

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I” DIN CLUJ
 FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
 INSTITUTUL DE ISTOLOGIE ȘI EMBRIOLOGIE

No. 703

GLICOGENUL ȘI DISTRIBUȚIA LUI
 IN
PIELEA NORMALĂ ȘI PATOLOGICĂ

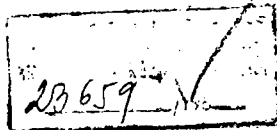


DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
 PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 28 Iunie 1933

DE

PANĂ I. DUMITRU

Preparator al Institutului de Istologie și Embriologie



CLUJ
 TIPOGRAFIA CARTEA ROMANEASCA
 1933

20 DEC 1933
 30 AUG 1977

UNIVERSITATEA DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

Decan : D-nul Prof. Dr. GH. MARTINESCU

Profesori :

Clinica stomatologică (agr.)	Prof. Dr. ALEMAN I.
Istoria Medicinii (agr.)	" " BOLOGA V.
Microbiologie	" " BARONI V.
Patologia generală și experimentală	" " BOTEZ A. M.
Istologia și embriologia umană	" " DRĂGOIU I.
Clinica infantilă	" " GANE T.
Clinica ginecologică și obstetricală	" " GRIGORIU C.
Semiologie medicală	" " GOIA I.
Clinica medicală	" " HAȚIEGANU I.
Clinica chirurgicală }	" " IACOBOVICI I.
Medicină operatoare }	" " IACOBOVICI I.
Medicina legală (supl.)	" " KERNBACH M.
Farmacologia și farmacognozia	" " MARTINESCU GH.
Clinica oftalmologică	" " MICHAÏL D.
Clinica neurologică	" " MINEA Î.
Igiena și igiena socială	" " MOLDOVAN I.
Radiologia medicală	" " NEGRU D.
Farmacia chimică și galenică	" " PAMFIL GH.
Anatomia descriptivă și topografică	" " PAPILIAN V.
Fiziologia umană (supl.)	" " POPOVICI GH.
Clinica oto-rino-laringologică	" " PREDESCU-RION I.
Balneologie (agr.)	" " STURZA M.
Clinica dermato-venerică	" " TĂTARU C.
Clinica urologică	" " ȚEPOSU E.
Chimia biologică	" " THOMAS P.
Clinica psihiatrică	" " URECHIA C.
Anatomia patologică	" " VASILIU TITU

JURIUL DE PROMOȚIUNE :

Președinte : D-l Prof. I. DRĂGOIU

Membrii: { " " I. IACOBOVICI
" " V. PAPILIAN
" " C. TĂTARU
" " T. VASILIU

Supleant : D-l Doc. V. CIMOCA

*Părinților și surorilor mele, pentru
sacrificiile și multele renunțări în de-
cursul anilor mei de studii, dedic această lucrare.*



Lui Gostică dragoste frățească.

*Domnului Decan și Onor. Juriu de promoție
omagii respectuoase.*



Margaretei Hoff - în amintirea
mei sfârșit de an școlar - dela
Antic-Paun.

Prefață

Prin această lucrare inaugurală, încheiu 6 ani de viață studențească. Pentru unii au trecut ca la Heidelberg, pentru mine modest și mulțumit, când am putut învăța câte ceva util pentru cariera, căreia m'am dedicat. Am muncit conștiincios și voiu continua; am avut întotdeauna răsplata muncii mele și aceasta m'a încurajat.

Și acum când părăsesc băncile universitare, mulțumesc călduros Domnilor Profesori dela Facultatea de Medicină pentru cunoștințele câștigate dela Domniile-Lor.

D-lui Prof. Ioan Drăgoiu, în al cărui Institut am executat lucrarea de față, îi sunt profund recunoscător pentru cinstea ce-mi face prezidându-mi teza și pentru că în vremurile de grea cumpănă pentru bursieri — 1931 — m'a numit preparator, dându-mi posibilitatea să-mi continui studiile. Îi mai mulțumesc D-lui Prof. Ioan Drăgoiu pentru îndrumările date în executarea acestei lucrări, pentru cunoștințele câștigate în Institutul Domniei-Sale și-L asigur. că-L voiu avea întotdeauna ca exemplu de corectitudine, muncă încordată și devotament al datoriei.

D-lui Prof. Coriolan Tătaru, căruia îi datoresc inspirația subiectului de față, îi mulțumesc respectuos pentru cunoștințele primite în timpul cât am lucrat în Clinica Domniei-Sale, cât și pentru materialul uman, recoltat din serviciul Domniei-Sale.

D-lui Prof. Victor Papilian, profesorul simpatic al tuturor, îi datoresc recunoștință profundă pentru concursul Domniei-Sale preșios, dat în anumită împrejurare.

Adevărate clipe de revelație sufletească au fost pentru mine cursurile de clinică ale D-lor Prof. Iacob Iacobovici și Iuliu Hațieganu. D-lui Prof. I. Iacobovici îi mulțumesc deasemenea pentru materialul recoltat din Clinica Domniei-Sale.

D-lui Dr. Victor Gomoiu, fiul Mehedințului și elev demn al Veneratului Thoma Ionescu, îi mulțumesc pentru ajutorul moral dat cu atâta bunăvoință, în toamna anului 1928.

D-lui Dr. Cornel Crișan, șef de lucrări la Institutul de Istologie și Embriologie, recunoștință pentru amabilitatea, ce mi-a arătat-o, în atâtea ocazii, de 3 ani de zile.

D-lui Doc. V. Cimoca, asistenți N. Lengyel și P. Cirlea le mulțumesc pentru îndrumările practice primite, cât am lucrat sub conducerea Domniilor-Lor.

Colegilor de laborator, plăcută amintire.

Lui Nicu Bumbăcescu și pe mai departe prietene....



Introducere

Glicogenul este un polizaharid animal. Ch. Rouget l-a numit substanță amiloidă la început și mai târziu zoamilină, iar Cl. Bernard l-a numit substanță glicogenă și apoi glicogen. El se găsește în proporție însemnată în toate țesuturile și organele embrionare. Această abundență a glicogenului în viața intrauterină l-a determinat pe Cl. Bernard să afirme că celulele embrionului plutesc în sirop. Dl. Prof. Ioan Drăgoiu făcând cercetări cu Fauré-Fremiet asupra dezvoltării plămânului fetal la oaie, au găsit la feții de 12 săptămâni, 21 părți de glicogen la 100 părți de plămân uscat.

La adult se găsește glicogen în ficat, mușchii striati, netezi, glandele tubului digestiv, unele celule nervoase, cartilajul hialin, etc.

Glicogenul, în epidermă, la făt, se găsește încă din stadiul monostratificat. Asemenea, îl găsim în anexele pielei și chiar în celulele adipoase.

În viața extrauterină, el dispare din epiderma normală și persistă în anexe: glandele sudoripare, sebacee și foliculul pilos.

În sările patologice ale pielei, inflamații de diferită natură, neoplazii, etc., glicogenul apare din nou în epidermă și sporește în anexe. Apariția lui în epidermă ne face să bănuim modificări patologice ale pielei, fără să putem stabili cauza sau pronosticul acestor modificări. Prezența glicogenului în toate organele embrionului, dispariția lui în viața extrauterină și reapariția lui în stările patologice, a determinat pe Brault să atribue celulelor o funcțiune glicogenetică. Aceasta funcțiune glicogenetică este manifestă în epiderma embrionară și patologică și latentă în cea normală.

Urmărind prezența glicogenului în piele, vedem că el prezintă o importanță mai mult din punct de vedere științific. Din

punct de vedere practic, după cum a stabilit Brault, importanța lui este redusă numai la diagnosticul și pronosticul tumorilor epiteliale de origine cutanată; însă și aici prezența glicogenului dă indicații nesigure.

Glicogenul, fiind o sursă energetică necesară dezvoltării celulelor embrionare și neoplazice, a făcut pe unii autori să creadă că mobilizarea lui din țesutul tumoral, probabil, ar influența malignitatea neoplasmelor. Cercetări în direcția aceasta s'au făcut de către Institutul de Fiziologie din Cluj, încă din 1927, folosind extract din lobul posterior al ipofizei și astăzi se continuă cu mult interes de Institutul de Cancer din localitate.

Conform acestor cercetări, în urma extractului ipofizar, glicogenul scade în unele tumori, fără ca să se modifice evoluția lor, după cum susține și Hans Elsner.

Cercetările de dozare sunt foarte numeroase asupra glicogenului din piele, în stare normală sau în diferite condiții de experimentare.

Pentru studiul glicogenului, separat, în fiecare element al pielei, metoda istochimică este mult mai precisă decât metodele de dozare. Cu toate acestea, ea este rareori întrebunțată, deoarece este foarte dificilă; executarea ei cere rutină și cunoștințe precise de tehnică istologică.

În lucrarea de față, pe lângă cercetările mele personale, voi încerca să fac și o modestă monografie a prezenței glicogenului în pielea normală și patologică. În partea personală, folosind metoda istochimică, voi căuta să urmăresc distribuția glicogenului în pielea normală; în pielea normală și mai ales în glandele sudoripare după administrare de pilocarpină; și în câteva dermatoze, din acest punct de vedere, nedescrise încă: favus al pielei glabre, microsporidie, scabie, tuberculide, pitiriază rubra pilară, prurigo Hebrae, etc., contribuind prin aceasta, cred, la studiul glicogenului în pielea normală și patologică.

Istoricul cercetărilor asupra glicogenului în pielea normală și patologică

Primele noțiuni despre glicogen și prezența lui în țesuturi și organe datează dela *Cl. Bernard* și *Ch. Rouget*.

Cl. Bernard îl considera ca fiind produs numai de celula epatică. Mai târziu îl găsește în placenta și în diferite organe fetale. El afirmă, că aceste organe, la făt, ar suferi o transpoziție funcțională, trecătoare și că ar avea rolul unui ficat accesoriu până ce se restabilește funcțiunea glicogenetică a acestuia. Cercetările sale asupra glicogenului sunt consacrate în lucrările capitale: „De la matière glycogène considérée comme condition du développement de certains tissus chez le fœtus avant l'apparition de la fonction glycogénique du foie“, publicată în 1859 în *Journal de l'Anatomie* și „Leçons sur les phénomènes de la vie communs aux animaux et aux végétaux“, scrisă în 1878.

Tot timpul, *Cl. Bernard* n'a admis decât ficatul ca organ glicogenofactor. Prezența glicogenului în alte organe, după *Cl. Bernard*, este sub dependența ficatului.

Ch. Rouget, în același *Journal de l'Anatomie*, publică tot în 1859 o lucrare intitulată: „Des substances amyloïdes; de leur rôle dans la constitution des tissus animaux“. Găsind glicogen în mai toate țesuturile și organele embrionilor, din diferite clase de vertebrate, el combate glicogeneza epatică a lui *Cl. Bernard* și admite glicogeneza generală: „tous ces faits m'autorisent à considérer cette substance glycogène non comme le produit de la fonction d'un organ, mais comme propriété commune à tous les tissus en voie de développement utilisant le glycogène, précisément pour la fonction de la substance fondamentale des cellules qui constituent ces tissus“.

În 1878 *Cl. Bernard* moare cu convingerea că funcțiunea gli-

cogenetică este un fenomen mult mai general decât îl considerase el, dând deplină dreptate lui Ch. Rouget.

Schiele prezintă într'o disertație la Berna, în 1880, rezultate pozitive asupra glicogenului din câteva cazuri de tumori cutanate, cercetări făcute în urma indicațiilor lui Langhans.

În 1894 *A. Brault* prezintă în fața Academiei de Științe, „Note sur la présence et le mode de répartition du glycogène dans les tumeurs“. În acesta lucrare, autorul are un capitol consacrat glicogenului din tumorile epiteliale de origine ectodermică. El spune că impregnația celulelor tumorale cu glicogen este manifestarea actelor biologice importante, care se petrec aci.

În 1898, același autor reproduce, în *Presse Médicale*, articolul: „La glycogénèse dans l'évolution des tissus normaux et pathologiques“, după ce-l prezentase la congresul internațional de medicină din Moscova.

Brault continuă cercetările sale în domeniul glicogenului și caută să scoată concluzii practice din prezența lui în tumori. Așa, în 1899, publică: „Le pronostic des tumeurs basé sur la recherche cu glycogène“ și „La production du glycogène dans les tissus qui avoisinent les tumeurs“. Măsura în care i-a reușit să precizeze diagnosticul și pronosticul tumorilor epiteliale de origine cutanate, o vom arăta în expunerea acestei lucrări, citând propriile sale concluzii.

