

P A T O G E N I A I N B A S E D O W

CONCEPȚII NOUĂ

(Punere la punct.)

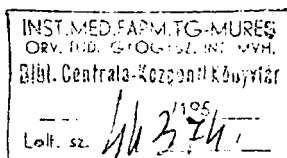


DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 9. IUNIE 1938.

DE

FRANKL ȘTEFAN



24 MAY 2005

CLUJ

„PALLAS“ INSTITUT DE ARTE GRAFICE COOP. IND.

Strada A. Vlăduț No. 3.

1938.

UNIVERSITATEA „REGELE FERDINAND I.” DIN CLUJ
FACULTATEA DE MEDICINĂ

Decan: Prof. Dr. M. STURZA

Profesori:

Clinica stomatologică	D-1. Prof. Dr. <i>Aleman I.</i>
Bacteriologie	„ „ <i>Baroni V.</i>
Fiziologia umană	„ „ <i>Benetato G.</i>
Istoria medicinei	„ „ <i>Bologa V.</i>
Patologia generală și experimentală	„ „ <i>Botez A. M.</i>
Clinica oto-rino-laringologică	„ „ <i>Bazoianu Gh.</i>
Istologia și embriologia umană	„ „ <i>Drăgoiu I.</i>
Semiologie medicală	„ „ <i>Goia I.</i>
Clinica ginecologică și obstetricală	„ „ <i>Grigoriu Gr.</i>
Clinica medicală	„ „ <i>Hațeganu I.</i>
Medicina legală	„ „ <i>Kernbach M.</i>
Chimia biologică	„ „ <i>Manta I.</i>
Clinica oftalmologică	„ „ <i>Michail D.</i>
Clinica neurologică	„ „ <i>Minea I.</i>
Igiena și igiena socială	„ „ <i>Moldovan I.</i>
Radiologia medicală	„ „ <i>Negru D.</i>
Anatomia descriptivă și topografică	„ „ <i>Papilian V.</i>
Clinica chirurgicală }	„ „ <i>Pop A.</i>
Medicina operatoare }	
Clinica infantilă	„ „ <i>Popoviciu Gh.</i>
Farmacologia și farmacognozia (supl.)	„ „ <i>Popoviciu Gh.</i>
Balneologia	„ „ <i>Sturza M.</i>
Clinica dermato-venerică	„ „ <i>Tătaru C.</i>
Clinica urologică	„ „ <i>Țeposu E.</i>
Clinica psihiatrică	„ „ <i>Urechia C.</i>
Anatomia patologică	„ „ <i>Vasiliiu T.</i>
Biologia generală	„ „ <i>Racoviță E.</i>
Chimia medicală	„ „ <i>Secăreanu Șt.</i>
Fizica medicală	Conf. „ <i>Bărbulescu N.</i>

JURIUL DE PROMOTIE

Președinte: D-nul Prof. Dr. *C. Urechia*

Membrii: { „ „ „ *Gh. Popoviciu*
 „ „ „ *V. Bologa*
 „ „ „ *M. Kernbach*
 „ „ „ *Gr. Benetato*

Supleant: *DI. Doc. Dr. I. Gavrilă.*

Introducere . .

Cercetări asidue, revelațiuni nouă, schimbări de doctrine și concepții, pe baza celor dintâiu, marchează drumul medicinei moderne.

Fână acum se lucra mai mai mult sau chiar exclusiv analitic, deslăcând totul în amănuntele sale, câte odată chiar atomice; tendința mai nouă e a sintetiza int'un tot complex cele găsite, simplificând pentru comprehensiune haosul, ce domină pe teren atât de vast și variat al științei medicale.

Astfel vechea teorie ale celor trei sucuri, teoria humorală, care lung timp a fost ignorată de dominația celei celulare azi reinvie sub forma neohippocratică. Boală lui Basedow, în cărți mai vechi, e trecută la capitolul nevroselor, azi ea ocupă loc între bolile aparatului endocrin.

Exclusivitatea concepției endocrine nu pare nici ea justă, se dovedește și prea simplistă, ceea ce vom avea ocazia să dovedim în cursul expunerilor asupra noilor relațiuni ce se găsesc între hormon și sistemul nervos central și vegetativ.

Concepțiunile eronate își au adeseori izvorul în găsirea unui substrat histopatologic localizat la nivelul unui organ și tendința imediată de a căuta legătura dela cauză la efect.

Dacă cauzalitatea corespunde realității, deseori ideea preconcepută de a căuta cauza, duce pe linia moartă sau greșită. În locul ei ar fi timpul să se pună chestiunea teleologică.

Căci o boală poate fi privită ca un deranj, o disharmonie în procesul regulelor vitale, dar poate primi și aspectul unui mecanism regulator modificat, care prin compensație vrea să corespundă noului echilibru, când interacțiunea, a cărei rezultată e echilibrul normal, e deranjat.

Cum miocardul se hipertrofiază, cu scopul de a putea evacua cantitatea mai mare de sânge acumulat, în urma unei insuficiențe valvulare, tot așa autorii moderni privesc hipertiroida ca o manifestație teleologică, având scopul de a compensa prin secreția sa, plusul de arderi necesare organismului dearanjat în funcția sa fiziologică.



Istoric.

În decursul unui secol, decând a fost descrisă întâia dată boala lui Basedow, geneza ei a cunoscut variate interpretări. Așa timp îndelungat, justificat într'o măsură oarecare prin originea ei uneori psihică, a fost situată la capitolul bolilor, intitulate, nevrose. Cu aceasta boală înaintea lui Basedow, s'a ocupat italianul Flajani, englezii Parry și Graves, însă medicului german din Merseburg, îi revine gloria, ca boala descrisă de el în 1840, să-i poarte numele. El a descris 3 simptome: exoftalmia, gușa, tachicardia. Originea simpatică a unora dintre simptome a fost deja de mult recunoscută, așa că unii au crezut a găsi o boală de origine simpatică. Supoziția lor, a fost justificată prin reproducerea simptomelor, prin excitațiunea simpaticului de altfel colaborarea acestui factor nu este negat nici astăzi.

Lui Moebius îi revine meritul de a fi enunțat primul că „Die Krankheit ist verursacht durch gesteigerte qualitativ veränderte krankhafte Tätigkeit der Schilddrüse.” Teoria lui, grație rezultatelor cercetărilor ulterioare, însă în esență cu fundament științific, nemodificat, are și azi mulți aderenți, așa Parhon și Dautrebande.

M. Labbé, Gilbert, Dreyfus-Sainton sunt aderenții teoriei, care crede că în patogeniza bolii concurează pe lângă o hiperfuncțiune a glandei tiroide și factorul vegetativ simpatic, adică boala s'ar datori unui complex endocrin-simpatic.

Prin cercetările biologice ale lui Magnus, Lewy, Solomon, ale autorilor americani: Antwater, Benedict, Carpenter și Du Bois, s'a pus în evidență rolul metabolismului bazal, care este indicele cel mai sigur al bolii.

Discordanța dintre diferitele concepții a avut urmări fecunde. Hormonul tiroidian este primul care a fost izolat, și tiroxina a fost inretul care a putut fi cel dintâi preparat pe cale sintetică.

