

SINDROM GENITO=SUPRARENAL

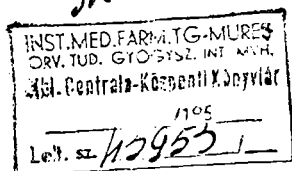


PENTRU DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 6 APRILIE 1933

DE

GYULAY IOSIF

fost extern al Clinicelor Universitare din Cluj



23 MAY 2005

CLUJ

TIP. „CARTEA ROMĂNEASCĂ”

1933

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.
Bacteriologie	" "	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	" "	HĂȚIEGANU I.
Clinica chirurgicală } Medicină operatoare }	" "	IACOBVICI 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 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. Dr. C. I. URECHIA

Membrii: { " " " CR. GRIGORIU
" " " C. TĂTARU
" " " D. NEGRU
" " " D. MICHAIL

Supleant: Dl Doc. Dr. I. VOICU

In memoria tatălui meu



*Mamei mele, surorilor și fraților mei
pentru atâtea jertfe și atâtea gânduri
cari mi le-au purtat în timpul anilor
mei de studii, voi păstra toată dra-
gostea de fiu și de frate.*



P R E F A Ț A

Inainte de-a intra în subiectul tezei mele, mă simt dator de-a aduce aici omagiul și toată recunoștința mea D-lui Prof. Dr. C. I. Urechia, pentru bunăvoința cu care mi-a încredințat subiectul acestei teze.

Juriul meu de promoție, Profesorilor mei profund respect și mulțumiri.

Deasemenea consider ca o supremă datorie de a exprima mulțumirile mele D-lor Prof. Dr. I. Iacobovici, Prof. Dr. C. Grigoriu, Prof. Dr. C. Tătaru, Prof. Dr. D. Negru pentru conștiințele primite în timpul cât am lucrat în serviciile conduse de D-lor.

Mulțumiri sincere aduc D-lui Docent Dr. I. Voicu pentru bunăvoința cu care m'a ajutat în cunoștințele mele medicale și pentru sfaturile părintești pe cari mi le-a dat ori de câte ori l'am solicitat.

Dnei Asist. Dr. A. Retezeanu și D-lui Asist. Dr. G. Retezeanu pentru îndrumările date în alcătuirea acestei teze aduc sincerile mele mulțumiri.

D-lor Asistenți: Dr. Cirlea, Dr. Onaca, Dr. Căprioară, Dr. Gherculescu, pentru bunăvoința arătată față de mine, le voi păstra via mea recunoștință.

O frumoasă amintire voi păstra tuturor prietinelor și colegilor mei.

INTRODUCERE.

Cercetările recente asupra endocrinologiei suprarenalei au confirmat dualitatea fiziologică și anatomică a acestei glande. Descoperirea hormonului cortico-suprarenal a deschis lumină în favoarea independenței funcționale a acelor două părți ale glandei. Este actual și legitim de a separa endocrinologia medularei de endocrinologia corticalei, căci fiecare din aceste porțiuni glandulare într'adevăr secretează un hormon specific, fiecare are patologie sa și sindroamele sale clinice. Cu endri-cologia corticalei e în strânsă legătură sindromul genito-sura-renal.

Sindromul genito-suprarenal este o distrofie specială, datorită unei tumori a corticalei glandei suprarenale sau a accesoriilor acestei glande. Acest sindrom este cunoscut de mult timp. In anul 1905 Bullock și Sequirea, apoi Guthrie în Anglia au atras atențiunea asupra relațiunei ce există între capsula suprarenală deoparte și între dezvoltarea țesutului adipos a organelor genitale și a sistemului pilos pe de altă parte. În Franța Guinon, Apert au descris distrofii genitale în legătură cu alterațiunea capsulei suprarenale și Gallais în teza sa a descris sindromul genito-suprarenal. Mai târziu Auvray și Pffefel (1911), Launois, Marcel Pinard (1911), Glyn (1912), Freuch (1911), Bendă (1913), Frankel (1913), Kraus (1913), Tuffier (1914), Guemes (1917), E. Weill și Dufourt, Mauclair (1919), Keiper și Walters (1924) și alții au observat cazuri de hirsutism. In aceste cazuri e vorba de fete sau femei tinere la care menstruația s'a oprit în urma căreia toată morfologia corpului s'a schimbat: s'au îngrășat, vocea a devenit aspră, pe față a apărut barbă: la cele tinere s'a observat o atrofie vulvară, cu hipertrofia clitorisului, caracterele sexuale masculine s'au accentuat. Laignel și Lavastine pe lângă semnele mai sus amin-

tite au observat și psihopatie, iar Gallais a constatat un caracter violent. În aceste cazuri atrofia ovariană a survenit secundar în urma hipertrofiei glandei suprarenale. În alte cazuri, mai rare, sindromul de hipertrichoză generalizată, câștigată cu oprirea regulelor, cu hipertrofia clitorisului cu masculinizare, a fost acompaniat cu leziuni ovariene.

Formele clinice.