În 1900, *Brault* și *Loeper* prezintă un studiu la congresul internațional de medicină dela Paris, asupra glicogenului din organele și anexele fetale.

Gage, în 1906, printre altele, semnalează prezența glicogenului în pielea unui embrion uman de 56 zile și a altuia de porc, de 7—10 mm.

Lombardo, în 1907, într'un studiu făcut pe embrioni umani, descrie glicogen în epiderma embrionară numai până în luna a 7-a.

C. Tătaru, în 1910, face un studiu asupra glicogenului din țesuturi în împrejurări patologice, cu considerațiuni asupra diferitelor metode de colorațiune ale acestuia și ajunge la concluzia că, dintre toate metodele pentru evidențierea glicogenului, metoda Best este cea mai bună, fiindcă dă un tablou fidel despre forma și localizarea glicogenului în celule. Tot cu această oca-

zie, el insistă asupra prezenței și repartizării glicogenului în câteva afecțiuni ale pielii.

În 1921, *Sasakawa*, în urma indicațiilor profesorului său *Askinazy*, studiază repartizarea glicogenului în piele, în câteva cazuri normale și patologice. Sporirea glicogenului în cazurile patologice, îl determină să afirme ca și predecesorii săi, în această chestiune, că glicogenul este o sursă energetică, a cărui depozitare în celulă merge mână în mână cu activitatea acesteia.

Unna dela *Hamburg*, în 1913, prin determinări biochimice și în 1928, prin cercetări istochimice, insistă asupra glicogenului din pielea normală și patologică. El atribuie glicogenului colorația roșie difuză, cu carminul lui *Best*, a celulelor epidermice din jurul traiectului sudoripar, din pielea normală.

În 1929, *Händel Marcel* și *Malet* dela Institutul de Fiziologie din *Montevideo* găsesc glicogen sub formă de granule, în epiderma șoarecilor pensulați cu gudron. Ei au găsit glicogen numai în teritoriile pensulate și l-au explicat prin deranjul în asimilarea și desasimilarea celulară, cauzată de gudron.

În acelaș an, *Gualdi* și *Baldino* dela Universitatea din *Napoli*, arată prin determinări fiziologice, că glicogenul din piele scade în cantitate sub acțiunea temperaturii joase, (+12°), pe când acidul lactic crește. Autorii explică această modificare printr-o intensificare a metabolismului pielii, în dauna glicogenului.

În 1930, *Brault*, membru al Academiei de Medicină, sintetizează lucrările sale asupra glicogenului, timp de circa 35 de ani, într'un volum de 360 pagini. El descrie glicogenul la embrioni; la adult în stări normale și patologice, (inflamații, procese tumorale); la vertebrele inferioare; la ciuperci și ajunge la concluzia că glicogeneza este un fenomen general, comun animalelor și plantelor.

Prezența glicogenului în organele embrionare, dispariția sau diminuarea sa în cele mai multe la adult și reapariția lui în stările patologice, cu aceeași intensitate ca la embrioni, l-a determinat să afirme că, glicogenul este o necesitate absolută a celulelor în iperactivitate.

Istologia și dezvoltarea pielii normale

Pielea este un organ foarte complicat. Ea învelește întreg corpul și-l pune în relațiune cu mediul inconjurător. La nivelul

orificiilor naturale, ea se continuă cu mucoasele. In unele regiuni, pielea este acoperită cu păr, constituind pielea păroasă; în altele, este lipsită de păr, pielea glabră. In grosimea ei, cuprinsă între 0,5—4 mm., se găsesc rădăcinile perilor, glandele sebacee, sudoripare, și mușchii arectori ai părului.

Pielea este formată, din profunzime spre suprafață, din trei straturi: ipoderma, derma și epiderma.

Ipoderma sau țesutul celular subcutanat este delimitată în partea ei profundă de *fascia superficialis*, în cea superficială, de stratul tendiniform al dermei. Intre aceste două lame se ridică, vertical sau oblic, despărțitori conjunctive, *retinacula cutis*, care se anastomozează între ele formând loje. Aceste loje sunt ocupate de lobuli adipoși. Prin despărțitorile conjunctive trec vase sanguine, limfatice, firișoare nervoase și tot aici își au sediul diferiți corpusculi sensitivi. Vasele sanguine întrețin cu lobulii și chiar cu celulele grăsoase raporturi intime, dispoziție care a determinat pe unii autori să le atribue pe lângă altele și un rol endocrin.

Derma se întinde între ipodermă și epidermă. Ea este formată din țesut conjunctiv dens și dispus în trei straturi: tendiniform, palniform și papilar.

Straturile tendiniform și planiform sunt constituite, în cea mai mare parte, din fâșii conjunctive strâns unite și orientate paralel cu suprafața pielei.

Stratul papilar este cel mai important. El este format din țesut conjunctiv delicat și cu dispoziție reticulară. In partea superficială, stratul papilar prezintă ridicături uniforme, papilele dermice, care se îmbucă ca dinții a două roți cu formațiuni similare din partea epidermei, numite prelungiri sau conuri epiteliale. In toate aceste trei straturi se găsesc numeroase rețele vasculare și plexuri nervoase.

Epiderma este un epiteliu pavimentos polistratificat. Ea acopere derma cu care se mulează perfect. Epiderma este formată din două zone: profundă sau malpighiană și superficială sau cornoasă.

Zona profundă se subdivide în straturile: generator, spinos (filamentos sau mucos Malpighi) și granulos Langerhans.

Stratul generator sau bazal este format dintr'un singur rând de celule înalte și așezate pe o vitroasă, intim atașată stratului

papilar. In celulele lui se găsesc granule de melanină și se surprind cariocineze.

Stratul spinos este format din mai multe rânduri de celule poliedrice. La nivelul papilelor dermice, el numără 6—8 rânduri de celule; la cel al șanțurilor interpapilare, 10—20. Celulele sunt legate prin punți intercelulare. Ele sunt despărțite prin spații intercelulare, în care circulă limfa interstițială. Disociate, celulele prezintă neregularități spinoase, spinele lui Schultze.

Stratul granulos prezintă 2—3 rânduri de celule romboidale sau fusiforme. In citoplasma lor se găsesc granule de cheratohialină, colorabile în violet cu ematoxină. Punțile intercelulare, în stratul granulos, sunt slab reprezentate. Punțile de legătură slab reprezentate, plus impermeabilitatea straturilor superficiale, fac din stratul granulos sediul flictenelor.

Zona superficială cuprinde straturile: lucid, cornos și descuamant.

Stratul lucid este o bandă subțire, deasupra celui granulos, format din celule alungite cu citoplasma strălucitoare, grație cheratinei. Nucleii sunt mici și rari.

Stratul cornos are aspect foliat. Celulele sale sunt lameloase, complet cheratinizate și lipsite de nucleu.

Stratul descuamant, îl formează partea cea mai superficială a epidermei. Celulele lui, reduse la lame subțiri, sunt mortificate și se descuamează spontan — *furfur epidemic*. Această descuamare este accentuată în unele afecțiuni dermatologice.

Părul

Părul are o parte liberă, tulpina, și alta, rădăcina, înfiptă în grosimea pielei. Rădăcina se afundă oblic până în ipodermă și este înconjurată de o serie de teci: două epiteliale și una conjunctivă, constituind foliculul pilos.

Rădăcina, la partea profundă, prezintă o umflătură în măciucă, excavată ca un fund de sticlă — bulbul părului. Din regiunea centrală a convexității bulbului se ridică în axa părului, jos mai multe, sus 1—2 rânduri de celule poliedrice. Ele constituiesc mădulara părului.

De pe părțile laterale ale bulbului merg spre suprafața pielei mai multe rânduri de celule alungite, paralel cu axul părului, care formează corticala. Ele sunt bogate în pigmenți, cheratină

și prezintă punți de legătură, care dau rezistența părului. La periferia corticalei, se găsește epidermicula, alcătuită dintr'un singur rând de celule cubice.

Foliculul pilos este format din trei teci: epitelială internă, epitelială externă și conjunctivă.

Teaca epitelială internă are forma unui tub, a cărui extremitate profundă atinge pe laturi papila părului; pe când cea superficială se termină sub orificiul de deschidere al glandei sebacee, atașată foliculului. Ea este constituită din cuticulă, cu un singur rând de celule cubice; stratul Huxley, cu circa trei rânduri de celule poliedrice și stratul Henle, discontinuu, tot cu un rând de celule.

Teaca epitelială externă învelește pe cea internă ca un manșon. Extremitatea ei profundă ajunge pe părțile laterale ale papilei părului; cea superficială se continuă cu zona profundă a epidermei. Ea este formată din mai multe rânduri de celule poliedrice. La nivelul gâtului, unde se deschide glanda sebacee, teaca epitelială externă are grosimea și structura zonei profunde a epidermei, iar spre bulb se subțiază treptat.

Teaca conjunctivă este un manșon fibros, care se diferențiază din dermă și înconjoară de jur împrejur complexul pilos, descris mai sus. În partea profundă, ea formează papila părului, bogată în vase sanguine.

În unghiul optus, pe care-l formează rădăcina părului cu epiderma, se găsește întins ca o coardă mușchiul arector al părului. El este format din fibre musculare netede și se inseră cu extremitatea lui profundă pe teaca conjunctivă, pe când cea superficială se pierde în straturile dermei. Loja triunghiulară astfel formată, este sediul glandei sebacee.

Glandele sebacee

Glandele sebacee sunt formate din grămezi ramificate de celule, cubice la periferie și poliedrice sau globuloase în interiorul acinului, pline cu picături de grăsime. Ele secretă olocrin; iar produsul lor de secreție, sebumul, impregnează epiderma și-i conservă suplețea.

Glandele sudoripare

Glandele sudoripare sunt extrem de numeroase. După Sappey, care le-a numărat la om, ar fi cam 2.000.000 pe toată suprafața cutanată. Ele au o porțiune incolăcită sau ghem, așe-

zată în ipodermă și o porțiune dreaptă, care străbate vertical derma și epiderma, deschizându-se la suprafața pielii prin porul sudoripar. Glanda, atât la nivelul ghemului, cât și la al porțiunii drepte, prezintă un părete propriu, format din celule piramidale; la nivelul epidermei, însă, conductul excretoriu nu mai are părete propriu, ci se continuă cu o despicătură, în spirală, numită traiect sudoripar.

Din punct de vedere fiziologic, pielea are rol protector, secretoriu, excretoriu, respirator și termoregulator. Grație terminațiilor nervoase, așezate în diferitele regiuni ale ei, pielea este și un organ sensibil complex. Mai nou, autori ca Müller, îi atribue un rol și în imunitatea generală.

Desvoltarea pielii și produselor ei

Epiderma se dezvoltă din foia ectodermică; derma și ipodermă din cea mezodermică.

La om, în luna 1-a a vieții intrauterine, epiderma e monostatificată și cu celule cubice, bistratificată în luna a 2-a și polistratificată din luna 3-a înainte. Paralel cu polistratificarea, celulele ei devin polimorfe: înalte, poliedrice, romboidale, lame-loase, iar din lunile a 6-a—7-a începe cheratinizarea.

Derma, în primele luni de viață intrauterină, este reprezentată prin celule conjunctive cu aspect tânăr și prin vase sanguine. Cu timpul, cam în lunile a 4-a—5-a, se diferențiază ipodermă, în zona profundă a dermei embrionare, prin apariția celulelor adipoase. În partea superficială unde se va forma derma, apar fășii conjunctive și fibre elastice. Aci, țesutul conjunctiv ia aspect dens și în partea limitrofă epidermei își diferențiază papilele.

Părul se formează începând dela sfârșitul lunii a 3-a și apare la suprafața pielii, abia în luna 5-a. Primul început de păr, îl constituie germenul pilos, care crește din celulele germinative ale epidermei. El proliferază, ajunge până în ipodermă și în decurs de 2 luni, formează complect rădăcina și foliculul pilos.

Glandele sebacee apar în luna 4-a. Primul început, îl formează un mugure, care se desprinde, lateral, din foliculul pilos. În luna 6-a, dezvoltarea lor este terminată și apare secreția.

