

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

CLINICA GINECOLOGICA ȘI OBSTETRICĂ
Director: Prof. Dr. Cr. GRIGORIU

Nr. 1645

FOLICULINA ȘI PROLANUL CA PRODUCĂTOARE DE TUMORI



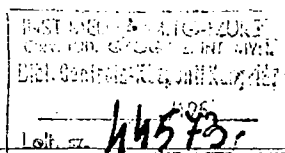
pentru

DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ IN ZIUA DE 19 IULIE 1940.

DE
AMAR VINTILĂ

24 MAY 2005



Tip. „HERMES“ Polonji & Co. Cluj, Sfrada Glt. Dima No. 2.

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

Decan: Profesor Dr. I. DRĂGOIU

P R O F E S O R I :

Anatomie umană	— — — — —	Prof. Dr.	Papilian V.
Chimie generală medicală	— — — — —	” ”	Secăreanu Șt.
Chimie biologică	— — — — —	” ”	Manta I.
Istologie și embriologie	— — — — —	” ”	Drăgoiu I.
Fiziologie și fizică medicală	— — — — —	” ”	Benetato Gr.
Anatomie patologică	— — — — —	” ”	Vasiliu T.
Bacteriologie	— — — — —	” ”	Baroni V.
Patologie generală și experimentală	— — — — —	” ”	Botez M. A.
Igienă și medicină preventivă	— — — — —	” ”	Moldovan I.
Clinica medicală I.	— — — — —	” ”	Hațieganu I.
Clinica medicală II. (semiologie)	— — — — —	” ”	Goia I.
Clinica chirurgicală (semiologie)	— — — — —	” ”	Pop A.
Clinica chirurgicală și boalele căilor urinare	— — — — —	” ”	Țeposu E.
Clinica obstetricală și ginecologică	— — — — —	” ”	Grigoriu Cr.
Clinica dermatologică și sifilografică	— — — — —	” ”	Tătaru C.
Clinica infantilă și puericultură	— — — — —	” ”	Popoviciu Gh
Clinica neurologică	— — — — —	” ”	Minea I.
Clinica psihiatrică	— — — — —	” ”	Urechia C.
Clinica oftalmologică	— — — — —	” ”	Michail D.
Clinica balneologică și dietetică	— — — — —	” ”	Sturza M.
Clinica oto-rino-laringologică	— — — — —	” ”	Buzoianu Gh
Clinica stomatologică	— — — — —	” ”	Aleman I.
Medicina legală	— — — — —	” ”	Kernbach M.
Radiologie	— — — — —	” ”	Negru D.
Istoria medicinei	— — — — —	” ”	Bologa V.
Farmacologie	— — — — —	Supl. ”	Baroni V.
Fiziologie și fizică (conferință)	— — — — —	— — — — —	— — — — —
Igienă și medicină preventivă (conferință)	— — — — —	Agr. ”	Zolog M.
Clinica boalelor contagioase	— — — — —	Conf. ”	Gavrilă I.

JURIUL DE PROMOTIE:

Președinte: Dl. Prof. Dr. Grigoriu Cr.

MEMBRII: { ” ” ” Hațieganu I.
 ” ” ” Sturza M.
 ” ” ” Moldovan I.
 ” ” ” Bologa V.

Supleant: ” Conf. ” Popoviciu Tr.

Introducere.

Extensiunea considerabilă a cercetărilor în domeniul endocrinologiei și a achizițiilor câștigate a pus în lumină mecanismul funcțional al substanțelor hormonale, care din domeniul „fenomeninelor“ intră în domeniul pozitiv al fenomenelor.“

Hormonii în general și hormonii sexuali în special, prezintă aspecte neclarificate încă. Mecanismul menstruației nici astăzi nu este pe deplin clarificat. În lucrarea de față vom încerca să arătăm unele particularități ale hormonilor sexuali.