Sindromul genito-suprarenal are două forme principale:

1. Pseudo-hermafroditismul și 2. virilismul. Acest sindrom se găsește mai ales la sexul feminin (excepțional la sexul masculin). Mersul simptomatic al acestui sindrom este foarte variabil urmând etatea la care s'a dezvoltat tumora glandei suprarenale (corticalei) sau ale glandelor accesorii aberante. În adevăr:

1. Dacă tumora corticală debută în cursul vieții intrauterine simptomul principal va fi pseudo-hermafroditismul.

2. Dacă tumora debută în timpul copilăriei, caracterul primordial va fi apariția unei pubertăți precoce.

3. Dacă tumora debută tardiv, caracterul cel mai frapant va fi apariția virilismului, hirsutismului: transformarea caracterelor sexuale feminine ce tind să se apropie de caracterele masculine.

A) Pseudo-hermafroditism suprarenal.

Pseudo-hermafroditismul suprarenal este caracterizat prin coexistența glandelor sexuale aparținătoare unui sex cu organele genitale externe ale sexului opus: glandele și organele genitale externe sunt deci încrucișate. Sexul veritabil al individului se indică prin glandele genitale. Un individ care are organe genitale externe feminine și are testiculii, este un hermafrodit masculin extern sau „androgynoid”. Dacă cineva are ovare și organe genitale externe masculine, este un hermafrodit feminin intern sau „gynandroid”. Acest ultim este mai frecvent observat în pseudo-hermafroditismul suprarenal. Acești indivizi, cari sunt în realitate femei, sunt considerați ca bărbați: au un penis mai mult sau mai puțin dezvoltat, cu hipospadias, un scrot bine conformat, conținând o masă grasă, imitând testiculii. La tușeul rectal se palpează prostata și

veziculile seminale, însă la autopsie sau la intervenția abdominală găsim ovarele, trompa, uterul și vaginul foarte reduse ca volum. Caracterelor sexuale secundare evoluează la un moment dela pubertate către tipul masculin: sistemul pilos se dezvoltă pe abdomen și pe coapse. Musteața, barba, vocea, instinctul sexual e ca și la bărbați, penisul este susceptibil la erecțiune, ejaculațiunea e posibilă, eliminând lichid pur prostatic. Uneori la fenomenele acestea se adaugă dureri mari lombare, toracice în formă de centură. La examen se constată o tumoră lombară sau pelviană: ne gândim la un sarcom renal, sau la vre-o tumoră hepato-veziculară, și în realitate e vorba de o tumoră ovariană sau suprarenală. Diagnosticul de pseudohermaphroditism suprarenal se pune: ori la copii cari au o malformațiune perineo vulvară cu hypospadias și criptorchidie aparentă, ori la pubertate sau la adult. Trebuie amintit că majoritatea acestori indivizi sunt femei, cu toate că se pare că sunt masculine, fiind prezent în scrot o masă glandulară, care nu este testicolul propriuzis. Cauza acestui hermaphroditism este o tumoră suprarenală, dezvoltată ori în glanda principală sau în unele dintre suprarenalele accesorii, spre ex. în cele conținute în rinichi, în ovar, sau în paraovar etc. Timp foarte lung această tumoră poate să evolueze fără simptome mai grave, dar după un număr mare de ani atrage după sine dureri lombare sau toracice; împreună cu persistența lor, apariția tumorii abdominale sau pelviene, de origine suprarenală, ne ajută foarte mult în punerea diagnosticului.

B) Virilismul.

Virilismul survine la o epocă, unde diferențierea sexuală s'a terminat și unde sexul nu este dubios. Este caracterizat printr'o modificațiune a caracterelor sexuale secundare, (adică sistemul pilar, scheletul, dispozițiunea și distribuirea țesutului adipos). Virilizarea survine în cursul dezvoltării individului, organele genitale sunt atinse numai superficial. Se produce hipertrofia clitorisului, dispariția țesutului adipos, a labiilor mari, hipertrofia labiilor, mari, hipertrofia labiilor, uterul mic, infantil, ovare mici etc.

Dacă virilizarea se produce la copii, fete mici de 5—10 ani, ne frapează maturitatea precoce extraordinară: adipozitatea, dezvoltarea sânilor și în același timp o hipertrichoză cu

dispozițiune masculină. Copii au o dezvoltare proporțională mai mare, la vârsta de 5—10 ani au o putere fizică extraordinară pentru vârsta lor. Organele genitale (penis testicul) au mărimea ca și la un copil de 14 ani. Sistemul pilar apare nu numai la organele genitale, ci pe față, pe membrele superioare și inferioare. Din punct de vedere clinic, virilizarea poate fi ușoară sau profundă; iar cea ușoară poate fi transitorie și permanentă. Virilizarea transitorie se produce uneori în timpul sarcinii sau a lactației, datorită unei dishormonoze ce se produce prin turburările echilibrului hormonal din timpul acestor stări fiziologice. În menopauză găsim de multeori o virilizare transitorie ca semnul menopauzei complete, datorită declinului funcțiunii ovariene și ușoarei hiperfuncțiuni hipofizare. La menopauză uneori avem cazuri de virilizare profundă. În aceste cazuri s'a constatat că prezintau și în antecedente semne discrete de virilizare (voce joasă, sterilitate), iar menopauza apare precoce și la autopsie se găsește hiperplazia scoarței glandelor suprarenale. Cazurile de virilism ușor, permanent, se prezintă sub aspecte foarte variate. Menstruația se oprește și apoi morfologia se transformă: sistemul pilos se dezvoltă mai accentuat, apare mustața, barba, peri pe abdomen, pe torace și pe membrele superioare și inferioare, în acelaș timp fața ia un caracter masculin. Labiile mari din partea genitalelor, acoperă un clitoris hipertrofiat. Vocea devine joasă, forța musculară augmentează, săvârșesc lucruri mari fără nici o oboseală. Caracterul devine violent. În unele cazuri se manifestă turburări din partea afectivității sau a stării mentale, uneori apetitul sexual e diminuat sau inversat.