Numirile diferă după autori și părerea ce o au asupra mecanismului genetic. Găsim termeni: gușa basedoviană, gușa exoftalmică. Forme fruste: Basedowoid, basedowism și formele toxice: tirotoxicoza, tireotoxicoza cardiacă.



Simptomatologia.

Pentru a putea expune mai bine geneza morbidă, vom trece în revistă, în mod succint, simptomele principale ale boalei lui Basedow.

Palpitație, tachicardie, tensiunea inconstantă.

Tremurături, mărirea tiroidei consistență însă moale cu pulsația arterelor.

Metabolismul basal ridicat.

Proba acțiunii dinamice specifice arată o ridicare dela 6—20%.

Exoftalmie cu cortegiul de simptome oculare rezultate din tonusul mărit al palpebrelor și al nervului motor ocular comun.

Tulburări psicho-motrice și de sensibilitate, vasomotorie, și sudorale; poliurie.

Patogeneza.

Sunt multe teorii care azi sunt perimate. Astfel teoria paratiroidiană, cardiacă și timică, sunt abandonate. Timusul a fost găsit uneori mărit dar aceasta se poate considera ca o întâmplare, cu toate că în tratamentul tulburărilor de dezvoltare, unde e incriminată tiroidă, timusul pare fi un bun adjuvant și că Basedowul este de asociat de status timico-limfaticus.

În patogeneza boalei lui Basedow s'a căutat să se incrimineze hereditatea, rolul ei pare însă neverosimil.

I. Bauer introduce termenul de constituție tiroidiană, iar v. Bergmann clasează pe cei cu predispoziție pentru Basedow în rândul celor „vegetativ stigmatizați”.

După v. Bergmann nu există numai forme fruste, oligosimptomatice ci sunt stări premorbide care se țin încă în cadrul fiziologic. Aceste persoane fără tulburări, poartă stigma care imaginată ca mai accentuată este semn de Basedow.

Aspectul lor e : ochi sclipitori și exoftalmici, hipersecreție lacrimală, gâtul tumefiat, tiroida mai vascularizată uneori ușor hipertrofică, dispoziție la sudație, tachicardie, mâini reci și ude, dermografism, eritem, sau din contră, paliditate, tremurături, secreție gastrică mărită și hiperperistaltism intestinal, diaree sau constipație cu o stare psihică labilă în sensul excitabilității mărită.

Nu vrem să spunem că această stare sau constituție tireotropă este ceva ereditar, și cu atât mai puțin, că persoana purtătoare acestor stigme, va ajunge sigur să facă boala lui Basedow, și această cu atât mai puțin, cu cât boala lui Basedow survine la persoane nepurtătoare ale acestor stigme, ba chiar nici în antecedentele cele mai îndepărtate nu se poate pune în evidență nimic. Ea trebuie acceptată ca o modificare organică acvirită în timpul unei stări fiziologice sau patologice a organismu-

lui cum e graviditatea, menstruația sau menopauza, fie unei stări febrile mai ales tuberculoza incipientă.

Că aceste stări produc modificări profunde în organism, adică în starea premorbidă deja organismul e profund modificat, ar proba și așa numita reacțiune lui Reid-Hunter cu acetonitril, care a fost găsită de multe ori pozitivă de Solomon și Goldner.

Deci cei cu constituție tiroidică au numai neșansa de a fi favorizați a face o boală lui Basedow în condițiuni în cari un altul ar rămânea indemn, așa dar nu toți „tirootropii” vor fi și basedovici.

Din cele expuse deja, am putut vedea că există contradicții în ceea ce privește patogeneza boalei lui Basedow.

Cu toate că sindromul este astăzi descompus, fenomenele oculare localizându-se în centrul diencefalo-mesencefali ai creierului, mulți persistă a crede că boala e o hipertiroidie (Parhon, Dautrebande) și hipertrofia glandei tiroidei ar fi cauza simptomelor ce se pot pune în evidență.

Lângă concepția aceasta pur tiroidiană, se situează acelea care concep tiroida ca un organ mediator, care primește comanda de la centrul cerebral, fie că ar acționa prin hipofiză. V. Bergmann și Eppinger explică patogeneza bolii prin factorul periferic al uzului irațional al oxigenului. Avem deci concepția : a) tiroidiană, b) centrală nervoasă, c) hipolizară, d) periferică.

Am mai putea adăuga teoria nevrotică sau mai mult psihică.

Concepția tiroidiană.

Pe un teren, unde s'a cercetat atât de mult, rezultatele adesea contradictorii, deci concluziile opuse, arată că deși suntem înaintați în cunoașterea boalei, nimic nu e încă absolut sigur.

Majoritatea cercetărilor însă a fost concentrate în jurul problemei iodului. Așa că în primul rând vom expune tot ceea ce e mai mult sau mai puțin bine precizat în patogeneza boalei lui Basedow în legătura cu iodul. Câți ori cum ar varia rezultatele cercetărilor, într'o privință sunt la unison, și anume că, componenta iodică este mărită într'o măsură oarecare, și variază în limite destul de largi.

Pentru a arăta raportul mai apropiat între problema ce ne preocupă și metabolismul iodului, vom expune câteva rezultate chimice de dozaj. Astfel lui v. Fellenberg i-a reușit să pună în evidență cantități infinitesimale și anume a ajuns până la 1γ ($1/1.000.000$ gr.) Prin aceasta se ajunge la dozimetria iodului în bolile unde se presupune o tulburare în ceea ce privește variațiunile sale cantitative.

Löhr și Freydanck au stabilit că tiroida naturală (extras de glandă) în cantitate de 1—3 mgr. administrată intravenos, ridică metabolismul, confirmând cercetările anterioare ale lui Kendall, Plummer și Boothbys.

Alte experiențe au arătat că tiroxina sintetică în cantitate zilnică $\frac{1}{2}$ —1 mgr. amendează fenomenele mixe-dematoase iar contraprobă e observația lui Gurshmann că după radioterapie un bolnav cu Basedow a devenit mixe-dematos.

Eliminarea din organism a iodului introdus, diferă de starea funcțională. Așa la persoane cu tiroida sănătoasă sau în hiperfuncțiune, 10 mgr. extras tiroidan introdus peroral se elimină mai ales pe cale intestinală și foarte puțin pe calea urinară. La mixedem e invers.

Dar defectul la mixedem constă nu în metabolismul iodului ci în însușirea iodului ca încret specific.

Kendall, Simmonet au arătat că tiroida conține 14% iod ca tiroxina; diiodotirosină are acțiune biologică mică.

Și alte organe au iod. Sturm a demonstrat că mușchii, pielea, ficatul, splina, îl conțin dar nu ca tiroxină și independent de tiroidă. Singur iodul hipofizar stă sub dependența tiroidei.

Pe când iodul independent de tiroidă, nu variază în stări patologice, iodul sangvin și cel care stă sub influența tiroidei, deci al hipofizei și al mezencefalului, care e bogat în iod, variază.