Glandele sudoripare apar în luna 4-a, sub formă de muguri ectodermici plini, cari se desprind de pe fața profundă a epidermei, independent de germenii piloși. Mugurii, prin creștere, străbat derma și ipoderma, în care se încolăcesc. Lumenul ghemului și al porțiunii ascendente se formează târziu, în lunile a 6-a—7-a; iar traiectul sudoripar apare în luna 2-a, după naștere, când glandele încep să secrete.

Distribuția glicogenului în pielea normală

Cu evidențierea glicogenului în pielea normală și patologică din punct de vedere istologic, s'au ocupat o serie de autori ca: Rouget, Cl. Bernard, Brault, Loeper în Franța; Lombardo, în Italia; Askinazy, Sasakawa Massao, Brunner, Unna, Golodetz, etc., în Germania; Gage, în Anglia; și dl Prof. Coriolan Tătaru, în România, etc. În cele ce urmează în acest capitol și în cel al pielei patologice, voi căuta să fac o modestă sinteză a literaturii, publicată în această direcție, atât cât mi-a fost posibil s'o urmăresc.

In viața intrauterină

Fiindcă în literatură am găsit vârsta feților exprimată în lungime și pentruca descrierea distribuției glicogenului, din pielea acestora să fie mai ușor de raportat la datele din capitolul dezvoltării pielei, am exprimat vârsta feților în luni, servindu-mă de formula lui Haase¹⁾. Studiul glicogenului la feți s'a făcut comparativ în pielea de pe cap și plantă. Aceasta, pentru a se putea urmări glicogenul în foliculul pilos, în pielea de pe cap; iar în epidermă, în raport cu cheratinizarea, care este mai evidentă la plantă.

La embrionii din lunile a 1-a—2-a (1—4 cm.) epiderma, conform istogenezei, este reprezentată printr'un epiteliu simplu sau bistratificat, cu celule cubice. Celulele acestei epiderme, în formațiune, conțin glicogen în granule sau semilune. Derma și

¹⁾ În primele 5 luni, lungimea fătului se obține înmulțind luna prin ea însăși, iar din luna 6-a, numărul lunilor cu 5.

ipoderma, nediferențiate, sunt reprezentate prin celule mezoder-mice, lipsite de glicogen.

Feții¹⁾ din lunile a 3-a—a 4-a (9—16 cm.), au epiderma polistratificată, cu 3—4 rânduri de celule cubice. Celulele din toate straturile viitoare epiderme sunt foarte bogate în glicogen, dispus în semilune (Brault, Sasakawa). Pe fața inferioară, epi-teliul polistratificat al feților din luna 4-a, prezintă începuturi de foliculi piloși și glande sudoripare, care au glicogen.

La feții din lunile a 5-a—a 7-a (25—35 cm.), epiderma este formată din 4—8 rânduri de celule, care și-au modificat forma. În rândul profund, ele sunt înalte; în cele mijlocii, 3—4, sunt poliedrice (viitorul strat spinos); iar cele superficiale sunt lățite și conțin granule de cheratohialină. Glicogenul s'a pus în evidență în celulele poliedrice și mai rar în cele înalte. Foliculii piloși sunt desvoltați și conțin mult glicogen în teaca epitelială externă. Zona cu glicogen, din teaca epitelială externă, este în continuare cu cea a celulelor poliedrice din epidermă, la nivelul orificiului infundibular al foliculului pilos. Deasemenea sunt formate conu-urile epiteliale, glandele sbacee și sudoripare, în care se găsește glicogen (Brault). Țesutul mezodermic s'a diferențiat în dermă și ipodermă. S'au diferențiat, deasemenea, și mușchii arectori ai părului, cari conțin glicogen. În ipodermă, Sasakawa a găsit câteva grupuri de celule adipoase, sărace în grăsime, care aveau granule de glicogen.

La feții, din lunile a 8-a—a 9-a (40—45 cm.), pielea este aproape complet desvoltată. Nu se mai găsește glicogen în nici un strat al epidermei și dispare din cele mai multe glande se-bacee. Tecile epiteliale externe ale foliculilor piloși, mușchii arec-tori ai părului și glandele sudoripare își mențin glicogenul. Lom-bardo a descris glicogen în celulele adipoase din ipodermă și în fibrocitele din dermă.

Lombardo, Sasakawa, Brault și alții, menționează în lucră-riile lor că atât pielea cât și formațiunile ei conțin glicogen în viața intrauterină. Până în luna 5-a, glicogenul este bogat și uniform repartizat în toată epiderma. În lunile a 5-a—a 7-a, el

¹⁾ Până în luna 3-a, conceptul se numește embrion; din luna 3-a, până la naștere, făt.

persistă în formațiunile epiteliale ale pielei (foliculi piloși, glande sebacee, sudoripare), în mușchii arectori ai părului, și chiar în unele celule adipoase; însă, în epidermă, scade din stratul bazal și spinos și dispare din cele superficiale, care s'au cheratinizat.

În ultimele 2 luni ale gestației, glicogenul dispare complet din epidermă și persistă numai în acele elemente ale pielei, în care se găsește și în viața extrauterină.

In viața extrauterină

S'a căutat glicogenul în pielea copiilor și a adulților. Rezultatele au fost aceleași, indiferent de vârstă, sex, digestie sau regim alimentar. În epiderma normală, în viața extrauterină, nu s'a găsit niciodată glicogen. Unna și Golodetz lucrând cu carcinului Best, au descris zone limitate, colorate în roșu difuz, în profunzimea stratului cornos, cât și în jurul traiectului sudoripar. Această culoare roșie, au atribuit-o ei glicogenului, care s'ar găsi aci, fără ca să facă vre-o probă de control cu iod sau cu salivă.

Derivatele epidermei însă, conțin glicogen. În medulara și corticala părului nu s'a descris glicogen. Nu s'a descris nici în teaca epitelială internă a foliculului pilos; pe când în cea externă se găsește glicogen, întotdeauna, care se prezintă sub formă de granule, triunghiuri cu laturile curbe, sau semilune, colorate roșu viu.

În glandele sudoripare se găsește glicogen. Sasakawa a avut rezultate pozitive în 7 cazuri, materialul fiind recoltat din diferite regiuni ale organismului. Cât privește glandele sebacee, autorii sunt în contradicție; Sasakawa n'a reușit niciodată să evedențieze glicogen în glandele sebacee, pe când Brunner a avut câteva cazuri pozitive. Mușchiul arector al părului conține glicogen sub formă de granule. În țesutul conjunctivo-vascular al dermei și ipodermei, nu s'a pus glicogen în evidență, în nici un caz.

Distribuția glicogenului în pielea patologică

Pentru a ordona materialul și pentru a mă scuti de reveniri inutile în descrierea distribuției glicogenului, în diferitele stări

patologice, m'am servit de clasificarea etiologică a dermatozelor după E. Gaucher, cu puține modificări după Darier.

Dermatoze cu cauze externe

În arsuri și în congelații neinfectate, celulele epidermei sunt lipsite de glicogen, iar glicogenul din glandele sudoripare, sebacee și foliculii piloși nu este modificat. S'a găsit însă deseori glicogen în epiderma ulcerelor, pe cale de cicatrizare, produse prin acțiunea razelor X. Suprafața acestor ulcere prezenta, din loc în loc, insule regeneratoare, cu celule epiteliale, bogate în glicogen. În toate aceste cazuri era o proliferare reparatoare a epidermei. Deasemenea, celulele dela margina ulcerului, unde epiderma era mai groasă ca cea normală, erau încărcate cu glicogen.

Într'un caz de pigmentație, în urma tratamentului cu raze X, nu s'a găsit de loc glicogen în epidermă, ci numai în glandele sudoripare și în teaca epitelială externă a foliculului pilos.

Dermatoze cauzate de paraziți

În afecțiunile parazitare ale pielei, atât epiderma cât și foliculii piloși se modifică. Stratul spinos, mai gros, prezintă glicogen. Zona cu glicogen, de aci, se întinde și în conurile epiteliale. Derma cât și papilele părului sunt infiltrate, în unele cazuri, cu leucocite bogate în glicogen. Teaca epitelială externă, mai ales la foliculii piloși, atinși de paraziți, este foarte bogată în glicogen.

Dermatoze cauzate de microbi sau virusuri

În bolile cu repercusiune trecătoare asupra pielei: scarlatină, erizipel, etc. nu s'a găsit glicogen în celulele epidermice. Când existau infiltrate leucocitare, fie în dermă, fie între celulele epidermei, ele prezentau reacțiunea pozitivă pentru glicogen. În scarlatină, unii bulbi piloși și glande sudoripare conțineau foarte mult glicogen. În variolă tabloul era similar, cu singura deosebire că în celulele cu paracheratoză, care formau acoperișul veziculelor, se găseau granule de glicogen.

În inflamațiile de lungă durată și mai ales în cele cu caracte-

ter proliferativ, glicogeneza apare proporțional cu intensitatea procesului. Intr'un caz de lupus vulgar ulcerat, epiderma dela nivelul ulceratei era colorată intens cu carminul lui Best. Cu un măritor puternic, s'a distins semilune de glicogen, dispuse la periferia citoplasmei celulelor din stratul spinos. Glandele sudoripare și tecile epiteliale ale foliculilor piloși, din vecinătatea leziunii lupice prezentau glicogen, care nu depășea prea mult aspectul normal. Aceeași formă și topografie o prezintă glicogenul și în celulele epidermei, din jurul fistulelor tuberculoase. În tuberculoza verucoasă, glicogenul se semnalează în toată epiderma, dela stratul bazal până la cel granulos. La fel prezintă glicogen și neoplaziile sifilitice, care interesează epiderma.

Dermatoze de natură toxică

În exantemele post-salvarsanice, s'a recoltat piele din mai multe regiuni ale corpului. Peste tot vasele din dermă s'au găsit dilatate și înconjurate de leucocite. Epiderma, în nici un caz, n'a prezentat semne de proliferațiune. Nu s'a găsit glicogen nici în epidermă și nici în leucocitele perivasculare.

Dermatoze diatezice

Sub acest titlu autorii vechi clasau: eczema, pitiriază simplă, seboreea, psoriaza, prurigo, etc. Eu le voi menține tot în această grupă, sub rezerva teoriilor care tind să le pună, pe unele, în rândul infecțiunilor. S'a căutat glicogenul în diferitele forme clinice ale eczemei. Etiologia eczemei a fost subiectul multor teorii. Dermatologii vechi o considerau ca o manifestațiune cutanată a unor tulburări umorale, deci ca o diateză. Unna o atribuie unor specii de microbi, pe cari i-a numit morococi. Brocq o consideră ca un mod de reacțiune al pielei, față de cauze diferite. Acest mod de a reacționa al pielei este mai frecvent la cei cu diateze. În câteva cazuri de eczemă cronică, cu ușoară hipercheratoză, nu s'a găsit glicogen în epidermă, ci numai în glandele sudoripare și foliculii piloși. În eczemă, forma veziculoasă, s'a găsit glicogen în celulele epidermice din jurul veziculei, cât și în cele cu paracheratoză, care formau partea superioară a veziculei.

În psoriaza vulgară s'a semnalat glicogen în leucocitele microabceselor din stratul de paracheratoză și în câteva celule poliedrice din stratul spinos.

Dermatoze de natură nervoasă

Leziunile lichenoidale erau considerate ca diateze. Jacquet le consideră de natură nervoasă și le semnalează foarte des la nevropați. În lichenificații nu s'a găsit glicogen în epidermă. În unele cazuri, glandele sebacee arătau urme de glicogen. Foliculii piloși și glandele sudoripare n'au arătat nimic deosebit față de starea normală.

Dermatoze congenitale

S'a cercetat glicogenul în mai multe cazuri de ichtioză congenitală și rezultatele, pentru epidermă, au fost întotdeauna, negative. Din aceste fapte, s'a tras concluzia că nu există nici o legătură între ipercheratoză și apariția glicogenului în epidermă.

Tulburări de nutriție și vascularizație ale pielii

În tulburările de nutriție și vascularizație ale pielii ca: echi-moze, varice, elefantiază, embolii, epiderma nu prezintă glicogen. În gangrenele produse în urma tulburărilor de nutriție și vascularizație, epiderma nu conține glicogen, atât timp cât gangrena nu este infectată. Celulele din teaca epitelială externă a foliculului pilos, din glandele sudoripare și sebacee pe teritoriul cutanat, ocupat de gangrenă, își pierd complet glicogenul, pe care îl conțin în stare normală. Când gangrenele se complică cu o infecție secundară, întotdeauna, apare glicogen în epidermă, pe o distanță limitată, în jurul gangrenelor. Într'un caz de elefantiază, s'a găsit foarte mult glicogen în mușchiul arector al părului. Aci, glicogenul forma o coroană de granule, care ocupa în secțiune transversală, întreg spațiul dintre nucleu și periferia celulei.