Un alt grup de femei virilizate profund sunt „femeile cu barbă”, descrise de Thown, Larence, Duhring și alții. Acestea prezintă andotrichie pronunțată, sunt femei bine dezvoltate și pot prezenta cu toate acestea ciclul sexual normal. Dl Prof. Urechia și Dna Dr. Al. Retezeanu au făcut dozașul glicemiei, glicemiei provocate, calciului, fosforului, colesterolului, sulfului total oxidat și sulfaților din sânge la 10 femei cu barbă. Ei au constatat că fosforul, cholesterina și sulful total și sulfații, variază între limitele normale. Calciul în cinci cazuri din 10 era mărit și în 5 cazuri la limita superioară a normalei. Glicemia a arătat valoarea superioară a normalei, și a depășit puțin în trei cazuri. Glicemia provocată la 5 bolnave (Techinca

Labbe) a arătat în 4 cazuri o curbă anormală). Laignel-Lavastine, P. E. Weil, Achard, au observat la „femei cu barbă” o glicozurie „diabetul femeilor cu barbă”. Acest diabet este variabil uneori ușor, alteori intens și este ușor curabil; după Achard este o turburare nutritivă, o insuficiență glicolitică, care ajută anomalia sistemului pilar. Tulburările mentale sunt destul de frecvente. Femeile cu barbă nu sunt rare în azile. Cea mai mare parte din ele sunt melancolice. Multe din ele prezintă psihoză periodică cu faze de excitațiune și de depresiune, având tendința la homoseksualitate în perioada depresivă și cu tendințe heterosexuale în perioada de excitațiune. (O'Malley).

Forma cea mai pronunțată de virilism este a lui Cooke-Apert (hirsutism) caracterizat prin triada simptomatică: amenoree, obezitate și virilizare. Acest sindrom, precum și precedentele e pus în legătură aproape de toți autorii, cu o hiperfuncțiune și hiperplazie a corticalei glandei suprarenale. Acest sindrom a fost numit de Biedl: „Sindrom interreno-genital. E imposibil a face o deosebire între „femeile cu barbă” și „diabetul femeilor cu barbă” pe truca aceste diferite tipuri clinice sunt diferitele stadii evolutive a aceluiași proces, iar unul din simptome, izolat poate fi singura manifestare a suprarenalismului, cum just spune Couturat. Obezitatea descrisă ca și caracteristică în prima fază a sindromului, poate lipsi, după Pende, în aceste cazuri ar fi vorba de o insuficiență medulară suprarenală pe lângă hiperfuncțiunea corticalei. În faza a doua a sindromului se remarcă o slăbire progresivă urmată de moarte. O pigmentație intensă a tegumentelor se poate observa frecvent și când e însoțită de simptome de astenie, hipotensiune e necesar a face deosebire de boala lui Addison. Alteori glicosuria și hipertensiunea arterială pot însoți sindromul, fie izolat fie combinat. Glicosuria și glicemia arată o afecțiune mai pronunțată a suprarenalelor și absența completă a funcțiunii ovariene. Absența funcțiunii ovariene produce o toleranță mai mică față de zaharide.

Anatomia patologică și patogenia.

Hirsutismul sau virilismul pare a fi în raport, în cele mai multe cazuri, cu neoplasmul capsulei suprarenale, mai ales a cortexului sau a glandelor accesorii aberante. Se găsește la autopsie o tumoară desvoltată din cortexul glandei suprarenale și leziuni

