trăește, altul s'a născut mort. A intrat în serviciu la 5 Ianuarie 1927. Diagnosticul clinic : Demență senilă.

De 19 ani e în climacteriu.

La această bolnavă administrându-i aceleaș doze nu am obținut hiperemie. Desigur faptul se datorește vârstei prea înaintate a pacienței precum și climacteriului de 19 ani.

*

Pentru constatarea sarcinei în prima și a doua lună, când se știe că alte metode dau un rezultat nesigur, am experimentat cu urină dela 10 gravide — cea mai mare parte din spitalul de femei de sub conducerea d-lui docent Stanca —, asupra a 50 de șoricele am și constatat macroscopic, mărirea uterului și hiperemia lui, iar la ovare hiperemie și puncte proeminente. Câteva șoricele au murit; probabil nu au putut suporta injecțiile.

Pentru certitudinea afirmărilor mele fiind nevoie de un examen istologic, controlul a fost făcut în institutul de Istologie de sub conducerea d-lui profesor doctor Drăgoi.

Rezultatul obținut e următorul :

Examen macroscopic :

Șoricela Nr. 5.

Uter : puțin mărit, tumefiat și injectat mai ales în lungul liniei de inserție al ligamentului lat.

Ovarul stâng : ușor mărit și hiperemiat. La suprafață se văd trei puncte proeminente — două gălbui, iar unul gri închis.

Ovarul drept : mai mare decât stângul cu patru puncte proeminente — două gălbui și două gri închis.

Examen microscopic al ovarului.

Technica microscopică : fixare în Bouin. Includere în parafină. Secționare în serii. Un ovar transversal, altul longitudinal. Secțiuni de 7 microni. Colorație hematoxilină — Eozină.

Examenul microscopic propriu zis.

Ambele ovare prezintă pe lângă ovocite, foliculi primordiali, foliculi în creștere și foliculi maturi. În unii foliculi maturi se observă în antrum foliculi hemoragii mai mici, prezente fiind celulele foliculare, cumulus oophorus cu ovulul ; în alți foliculi din cari au fost expulzate ovulul cu cea mai mare parte a celulelor foliculare, rămânând numai o parte din granuloasă — se văd hemoragii în masse cari umplu în întregime ovisacul. Se mai observă în ambele ovare corpi galbeni atretici (în ovarul drept trei, în cel stâng doi) ; în unul din acești corpi galbeni atretici se află și un ovul inclavat în el.

În corpii galbeni se vede o rețea vasculară foarte dezvoltată. Vasele atât luteinofore cât și celelalte ale stromei sunt hiperemiate. Pe baza examenului microscopic există reacția pozitivă (după Zondeck).

Șoricela martoră :

Examenul macroscopic :

Uter : normal ; anemic.

Ovarele : mai mici decât la șoricela nr. 5 anemice ; fără nici un punct proeminent.

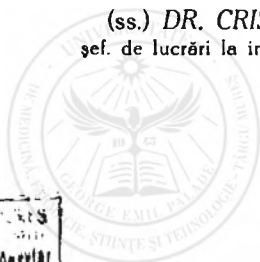
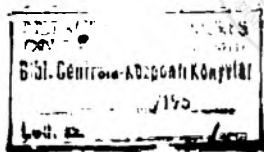
Examenul microscopic :

Technica aceeaș.

Microscopic propriu zis : ovocite, foliculi primordiali și foliculi în creștere. (Nu sunt : foliculi maturi ; hemoragii ; corpi galbeni atretici și nici hiperemic pronunțată).

(ss.) DR. CRIȘAN CORNEL

șef. de lucrări la institutul de Istologie.



Microfotografia Nr. I.
Ovarul șoricelei marteore.



Microfotografia Nr. II.
1. Hemoragii în foliculii
maturi.
2. Corp galben atretic.

Microfotografia Nr. III.
1. Hemoragie în ovisac.
2. Corp galben atretic
cu ovul inclavat.
3. Corp galben atretic.



Concluziuni.

Experiențele mele confirmă concluziunile lui Zondeck și Aschheim, căci rezultatul cercetărilor mele e următorul:

I. Hormonul hipofizar se găsește într'adevăr în urină, în mare cantitate, în prima și a doua lună a sarcinei — dovadă maturarea șoricelilor injectate cu hormon și rezultatul obținut asupra celor două femei: prima cu amenoree și a doua cu menopauză.

II. În ceace privește graviditatea, rezultatele obținute cu urina dela zece gravide constituiesc o dovadă că într'adevăr metoda lui Zondeck și Aschheim e certă și rapidă.

Răspândirea acestei metode ar fi de o reală utilitate pentru obstetriciani în privința diagnosticărei precoce a sarcinei în primele luni, — diagnostic pentru care alte metode nu dau rezultate — deasemenea ar fi folositoare și în ceace privește diagnosticul diferențial al gravidității din luna 3-a, 4-a, 5-a, cu inflamațiuni, tumori etc.

Un inconvenient — dacă poate fi numit astfel, — pentru obstetricieni, îl constituie faptul că în caz de dubiu în aprecierea macroscopică a ovarelor șoricelilor de experiență, certitudinea o poate da numai microscopul, deci cercetarea sarcine după această metodă ar fi mai mult de domeniul istologiei.

Cluj, la 22 Mai 1929.

Văzută și bună de imprimat:

Decanul Facultății:

Prof. dr. C. TĂTARU.

Președintele tezei:

Prof. dr. C. I. URECHIA.

BIBLIOGRAFIE.