Tumori benigne

Epiderma nu conține glicogen în tumorile benigne ale pielii: nevi pigmentari, papilome, condilome acuminat, veruce vulgare, juvenile, senile, neurofibromatoza Recklinghausen, etc.

Epiderma, subțire, care acopere cicatricile inactive este de asemenea lipsită de glicogen; el apare însă în cantitate mare, în stratul spinos, când cicatricea devine activă, în cheloide sau cicatricile malignizate. În aceste cazuri, glicogeneza celulelor epidermice este similară epitelioamelor ectodermice, după cum vom vedea mai departe.

Tumori maligne

Tumorile maligne ale pielii sunt reprezentate prin epitelioamele spinocelulare, bazocelulare, diferite varietăți de sarcome, etc. După majoritatea autorilor, celulele neoplazice ale acestor tumori, cât și elementele nemodificate neoplazic, din jurul procesului tumoral, sunt bogate în glicogen. Cele mai tipice în această privință sunt epitelioamele. Celulele acestor tumori cu proprietăți bazice, de colorațiune și bogate în cariocineze, au mult glicogen în citoplasma lor.

Analizând amănunțit diferite zone ale tumorilor cutanate, glicogenul nu este uniform repartizat. El lipsește sau abia se evidențiază în centrul tumorii, regiunea cea mai veche, care a încetat de a mai fi activă; pe când la periferie, el este foarte bogat și formează o coroană completă sau incompletă uneori. Observațiunile clinice controlate ulterior cu examinări istopatologice, au dovedit că tumorile cu coroana periferică de glicogen completă, prezintă caractere de invaziune pe întreaga periferie; pe când celelalte, numai în limitele segmentului de coroană, care prezintă reacția pozitivă pentru glicogen.

Acelaș lucru se constată și la perlele epiteliale ale carcinomelor. Fiecare perlă epitelială poate fi considerată ca o tumoră individuală. Centrul perlei, format din celule lameloase și cheratinizate, dispuse concentric ca foile în bulbul de ceapă, nu mai conțin glicogen, fiindcă acesta regiune, odată cheratinizată, încetează de a mai fi activă. Periferia acestei perle epiteliale, cu celule active, dă reacția pozitivă pentru glicogen.

Epitelioamele bazocelulare sunt mai sărace în glicogen decât cele spinocelulare, fiindcă celulele bazale, în comparație cu cele spinoase din epidermă, au o proprietate glicogenetică mai mică. (Brault).

Sasakawa și Brault au observat un fenomen foarte interesant. În jurul tumorilor cutanate, pe o întindere limitată, elementele din

dermă și ipodermă (foliculi piloși, glande sebacee, sudoripare și mușchi arectori ai părului), conțin cantități însemnate de glicogen, care diminuează pe măsură ce ele se îndepărtează de țesutul tumoral. Fenomene similare se observă și în cazul tumorilor, care nu-și au origina în piele, cum este cancerul mamei când prinde pielea și chiar în jurul diverselor procese inflamatorii.

Glicogeneza teritoriilor limitrofe proceselor patologice, indiferent de natura lor, trebuie interpretată ca o manifestare de supra-activitate, pe care celulele sunt solicitate să o debiteze în asemenea împrejurări; glicogenul fiind sursa energetică primordială a celulei. (Brault).

Lubarsch (cit. din Sasakawa), căutând glicogenul, în 1544 de cazuri, de tumori benigne și maligne din diferite organe, a tras următoarele concluzii. Tumorile benigne cu evoluție lentă nu au niciodată glicogen. Teratomele, rhabdomiomele, ipernefromele și corioepiteliomele conțin glicogen 100%. Statistica lui numără 415 cazuri de epiteliome cutanate: spinocelulare și bazocelulare. Spinocelularele, după Lubarsch, prezintă glicogen în 70% din cazuri. Brault a găsit glicogen în toate carcinomele spinocelulare; Lubarsch, probabil, n'a căzut întotdeauna pe zonele cu glicogen. Bazocelularele conțin rareori glicogen și în cantitate mai mică.

Glicogeneza, după cum reiese din aceste date, se manifestă ca un fenomen general, strâns legat de nutriția și activitatea tumorilor maligne, în desvoltare. Luând în considerare glicogeneza manifestă în celulele tumorale, Brault a căutat să bazeze diagnosticul și pronosticul tumorilor pe reacția cu gumă iodo-iodurată. Dar, fiindcă glicogenul nu se găsește uniform repartizat în masa tumorală și fiindcă el apare și în zonele peritumorale, fără ca acele celule să prezinte caractere neoplazice, limitându-ne numai la epiteliomele ectodermice, faptele nu sunt prea concludente. Iată ce spune Brault: „nous pouvons poser en règle que, pour faire le *diagnostic* des différentes variétés d'épithélioma d'origine ectodermique, l'histologie pure donne des renseignements aussi précis et aussi rapide que la recherche du glycogène; que, sur les tumeurs enlevées en *totalité*, les *indications* pronostiques sont toujours faciles à dégager par la réaction iodée; que, dans les ablations *partielles*, l'absence de glycogène ne prouve pas que la tumeur ait une évolution lente, tandis que sa présence possède une valeur pronostique réelle et indique généralement une marche assez rapide“.

Cercetări personale

Tehnica istologică folosită pentru evidențierea glicogenului în piele

Materialul l-am recoltat prin biopsie sau dela operații sub anestezie locală cu clorură de etil, cu novocaină, rahianestezie sau narcoză. Piesele proaspete, cu grosime de 3—5 mm. au fost fixate, timp de 1—2 zile în amestecul: 2 părți alcool 96° sau absolut + 1 parte formol din comerț. La început, am lucrat simultan cu 3 fixatori: formol conc. saturat cu dextroză, după Neukirch; lichidul lui Carnoy; și amestecul de mai sus, alcool-formol.

Cele mai bune rezultate, de ansamblu, le-am obținut cu acesta din urmă. Acelaș lucru îl remarcă și Burghgreave, în „Etude sur la valeur comparative de différents fixateurs en vue de recherche du glycogène dans les tissus“, publicat în „Bulletin d'Histologie“ din Martie 1933, după ce eu efectuasem cea mai mare parte din tehnica cercetărilor mele.

Includerea am făcut-o consecutiv în celoidină obișnuită și în parafină-celoidină, după metoda Lubarsch—Klebstadt. Rezultatele au fost aceleași, indiferent de procedeu de includere sau de anestezicul folosit la operație. Celoidina permite secționarea în condițiuni foarte bune a organelor neomogene, cum este pielea cu ipercheratoză și insolubilizează glicogenul în apă. (Romeis). Grosimea secțiunilor, la parafină, a fost între 7—10 μ ; a celor, la celoidină, 15—20 μ . Secțiunile la parafină le-am lipit pe foi de mică cu albumină-glicerină și apă caldă, procedeu, care nu alterează întru nimic glicogenul. (Burghgreave). Secțiunile le-am colorat după metoda lui Best, care este cea mai precisă și cea mai sensibilă reacție istochimică, pentru evidențierea glicogenului în țesuturi. Timpul de colorațiune l-am prelungit peste 30'—60'.

Prealabil, pentru a mă orienta în diferitele straturi ale pielei și pentru a studia raportul glicogenului cu nucleii celulelor, i-am colorat pe aceștia cu ematoxilina Boehmer.

Forma sub care se prezintă glicogenul în celule după fixarea cu lichide alcoolice, în general, este de triunghiuri cu laturile curbe, semilune sau bande paralele cu suprafața pielei, când cantitatea lui este mare și granule când este mică. Dar carminul lui Best mai colorează în roșu și cheratohialina, fibrina, granulațiile din eosinofile și mastocite, elemente care se găsesc în piele.

Atunci, pentru ca evidențierea glicogenului să fie cât se poate de justă, am executat proba cu salivă, Patzelt. Secțiunile, la parafină și celoidină, dela acelaș caz, unele au fost colorate direct cu carmin, altele, după ce au fost supuse probei cu salivă. Glicogenul în prezența salivei se desface în glucoză, prin idroliză și dispare din preparație. Eficacitatea salivei am controlat-o cu soluție de amidon iodurat; dispariția culorii albastre a soluției de amidon iodurat, îmi indica activitatea salivei. Culoarea roșie, din secțiuni, datorită glicogenului, dispare în urma probei cu salivă.

Glicogenul în pielea normală

Am căutat glicogenul în 5 cazuri: 2, piele din regiunea abdominală, 2, din regiunea dorsală și 1, din regiunea cervicală anterioară. Celulele epidermice, dela nici un caz, nu conțin glicogen. Foliculii piloși prezintă glicogen numai în teaca epitelială externă. Urmărindu-i, pe cei secționați longitudinal, proporția glicogenului crește în foliculi, dela suprafața pielei spre profunzime. El atinge maximul în treimea mijlocie, considerând lungimea foliculului, ca să dispară aproape complet la nivelul bulbului, unde se întâlnește foarte rar. Mușchii arectori ai părului, în toate cazurile, prezintă reacția pozitivă pentru glicogen însă de intensitate variabilă. Intr'un caz cu piele din regiunea abdominală, fibrele musculare netede ale mușchilor arectori ai părului, secționate longitudinal, prezintă formațiuni fusiforme de glicogen, cu lungime și grosime aproximativ duble, față de nucleii. Glandele sebacee din două cazuri, conțin granule de glicogen repartizate în rândurile de celule dela periferia acinului. În unele secțiuni se găsesc câteva glande sebacee, prinse de cuțit în regiunea fundică. În aceste glande, toate rândurile de celule, 3—4, prezintă granule de glicogen. La proba cu salivă, granulele roșii dispar complet, iar citoplasma celulelor cu aspect reticulat rămâne colorată roz-albăstrui-palid. Glandele sudoripare au glicogen în toate cazurile. Cantitatea lui variază dela ghem la ghem și dela caz la caz. În jurul traiectului sudoripar, celulele epidermei și lamele cornoase se colorează roșu difuz cu carminul lui Best. Această reacție a fost atribuită glicogenului de către Unna și Golodetz, după cum am amintit în capitolele precedente. La proba cu salivă, această culoare roșie n'a dispărut, ci a virat

spre violet. După proba cu salivă, trebuie să admit că în cele 5 cazuri ale mele, nu există glicogen dealungul traiectului sudoripar. Culoarea roșie a celulelor epidermice din jurul traiectului sudoripar și care după proba cu salivă a rămas net violetă, se datorește, probabil, cheratohialinei.

Glicogenul în pielea normală după administrare de pilocarpină

Pilocarpina este un sudorific puternic.

În 1921 Bornstein și Vogel (cit. V. Papilian și Velluda, Glicemia pilocarpinică), au arătat că pilocarpina produce iperglicemie, care ar merge paralel cu mobilizarea glicogenului din ficat, mușchi și din alte organe.

Dl. Prof. V. Papilian și C. Velluda, reluând în 1925 cercetările lui Bornstein și Vogel, prin administrare de pilocarpină, în doze mari, 2—4 mgr., pe kgr. de greutate, au obținut ridicarea glicemiei, la câini, dela 0,55 gr. ‰ la 1,10 gr. ‰.

Plecând dela aceste două considerente (pilocarpina sudorific și iperglicemia pilocarpinică), prin administrare de pilocarpină am căutat să văd ce se întâmplă cu glicogenul din diferitele elemente ale pielei, în special din glandele sudoripare, în urma administrării de pilocarpină. Experiențele le-am limitat numai la 3 cazuri, deoarece efectele pilocarpinei, mai ales în doze mari, sunt foarte neplăcute și chiar periculoase. Am lucrat pe om pentru a putea interpreta rezultatele comparativ. Am administrat subcutan, la fiecare individ, câte 2 cmc. de clorhidrat de pilocarpină, din soluția 1%, deci 2 ctgr.¹⁾ Sudația a început la 15' după administrare și a continuat foarte intens, circa 1 oră și jumătate. La 2 ore după injecție, când sudația a încetat, am recoltat prin biopsie câte 1 cm² de piele de pe fața externă a brațului.