atrofice a ovarului. E vorba, in cele mai multe cazuri, de cancer sau sarcom, cari ating uneori dimensiuni considerabile și pot fi complicate cu metastaze viscerale. Ovarile sunt in general mici, fibroși, chistice. Corpul galben și foliculii lui Graaf sunt rari sau absenți. Intr'un caz a lui Mauclair a existat o tumoră suprarenală cu celule lipoidice, analoage cu spongiociții din suprarenală și cu celulele luteinice din ovar. Hipertrichoza a dispărut imediat după extirparea tumorii. Inșă nu se întâmplă astfel in toate cazurile Tuffier a raportat un caz de virilism tardiv in care a constatat o atrofie a unui ovar și in celălalt a găsit o tumoră cu celule luteinice. Capsula suprarenală era simplu hipertrofiată. La femeii bătrâne cu virilism frust, autopsia nu arată mai mult decât o trofie a ovarului și o hiperplazie a glandei supra-renale, deci nu există nici o tumoră apreciabilă, a ovarului, nici a glandei suprarenale. In rezumat, substratul anatomopatologic a virilismului pare a fi in majoritatea cazurilor o neoformațiune cu celule luteinice ori a capsulei suprarenale, ori a ovarului. Trebuie amintit, că aceste două glande au o origină embriologică comună. Până când substanța medulară a glandei suprarenale ia naștere din celulele nervoase simpatice (ectoderm) dela partea superioară a abdomenului, celulele substanței corticale derivă din epiteliul de acopărământ al coelomului (mezoderm), care dă naștere in acelaș timp celulelor germinative ale testiculului și ale ovarului. Tourneux, Mulon, au arătat că celulele interstițiale ale glandelor genitale și celulele corticalei glandei suprarenale au o structură istologică identică: ambele conțin pigmenți, lipocromi și grăsimi fosforate. Cercetările experimentale ale lui Theodosieff au stabilit că ablațiunea ovarelor la câni e urmată de hipertrofia celulelor corticale suprarenale. Raineri a observat că greutatea glandei se quadruplează in câteva luni după ablațiunea ovarelor. Bovin a constatat la o fată tină, la care regulele au dispărut, dezvoltarea unei tumori a glandei suprarenale, după extirparea tumorii, menstruația a reapărut. Toate acestea concură la faptul, că hipertrofia corticalei glandei suprarenale poate fi consecința atrofiei ovariene. Cum conduce perversiunea secrețiunii corticale la redșteptarea tendinței heterosexuale? Aceasta e întrebarea, la care nu putem încă răspunde. In unele cazuri putem vedea tumori ale glandei suprarenale, cari nu se acompaniază nici de pseudo-hermaphrodisim, nici de pilositatea anormală. Există observațiuni de virilism suprarenal, in

cari mai multe glande sunt atinse, astfel de cazuri au fost raportate de Achard și Thiers unde acești autori au constatat uter fibromatos, ovari scleroși, suprarenale hiperplazice, tiroidită cronică cu hipersecrețiune coroidală, o sclero-hepato-pancreatită. Această constatațiune arată că nu numai glanda suprarenală are rol în patogenic. Azi nu suntem încă în posibilitatea de a da o explicațiune reală satisfăcătoare manifestațiunii acestui curios sindrom. Din punct de vedere practic, trebuie reținut că constatarea acestui sindrom înseamnă, de cele mai multe ori, o tumoră corticală a glandei suprarenale, fără a prejudeca topografia. Aceste tumori se pot afla în tot abdomenul, în bazinul mic, în intimitatea organelor derivate din corpul lui Wolff: rinichi, ovar, etc. Constatarea unui sindrom genito-suprarenal impune explorațiunea nu numai a abdomenului, ci și a bazinului mic, a labiilor mari, cari pot conține tumori ovariene de origine cortico-suprarenali. Din tot sistemul endocrin, testiculii, ovarele, hipofiza, suprarenala, epifiza la bărbat și hipofiza cu tiroida la femei, acționează în mod particular asupra caracterelor sexuale. Experiențele lui Gley, Pesard, Steinach, Biedl, Zondek, etc. demonstrează acest fapt. După Maramon, acțiunea virilizantă a hormonului suprarenal (izolat de Goldzieher) este cea mai puternică din sistemul extragonadal și apare ca protector a virilității atât într'un sex, ca și în celalalt. După Maramon, secția cortico-suprarenală exercită o influență protectoare specială asupra testicolului a pentru învinge acțiunea antagonistică a feminității: la femeie, această influență nu există în mod normal când însă e vorba de o hiperfuncțiune din partea suprarenalei, atunci se produce virilizarea. Hiperfuncțiunea secretorie a corticalei suprarenalei determină o amplificare a caracterelor secundare virile la bărbați și alterarea caracterelor feminine la femei. Hiperplazia scoarței crează diferite tipuri după perioada vieții în care apare, după cum am văzut mai înainte. Dacă hiperplazia apare în viața intra-uterină, dă naștere la pseudo-hermafroditism feminin; în copilărie produce o pubertate precoce la băieți, pubertate precoce cu virilism la fetițe, în perioada vieții sexuale hiperfuncțiunea corticalei capsulei suprarenale produce hipervirilizare la bărbați și virilizare la femei. La femei adulte intervin anumite momente proplice pentru activarea hiperfuncțiunii corticalei. Femeia în sarcină e caracterizată printr'o pauză ovariană. În aceste cazuri apare un nou echilibru hormonal, deosebit de

cel în stare negravidă (Zondek). Această stare nouă hormonală — dishormonoză — formează la rândul ei o perioadă critică, unde femeile prezintă uneori o tendință ușoară la virilizare.

Sicard și Haguenuau susțin că și hipofiza are rol în producere virilismului, fiindcă se știe, că sistemul pilar capătă caractere viriloide sub acțiunea extractului hipofizar. Adenomul bazofil al lobului anterior este capabil de a determina un sindrom foarte analog cu acela, pe care l-am descris mai înainte, însă în aceste cazuri există și o hiperfuncțiune suprarenală, datorită excitațiunii hormonale hipofizale (hipersecreție hipofizară), pe de altă parte autopsia de regulă a demonstrat în aceste cazuri și hiperplazie cortico-suprarenală. Nu putem zice acum, dacă această etiologie hipofizară este regulă în sindromul hiperepinefriei corticale; căci, dacă este astfel, e foarte greu de a distinge dintre simptome pe acelea, a căror origine suprarenală este sigură. Cercetările moderne experimentale contestează acțiunile virilizante a hipofizei în sensul acțiunii suprarenalei. Faptul că ablațiunea unei suprarenale a avut de consecință — la mai mulți chirurghi — o vindecare aproape completă a sindromului (dispariția obezității, reparațiia funcțiunii ovariene, etc.), este un argument în favoarea etiologiei cortico-suprarenale a sindromului.