În mod normal cantitatea de iod e 7, 5—12, $5\gamma^0/0$. La Basedow 15—90 $\gamma^0/0$. La mixedem 4γ —6 $\gamma^0/0$.

La mixedem este un paralelism între cantitatea de iod și metabolismul de bază; același paralelism la Basedow nu mai este așa de perfect.

Constatări de mai sus probează cu date de laborator că în boala lui Basedow e vorba de o mărire a cantității de iod.

Hiperiodemia nu e admisă de toți. După unii iodul ar fi mărit numai în adenomul toxic în boala lui Basedow ar fi o funcțiune vicioasă, fiind tulburat metabolis-

mul intermediar al iodului, alterație care ar duce la simptomele deja cunoscute, deci ar fi o distiroidie. În sprijinul afirmației lor este faptul că tratamentul operator nu amendează turburările și realizarea sindromului basedowiană cu extras de tiroidă basedowiană.

Față de ultimele afirmațiuni se opun rezultatele de laborator și exemplele de mai sus, care sunt sprijinite și de date histologice probante și anume: leziunile tiroidiene sunt constante, chiar și în cazurile când hipertrofia nu se poate stabili pe cale clinică: e o hipertrofie funcțională, de activitate, nepalpabilă.

Tratamentul chirurgical și radiologic care urmărește reducerea activității e urmat de o regresivitate a simptomelor, ajungând la același efect cu sângele bolnavilor de mixedem sau animale cu ablațiune tiroidiană. O altă dovadă ar mai fi realizarea boalei pe cale experimentală la animale (Parhon, Sainton și Simmonet) cât și la om, când o terapeutică necontrolată, poate produce la mixedematoși chiar fenomene de Basedow. De altfel semne de Basedow au fost declanșate și în cursul tratamentului gușei simple a sclerodermiei (Sainton), a obeșității și a hipertensiunii arteriale, sifilis; puține cazuri sunt și după radioterapie. Însă Gurshmann publică un caz de boala lui Basedow care în urma tratamentului radiologic a devenit mixedematos.

Vedem deci că avem desface cu o activitate cantitativ mărită, adică o secreție și excreție mai abundentă a unor substanțe care și în mod normal se găsesc în sânge.

Pentru a învedera că mărirea cantității de iod singură nu se poate accepta ca unică cauză în geneza boalei, e locul să amintim că fără a avea Basedow, la cei cu constituție tiroidiană, găsim o ușoară ridicare a iodemiei. Iodemia se poate influența adesea prin factori care sunt încă în limite fiziologice, așa în diferite stări afective, ceace înseamnă, că iodemia ridicată nu trebuie suprataxată, ci trebuie să se accepte ca un factor care colaborează cu alții. Și aceasta cu atât mai mult, cu cât nu se știe încă, dacă pe lângă iodul tiroxinic, nu mai sunt principii organici cu conținut iodic, care au rol în geneza bolii. Căci tiroglobulinele, care conțin tiroxină, sunt mai active.

Trebue să mai adăugăm, că pe lângă tiroxină, tiroida mai conține o altă substanță cu conținut iodic, diiodotirosină. După Abelin diiodotirosina are acțiunea contrară tiroxinei, întrucât slăbește acțiunea celei din

urmă, reducând simptomele caracteristice în boala lui Basedow. Iriart a obținut rezultate satisfăcătoare în cazurile de preparări preoperative cu diiodotirosină. Brugsch în stări ușoare a obținut ameliorări importante, în cazuri grave era nevoie de doze mari. Deci avem un preparat, pe care îl conține și tiroida și care acționează contrar tiroxinei, cu toate că iodul e prezent și în aceasta substanță.

Cercetările lui Falta contrazic cele de mai sus, și anume, plecând dela constatata că tiroxina are acțiune hiperglicemizantă și hipocolesterinemizantă. A încercat acțiunea tiroxinei, diiodotirosinei, a unei jodtiropeptone, elitiranului și lugolului. A constatat că toate preparatele iodoorganice au acelaș efect ca și tiroxina; în cazul celor anorganice rezultatul a fost negativ. Acțiunea acestor substanțe nu se produce asupra glicemiei și a colesterinemiei în cazul narcozei diencefalului, dar nici în acest caz nu sunt diferențe între diiodotirosină și tiroxină.

Rezultatele de laborator concordă și cu observațiile sale clinice: anume într'un caz de mixedem, dând doze mari de diiodotirosină a obținut ameliorarea stării mixe-dematoase.

O dovadă indubitabilă, că tiroida secretă mai mult iod, e constatata de lui Breitner, că în sângele venos al tiroidei cantitatea de iod e mărită față de cea din sângele arterial.

Cu toate că concepția unicistă hipertiroidiană în patogeneza Basedowului are aderenți ea nu pare să fie verosimilă, contraprobele ce se înmulțesc par a dovedi contrarul.

Se discută aprig dacă în general Basedowul este o hipertiroidie sau o disfuncție a glandei. Teoria distiroidiană a fost apărută de Osvald Minnich, mai târziu de Plummer. Ultimul a acceptat că la adenomul tirotoxic e un hipertiroidism pur, pe când în Basedow ar fi o secreție tiroidiană săracă în iod, calitativ însă modificată. Distiroidismul a fost întărit de Abelin, prin faptul enunțat de el că diiodotirosina e antagonistă tiroxinei și prin urmare prin amestecul diferit dintre diiodotirosină și tiroxină din tiroidă s'ar putea obține diferite tablouri patologice. Inșă supoziția lui Abelin a fost infirmată de cercetările ulterioare. Așa între alții Grab n'a obținut diferențe importante în relațiile între tiroxină și diiodotirosină atât în coloidul tiroidian cât și în sângele normailor sau a basedowicilor.

Clinica respinge teoria distiroidiană, căci atât în Basedow cât și în tirotoxicoză găsim aceleași fenomene și ele ar constitui contrarul mixedemului. Laboratorul a adus contribuția sa prin faptul că la dozajul colesterinei se constată o scădere în boala lui Basedow și tirotoxicoză, și o creștere în mixedem.

Un contraargument l-ar constitui coexistența semnelor de Basedow sau tirotoxicoză cu acelea de mixedem, scoțând în evidență în special așa numitul mixedem localizat.

Acest argument nu are baze solide căci mixedemul localizat se poate găsi întâmplător și la indivizii sănătoși, fără nici un indiciu de boală tiroidiană sau vre-o ridicare de metabolism. Acest mixedem localizat are un sediu specific în regiunea perineală în formă de „pantalonii de călăreți” asemănându-se mai mult cu o iritație a frigore, având o culoare roșic violacee în contrast cu cea albă a mixedemului. Nu există apoi nici un paralelism între apariția și evoluția Basedowului și a mixedemului, care uneori precedează, alte ori apare în timpul boalei, iar alte ori după un tratament cu rezultat favorabil. Nici substanța mucilaginoasă nu e aceeași din punct de vedere clinic și nici histologic (Falta etc.) așa că pentru aceștia ar fi mai adecvat să se numească „degenerescență mucoidă a pielii.” De ce se găsește așa de des în Basedow, încă nu e elucidat.