Azi este admisă și se susține dualitatea secrețiunii interne a ovarului, care este foliculina și luteina. Compoziția chimică a foliculinei se caracterizează prin formula brută $C_{18} H_{22} O_2$. Corpul luten secretă luteohormonul a cărei formulă chimică este $C_{21} H_{30} O_2$. Foliculina nu e specifică sexului, în timp ce luteohormonul este considerat ca specific al sexului feminin.

Foliculina se produce în mod continuu, dela începutul intermenstrului (3 zile dela începutul menstruației) până la sfârșitul ciclului, într'o cantitate zilnic de aproximativ 10.000 unități sorecioaică (M. E.) Luteohormonui, produs al celulelor epiteliale din corpul galben, se secretă în a doua jumătate a intermenstrului. Foliculina favorizează declanșarea menstruației, iar luteohormonul nădărea oului fecundat.

Există o corelațiune intimă între lobul anterior al hipofizei și ovare.

Hormonul gonadotrop sau prolanul este secretat de celulele bazofile ale lobului anterior, și este de două feluri: Prolanul A. și prolanul B. Verosimil se deosebesc numai cantitativ unul de altul. Prolanul A. provoacă maturarea foliculilor primari formând foliculii lui de Graaf, și ruptura lor, ovulația. Prolanul B. activează transformarea celulelor granuloase din jurul foliculului lui de Graaf, în celule luteinice. După Ascheim și Zondek hormonul gonadotrop este un hormon de maturare al foliculului.

Pe lângă rolul predominant în viața sexuală normală a femeii, vom arăta în cele ce urmează că acești doi hormoni: foliculina și prolanul, se pare a avea și rolul de factori etiologici în patogeneza fibromionelor uterine.

Viile mele mulțumiri Dlui Prof. Dr. Griogoriu Cr. pentru acordarea acestui subiect.

Dlui asistent Dr. Coja N. recunoștința mea pentru bunăvoința cu care mi-a dat indicațiile necesare.

Foliculina și Prolanul ca producătoare de tumori.

Despre acțiunea prolanului și foliculinei asupra tractului genital s'a scris foarte mult, ca urmare a cercetărilor îndelungate în această direcție, încât azi avem lucruri atât de precise că prezența sau absența acestor hormoni în umorile organismului se determină tocmai prin transformările ce le suferă ovarul, trompele, uterul și vaginul animalelor spuse unei administrări de anumite doze din umorile organismului.

Este testul biologic care se utilizează azi în determinările cantitative ale pricipiilor secretate de glandele endocrine, grație sensibilității specifice și reacțiunii proporționale a organelor genitale față de cantitățile diferite ce le administrăm din acești hormoni.

Mecanismul acestor transformări însă este încă obiect de controversă. Hormonii administrați separat fie „per os“ fie parenteral — obicinuită e calea subcutanată -- dau anumite transformări e adevărat, dar că ele au loc direct, prin influențarea metabolismului celular, sau prin acțiunea nervoasă, vasculară, ori indirect prin intermediul altor glandele cu secreție internă sinergice, sunt lucruri cari dacă unele sunt explicate satisfăcător, multe vin în contradicție cu faptele clinice și experimentale.

O injecție intravenoasă de prolan la o iepuroaică virgină, care seara avea ovarele mici, netede, roz-palide, face ca în dimineața următoare, deci la 12 ore interval dela injecție, aceleas ovare să fie de 5—6 ori mai mari, congestionate livide, iar pe suprufața lor netedă să iasă în relief unul sau mai mulți folicului coptți de culoarea murei. Acelaș lucru se întâmplă și în caz de coit la iepuri. Care e procesul intim anatomo-fiziologic al acestei minunate transformări? Se face el pe via hipofiză-ovar, sau e un proces local?

Și în cazul din urmă ar trebui să aibă loc mai rapid dacă am administra prolanul mai aproape de ovar, d. e. în trompă direct.