Tratament.

Tratamentul virilismului suprarenal e de 3 feluri: chirurgical, opoterapic (hormonal) și radioterapic. Tratamentul chirurgical se face în cazul virilismului profund, iar opoterapia în caz de virilism ușor. Tratamentul chirurgical dă rezultate frumoase, cum a observat prima dată și Mauclair. Rezultatele depind de locul tumorii, dacă este ovariană sau se dezvoltă pe accesoriile capsulei suprarenale, prognosticul operatoriu este favorabil. E mai greu când tumoara interesează însăși capsula suprarenală, pentru că suprarenalectomia este o operație foarte gravă și dă o mortalitate care se ridică până la 50%. În formele grave de virilism, fie precoce, fie tardiv, extirparea chirurgicală a tumorii suprarenale (sau aberante) este indicată. Cu cât mai de vreme se face intervenția, cu atât e mai posibilă șansa de vindecare completă, și dacă se face în perioada puberală, putem reda femeii funcțiunea genitală femeiască și avem o mortalitate redusă. Dalche și Holmes, apoi Strassmann și alții au obținut rezultate

frumoase după intervențiunea chirurgicală. Unii autori recomandă ca tratamentul chirurgical să fie urmat de un tratament rațional hormonal, cu extract de hipofiză (prolan) și dacă e nevoie și cu extractul ovarian (fie total sau folicular). În stările de virilizare ușoară se face opoterapie. Stările de virilizare transitorie ce se observă în sarcini, în lactație, sunt benigne, în aceste cazuri este indicată de a face determinarea cantitativă (titrate) a hormonilor sexuali, fie după metoda Zondek, sau după metoda interferometrică a lui Hirsch. Rezultatul acestei determinări ne va da indicațiuni asupra tratamentului hormonal de substituire. În general în cazurile de virilizare moderată prima dată trebuie încercat tratamentul hormonal, și dacă nu obținem rezultatele satisfăcătoare, atunci e indicat de a încerca intervențiunea chirurgicală. În cazul când virilismul moderat e acompaniat de turburări funcționale, libido-inversat, turburări psihice, pe lângă tratamentul hormonal trebuie să recurgem și la psihoterapie. Unii autori, cum sunt M. Apert și Dubost, pe lângă tratamentul chirurgical, hormonal, psihic, a introdus și radioterapia, cu care acești autori au căpătat rezultate frumoase.

Câteva observații clinice publicate.

I. — M. M. Laignel Lavastine și Miget au descris un caz: „Fragilité vasculaire avec virilisme, depression intermittente et glycosurie“ (Société médicale des Hopitaux, 30 Mai 1932) E vorba de o femeie de 27 ani, care dela 15 ani prezintă următoarele simptome:

1. Turburări cutanate, eriteme la membre, acrocianoza mânilor, echimoze difuze la cel mai mic șoc.

2. Umflarea cu congestia feței, împăstarea și edeme în regiunea toracică superioară și virilism parțial cu predominanță la față.

3. Amenoree, sindrom glicozuric și nevrită ușoară la membrele inferioare.

4. Crize depressive intermitente și insuficiențe tiro-ovariene cu iperfuncție suprarenală.

II. — M. Apert și Dubost descriu un caz: „Tumeur cortico-surrénale et Radiotérapie“ (La Presse Médicale, 1932, No. 90). Prezintă o fată de 13 ani și jumătate, bine dezvoltată, menstruație în vârstă de 12 ani. Timp le 7 luni perioadele catameniale

au fost regulate după care au dispărut; sânurile s'au micșorat, au apărut peri pe membrele superioare și inferioare. La radiografie s'a văzut, că rinichiul drept e ptozat, și o umbră la polul superior a rinichiului drept. După o serie de ședințe de radioterapie profundă, menstruația a reapărut și rinichiul drept a revenit la locul său normal.

III. — C. Broster și H. Gardner publică 3 observațiuni: „Le syndrome surrénalo-génital associé à une hyperplasie de la corticale surrénale; résultats de l'extirpation unilatérale de la surrénale“ (La Presse Médicale, 1932, No. 59). Acești autori au făcut laparatomii exploratorii pentru a aprecia starea organelor genitale și hipertrofia suprarenalelor. În a doua ședință au scos o suprarenală mărită de volum. Examenul histologic a arătat o simplă hipertrofie a capsulei suprarenale. În cazurile acestea (1 pseudo-hermafroditism; un caz de virilism cu hirsutism și un caz de sindrom Achard—Thiers: „diabete des femmes à barbe“) Efectul suprarenalectomiei unilaterale asupra hipertrichozei, asupra schimbării caracterelor sexuale secundare a fost nul în două cazuri. Singura bolnavă de virilism și hirsutism a fost în mare parte ameliorată: menstruația a reapărut și perii au căzut.