În epiderma normală nu există glicogen nici după administrarea de pilocarpină. Glandele sebacee nu au glicogen în nici un caz din cele 3, studiate de mine. Foliculii piloși, în comparație cu cei normali, nesupuși pilocarpinei, mai conțin glicogen, însă cantitatea lui este considerabil scăzută. Mușchii arectori ai

¹⁾ Doza maximă, pro dosi. Deleanu și Conviver, Codex Medico-Farmaceutic.

părului, dintr'un caz, sunt lipsiți de glicogen; în altul prezintă urme de glicogen, iar în al treilea nu văd nici o deosebire, față de cazurile nesupuse pilocarpiniei.

În glandele sudoripare dispariția glicogenului este evidentă. Am văzut că, în cazurile normale, glandele sudoripare conțin glicogen în cantitate mare, dela ghem și până la traiectul sudoripar. După pilocarpină, din 4—5 ghemuri sudoripare câte se văd în secțiune, abia 1—2 mai conțin urme de glicogen. Deci în urma administrării de pilocarpină, glicogenul diminuează considerabil din unele ghemuri sudoripare și dispăre complet din cele mai multe.

Glicogenul în câteva cazuri patologice

Cazurile 1—2, trichofitie. Piele din plină leziune, regiunea cefei, dela 2 copii de 7 și 10 ani. Pielea eră acoperită cu cruste și la palpare eră infiltrată. Istopatologic, pielea prezintă alterațiuni profunde în toată grosimea ei. Epiderma mai groasă nuăără pe alocurea, 40—50 rânduri de celule. În unele regiuni se văd grupuri de celule cu paracheratoză. Lamelle cornoase sunt numeroase, de o parte și de alta a orificiului foliculului pilos. În straturile epidermei: cornos, granulos cât și spinos se găsec grămezi de leucocite, de dimensiuni variate. Cu un măritor puternic (40 Zeiss) leucocitele și celulele stratului granulos, din jurul microabceselor, prezintă în interiorul lor granule colorate în roșu intens, care dispar sub acțiunea salivei. Sunt deci granule de glicogen. Stratul spinos al epidermei este, în unele locuri, foarte gros și nu prezintă prelungiri epiteliale; în altele este subțire și cu prelungiri epiteliale numeroase și anastomozate. În celulele poliedrice din stratul spinos al epidermei, fig. 1, se găsec semilune de glicogen cu concavitatea spre nucleu și așezate, aproape în toate celulele de aceeaș parte a nucleului (formele de semilună se văd mai bine cu obiectivele puternice, 20 sau 40 Zeiss). Cantități mari de glicogen, care maschează nucleul, se găsec în regiunile epidermei, groasă și fără prelungiri epiteliale. În aceste regiuni și celulele din stratul bazal conțin granule de glicogen. În restul epidermei, subțire și cu prelungiri epiteliale, semilunele sunt mai rari sau se reduc la granule; iar stratul bazal este lipsit de glicogen.

În preparațiune se întâlnesc câțiva foliculi piloși, secționați

longitudinal, în partea lor superficială. Lumina acestor foliculi este foarte largă și ocupată în partea ei centrală de lame cornoase. Mai în profunzimea unui asemenea folicul pilos, fig. 1, între lamele cornoase și teacă epitelială externă, se găsesc leuco-

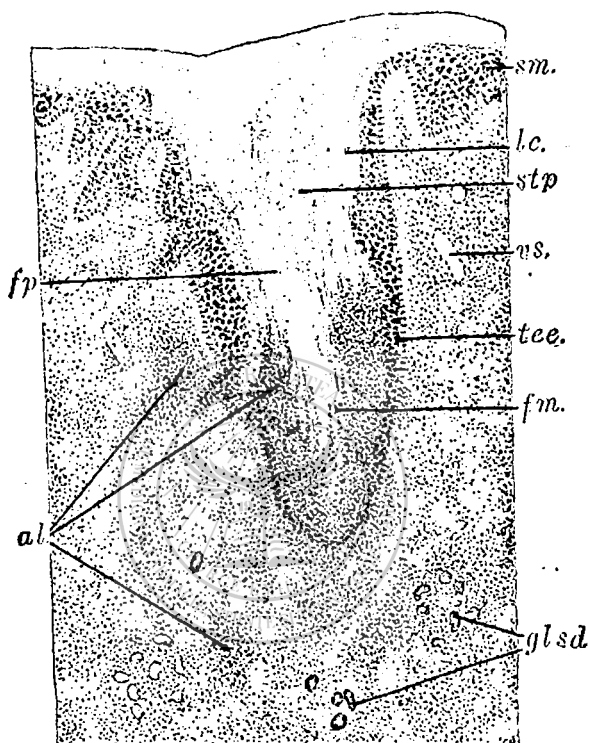


Fig. 1 . Secțiune în piele cu trichofitice (reg. celei). *sm.*, stratul mucos, cu celule pline de glicogen; *lc.* lame cornoase, *stp.* secțiune tangențială prin straturul cortical al părului; *vs.* vas sanguin; *ff.* cavitatea foliculului pilos; *tee.* celulele tecei epiteliale externe, încărcate cu glicogen; *fm.* filamente miceliene de trichofiton cu granule lîne de glicogen; *al.* aglomerate de leucocite polinucleare care conțin glicogen; *glsd.* două ghemuri sudoripare: Cel de sus, cuprins într'un infiltrat de leucocite nu conține glicogen, pe cînd în cel de jos, intact prezența glicogenului este evidentă. 30 X.

cite numeroase, care ocupă mai mult de jumătate din lumina foliculului pilos. Cu nu măritor puternic se constată că cea mai

) Tot ce este negru în figuri, în preparațiuni este roșu intens și reprezintă glicogenul.

mare parte din aceste leucocite sunt polinucleare. Printre leucocite se ridică, vertical și paralel, mai multe filamente miceliene de trichofiton, care se insinuează printre lamele cornoase. Atât leucocitele polinucleare, cât și filamentele miceliene conțin glicogen. Teaca epitelială externă a acestui folicul pilos, în partea superficială, este aproximativ de 3—4 ori mai groasă decât în profunzime și prezintă prelungiri laterale. Celulele ei și ale prelungirilor sunt foarte bogate în glicogen, fig. 1. În porțiunea profundă a tecii, glicogenul se prezintă sub formă de triunghiuri foarte alungite, ocupând jumătate din celulă.

Derma, cu excepția unor papile dermice, este infiltrată cu leucocite. Din loc în loc, aglomeratele leucocitare iau aspectul foliculilor din organele limfactice și prezintă glicogen ca și cele din interiorul foliculilor piloși. Printre aceste infiltrate leucocitare, cu mare greutate, se disting câteva ghemuri sudoripare, lipsite complet de glicogen.

În altă parte a preparației, se găsesc câteva granule de glicogen într'un ghem sudoripar, mai puțin alterat, fig. 1. Toți mușchii arectori ai părului sunt lipsiți de glicogen.

Cazurile 3—4, favus al pielei glabre.

Piele din regiunea omoplaților, dela 2 copii de 8 și 11 ani. Din punct de vedere istopatologic, epiderma nu prezintă nimic deosebit, afară de o ușoară ipercheratoză și îngroșarea straturilor, granulos și spinos, la nivelul leziunilor favice. În mai toate aceste regiuni cu epiderma modificată, cu un măritor puternic, se pune în evidență glicogen în câteva celule poliedrice din stratul spinos. În una singură din aceste regiuni, glicogenul este în cantitate mai mare și se vede chiar cu un obiectiv slab. El ia formă de semilune sau triunghiuri, repartizate în partea superficială a stratului spinos. Deasemenea se mai găsește glicogen și în tecile epiteliale externe ale foliculilor piloși; în câțiva bulbi piloși; în mușchii arectori ai părului; cât și în glandele sudoripare și sebacee. În dermă se găsesc câteva infiltrațiuni leucocitare, perivascularare, lipsite de glicogen.

Cazul 5, microsporie. Piele din regiunea păroasă a cefei, din plină leziune, dela un copil de 9 ani. Macroscopic, leziunea era cât o piesă de 1 leu și acoperită cu scuame lameloase. Perii, în cea mai mare parte, se păstrau și aveau aspect, prăfuit, față de culoarea neagră a celor sănătoși. Microscopic, epiderma se pre-

zintă ca o lamă epitelială polistratificată, cu grosimea aproape uniformă. Ea este netedă pe fața ei profundă, din care trimitte câteva, rari prelungiri epiteliale, scurte, care abia simulează forma unui con. În jurul emergenței perilor, stratul granulos este mai gros ca în rest. Cel cornos este reprezentat prin lame cornoase rupte, pe cale de a se detașa. Grosimea stratului cornos depășește la acest nivel, aproximativ, de două ori stratul mucos Malpighi. Urmărind mai multe secțiuni, în stratul spinos al epidermei am găsit câteva grupuri de celule cu semilune de glicogen. În jurul vaselor sanguine din derma papilară și planiformă se găsesc manșoane leucocitare. În două regiuni ale preparațiunii, manșoanele de leucocite erau foarte groase și aveau unele leucocite, din câte o margine, colorate roșu difuz. Cu colorațiunea specială, May—Grünwald—Giemsa aceste leucocite erau eosinofile. Sub acțiunea salivei, culoarea roșie a leucocitelor n'a dispărut. Având în vedere acest considerent, trebuie să admit că, culoarea roșie difuză din aceste leucocite eosinofile, nu se datorește glicogenului. Secțiunea interesează transversal mai multe rădăcini de păr, la diferite niveluri ale dermei. Unii din acești foliculi piloși conțin glicogen, în proporția cazurilor normale. Cea mai mare parte din foliculii piloși însă, prezintă câte o coroană colorată în roșu și așezată între teaca epitelială internă a foliculului și corticala părului, a cărei periferie o invadează. Cu un măritor puternic, în această coroană se disting puncte roșii, dintre care, unele au contur dublu. Această coroană este formată din micelii și spori de microsporon. În foliculii piloși, în care se găsește parazitul, glicogenul este în cantitate mare. El este repartizat, mai ales în partea internă a tecei epiteliale externe și depășește și în teaca internă. Există, deci, o legătură între abundența și distribuția glicogenului în foliculul pilos și prezența parazitului.

Mi s'a părut interesant faptul, că filamentele parazitului se colorează în roșu cu carminul lui Best ca și glicogenul. Cercetând literatura în această direcție, am găsit că: Zopf consideră glicogenul ca un constituent al ciupercilor; Buschke a găsit reacția cu iod pozitivă la levură; Askinazy a descris glicogen în filamentele de *oidium albicans*; Brault în culturile de levură pe cartof și în aparatul sporifer al unei ciuperci din genul „*boletus*“; iar Sasakawa în două cazuri de pitiriază versicoloră a obținut colorarea ciupercilor cu carminul lui Best. La proba cu salivă, cu-

loarea roșie a ciupercilor din preparatele cu microsporidie a dispărut aproape complet. Mușchii arectori ai părului și glandele sudoripare prezintă glicogen. Câteva glande sebacee, cu celulele sărace în grăsime, au citoplasma semănată cu granule fine de glicogen.