În favorul unitariștilor, cari exclud ori ce aport în geneza Basedowului afară de hipertrofia tiroidei este faptul că atât Basedowul cât și tirotoxicoza este influențată în mod favorabil prin reducerea parenchimului glandei tiroide, fie pe cale chirurgicală, fie pe cea radiologică și că tabloul patologic poate fi reprodus pe cale experimentală. Acest fapt argumentează că nu sunt diferențe importante între Basedow și tirotoxicoză.

Chestiunea totuși nu pare a fi complet clarificată, căci dacă în urma unei etiroidizări chirurgicale, sau unui proces patologic în tiroidă, se instalează un mixedem, care prin tratament cu extras tiroidian e amendat, constituie o dovadă patogenetică, însă la bolile de hiperfuncțiune sunt și alte circumstanțe, fiindcă aici nu știm nimic despre rolul strumei, și nici nu putem ști sigur care simptome se datoresc hiperfuncționării tiroidiene deoarece, după cum vom vedea, multe semne de Basedow au fost declanșate pe altă cale decât cea tiroidiană. Chiar mai mult, simptomele pur tiroidiene sunt contestate de unii de a fi tireogene,

cu toate că azi e curentă intervenția chirurgicală în leziunile grave ale miocardului și rezultatele sunt incurajante. Păreră nu se poate spune căci în ori ce tratament inovator primele rezultate sunt văzute prin prizmă prea optimistică.

Explicația sindromului basedowian ca exclusiv tireogen apărut de mult cam forțată.

Deaceea teoria simpatică a genezei simptomelor a avut aderenți. Tachicardia, exoftalmia sunt fenomene care le găsim reproduse cu substanțe simpaticomimetice. Exoftalmia se poate reduce cu paralizanți și simpaticului, nu însă după tratamentul iodurat al Basedowului. Hipersudația, tremurăturile, poliuria le găsim și în stări de simpaticotonie. Spazmul intestinal e un simptom vagotonice.

Fenomenele celelalte oculare, adică Graefe, datorit spasmului pleopei, Stelwag, Darlynphe, Moebius se pot găsi și în alte boli decât Basedow. Așa în tumori encefalite (Velhagen, Wullenwehe și Zondek.) Feigenbaum a făcut și controlul anatomic și a găsit corelația fenomenelor oculare cu leziunile ale ventricolului al III-lea, Elsching a observat un spasm al pleopei superioare datorit compresiunii quadrigemino-protuberanțiale, Orzowsky unul datorit leziunii pedunculare.

Până când autorii menționați considerau semnul lui Graefe, ca consecința spasmului palpebral, alții (Alajouanine Briese) cari au văzut asociate Basedowul cu Parkinson iau drept mișcare sacadată analoagă „roatei dințate din Parkinson”. O hemiplegie infantilă deasemenea a fost urmată de Basedow (Baboneix și Sigwald). Deasemenea Sainton și Sicard au remarcat că tremurăturile și tulburările de asociație oculară a sindromului basedowian, au o mare asemănare cu simptomele provocate de virusul encefalitic.

Aceste fapte au fost primele care prin ipoteza genezei cerebrale a simptoamelor oculare, au deschis orienturi nouă în studiul Basedowului.

Odată hegemonia tireogenă căzută nouele cercetări s'au îndreptat a căuta dacă nu cumva tiroida este un organ executiv care stă sub comanda altor organe sau centre motoare „de comandă”.

Rezultatul acestor cercetări sunt concepțiile Basedowului centrogen și aceluși hipofizar sau aceluși al compresiunii endocrinovegetative.

Concepția centrogenă.

Cercetările anterioare au demonstrat indubitabil că în Basedow colesterinemia este scăzută și glicemia e ridicată. Preparatele organice de iod administrate au avut acelaș efect. Narcoza mezocefalului cu veronal a anihilat acest efect.

Legătura dintre mezocefal și tiroidă a fost invederată de Fenz. Deja Bornstein a demonstrat că administrarea veronalului duce la scăderea metabolismului de bază, atât la om sănătos cât și la cel cu Basedow, la ultimul într'o măsură mai mare. El credea că metabolismul ridicat în Basedow se datorește unei componente nervoase care se poate narcotiza.

Sărurile barbiturice au fost recomandate și de v. Bergmann.

Cercetările lui Fenz se deosebesc de ale celorlalte prin faptul că a administrat doze mai mari și a dat prominal care are o acțiune electivă asupra mezocefalului. Scade metabolismul la normal, se ridică greutatea bolnavului, poliuria se reduce, scade lactacidemia, rezerva alcalină se ridică, scade temperatura.

Acțiunea prominalului ar putea avea 2 explicații: a) ar contrabalansa acțiunea tiroxinei endogene, tiroxina deci n'ar fi inhibată în secrețiunea ei ceea ce reiese din faptul că prominalul nu schimbă iodemia, b) sau producția de tiroxină ar scădea prin acțiunea calmantă asupra mezocefalului excitat, consecința ar fi o scădere a iodemiei.

Intr'adevăr Uiberrak a arătat că, în toate cazurile când s'a administrat prominal, iodul sangvin a scăzut, ridicându-se îndată ce se stabilea o recidivă.

În legătura cu aceste observațiuni, e locul să amintim că și unele părți din encefal conțin iod în cantitate variabilă.

Așa mezocefalul e bogat în iod, deasemenea hipofiza, tubercinereum, regiunea hipotalamică, corpul mamar, și bulbul, pe când scoarța cerebrală, cerebelul, și măduva spinării sunt sărace în iod. Un alt fapt care pare a fi interesant și arată toate mai mult ca cele anterioare, e că prin administrarea tirozinei regiunea mezencefalică câștigă mult iod, ca și cum s'ar depune acolo, iar în caz de strumectomie, iodul mezencefalic scade.

Iată prezumțiile că este o legătură mezocefalo-tiroidiană.

Chiar sunt experiențe ce vor să demonstreze, că tiroxina nu acționează decât numai pe cale cerebrală.

După datele furnizate de Enderlen și Bolmenkamp, cari câștigă acum în actualitate extirparea bilaterală a splachnicilor, sau tăierea vagilor, precum și după îndepărtarea ganglionilor spinali cervicali, animalele nu mai puteau fi intoxicate cu tiroxină. Concluzia lor a fost că tiroxina are acțiune centrală și nu asupra organelor periferice. Aceste cercetări, cari n'au putut fi reproduse de Mac Intyre, sunt în concordanță cu observațiunile clinice ale lui Falta. Sensibilitatea față de tiroxină, care variază în limite largi după individ, pare că și vârsta ar juca un rol. Până când sensibilitatea față de insulină este mare în copilărie și scade cu înaintarea în vârstă, în cazul tiroxinei e chiar contrarul. Falta și Högler au putut arăta că chiar în vârsta înaintată, în bolile sistemului nervos central cu localizare mezocefalică, se constată o rezistență față de tiroxină, care este destul de pronunțată.