IV. — Auvray M. a publicat: „Fibrome uterin chez une femme pseudo-hemaproditée à organes genitaux externes masculins; temeur d'une des capsules surrénales“ (Presse Medicale 1911) descrie autopsia unei femei, care a murit în spital de ocluziune intestinală cronică, produsă de un fibrom uterin. Această femeie a trăit 72 de ani. S'a considerat ca femeie, cu toate că avea caractere masculine: chelie, absența mamelelor, buza superioară și mentonul acoperit de peri, voce masculină, etc. Din partea aparatului genital extern, vulva a lipsit: în partea superioară a existat un orificiu mic, și un clitoris voluminos, care a asemănat cu un penis, care măsura cam 6—7 cm. La autopsie s'a găsit o tumoră de mărimea unui cap de făt, dur: fibrom uterin. Ovariele au fost atrofiate. În hipocondrul stâng încă s'a găsit o tumoră de consistență chistică, care s'a dezvoltat din capsula suprarenală.

V. — Giblis Aguire (Buenos-Aires) a publicat un caz: „Hirsutisme avec hypernefrome“. O fetiță de 28 luni prezintă toate simptomele descrise de Apert: pilozitate în abundență pe dosul toracelui și a membrilor, un clitoris cu aspect penian. La

vârsta de 2 ani a căpătat o tuberculoză generalizată. La autopsie s'a constatat pe lângă leziunile tuberculoase și un hipernefrom (La Presse Médicale 1927 No. 64).

VI. — Esbach M. (Hirsutisme chez un garcon de 12 ans), comunică observațiunea unui copil de 12 ani care la vârsta de 8 ani a avut mustăți, la 9 ani barbă și la 12 ani un sistem pilos extraordinar de dezvoltat pe tot corpul. Greutatea corpului era 52 de kilograme. Acest hirsutism a fost atribuit la o tumoră a capsulei suprarenale (Prése Médicale No. 64).



Observațiuni clinice

I. Virilism suprarenal observat în clinica psihiatrică din Cluj. Director: Prof. C. I. Urechia. Numele: B. Maria, Etatea: 36 de ani. Religia: grec. catolică, Naționalitatea: română, Starea civilă: căsătorită, Ocupațiunea: casnică. Locul nașterii: Săliște, jud. Turda. Intrată la 10 Martie 1933.

Antecedente heredocolaterale: Tatăl mort de tuberculosă, mama trăește și este sănătoasă. Sunt 5 frați, 4 fete și un băiat, toți sănătoși, fără a prezenta vreun simptom de al bolnăviei. Surorile toate sunt căsătorite și toate au copii. Cazuri de boli neuro-mintale n'au mai fost în familie.

Antecedente personale: Este al 4-lea copil. Născută la termen. S'a dezvoltat normal. Boli eruptive n'a avut. La etate de 8 ani a suferit de amigdalită timp de 2 săptămâni cu temperatură ridicată. Menstruată la 14 ani, când a avut scurgeri mari timp de o săptămână, ca apoi să-i inceteze complect și să-i repara la 16 ani, perioadele repetându-se regulat, până în urmă cu 8 săptămâni, când i-au venit mai târziu cu 2 săptămâni și menstruația a ținut 3 săptămâni cu pierderi mari de sânge. Ultima menstruație a avut-o la 15 Februarie a. c. Căsătorită de 15 ani. Soțul este sănătos și are trei copii sănătoși. A avut patru avorturi spontane, la unul fiind nevoie să se facă raclaj cu care ocazie a avut mari pierderi de sânge după care s'a simțit foarte slăbită. Până în anul 1923 bolnava n'a observat nici o schimbare în înfățișarea ei. Însă din acest an a observat că a început să-i crească peri pe față, pe mâni și picioare. Concomitent cu apariția acestei hipertrichoze bolnava ne spune că a observat și o diminuare a mamelelor și chiar al întregului corp, căci înainte era mai corpulentă. Avea la începutul acestor simptome 64 kg. În voce n'a observat nici o schimbare. În primăvara anului 1923 a avut o gripă complicată cu pleurită dreaptă, care a durat 6 săp-

tămâni. În toamna anului 1923 a observat apariția simptoamelor de mai sus cari cu timpul s'au dezvoltat la starea prezentă.

Boala actuală: dela gripa suferită în 1923 doi ani a avut dureri mari de stomac și constipație 2 săptămâni după care a avut scaune de culoarea neagră, amestecată cu puroi. Până la Crăciunul din 1932 s'a simțit mai bine. După Crăciun bolnava a avut dureri în hipogastru, epigastru cu constipație și apoi cu scaune de culoare neagră. Durerile erau uneori în legătură cu alimentația și se calmau după alimentație. A avut uneori grețuri fără vărsături. De 9 săptămâni durerile s'au accentuat în regiunea lombară hipogastrică cu senzații de arsuri pe tot spatele. de 5 săptămâni are valuri de căldură cu alternanța senzației de frig. care dura cam 2 ore, după încetare căroră se simte foarte obosită. Nu doarme bine și se scoală supărată indispusă. Dela ultimul avort (1930) n'a prea avut raporturi sexuale cu bărbatul ei, spunând că „nu-mi prea venea“. De 3 ani are micțiuni frecvente dureroase și leucoree. Tot de trei ani părul pe față și pe membre se dezvoltă mai rapid. A fost internată în clinica gynecologică la 27—II—1933, de unde a fost transferată la clinica Psihiatrică în ziua de 10—III—1933.