Cazul 6, scabie complicată cu piodermie. Piele de pe fața anterioară a gâtului mâinii, dela un băiat de 18 ani. Macroscopic, pielea recoltată prin biopsie prezenta leziuni tipice de scabie. Microscopic, leziunile interesează epiderma și derma, întinzându-se până la nivelul ghemurilor sudoripare. În toată derma și

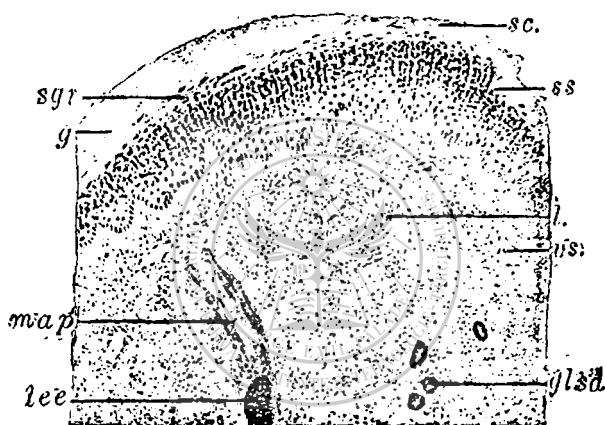


Fig. 2. Secțiune în piele cu scabie (regiunea gâtului mâinii). *sc.* stratul cornos; *g.* galerie; *sgr.* stratul granulos cu granule de glicogen dispuse în lanțuri; *ss.* stratul spinos foarte bogat în glicogen; *l.* leucocite; *vs.* vas sanguin; *map.* mușchi arector al părului cu granule de glicogen în lanțuri; *lee.* teacă epitelială externă a foliculului pilos, secționată tangențial și foarte bogată în glicogen; *glsd.* glandă sudoripară cu glicogen 30X.

partea superficială a ipodermei sunt infiltrate leucocitare. Glandele sudoripare, mușchii netezi și tecile epiteliale externe ale câtorva foliculi piloși, prinși la nivelul bulbului, sunt bogate în glicogen. De asemenea prezintă reacția pozitivă pentru glicogen și leucocitele polinucleare din câteva focare infiltrative. Într-o preparațiune am putut urmări o glandă sudoripară, dela nivelul ghemului până în epidermă, unde traiectul sudoripar nu se mai distingea. În tot parcursul ei, cantitatea glicogenului era aceeași. Papilele dermice sunt foarte scurte; vasele sunt dilatate și se

pierd în masele de infiltrațiuni leucocitare. Epiderma este foarte groasă și prelungirile epiteliale sunt aproape șterse. Stratul granulos Langerhans este format din 4—5 rânduri de celule. Într-o regiune destul de întinsă, epiderma este necrozată și înlocuită cu un aglomerat de leucocite și de fibrină. Leucocitele polinucleare din acest aglomerat au glicogen.¹⁾ Tot ce eră colorat cu carminul lui Best, după proba lui Patzelt, a dispărut și n'au rămas decât nucleii colorați în albastru și rețeaua de fibrină colorată în roz palid. Sub acest aglomerat de leucocite se mai disting 2—3 rânduri de celule epidermice, care au semilune de glicogen. Între lamele stratului cornos se vede o *galerie*, (fig. 2²⁾), a cărei parte inferioară o formează stratul granulos. Celulele fusiforme ale stratului granulos, de sub galerie, conțin glicogen. Stratul spinos este foarte bogat în glicogen, în jumătatea lui superficială, dealungul întregii secțiuni, de circa 1 cm. El formează, aci, semilune sau triunghiuri cu laturile curbe. În cantitate mai mică se găsește glicogen și în jumătatea profundă a stratului spinos, cât și în celulele stratului germinativ (aci, se vede numai cu obiectivul 40 Zeiss).

Cazul 7, piodermie (foliculite, perifoliculite și furunculi).

Pielea recoltată prin biopsie, de pe fața externă a antebrațului, prezentă un mic abces intradermic străbătut de un fir de păr. Istologic, în dermă se găsește un abces perifolicular, delimitat incomplet de câteva lame conjunctive, care simulează o membrană. În partea superficială, abcesul se continuă printr'un traiect îngust, cu o cavitate crateriformă, săpată în grosimea epidermei și acoperită de un mănunchiu de lamele cornoase. Fundul cavității crateriforme îl formează rândurile de celule profunde din stratul mucos Malpighi, care conțin glicogen. Leucocitele din centrul abcesului, cu nucleii fragmentați, sunt lipsite de glicogen; pe când cele dela periferia abcesului, cu nucleii bine colorați dau reacția pozitivă pentru glicogen cu metoda Best. Acelaș lucru și pentru leucocitele din cavitatea crateriformă, care se găsește în grosimea epidermei. Glandele sudoripare, din jurul abcesului, care sunt înconjurate de manșoane de leucocite, conțin

¹⁾ Erlich și Unna au descris glicogen și în polinucleare din sânge.

²⁾ Fig. reprezintă numai regiunea cu galerie; restul leziunii este descris în text.

puțin glicogen. La fel se găsește glicogen într'o glandă sebacee, atașată unui folicul pilos, mai puțin alterat. Acest folicul pilos are așa de mult glicogen, cum n'am găsit în nici un caz până acum, iar glicogenul se distinge chiar și în celulele tecei epiteliale interne. Epiderma, de o parte și de alta a cavității crateriforme, este foarte bogată în glicogen, mascând nucleii în unele celule. El diminuează sau chiar dispare, în acele regiuni ale epidermei, cărora nu le mai corespund leziuni în dermă.

Cazul 8, emoroizi externi inflamați. Se recoltează la operație¹⁾ un nodul emoroidal. Invelișul nodulului îl formează zona de trecere dintre tegument și mucoasă anală. Epiderma este acoperită de lame cornoase, al căror număr scade într'o extremitate a preparațiunii, unde pielea ia caractere de mucoasă. În partea profundă, ea prezintă din distanță în distanță câteva prelungiri epiteliale foarte groase, între care pătrund papile dermice, subțiri. Zona mijlocie a stratului spinos prezintă reacția pozitivă cu carminul lui Best, dela un capăt la altul al secțiunii. La nivelul prelungirilor epiteliale, groase, glicogenul este abundent. El formează triunghiuri sau semilune duble, care înconjoară nucleul. În celulele stratului granulos Langerhans, glicogenul este aglomerat într'o extremitate a celulei, iar cealaltă extremitate este ocupată de granule de cheratohialină, colorate albastru cu nuanță violentă. Spre profunzimea stratului spinos, semilunele de glicogen se micșorează.

În dermă se găsesc multe leucocite fără glicogen. Vasele sunt numeroase, dilatate și pline cu globule sanguine: albe și roșii. Restul secțiunii, pe o întindere foarte mare, îl formează lumina unei vene dilatate și ocupată de un chiag de sânge organizat la periferie. Păretele vasului în partea lui internă este dilacerat și în grosimea lui, la acest nivel, se găsesc lanțuri de ematii. Printre elementele dilacerate, ale părții venos, se recunosc fibre musculare netede și fibrocite. Și unele și altele conțin glicogen. La nivelul conului de emergență al prelungirilor celulelor conjunctive (cu 40 Zeiss) glicogenul este mai abundent și se colorează roșu intens.

¹⁾ Semnele de inflamație, erau reduse din punct de vedere clinic, așa că n'au contraindicat operația.

Cazul 9, tuberculide. Se recoltează o tuberculidă cu pielea sănătoasă din jurul ei, de pe coapsa unui bărbat de 18 ani. Epiderma și derma prezintă alterațiuni numai la nivelul tuberculidei. La suprafața tuberculidei, epiderma este invaginată, iar într-o margine a ei, ea este concrescută ca un pintene, care trece ca o punte peste suprafața excavată a tuberculidei, fig. 3. Epiderma dela nivelul tuberculidei este foarte groasă în raport cu cea a pielei normale și prezintă: ușoară ipercheratoză, parache-

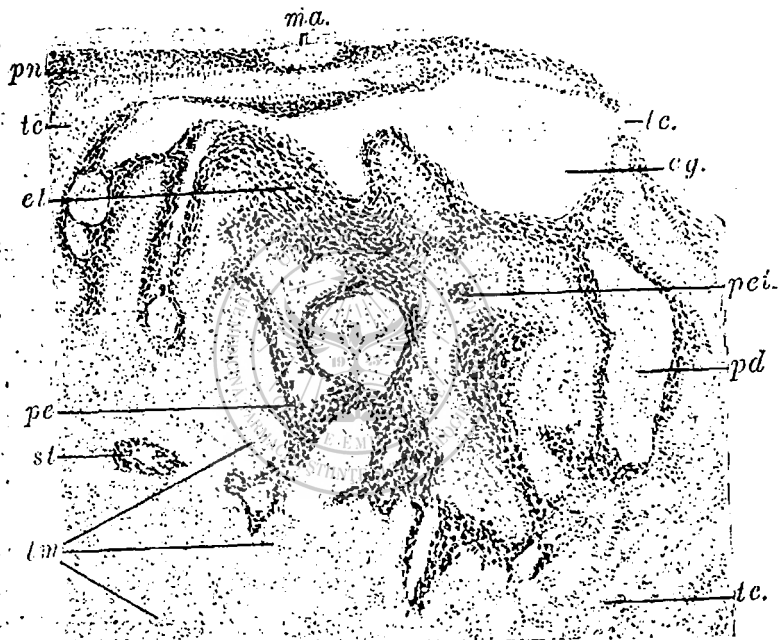


Fig. 3. Secțiune într'o tuberculidă (piele de pe coapsă). *pn*. pintene dermo-epidermic cu glicogen; *ma*. microciste intraepidermice, fără glicogen; *lc*. lame corneice, care unesc pintenele dermo-epidermice cu epiderma sănătoasă dela marginea tuberculidei; *cg*. cavitate goală, delimitată de pintenele dermo-epidermice și suprafața tuberculidei; *tc*. derma papiliară; *el*. stratul spinos dela nivelul tuberculidei, foarte bogat în semilune de glicogen, care maschează nuclei; *pet*. prelungire epitelială secționată transversal, cu glicogen; *pd*. papilă dermică; *pe*. prelungiri epiteliale anastomozate și foarte bogate în glicogen; *st*. secțiune transversală într'o prelungire epitelială mai groasă, cu mult glicogen; *lm*. leucocite mononucleare, lipsite de glicogen; *tc*. derma. 30 X.

ratoză, câteva regiuni cu discheratoză și o iperacantoză exuberantă, care la prima privire ne face să ne gândim la un proces tumoral. Examinând însă amănunțit, mai ales prelungirile epi-

teliale în iperacantoză, care au ajuns până în partea profundă a dermului, nu se găsește nicăirea atipie; celulele acestor prelungiri își păstrează, peste tot, raportul cu membrana bazală.

Istopatologic, leziunea ar putea să fie și de natură sifilitică, dar semnele clinice și antecedentele tuberculoase ale bolnavului, cu toate că nu se găsesc celule gigante, m'au determinat să rămân la o leziune tuberculoasă, diagnostic, care mi-a fost confirmat de Dl. Prof. T. Vasiliu, directorul Institutului de Anatomie Patologică din Cluj.

Epiderma tuberculidei, cât și prelungirile ei cu iperacantoză, conțin foarte mult glicogen, dispus în semilune sau triunghiuri groase care maschează nucleii, fig. 3. Pîntenele cutanate, tapetate pe ambele fețe cu celule epidermice, prezintă glicogen; de asemenea și epiderma groasă dar fără iperacantoză din jurul tuberculidei. Epiderma sănătoasă dela periferia preparațiunii, nu mai are glicogen. Derma este infiltrată cu leucocite mononucleare, care nu prezintă reacția pozitivă cu carminul lui Best. Mai conțin glicogen și foliculii piloși, glandele sebacee, sudoripare și mușchii arectori ai părului, din vecinătatea tuberculidei. La proba cu salivă, a dispărut complet, tot ce am descris mai sus drept glicogen.

Cazul 10, pitiriază rubra pilară. Pielea cu papule din regiunea fesieră dela un copil de 6 ani. Epiderma prezintă regiuni cu conuri epiteliale dese și subțiri și altele cu conuri epiteliale rari și mai groase. Stratul cornos este subțire, iar cel granulos este format din două rânduri de celule. Pe o zonă limitată, din jurul unor foliculi piloși, stratul cornos este aproximativ de 3 ori mai gros decât în celelalte regiuni. Acești foliculi piloși sunt largi și lumenul lor este plin cu lame cornoase. Tot în această zonă, stratul spinos este mult mai gros ca în restul secțiunii și prezintă o ușoară spongioză. Papilele dermice sunt neregulate și alungite spintecând în unele locuri epiderma până la stratul granulos. Perivascular, în derma papilară se găsesc leucocite, care formează manșoane. În zona perifoliculară, unde epiderma este mai groasă, se găsește glicogen dela stratul germinativ până la cel granulos. Teaca epitelială externă a foliculilor piloși este bogată în glicogen. În rest, unde epiderma nu prezintă proliferațiune, nu se găsește glicogen. Leucocitele din manșoanele perivascularare nu conțin glicogen. În secțiune nu se găsesc glande sebacee. Câțiva mușchi netezi, secționați longitudinal, au granule de

glicogen. Glandele sudoripare au glicogen atât la nivelul ghemului, cât și la al porțiunii ascendente.