V. Issekutz a adus date nouă convingătoare în acest sens, anume că la homeotermie, acțiunea de mărire a metabolismului bazal al tiroxinei nu se produce, căci le lipsește aparatul nervos tiroxinoregulator, văzându-se acelaș lucru și în cazul când un heteroterm (piscică), prin secționarea vagilor și decapitare, a fost transformat în homeoterm.

Deci centrul de acțiune al tiroxinei ar fi mezocefalul.

Cercetările cu narcoza mezocefalului au arătat, că mezocefalul joacă un rol deosebit la intoxicația cu tiroxina. Pick și elevii săi au demonstrat întâia oară, că prin narcoza cerebrală, acțiunea tiroxinei asupra termoregulației și asupra hidreregulației centrale, este diminuată. Högler și Zell prin dozarea zahărului sangvin, au constatat anihilarea acțiunii hiperglicemizante a tiroxinei prin narcoza cu veronal. Testul lui Fenz și Zell a fost coles-terina, care deasemenea este redusă de narcoza mezocefalică.

Contrar celor de sus, Mansfeld e de părere că tiroxina ajunge prin sistemul nervos central în torentul circulator depunându-se în organele periferice.

Mansfeld combate cercetările lui v. Issekutz afirmând că, dozele mari de luminal întrebuițate de Issekutz, intoxică celulele periferice în așa măsură că nu mai sunt în stare să reacționeze la tiroxină. Dar aceasta contrazicere nu stă în picioare, căci prin analogie, cercetându-se alți hormoni sau medicamente, cu administrarea si-

multană de veronal sau luminal de cantitate egală pe kgr. ca și la tiroxină nu s'a constatat că efectul lor nu s'ar fi produs.

Aceasta nu înseamnă că acțiunea tiroxinei se exercită numai central, căci cum vom vedea alte cercetări (Meyer, Haarmann) cari au găsit oxidația periferică mărită după administrarea tiroxinei.

La părerea unitariștilor că Basedowul este o boală tireogenetică, prin faptul că reducerea parenchimului prin operație sau roentgen, ameliorează simptomele, partizanii teoriei centrogene răspund că îndepărtarea unei părți a organului executiv, reduce posibilitatea de secreție, ce s'ar face la comanda centrului.

Falta mai aduce un aport în favoarea concepției centrogene. După el Basedowul propriu zis (Vollbasedow) este de origine fie mezocefalică, fie bulbară. Ca simptom de această origine el consideră, urcarea metabolismului de bază tulburarea în termoregulație (se ridică temperatura), turburări în metabolismul hidrocarbonat și proteinic, turburări gastrointestinale, vasculare și respiratorii, chiar și hipersalivație.

Dacă tremurăturile cu oscilații fine, se pot localiza în striat pare o chestiune a cărei lămurire e lăsată în sarcina viitorului. Tulburările simpatice și parasimpatice de inervație oculară (midriază, distanța interpalpebrală mărită) pot să aibă legătură cu mezocefalul. Tulburările de somn, mai ales cele de insomnie organică se pot localiza, în intermediul diencefalo mezencefalic la partea paraventriculară a encefalului. Riese a descris și bradirenii în Basedow, (animie, catalepsie) pe cari le a pus tot în sarcina globului palid.

După Zondek, în coma basedowiană s'ar găsi, pe lângă alterații psihice, mai ales în sfera conștiinței și o rigiditate cu o mimică redusă. Geneza exoftalmului în Basedow nu este elucidată cu siguranță. Provine prin excitația simpatică a muschilor orbitari, cari au câmpul lor de proiecție în centru Karplus—Kreidl.

După Urechia, Mme. Retezeanu, Besançon—Justin și Rademaker exoftalmia este independentă de celelalte manifestații tiroidiene. Ei susțin că se datorește excitației simpaticului, dar nu a simpaticului cervical; hipertiroidismul însă favorizează sau declanșează exoftalmia dar nu e nici necesară, nici suficientă.

Cercetările în acest sens au fost dovedite și experimental de Urechia—Mme. Retezeanu și Rademaker,

cari prin acțiunea simpaticolitică a unor substanțe au reușit să retrocedeze manifestațiunile oculare.

Totuși nu se pot neglija nici eventualele staze venoase din fisura orbitară inferioară. Se cunoaște că, prin excitație simpatică, se poate declanșa exoftalmie unilaterală.

În ceea ce privește cortexul cerebral și acesta poate să reacționeze în Basedow cu fenomene de excitație și chiar tulburări psihice, cum sunt excitațiuni psicomotrice, iritabilitate instabilitate.

Psichozele adevărate, cum sunt maniile depresive sau cele de natură schizoidă, nu sunt simptome de Basedow, ci se consideră ca declanșate de hipertiroidism.

Din această cauză, mulți au ajuns la supoziția așa numitei encefalopatii tireotoxice ale lui Viallefort și Lehon. Și atunci poate că fenomenele paretice trecătoare se pot explica în acelaș sens, cu toate că e mai plausibil să ne gândim că e mai mult o coincidență.

În favorul celor mai de sus, adică a legăturii centrale a tiroidei ar veni teza lui P. Sunder—Plasmann care a demonstrat că celulele epiteliale sunt înconjurate de o terminațiune reticulară vegetativă, însă în parenchimul tiroidian nu se găsește nici o celulă ganglionară. Aceasta e dovadă că tiroida nu poate funcționa automat, stând sub comanda sistemului nervos central. E lucru îndeobște cunoscut că prin excitația nervilor simpatici se poate declanșa o exagerare a funcțiunii tiroidiene, denervare are efectul similar cu extirparea.

Această geneză e recunoscută azi de I. Bauer, care o califică drept neurotiroasă, iar Schittenhelm o numește formă centrogenă a boalei lui Basedow.

Conceptia genezei hipofizare.

Hipofiza, fiind o glandă multilaterală, în ceea ce privește secreția ei, se pune întrebarea dacă acțiunea centrilor diencefalomezencefalici, n'ar fi mediată de hipofiză și aceasta cu atât mai mult cu cât astăzi prevalează ideea interacțiunii hormonale în sensul sinergo-antagonismului. În acest sens aver, de mai înainte schema lui Trousseau a sinergismului hipofizo-tiroidian și a antagonismului celor două cu pancreasul.

Adesea câmpul vizual al basedowicilor este strâmtat

pentru culori, acromegalia e adesea însoțită de hipertrofie tiroidiană și metabolismul bazal ridicat, pecând o sistare a funcționii hipofizare duce la atrofia parenchimului tiroidian cu importante tulburări în funcțiunea lui.

Mărirea iodului sangvin sub acțiunea hormonului tireotrop hipertensiunea și glicoregulațiunea deranjată sunt dovezi de tulburare a glandei pituitare.

Anatomo patologic se constată o hipertrofie a pituitarei cu proliferația celulelor.

Tireostimulina s'ar putut pune în evidență uneori în urină. Schockart a provocat la rață un hipertiroidism cu exoftalmie, administrând extrasul antehipofizar, precum și radioterapia hipofizară diminuează metabolismul bazal.