Examenul fizic: Talia 152 cm., greutatea 46 kg. diametrul cranian ant-post.: 17,3. Diametrul cranian transvers: 15,8. Indicele cranian: 91 ultrabraciocefal. Tegumentele și mucoasele vizibile sunt palid colorate, țesutul subcutanat și muscular redus. Sistemul osos intact. Prezintă o hipertrichoză pe față pe membrele superioare și inferioare și în jurul mamelor. Glandele mamare sunt atrofiate. Aparatul respirator: Câteva raluri de bronșită. Aparatul circulator: Socul apexian în al 5-lea spațiu intercostale stâng. Zgomotele inimii sunt clare sufluri nu se constată. Art. tens. 15—9.

Aparatul digestiv: Dinții sunt rău implantați, limba este încărcată, apetitul diminuat. Prezintă piroze. Este constipată. Prezintă puncte dureroase periombelicale, apoi în fosa iliacă stângă și stânga deasemenea în hipocondrul drept. Splina și ficatul între limitele normale.

Examenul gynecologic: Uter în ante-versie-flexie, anexele libere.

Sistemul nervos: pupilele egale, regulate, reacțiunile se produc. Mișcările globilor oculari se produc în toate direcțiile. Reflexile osteo-tendinoase se produc. Cele inferioare sunt mai vii.

Reflexele cutanate se produc, sensibilitatea nealterată. Examenul sângeros: zahăr: 1,30 gr.‰, Calciu 13 mlg. % Fosfor 5 mlg. % Sulf total 2,86 mlg. %, Sulf oxidat 2,22 mlg. %, Sulf neutru 0,64 mlg. %. Bolnava se află sub tratamentul clinicei psihiatrice.

II. Virilizarea suprarenală observată în clinica ginecologică. Director: Prof. Cr. Grigoriu. În ziua de 21 Martie 1932 se prezintă la consultațiile clinicei gynecologice (No. 1020) femeia Paladi Fl. de 46 de ani, cu acuze de dureri în fosa iliacă și în flancul drept. La prima vedere ne impresionează faciesul și mimica acestei bolnave, care tranșează asupra celorlalte femei, cari se prezintă concomitent la consultațiune. O față adâncită cu trăsături energice, fruntea marcată de ride, o privire hotărâtă, puțin tragică, o creștere anormală de tip viril a perilor de pe menton și buzele superioare. Ea are aspectul unei transvertite.

Antecedentele hereditare și colaterale fără importanță.

Antecedente personale: Neagă boli infecto-contagioase și venerice. E tabagică, moderată, nu e alcoolică. Născută la termen, copilărie normală. Dentitia, mersul, limbagiul, apar la vreme. Formată la 11 ani, fără accidente puberale. Prima menstruațiune apare la 11 ani, se repetă tot la 14 săptămâni, cu durată de 3—4 zile, de cantitatea normală, fără inconveniente. Afirmatie sexuală fără nici un deranj, inclinațiune hetero-sexuală bine determinată. După prima și unica cerere în căsătorie se mărită la 24 ani din iubire. Relațiuni sexuale normale. Dorința de maternitate, soție perfectă. La un an de căsătorie devine gravidă. Sarcina decurge în mod normal. Naște spontan, la termen, alăptează timp de 7 luni, în care perioadă devine din nou gravidă, fără să-i reapară menstruația în acest timp. Sarcină fără inconveniente, naștere spontană la termen. Alăptează timp de 10 luni, în care interval menstruațiunea apare o singură dată și devine din nou gravidă. Ultima sarcină decurge în mod normal, naște spontan la termen, după care alăptează timp de 17 luni și menstruațiunea îi apare în acest interval o singură dată, urmată de o amenoree completă. Copii săi sunt sănătoși. La 2 ani după suprimarea definitivă a ciclului menstrual, bolnava remarcă o dezvoltare rapidă a perilor cari devin din ce în ce mai abundenți, și concomitent o creștere a perilor pe torace și membrele inferioare. Deodată cu aceste alterațiuni, bolnava observă, că slăbește din ce în ce și are

senzațiuni de valuri de călduri. De către cunoscuți se spune că și vocea a devenit mai gravă. În acest timp bărbatul ei tuberculos devine greu bolnav și ea e nevoită a aranja treburile casei și munca pământului. Simte o neobosită putere de a săvârși tot lucrul. Această hiperstenie musculară persistă încă, cu toate că dela sfârșitul anului trecut a început să slăbească și să sufere de insomnie (1—2 ore de somn pe noapte). Chestionată asupra libidoului și orgasmului răspunde că nu le mai are; e nevoită a avea raporturi sexuale cu soțul ei. Nici o tendință la homosexualitate. Procedăm la examenul general al bolnavei. Imbrăcămintea nimic particular. Statura mijlocie. Constituție virilă. Extremitățile, torace, abdomen proporționale, conturi ascuțite, pielea pigmentată intens cu o nuanță bronzată. Țesutul celular subcutanat redus, caracterele femeiești a tegumentelor (moliciunea, elasticitatea) și a țesutului adipos subcutanat dispărute. Mucoase normale. Sistemul osos robust, intact, basii de dimensiuni proporțional strâmtate, umeri largi, articulațiile libere. Respirația tip costal inferior. Dantura magnifică, completă. Atitudine virilă, mersul cu pași mari hotărâți, Sensoriul clar, hipomaniacă, cu tendințe de profundă depresiune.