Cazul 11, prurigo Hebrae. Pielea cu câteva papule, recoltată de pe fața externă a coapsei dela un copil de 5 ani. Macroscopic, pielea prezintă niște noduli in grosimea epidermului de mărimea unor boabe de mei. Microscopic, in secțiune se prezintă leziuni dermo-epidermice, puțin accentuate. La nivelul papulelor (nodulilor) epiderma este groasă și seamănă cu un disc, din care spânzură mai multe prelungiri epiteliale. In aceste discuri se găsesc regiuni cu edem și spongioză. Stratul granulos, la nivelul acestor discuri, numără 5—6 rânduri de celule. Intre discuri sau papule epiderma nu este modificată. In dermă se găsesc leuco-

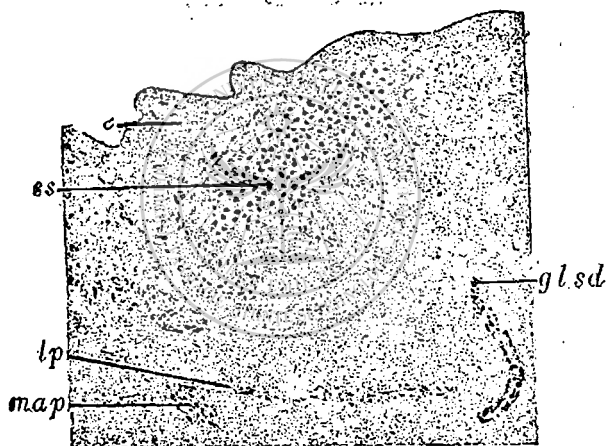


Fig. 4. Secțiune in piele cu prurigo Hebrae (reg. coapsei). *e.* excrescență epidermică cu început de paracheratoză, fără glicogen; *ss.* - papulă - epiderma foarte groasă, al cărei strat spinos are semilune de glicogen; *glsd.* glandă sudoripară, cu granule dealungul canalului; *lp.* leucocite așezate perivascular; *map.* muschiu arector al părului cu granule de glicogen. 110 X.

cite așezate perivascular, iar papilele dermice sunt mai groase și întinse, probabil, in urma edemului. Epiderma conține glicogen la nivelul papulelor, care se vede chiar și cu obiectivul slab, fig. 4. O regiune cu epiderma groasă prezintă o excrescență conică cu celule pe cale de paracheratoză, care n'au glicogen, fig. 4. Intr'o altă secțiune, lângă un folicul pilos bogat in glicogen, derma este netedă fără papile și conține multe leucocite. Stratul spinos al epidermei, care acoperă această regiune are glico-

gen tot așa de abundent ca și foliculul pilos limitrof. Leucocitele din dermă sunt lipsite de glicogen. Foliculii piloși, mușchii netezi, glandele sudoripare conțin glicogen ca și în cazurile de pitiriază rubra pilară, etc.

Cazurile 12—13, psoriază. Biopsie de pe fața externă a brațului, dela 2 bărbați de 30 și 36 ani.

Psoriaza este o afecțiune constituțională, care apare toamna și primăvara, indiferent de sex și de vârstă; ea dispare în urma tratamentului sau spontan, ca să apară apoi din nou. Fiindcă cedează la medicamentele parazicide, s'a incriminat ca agent patogen al psoriazei o ciupercă, încă necunoscută. Dar psoriaza evoluează foarte des paralel cu artrite sau cu endocardite și cedează câteodată la tratamentul antireumatic (salic. de sodiu). Acest lucru a îndreptățit pe unii autori să-i atribue drept cauză un virus similar reumatismului poliarticular. Brocq însă, vede în psoriază o reacțiune a pielii, adică un sindrom realizat de cauze diferite. Aceste considerente îndreptătesc prezența glicogenului în cazurile de psoriază. În cazurile mele, leziunile, istopatologic, interesează epiderma și mai puțin derma. Stratul cornos lipsește pe toată întinderea leziunii și este înlocuit prin lamele paracheratozice, nucleate. Aceste lamele formează în unele locuri un strat mai gros, decât tot restul epidermei dela nivelul papilelor dermice. Papilele dermice, foarte lungi, ajung aproape până la stratul granulos. Conurile epiteliale, în urma hiperacantozei, sunt adânc infipte în dermă, ramificate și anastomozate, formând rețele, printre care pătrund expansiuni dermice. Vasele din stratul papilar sunt înconjurate de leucocite, care ne permit foarte ușor să le urmărim traiectul. Epiderma, în toată grosimea sa, conține glicogen neuniform repartizat, fig. 5. Într'o jumătate a secțiunii se găsește glicogen numai în câteva celule poliedrice din stratul spinos și din axul conurilor epiteliale. În cealaltă jumătate, el este mai abundent și formează semilune, așezate sub nucleii. În stratul bazal cât și în rândurile de celule periferice ale conurilor epiteliale, cu un obiectiv puternic, se văd granule izolate de glicogen. Ele sunt uniform repartizate în citoplasmă, la o oarecare distanță de nucleii. Secțiunea interesează câțiva peri, longitudinal și transversal, mai multe glande sebacee, sudoripare și mușchi arectori ai părului. Foliculii piloși conțin foarte mult glicogen, repartizat numai în teaca epitelială externă, fig. 5. Glandele sebacee, toate câte sunt în secțiune, au glicogen; de

asemenea și mușchii netezi. Glandele sudoripare sunt foarte bogate în glicogen. Din 10—15 tubi glandulari, prinși longitudinal sau transversal și care reprezintă un ghem sudoripar, abia 2—3 nu conțin glicogen sau conțin câteva granule. Glicogenul ocupă tot conținutul celulelor și are aspect granular. În partea

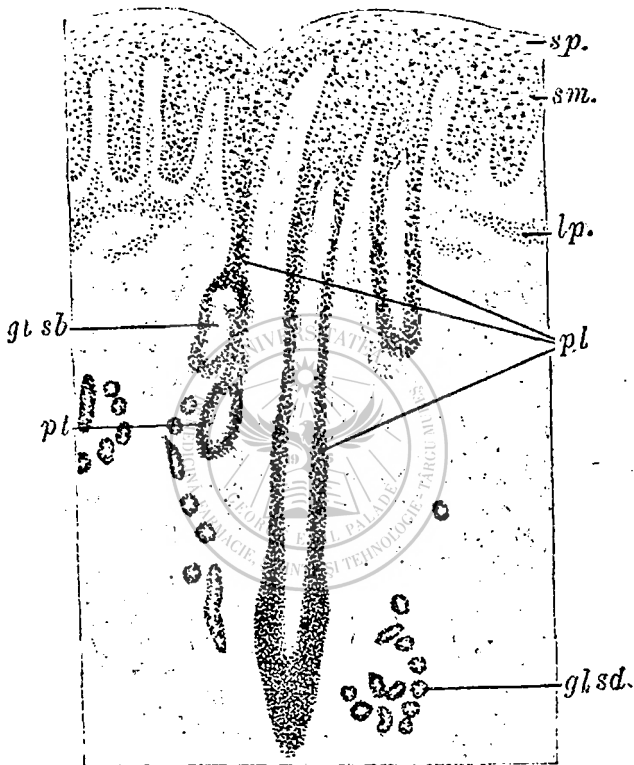


Fig 5. Secțiune în piele cu psoriaza (reg. brațului). *sp.* scuamă — celule cu paracheratoză, fără glicogen; *sm.* stratul mucos cu semilune rare de glicogen; *lp.* leucocite dispuse perivascular; *pl* trei foliculi piloși secționați longitudinal. Cel mijlociu are foarte mult glicogen în partea profundă a tecei epiteliale externe; *glsb.* glandă sebacee cu câteva granule fine de glicogen la periferia acinului glandular; *glsd.* un ghem sudoripar foarte bogat în glicogen. 40 X.

ascendentă a glandelor sudoripare glicogenul se continuă până la epidermă.

Cazurile 14—16, epiteliom al buzei. Am studiat distribuția glicogenului într'un caz de epiteliom al buzei superioare și două al buzei inferioare, dintre care unul prezenta distrucția întinsă

a comisurii stângi. Toate au fost epiteliome spinocelulare. Materialul l-am recoltat din piesele excizate la operație și interesa grosimea buzei până la periost. În felul acesta, am avut posibilitatea să urmăresc glicogenul în epidermă; în zona de trecere dintre epidermă și mucoasă bucală, la nivelul marginii libere a buzei; și în mucoasa bucală, pe fața internă a buzei.

Istopatologic, în grosimea buzei dela epidermă și până la mucoasă se găsesc tubi, lobuli și perle epiteliale, împrăștiate fără ordine sau formând cordoane tumorale, care disociază fasciculele musculare ale orbicularului buzelor. Glandele sebacee, foarte voluminoase, se afundă în dermă până la mușchiul orbicular. Mărirea și profunzimea lor este neobișnuită. Celulele cubice de pe membrana bazilară, cât și cele poliedrice prezintă reacția pozitivă cu carminul lui Best. Glandele sudoripare cu ghemuri foarte dezvoltate, ocupă plaje întinse imediat deasupra mușchiului orbicular al buzelor. Părețele lor plin cu glicogen, se prezintă ca un cerc roșu intens. Fibrele musculare striate ale orbicularului, în secțiune transversală, au la periferia lor câte un arc scurt de glicogen. În cele longitudinale, glicogenul este dispus tot la periferie, unde ia formă de bandă marginală. Această bandă prezintă strițiuni transversale, care cu obiectivul 40 Zeiss corespund discurilor întunecate din fibrila musculară striată. Teaca epitelială externă a foliculului pilos este bogată în glicogen. Epiderma, complect modificată, conține glicogen. Zona de trecere dela nivelul marginii libere a buzei, la fel. De pe fața profundă a epidermei, în grosimea dermei, se pot urmări tubi și lobuli epiteliomatoși. În celulele marginale ale tubilor și lobulilor epiteliomatoși se găsește glicogen. Vasele sanguine, cu calibrul mai mic, prezintă embolii cu celule neoplazice, care conțin glicogen. Pe fața internă a buzei, mucoasa este deformată și exuberantă. Epiteliul stratificat pătrunde în țesutul submucos, sub formă de tubi. În celulele mucoasei, se găsește glicogen așa de mult cum n'am văzut la nici un caz, din cele studiate de mine. În fiecare celulă el ia aspectul unui cuib, în care zace nucleul. În straturile superficiale ale mucoasei, unde celulele sunt alungite, glicogenul se prezintă în lame așezate orizontal și imbricate ca țiglele pe casă.

Cazul 17, epiteliom glandular al mamelei. Materialul recoltat interesa marginea superficială a tumorii cu pielea suprajacentă. Clinic, pielea eră mobilă deasupra nodulului tumoral, deci

nu eră invadată. Microscopic, tumora este formată din tubi glandulari atipici și separați prin despărțitori conjunctive groase, dând tumorei caracterul de schirus. Tumora are marginile bine delimitate și se ridică în unele locuri până la marginea profundă a dermei. În nici o regiune, epiderma nu este interesată.

Urmărind epiderma în toată lungimea preparațiunei: de circa 2 cm., ea prezintă teritorii discontinue cu glicogen, reparțizat în zona mijlocie a stratului spinos. În celelalte elemente nu se observă vre-o deosebire prea însemnată din punct de vedere a glicogenezei.

Considerațiuni critice

Conform cercetărilor lui Lombardo și Sasakawa, epiderma, în viața intrauterină conține glicogen numai până în luna 7-a, pe când glandele sudoripare, sebacee, foliculii piloși (teaca epitelială externă) și mușchii arectori ai părului, până la naștere.

După cum am văzut în expunerea acestei lucrări, epiderma normală nu conține glicogen. Unna și Golodetz afirmă că ar exista glicogen în epiderma normală, însă numai în celulele care delimitează traiectul sudoripar. Sasakawa neagă existența lui aci. Eu am găsit celulele din jurul traiectului sudoripar, din unele cazuri, colorate în roșu difuz, culoare care n'a dispărut în urma probei cu salivă, ci a virat în violet. Această culoare nu se datorește glicogenului.

Glandele sudoripare, foliculii piloși și mușchii arectori ai părului din pielea normală, conțin glicogen atât în cazurile cercetate de mine, cât și în cele găsite în literatură.

Glandele sebacee au mai rar glicogen. Sasakawa n'a găsit niciodată glicogen în glandele sebacee. Brault și Brunner amintesc cazuri pozitive. Eu, din 5 cazuri normale, am găsit reacția pozitivă pentru glicogen numai în glandele sebacee dela două cazuri.