Suprimarea mezocefalului, prin blocadă simpaticoparasimpatică, admite diferențierea principiilor hipofizari. Acțiunea prefisonului, a prolanului, a tonefinului și a tireostimulinei a fost comparată cu a tiroxinei. Toate aceste substanțe ridică glicemia și temperatura și scad co-lesterinemia, iar acțiunea lor e împiedicată de narcoza mezocefalului; dar aceste 2 grupe se deosebesc prin faptul că prefisonul și prelobanul blochează simpaticul, iar tiroxina și tireostimulina parasimpaticul. Acțiunea tonefinului nu poate fi inhibată nici prin narcoză, nici prin blocaj al simpaticului.

De aici rezultă că :

a) Tireostimulină pune în libertate tiroxina în tiroidă. Narcoza mezocefalului împiedică acțiunea acestei tiroxine circulante, însă nu poate inhiba acțiunea tireostimulinei asupra structurii tiroidei.

b) Aceasta arată rolul hipofizei în metabolismul hidrocarbonatelor, ce a fost evidențiat de Lucke, Anselinus și Hoffmann. Acționează asupra tiroidei prin substanțe simpatico și parasimpaticotrope. Este o glucoză parasimpatică, care se poate ridica sub influența colinei sau a pilocarpinei și poate fi împiedecată de atropină; după Pollak, Högler și Zell hiperglicemia alimentară nu poate fi redusă de atropină și nici de ergotamină, ci de amândouă împreună, poate prin acțiunea tiroidei.

Contrarul acestora l-a constatat Falta, care n'a observat nici un caz de mixedem la care fenomenele ar fi cedat complectamente sub influența hormonului tireotrop. Câteodată crește metabolismul, simptomele de mixedem se ameliorează puțin dar hormonul nu e bine tolerat, și dacă e administrat totuși, e fără efect.

După M. Aron la mixedem se găsește o cantitate

mare de hormon tireotrop în sânge, timp ce titrul lui e foarte scăzut în caz de Basedow. K. Fellenger a ajuns la aceleași concluzii, găsind hormonul tireotrop scăzut în toate cazurile de Basedow, exceptând acelea ale climacteriului. După tratament operator cu rezultat favorabil, cantitatea de tireostimulină se ridică. Kuschinsky administrând tiroxină, a împiedecat producerea tireostimulinei, măsură compensatoare a hipofizei pentru a nu produce hipertiroidism, pe când în cazul de hipofuncțiune tiroidiană, hipofiza intră în hiperfuncțiune pentru a da imbold activității tiroidiene necesare.

Deci am putea explica geneza Basedowului prin lipsa unui factor inhibitor. Așa că în Basedow ar fi posibili existența unui hormon antitiroidian, care ar regula hormonul tiroidic inhibându-l (Loeser). Așa s'ar putea explica și faptul accentuat de anatomo-patologi, că există Basedow unde tiroida nu e modificată pentru a fi caracteristică bolii.

Hipofiza ar interveni în mecanismul de apărare anti-tiroidiană a sângelui prin hormonul lui tirostimulant și care e transmisibil. Deci hipofiza activează și contraregulează tiroida.

Interacțiunea cu alte glande.

Din cauza sinergismului funcțional și suprarenala poate juca un rol în producerea sindromului basedowian. Extractul suprarenal scade colestera, după decapsulare din contră crește, așa că apropierea făcută între cele 2 glande de către Okkels e justificată.

Pentru Kraus, Friedenthal, Swięcicki ar exista o hiperadrenalinemie; această ar explica simpaticotonia care determină tachicardia, tremurăturile, exoftalmia și hipertrofia tiroidiană.

Crile chiar crede că boala ar fi declanșată de o descărcare adrenalinică, ceea ce justifică prin rezultatele obținute în urma denervării suprarenalelor, iar Zimmern și Gottenot, prin radioterapia regiunii, au avut rezultate, în-cununat cu succes.

Antagoniștii tiroidei sunt ovarul și pancreasul.

În favoarea rolului ovarului în Basedow este coexistența insuficienței acestei glande cu Basedowul. În ceea ce privește însă succesiunea în timp a celor două manifestațiuni și raportul lor de cauzalitate, este încă divergență între autori.

Elucidarea cantroversii o îngreuiază apariția Basedowului după ovalectomie, totuși un ovar bolnav poate

să acționeze asupra unui individ cu dispoziție. Terapia cu foliculină ameliorează adeseaori fenomenele de Basedow. Parhon și Goldstein afirmă antagonismul tiroovarian, pe când Jordy e pentru sinergism. Pentru explicația hipertiroidiei hipofizare, după Maranon, ar interveni și supra-renală.

Tiroida și insulina se inhibează reciproc. În această privință sunt multe experiențe și chiar italianul Pucculu deja în 1926 publică o metodă de tratament a hipertiroidismului cu insulină.

Concepția oxidațiilor iraționale.

În mod obișnuit, cantitatea necesară de oxigen, introdusă în organism prin hematosă, este absorbită la periferie de celule, care în schimb descarcă în torentul circulator CO_2 rezultat din anabolism. În organism se întâmplă ceace se întâmplă la o ardere obișnuită.

De mult atenția cercetătorilor a fost atrasă în direcția aceasta, anume ei au văzut că în boala lui Basedow arderile sunt exagerate, punând hiperoxidațiile în sarcina funcțiunii mărite a tiroidei.

Pentru a putea examina numeric acest proces, atenția a fost îndreptată spre cercetarea schimbului de oxigen, CO_2 numit metabolism de bază. Nu intră în cadrul expunerii noastre de a explica mai precis noțiunea.

S'a pus întrebarea dacă deranjul primar în Basedow nu este oare la periferie, în sensul unui uz irațional și ineficient al oxigenului, pe care pierdere organismul ar căuta să o compenseze prin intervenția hormonului tiroidian, care ar echilibra lipsa de oxigen. După unele cercetări pare cași cum circulația s'ar intensifica pentru a satisface nevoile periferice, depozitele de sânge se golesc din splină și astfel sângele circulant câștigă în cantitate.

Că tiroida are rol în compensația calitativă a sistemului sangvin, stând în legătură cu organele ematoformatoare, o dovedesc cele ce urmează.

Se cunoaște de mult prin Paul Bert legătura dintre altitudine și activitatea organelor hematogeneratoare. El și Viault au stabilit la cei din munții Andes și alți munți o contracție a splinei și înmulțirea globulelor roșii.

Carnot și Delfandre, prin sângerări repetate sau ținând animalul în aer cu oxigen redus, au produs așa nu-

mitile hemopoetine care sunt substanțe excitante ale hemoformațiunii.

Bazat pe aceste cercetări, Mansfeld a observat că lipsa de O_2 e urmată de o proteolisă, care nu se produce decât în prezența tiroidei. La animalele tiroidectomizate lipsa de O_2 a fost fără efect asupra lisei albuminelor.

De aici rezultă că lipsa de O_2 duce la o activitate crescută a tiroidei, care are ca consecință mărirea metabolismului proteinic.

Alții (Nicoletti, Raab, Schultze) au demonstrat că inspirația de CO în concentrație mică duce la hipertiroidism, care se poate evidenția histologic sau biologic pe soareci albi, a căror rezistență scade față de acetoneitril, cu ridicarea metabolismului de bază cu 50—60%.