Sistemul pilar. Fruntea descoperită, pe o distanță mai mare, luând tipul de dispozițiune masculină. La tâmpile, o ușoară rarefiere și încărunțire a părului. La ceafă, dispozițiune pilară, tip masculin (tendința de a acoperi ceafa). Părul de pe cap mai scurt ca la celelalte femei, uscat și un început de încărunțire și calviție. Sprâncenele bine dezvoltate, groase. Părul din barbă și de pe buze abundent (androtrichie). Se rade săptămânal. Toracele prezintă androtrichie pronunțată, abdomenul acoperit cu peri pe tot tractul liniei albe. Dispozițiunea perilor perionali e de tip masculin; abundent și se continuă cu perii pubieni. Antebrațul pe fața ei extensorică, gamba, coapsele pe fețele antero-externe acoperite cu peri de tip viril adult. În rezumat, dispozițiunea pilară tip masculin.

Examenul medical (făcut de Clinica medicală Cluj). Inima și pulmonii nu prezintă nimic patologic. Abdomenul de dimensiuni normale, în regiunea suphepatică foarte sensibilă la palpate, unde se poate palpa o tumoare de mărimea unui pumn de adult, rău delimitat, a cărei natură, (forma și consistența) nu se poate descrie. E vorba de o tumoare suprarenală? Metastaze ganglionare nu se găsesc. Tubul digestiv normal. Micțiuni normale

Tens. art. 14 și $\frac{1}{2}$ — 7. Metabolism bazal + 42%. Urina conține zahăr, Gycemia 120. mlgr. Reacția Wassermann negativ.

Examenul Gynecologic. (Dl. Prof. Grigoriu). Organele genitale externe: hipertofia glandelului clitoridian ($1\frac{1}{2}$ lungime cm.) Vagin de dimensiune normală, în fundul vaginului se simte o cicatrice inelară. Uterul în anteversie-flexie, mic. Anexele libere în ambele părți. Cisto-rectocel. Mamelele atrofiate. Țesutul glandular dispărut. Foliculină sub 40 M. E.

Examenul dl Prof. Urechia: Virilism suprarenal. Bolnava părăsește clinica, refuzând orice tratament.





Concluziuni

1. Sindromul genito-suprarrenal este o distrofie specială, care pare a fi produs — după cei mai mulți autori — de o tumoară (hiperfuncțiune a corticalei capsulei suparenale, sau a glandelor accesorii aberante suparenale, oonținute în rinichi, ovar, etc.)

2. Tumoara acestor glande poate să apară în viața intra sau extrauterină. Dacă apare în timpul vieții intrauterine, ia naștere pseudohermaphrodismul; dacă apare în copilărie, produce o pubertate precoce la băieți și o pubertate precoce cu virilism la fete; în sfârșit, dacă apare după pubertate, produce hiper-virilizare la bărbați virilizare la femei,

3. Sindromul genito-suprarrenal este mai frecvent la sexul feminin, decât la sexul masculin.

4. Tratamentul virilismului se rezumă la cel chirurgical, hormonal și radio-terapic.

5. Intervențiunea chirurgicală e indicată în caz de virilizare profundă; rezultatul e cu atât mai satisfăcător, cu cât se face mai precoce.

6. Radioterapia după Apert și Dubost ar da rezultate frumoase.

7. Opoterapia e indicată în cazuri de virilizare ușoară și uneori după tratamentul chirurgical. Tratamentul hormonal rațional se face totdeauna după ce s'a făcut determinarea cantitativă (titrare) a hormonilor după metoda Zondek sau a lui Hirsch.

Văzută și bună de imprimat.

Cluj, la 30 Martie 1933,

Decan :

Prof. Dr. GH. MARTINESCU.

Președintele tezei :

Prof. Dr. C. URECHIA.

Bibliografie.

1. *Apert și Dubost* : La Presse Medicale 1932. No. 90.
 2. *Broster și H. Gardner* : La Presse Médicale 1932. No. 59.
 3. *Guillaume A. C.* : L'endocrinologie (I. II. III.)
 4. *Lavastine și M. M, Laigner* : Soc. med. des Hôpitaux 1930.
 5. *Sergent E.* Simpatiques et glandes endocrines.
 6. *Rivoir R.* : Les acqiusitions nouvelles de L'endocrinologie.
 7. *Roger G. H.* Pathologie des glandes endocrines.
 8. *Urechia-Retezeanu* : Sur quelques échanges des femmes à barbe.
 9. *Apert M.* Presse. Medicale Nr. 86 1911.
 10. *Robinson M. R.* Presse Médicale 1911. Nr. 96.
 11. *Giblis A.* Presse Médicale 1927. No. 64.
 12. *Esbach M.* Presse Médicale 1927. No. 64.
 13. *Anvray M.* Presse Médicale 1911. No. 86.
 14. *Marquézy și Lemaire.* Presse Medical 1924. No. 103.
 15. *Popovici, Căprioară, Purge* : Clujul Medical 1933. No. 4.
-