- J. E. Abelous*: Étude Générale des Sécrétions Internes. (Traité de Physiologie normale et Pathologique T. IV: Les sécrétions internes.)
- Allen, Pratt et Doisy*: The Ovarian Follicular Hormone. Journ. Amer. Medical Assoc. août 1926.
- Aschheim und Zondeck*: Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn (durch Hormonnachweis): Klin. Wochschrift No. 1 din 1928.
- Aschheim und Zondeck*: Schwangerschaftsdiagnose aus dem Harn durch Nachweis des Hypophysenvorderlappenhormons: I. Klin. Wochenschrift No 30/1928.
- Aschner*: Ueber Morphologie und Funktion des Ovariums (Arch. f. Gyn. 1914).
- Berblinger*: Störungen der inneren Sekretion der Keimdrüsen und Sexualhormone I. Klin. Wochschrift No. 36/1928.
- Biedel*: Physiologie u. Pathologie der Hypophyse. Referat Geh. am 34 Kongress. f. inn. Med. in Wiesbaden. No. 26/1922.
- Brouha L. et Simmonet*: L'hypophyse et la sécrétion interne de l'ovaire (C. R. Soc. Biol 1927, T. XCVI, P. 1275 et Bruxelles med. 17 Juillet 1927.
- Ch. Champy et Th. Keller*: Contribution a l'étude des Hormones Sexuelles Femelles (Arch. de Morph. H. 27, 1—74 1928).
- Cotte Gaston*: Troubles fonctionnels de L'Appareil Génital de la Femme. (1928.)
- Dohrn und Faure*: Ausscheidung des weiblichen Sexualhormons (Klin. Wochschrift 13 Mai 1928).
- Iscovesco*: Les lipoides de l'ovaire (C. R. Soc. Biol. 1912).
- Kochmann M.*: Über weibliche Sexualhormone. (Pharmakol. Inst., Univ. Halle—Wittenberg) Würzburg. Abh., N. F. 5, 173—195/1928.
- Loewe, Voss, Lange und Wähner*: Sexualhormonbefunde im männlichen Harn. (Klin. Wochschrift No. 29/1928.
- Laqueur und Jongh*: Weibliches (Sexual) Hormon (Klin. Wochschrift No. 39/1928).
- Mahnert, Alfons*: Hypophysenvorderlappen und Ovarium Tierexperimentelle Untersuchungen über das Bestehen wechselseitiger Beziehungen zwischen dem Ovarium und dem Hypophysenvorderlappen (Univ. Frauenklin. Graz). Zentralbl. f. Gynäkol. Jg. 52, No. 28, 1928.
- Palicard A.*: La pars intermedia de l'hypoph. Anat. Bericht. 30 229. 1923—1924.
- Pezard A.*: Caractères sexuels secondaires (Traité de Physiologie normale et pathologique T. XI/1927.
- Pulfer, Hans*: Zur Klinik und Pathologie der Hypophysener Krankheiten und zur Frage der Beziehungen von Hypophyse und Genitale (I. Inn. und Path. Abt., Krankenh. am Urban, Berlin) Dtsch. med. Wschr. 1928. II 1459—1461.

- Obregia, Urechia et A. Popea*: Un cas de dystrophie hypophysaire. Nouv. Icon. de la Salp. No. 5-6 IX-X-XI-XII. 1914-1915.
- G. Roussy et J. J. Gournay*: Hypophyse et région Infundibulo-Tuberienne. (Traité de Physiologie Normale et Pathologique. T. IV. 1928.
- Seitz, Wintz, Fingerhut*: Ueber die biologische Funktion des Corpus luteum seine chemischen Bestandteile und deren therapeutische Verwendung bei Unregelmässigkeiten der Menstruation (München. mediz. Wochenschrift 1914).
- Schmith P. E. and Engle E. T.*: Experimental evidence regarding the role of the anterior pituitary in the development and regulation of the genital system. (Amer. jour. Anat. 15 Nov. 1927.)
- Schmith P. E.*: The induction of precocious sexual maturity by pituitary homoeo-anplants (Amer. jour. physiol. 1927 V. 80).
- Thaon*: Note sur la Sécrétion de l'hypophyses ses vaisseaux évacuateurs (C. R. S. Biol. Paris 1907).
- Tsu-Zong-Jung*: Le rythme vaginal chez la lapine (Thèse de Strasbourg 1924).
- C. I. Urechia et Fr. Graff*: Le Pituitrine comme tonique musculaire étude ergographique (Annales de Med. T. XII. No. 1 VII. 1922).
- C. I. Urechia et I. Nijescu*: Le rôle des noyaux du tuber cinereum dans le diabète experimental. Bulletin de l'Académie de Médecine T. 43, 3^e série seance du 17 Février 1925, No. 7.
- H. Vignes*: Quatre Leçons sur la Stérilité (Le „progres medical“ 1926).
- - - Physiologie Gynécologique et médecine des Femmes. 1929.
- Villemain*: Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne (Thèse de Lion 1908).
- Watrin*: Etude histo-chimique et biologique du corps jaune de la femme (Thèse de Liège 1924).
- Dr. Witkowski*: La Génération Humaine 1927.
- Zondeck*: Darstellung des weibl. Sexualhormons aus dem Harn. (Klin. Wochenschrift No. 11/1928.)
- Zondeck*: Darstellung Biologie und Klinik des Hypophysenvorderlappenhormons. (Klin. Wochenschrift No. 4, 1929.)

INST. MED. SCI. CENTRAL
 OR. TUD. GYOG. SZ. INT. NYI
 Abl. centr. Kózpont. könyvt.
 14796..... 1946/51