Kampelmann și Schultze au găsit relație directă nemijlocită prin hipofiză între lipsa de O_2 și tiroidă. De aici legătura anoxemie-hiperglobulie-hipertiroidism.

Dar anoxemia mai are și o altă cale de compensare. Tachicardia volumul de contracție e mărit volumul de minut deasemenea și o accelerare a circulației generale completează în așa fel că „timpul circulant” este redus și aceasta deja într-o fază, în care nu putem evidenția încă o ridicare a metabolismului de bază, și chiar când e mărit, viteza de circulație nu corespunde nevoilor de oxigen. Utilizarea, adică cantitatea de oxigen, care pleacă dela periferie, nu corespunde cantităților mari cari au fost depuse acolo, căci sângele venos readuce cantități mai mari de O_2 ca la individul normal. Astfel acest fapt apare ca un contraargument că viteza de circulație ar fi un act regulator, care caută se face față nevoilor oxidante. Din contră, viteza prea mare a circulației e cauza nefolosirii ponderate și optime ale oxigenului la periferie.

V. Bergmann confirmă comportarea diferită a circulației, dar dă o altă explicație. Într'adevăr, viteza de circulație e mărită, viteza care în stare normală survine la muncă fizică intensă, dar care la persoane cu Basedow este prezentă când ea stă în pat. Volumul pe minut e ridicat și depozitele de sânge nu ajung, din cauza circulației mai rezezi, să contrabalanseze viteza. De aici se explică că presiune sistolică e mărită și cea diastolică e scăzută, ceea ce duce la o amplitudinea cea mare a Basedowului. Așa că aici, cași în insuficiența aortică, hipertensiunea nu este o consecință a hipertensiunii, produse de rezistența periferică, ci este expresiunea volumului de minut mărit și scurtării timpului de circulație.

Dăm tabloul lui V. Bergmann.

	Basedow	Sănătos
Volumul pe minut	6 l.	3 l.
Volumul pe contracție	55 cm.	50 cm ³ .
Timpu circulației	7 sec.	20 sec.
Cantitatea sângelui circulant	4900 cm ³ .	4500 cm ³ .
Tensiunea	130/35 mm.Hg.	120/80 mm. Hg.
Pulsul	110.	70.

Așa că bolnavul de Basedow stă în fața unui efort fizic maximal atunci când unul sănătos de loc nu e obosit, deci poate efectua încă muncă fizică și deci consumul de oxigen e încă posibil. La Basedow mușchiul striat în stare de repaus se află în aceeași stare ca la un individ sănătos după efort.

Această constatare au dovedit-o Thaddea și Waly pe baza cercetărilor în legătură cu acidul lactic. Au constatat o ridicare excesivă a acidului lactic muscular în timpul unei munci fizice la Basedow și o scădere mai încetă față de un individ sănătos. Această ar fi încă o dovadă că oxigenul este rău utilizat, căci creșterea acidului lactic se poate explica prin viteza mărită a circulației, din care cauză difuziunea oxigenului din capilare în țesuturi e defectuoasă, și astfel randamentul optimal al oxigenului este deteriorat, astfel acidul lactic produs nu se poate resintetiza în mușchi ca la normal. Deci nu este o tulburare primară a metabolismului muscular.

V. Bergmann bazat pe observația că în mod experimental tulburările de circulație se pot produce cu hormonul tiroidian, nu acceptă vederile lui H. Zondek în această chestiune, anume că tulburările periferice ar duce în mod secundar la exacerbare a funcțiunii tiroidiene.

Moebius a pus în fața Basedowului mixedemul ca antipodul lui și de fapt aici se poate observa o disociare

contrară a oxigenului la periferie, care prin tiroxina după Bansi ajunge la normal, ba chiar în caz de supradozare se poate ajunge la cea din Basedow, cu tulburări circulatorii. Aceasta ar explica de ce în decompensație circulatorie a Basedowului, tratamentul cardiac obișnuit nu dă rezultate, ori pretinde doze mai mari, căci aici nu sunt tulburări hemodinamice, ci este expresiunea unei hiperfuncțiuni a aparatului circulator, al „fugii sângelui prin sistemul pe cilindrii” ca urmare a hipertiroidismului.

Dar Basedowul are legătură și cu termoregularea. Și anume se poate asemăna cu un individ care face un efort muscular, îmbrăcat în așa fel că iradiația nu-și poate urma cursul. La Basedow pielea e eritematoasă capilarele sunt dilatate, sângele circulă cu o viteză mai mare prin ele, evaporarea sudorilor ajută reducerea căldurii, însă oxidația țesuturilor este așa de mare încât bolnavul ajunge totuși la hipertermie, mai ales dacă face vreo muncă. Relația cauzală este; oxidația mărită la periferie e urmată de tot mecanismul de debarasare a căldurii în sensul termoregulațiunii fizice a pielii și din cauza metabolismului ridicat, circulația e angajată să debaraseze organismul de superflu, asemănător și cu aceleași mijloace ca și la un om normal în timpul unei munci musculare.

V. Bergmann, cu toate frumusețea acestei teorii, totuși crede că geneza periferică nu e cu totul justificată și pune problema unei termoregulațiuni centrale, care prin tiroidă ar lua măsuri de compensare, și anume ar fi un regulator chimic. Anume că oxidațiile periferice produc o excreție mărită de hormon în circulație, necesitățile mai reduse pretind o cantitate mai mică.

Acestui chimism periferic Eppinger îi dă altă explicație. El pleacă de la constatarea că, în Basedow metabolismul de bază e urcat. Constată că schimburile energetice modificate au incitat mai de mult cercetări în ceea ce privește sistemul muscular. Așa Charcot a atras atenția asupra extenuării lui, mai ales în cazuri grave, dar oboseala e un simptom destul de obișnuit în Basedow. Dar ea se poate evidenția mai bine la musculatura respirației și cea a ochilor. Poziția înaltă a diafragmului și mărirea matității absolute a cordului sunt indicii în acest sens. Tusea grea după Zondek, protrusiunea bulbului ocular, semnul lui Moebius ar fi datorit tonusului slăbit al muschilor diafragmului și oculari. Askanasy, Wegelin, Faraut au găsit în timpul cercetărilor lor histopatologice, schimbări degenerative în mușchi.

Plecând dela aceste considerațiuni și dela altele, pe care le vom expune pe scurt relativ la metabolismul muscular ajungem la concluzia că schimbul energetic e alterat în Basedow.

Cercetările lui Eppinger asupra cardiacilor, au arătat că la o muncă minimă care la un om normal nu produce nici-o schimbare în lactacidemie sau în metabolismul oxigenului, în cazul cardiacilor produce o ridicare simțitoare. Deoarece aceștia pentru ori ce muncă fizică trebuie să uzeze de o energie mai mare, aceasta trebuie să se pună pe seama unei ineconomii a musculului datorit tulburărilor de metabolism și anume tulburărilor schimbului de O_2 între sânge și țesuturi.