În cazurile patologice, în toate cele studiate de mine, apare glicogen în epidermă și sporește în elementele pielei, în care se găsește și în mod normal, după cum am văzut mai sus. Cantitatea lui este în strânsă legătură cu intensitatea procesului patologic. În dermatozele cu evoluție lentă (favus al pielei glabre, microsporie, psoriază, pitiriază rubra pilară, prurigo Hebrae) și modificări puțin însemnate din partea pielei, glicogenul se

găsește în cantitate mică, repartizat în zona mijlocie și superficială a stratului spinos numai pe teritoriul delimitat de leziune. Totdeauna, când am găst glicogen în celulele epidermice, epiderma erà mai groasă ca în rest.

În foliculii piloși din favus, microsporie, trichofitie și psoriază cantitatea glicogenului este sporită. În scabie complicată cu piodermie, în piodermie, trichofitie cu complicație secundară, emoroizi infectați, afecțiuni în care flora microbiană are rol preponderant, cantitatea glicogenului este foarte mare, atât în epidermă cât și în elementele existente în grosimea pielei. În aceste cazuri procesul patologic fiind intens, pielea depune o activitate mai mare în lupta cu agentul patogen — activitate, care se manifestă prin prezența glicogenului în proporție mare. În epiderma acestor cazuri glicogenul se prezintă sub formă de triunghiuri cu laturile curbe sau semilune, dealungul stratului spinos; granule în lanțuri sau simulând forma de tringhiu în stratul granulos; și granule dispersate în stratul bazal. Leucocitele polinucleare din infiltratele leucocitare din dermă, ipodermă, și cele emigrate în epidermă conțin glicogen, în cea mai mare parte a cazurilor. În regiunile cu necroză glicogenul dispere din celulele epidermice atinse de necroză; din leucocitele alterate, din partea centrală a abcesului perifolicular (piodermie); și din ghemurile sudoripare, invadate de aglomerate leucocitare, fig. 1.

În neoplaziile inflamatorii, fig. 3 și în neoplaziile tumorale cantitatea glicogenului din epidermă este considerabilă și maschează complect nucleul, în unele regiuni. Deasemenea glicogenul este sporit în glandele sebacee, sudoripare, foliculii piloși și mușchii arectori ai părului. Tubii, lobulii și perlele epiteliale (celulele periferice necornificate), cât și celulele tumorale din vasele sanguine (embolii) prezintă glicogen în toate cazurile cercetate de mine.

* * *

Glicogenul din pielea normală și patologică este independent de modificările din economie și de glicogenul din ficat. Sasakawa nu găsește nici o modificare a glicogenului din pielea normală, în legătură cu diferitele stadii ale digestiei. Brault, în tumorile diferitelor organe și ale pielei în acelaș timp, cu denutriție accentuată, găsește glicogen numai în tumori și nu găsește în ficat.

Plecând dela faptul că țesuturile și organele, în general, în viața intrauterină conțin glicogen; că în cea extrauterină, el dispare din cele mai multe sau persistă în cantitate mică în unele; și că în cazuri patologice reapare — Brault susține că fiecare celulă posedă o funcțiune glicogenetică. În epidermă funcțiunea glicogenetică a celulei este manifestă în viața extrauterină până în luna 7-a; ea dispare în viața extrauterină, în pielea normală, ca să apară din nou în cazurile patologice, când celula este solicitată să debiteze o activitate în surplus față de cea necesară existenței ei și colectivității în care viețuește în mod obișnuit.

Grație acestei funcțiuni glicogenetice, celula, după împrejurări polimerizează glucoza, pe care și-o însușește din plasma interstițială, în glicogen și idrolizează glicogenul în glucoză, prin intermediul fermenților, existenți în citoplasma ei.

După concepția lui Fichera¹⁾ glicogenul este rezultatul potențării activității celulare. Glicogenul deci, este o rezervă energetică și apare în legătură cu activitatea sporită a celulei.

In urma administrării de pilocarpină în doză maximă, 2 ctgr. glicogenul a scăzut considerabil din elementele pielei. O parte a fost consumat de celulele glandulare în timpul sudației pilocarpinice; iar altă parte, — din mușchii arectori ai părului, foliculii piloși și probabil că și din glandele sudoripare și sebacee, — a contribuit cu glicogenul epatic, muscular și al altor organe la iperglicemia pilocarpinică.

Se pare un non sens față de cele spuse mai sus, că celulele glandulare își pierd glicogenul în urma iperfuncțiunii lor post-pilocarpinice. În inflamații și tumori, celulele își intensifică activitatea în sens defensiv și proliferativ, condiții care aduc după sine glicogeneza celulară. În rezumat, glicogenul este un indiciu de nutriție și activitate celulară intensă.

¹⁾ Cit. după C. Tătaru.

Concluziuni

Pentru evidențierea glicogenului în piele s'au întrebuițat diferite metode; metoda cea mai selectivă însă este aceea a lui Best cu carmin, după o fixare prealabilă cu lichide alcoolice.

Aplicând metoda Best, în cece privește distribuția glicogenului în piele și în anexele ei (în pielea normală, în pielea patologică și după administrare de pilocarpină), am ajuns la următoarele concluziuni:

1. În general, epiderma pielei normale, la adult, nu conține glicogen.

2. Foliculii piloși, glandele sudoripare și mușchii arectori ai părului conțin glicogen în toate cazurile normale.

a) În foliculii piloși, glicogenul este repartizat numai în teaca epitelială externă; cantitatea lui este maximă în treimea mijlocie a acestei teci și scade spre cele două extremități ale ei.

b) În glandele sudoripare, glicogenul se găsește în cantitate mare și este repartizat uniform, dela ghem și până la traiecul sudoripar. În pielea normală, n'am găsit glicogen în celulele epidermice, care delimitează traiecul sudoripar.

c) Glicogenul este prezent în mușchii arectori ai părului; proporția lui însă este mică, față de cea din glandele sudoripare și din foliculii piloși.

3. În glandele sebacee nu se găsește glicogen, în mod constant. În cazurile pozitive, el există numai în celulele bazale și în cele poliedrice, care sunt sărace în grăsime.

4. După administrarea pilocarpinei, în doză maximă (2 ctgr.) la indivizii normali, glicogenul din foliculii piloși scade considerabil; el persistă sub formă de rare granulațiuni în glandele sudoripare și este complet absent în glandele sebacee.

5. În toate cazurile patologice, care au fost studiate, s'a găsit glicogen în epidermă. Stratul spinos sau filamentos conține

o cantitate însemnată de glicogen, în zona mijlocie și superficială; în stratul granulos al lui Langerhans și în stratul germinativ el este în cantitate redusă.

6. În afecțiunile pielii, glicogenul sporește în foliculii piloși, în glandele sudoripare, în glandele sebacee și în mușchii arectori ai părului, mai ales când aceste organe sunt interesate.

7. În țesutul conjunctiv din pielea normală nu se găsește glicogen, pe când în cel din pielea patologică se găsește în mod sporadic.

8. Leucocitele polinucleare, care au emigrat în straturile pielii patologice, conțin granule de glicogen.

9. Filamentele miceliene de trichofiton și microsporion, găsite în foliculii piloși, prezintă reacția pozitivă pentru glicogen.

10. Prezența, distribuția și cantitatea glicogenului, în stările patologice ale pielii, par a fi în legătură cu intensitatea procesului patologic.

11. Cercetările mele confirmă că prezența glicogenului în celulă este un indiciu de nutriție și activitate celulară intensă.

Văzută și bună de imprimat,

Decan:  Președintele tezei:
ss. Prof. GH. MARTINESCU, ss. Prof. IOAN DRĂGOIU.

Bibliografie

- Achard et Loeper*, Précis d'anatomie pathologique. — Paris, 1924.
- M. Benetato—Modval*, Pituitrina și glicogeneza în tumorile maligne. — Buletinul Inst. de Cancer, Cluj, 1933.
- Beclot et Baudrimont*, Manuel d'histologie. — Vigot Frères, Paris, 1932.
- A. Brault*, La glycogenèse dans l'évolution des tissus normaux et pathologiques. — Presse Médicale, Ianuarie, 1898.
- A. Brault*, Le pronostic des tumeurs basé sur la recherche du glycogène. — Masson, 1899.
- A. Brault*, Le glycogène dans le développement des tumeurs, des tissus normaux et des êtres organisés. — Masson, Paris, 1930.
- Brieu, Fuchs, Santenoise et Vidacovitch*, Tonus vagal et glycémie. C. R. S. Biol. T. CIII, pag. 1245, 1930.
- Burghgreave*, Etude sur la valeur comparative de différents fixateurs en vue de la recherche du glycogène dans les tissus. — Bulletin d'histologie. Mars, 1933.
- Darier J.*, Précis de dermatologie. Colect. Masson, Paris, 1928.
- Drăgoiu I.*, Elemente de istologie și de tehnică microscopică. Cluj, 1931.
- Drăgoiu I. et Fauré—Fremiet*, Le développement du pumon foetal chez le mouton. — Arch. d'anat. microscop., 1924.
- Gage S. H.*, Glycogen in a 56 days human embryo and in pig embryos of 7-10 mm., 1906. Am. J. Anat., 5, Proc. Am. Ass. Anat., XIII.
- Giercke*, Das Glykogen in der Morphologie des Zellstoffwechsels. Ziegler's Beiträge, 37. B.
- Gley E.*, Traité élémentaire de physiologie, vol. II.
- Gualdi und Baldino*, Il contenuto in glicogeno e in acido lattico della cute e dei muscoli raffreddati. — Inst. d. pat. gen.

- Univ. Napoli. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. 1929.
- Haendel Marcel und Juan Malet*, Mitt. Teerpinselung und Glykogengehalt. — Inst. Univ. Montevideo. Zentralblatt f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten. 1929.
- Herman Höepke*, Histologische Technik der Haut. — Heidelberg, 1930.
- Lombardo*, Il glicogeno della cute. Giornal. ital. de mal. vener. 1907, 42, 448.
- Melczer N.*, Zur Biochimie der Hauttuberkulose. — Arch. f. Dermat. u. Syph., 1926. 152, 381.
- Nițescu I. I. et Benetato*, Hypophysine et glyconéogénèse. C. R. S. Biol. T. XCVIII. 1928, pag. 58.
- Papilian V. și C. Velluda*, Glicemia pilocarpinică. — Clujul Medical, 1925.
- Petrescu— Jianu M.*, Contribuțiuni experimentale la studiul glicemiei pilocarpinice. — Teză, Cluj, 1929.
- Rivoire R.*, Les acquisitions nouvelles de l'endocrinologie. — Masson, 1932.
- Roffo et Joseph Thomas*, La chimie du cancer. — Vigot Frères, 1933.
- Romeis B.*, Taschenbuch der mikroskopischen Technik. — 13. Auflage.
- Sasakawa M.*, Beiträge zur Glykogenverteilung in der Haut unter normalen und pathologischen Zuständen. — Arch. f. Dermat. u. Syph. 1921, 134, 318.
- Tătaru C.*, Apariția glicogenului în țesuturi, în împrejurări patologice, cu considerațiuni asupra valorii metodelor întrebuintate pentru evidențierea glicogenului. — Teză, 1910.
- P. G. Unna*, Biochemie der Haut. — Hamburg, 1913.
- P. G. Unna*, Histochemie der Haut. — Hamburg, 1928.

Cuprinsul

Introducere.

Istoricul cercetărilor asupra glicogenului în pielea normală și patologică.

Istologia și dezvoltarea pielei normale.

Distribuția glicogenului în pielea normală.

In viața intrauterină.

In viața extrauterină.

Distribuția glicogenului în pielea patologică.

Dermatoze cu cauze externe.

Dermatoze cauzate de paraziți.

Dermatoze cauzate de microbi sau virusuri.

Dermatoze de natură toxică.

Dermatoze diatezice.

Dermatoze de natură nervoasă.

Dermatoze congenitale.

Tulburări de nutriție și vascularizație ale pielei.

Tumori benigne.

Tumori maligne.

Cercetări personale.

Tehnica istologică folosită pentru evidențierea glicogenului în piele.

Glicogenul în pielea normală.

Glicogenul în pielea normală după administrare de pilocarpină.

Glicogenul în câteva cazuri patologice.

Considerațiuni critice.

Concluziuni.

Bibliografie.