Eppinger caută să introducă și în patogeneza Basedowului teoria lui generală numită „seröse Entzündung” și anume crede că sunt tulburări cari fac ca membrana capilară să se îngroașe care împiedică astfel trecerea oxigenului în sânge la fibrele musculare. Aceasta pe baza legilor de difuzibilitate gazelor și anume că cu cât membrana care despărțește capilarele de celulele organismului e mai groasă cu atât difuziunea se va face mai greu și aceasta mai ales când e vorba de organe care în urma unei funcțiuni mărite necesită o cantitate mai mare de O_2 .

În sprijinul celor de mai sus ar veni și cele găsite de Barcroft care ne învederează acțiunea oxigenării insuficiente asupra schimbului energetic, și prin aceasta se poate înțelege că un mușchiu care conține prea puțin O_2 are un schimb energetic mai ridicat ca unul care e oxigenat fiziologic. Deci după acești autori metabolismul de bază ridicat și ineconomia schimburilor din Basedow s'ar datori unei leziuni a capilarelor musculare.

Teoria aceasta a fost combătută.

Tot pe planul chimic se situează încă o posibilitate care e rezultatul imaginației lui Goldenberg din Buenos Ayres, și anume de a trata Basedowul cu fluor.

El a plecat dela supoziția justificată că iodul trebuie să aibă un antagonist, și la găsit în fluor. Bazat pe aceasta l'a aplicat în Basedow cu ideea că fiind iod sangvin fluorul îi va reduce acțiunea dăunătoare.

Intr'adevăr, pe urmele lui au început cercetări, care au stabilit definitiv acest antagonism. Astfel au observat că plăgile osoase iodate se vindecă mai greu din cauza iodului deoarece fluorul osos este inhibat în acțiunea sa.

În hipertensiunea arterială autorii ar fi găsit o mă-

rire a fluorului sagvin, deaci rațiunea de a administra iod. Deoarece in Basedow tulburările osoase nu sunt rare, s'ar prea putea ca acest fapt într'adevăr să fie in legătură cu lipsa de fluor.

Deja in 1895 Revilliod a semnalat coexistența osteomalaciei cu gușa exoftalmică. Studiile radiologice recente asupra scheletului hipertiroidienilor au arătat că există la ei o decalcifiere mai mult sau mai puțin pronunțată, câteodată chiar o osteoporoză tireogenă adevărată, traducându-se prin transparența generalizată a scheletului. Aceste decalcifieri se manifestă clinic prin dureri, cu scolioză sau fracturi spontane. Există la Basedow o tulburare a metabolismului calcic (Aule și Allrigt) care e considerată de Snapper ca fiind de origină tiroidiană.

Calciul depunându-se împreună cu fluorul la nivelul oaselor, legătura patogenică nu poate fi exclusă in sensul că paralel cu decalcifierea se produce o defluorurare, care ar avea ca urmare preponderanța iodului, care neînpiedecat ar duce la acțiunea de hiperoxidație; aceasta cu atât mai mult cu cât rolul de reducător al arderilor al fluorului este probat.



CONCLUZIUNI.

1. Rolul hipersecreției tiroidiene în producerea Basedowului e stabilit.
 2. Ea poate fi produsă prin hipertiroidie în sens unicast, sau:
 3. Este prin excitația zonei diencefalo-mezencefalice, sau prin,
 4. Intermediul hormonului tireotrop al hipofizei, care ar declanșa simptomele de Basedow.
 5. Concepția genezei periferice se prezintă sub două variante:
 - a) *V. Bergmann* oxidațiuni iraționale la periferie, ar excita tiroida să funcționeze mai exagerat.
 - b) *Eppinger*: îngroșarea membranelor capilare, necesită o cantitate mai mare de oxigen pentru a putea satisface schimburile energetice.
 6. Antagonismul fluor-icd.
 7. E stabilit că Semnele oculare au origine centrală (diencefalomezencefalică) manifestându-se pe calea simpaticului, fapt stabilit și dovedit experimental de *Besaçon-Justin*, confirmat de *Urechie-Mme. Retezeanu și Rademaker*.
- Văzută și bună de imprimat.

Președintele tezei:
(ss.) *Prof. Dr. C. Urechia.*

Decan:
(ss.) *Prof. Dr. M. Sturza.*



BIBLIOGRAFIE.

1. *Barcroft*. Atmungsfunktion des Blutes. Berlin. 1927.
2. *Bergmann*. Functionelle Pathologie. *Urban & Schwarzenberg*. Wien 1936.
3. *Besançon-Justin*. L'exophtalmie basedowienne. Recherches. cliniques et pathogeniques. *Presse Medicale*. No. 6. 1936.
4. *Bornstein*. Basedowproblem. D. m. W. 1961. 1930.
5. *Eppinger*. Energiestoffwechsel in Basedow. *W. K. W. No.* 9—10. 1937.
6. *Eppinger*. Sauerstoffversorgung; *Erg. inn. med.* No. 51. 1937.
7. *Falta, Högler*. Zur Genesis des Basedows. *Kl. W.* 1895. 1929.
8. *Fellinger K.* Jodbestimmung in Basedow. *W. Arch. inn. Med.* No. 9. 1936.
9. *Fenz u. Uiberrak*. *Wien. Arch. inn. Med.* No. 1. 1937.
10. *Goldenberg Leon*. Comment agirai-ent ils therapeutiquement les fluorures dans le goitre exophtalmique et daes l'hipertyroidisme. *Bruxelles Medicale* No. 19. 1935.
11. *Mansfeld, Tyndoky, Scheff—Pfeiffer*. *Arch. exper. Path.* 181. 376. 1936.
12. *Mansfeld*. Basedow und Sauerstoffwechsel. No. 12. 1938. *Kl. W.*
13. *Moy*. Antagonismus Jod-Fluor im Organismus. *Kl. W.* No. 79. 1934.
14. *Okkels, Kempf*. *Endokrinologie*. *Urban E. Schwarzenberg*. Wien. 1936.
15. *Popovictu—Benetato*. *Elemente de Fiziologie Medicală*. Vol. II. Cluj. 1934.
16. *Rivoire*. *Endocrinologie*. *Masson*. Paris. 1936.
17. *Sainton, Stimmonet, Brouha*. *Endocrinologie*. *Masson*. Paris. 1937.
18. *Schittenhelm*. Über zentrogene Formen des Mor-

bus Basedowi und verwandten Krankheitsbilder. Kl. W. No. 12. 1935.

19. *Schittenhelm*. Schilddrüsenproblem und Jodstoffwechsel. Dtsch. med. W. No. 31. 1932.

20. *Urechia, Parchon*. Recherches sur l'influence des glandes endocrines sur l'excitabilité des centres nerveux. Congres belge de Neurologie. 1912.

21. *Urechia*. Tachicardia paroxistică și Basedow. Spitalul. p. 157. 1920.

22. *Urechia, Mme Retezeanu*. Dosage de quelques substances dans l'exophtalmie experimentale. Soc. de Biologie. 1933.

23. *Zondek*. Muskelproblem d. Morbus Basedow. Kl. W. S. 964. 1931.