Dacă maturația folicului nu s'a produs în aceste împrejurări, în schimb transformările pe cari le suferă trompa, pe de-o parte sub influința prolanului, pe de alta sub influința foliculinii, ne-au acaparat investigațiile. În cele ce urmează redăm tehnica injecțiilor, transformările macro și microscopice ale trompei și concluziile cari reies.

Tehnica.

Am întrebuințat iepuroaice tinere de 1200—2000 gr. greutate. Laparotomie mediană. Evidențierea și controlul organelor genitale interne, după care aplicăm o ligatură pe extremitatea ovariană a uneia din trompe, iar pe extremitatea sa uterină, la 1 cm. distanță de uter, punem a II-a ligatură fără s'o strângem, așa cum se procedează la administrarea serurilor goutte-à-goutte intravenos. Puncționăm tuba între uter și ligatura II-a, cu un ac de injectat. La pătrunderea în lumenul trompei senzația este aceeaș ca și la pătrunderea în vână. Se injectează lichidul după ce ajutorul a strâns a II-a ligatură, fixând astfel pereții trompei pe acul siringii, și faptul că trompa se umple uniform până la ligatura ovariană, dovedește că acul se află în canalul tubar. În momentul când injecția e gata un ajutor strânge ligatura extremității uterine și acul e scos afară. Mai târziu am simplificat tehnica prin suprimarea I-ei ligaturi, adică cea a extremității ovariene, căci am observat că lichidul injectat nu iese prin ostium niciodată. Explicația e probabil, spasmul sfincterului acestui orificiu, pe care specialiștii în salpinogrofii l-au observat pe ecran, în cazul injecțiilor cu lipiodol sau alte substanțe radio-opace. În câteva cazuri am aplicat câte o ligatură pe extremitățile ovariene ale celor două trompe și după executarea injecției o a II-a pe vagin, lichidul fiind astfel cuprins în cele două trompe și cavitatea uterului. Odată injecția terminată se închide peretele abdominal și se redeschide la intervalul dorit. În cele mai multe cazuri am lucrat fără nici-o măsură de asepsie, cunoscută fiind imunitatea naturală a iepurilor, față de infecții. Pentru control am re-

petat experiențele pe câteva animale în condiții de asepsie și anti-sepsie riguroasă. Rezultatele au fost aceleași.¹

Transformări.

Înainte de descrierea transformărilor suferite de trompele injectate, rezumăm noțiunile experimentale asupra efectului prolanului și foliculinei administrate sub formă de injecții subcutane la iepuri, căci injecția lor direct în trompă n'am găsit să fi fost încercată de cineva, în literatura ce-am putut-o răsfoi.

Prolanul injectat zilnic în cantitate de 150 R. E., timp de 10—14 zile, deci în total 1500—2000 R. E., produce îngroșarea trompelor cari devin livide și se contractă la cea mai mică atingere, vasele pline cu sânge; ovarele de 6—8 ori mai mari, cu puncte hemoragice și corpi lutei; mucoasa uterului și trompelor e polipoasă, cu multe mitoze în epiteliu; musculatura și țesutul conjunctiv proliferate. Deci aspect ca în faza pregravidică a mucoasei uterine, care e datorit mobilizării luteinei de către prolanul B, după ce prolanul A. prin mobilizarea foliculinii, produce hiperplazia mucoasei uterine.

Foliculina administrată cronic, timp de 30 zile, în cantitate de 100 M. E. zilnic, la iepuri infantili, produce o îngroșare proliferativă de 5 ori a mucoasei uterine, care e netedă însă, fără falduiri, spre deosebire de faza pregravidică în care e adusă mucoasa sub influința prolanului.

Ce-am găsit noi?! Prolan (35 animale).

Macroscopic. Deschizând abdomenul iepuroaicelor, la 3 zile dela injecția intratubară cu 50 R. E. prolan, în condițiile tehnice amintite mai sus, am observat, cu surprindere, că în loc de resorbția substanței injectate avem de-a face, din contră, cu o înmulțire a cantității de lichid din lumenul trompei; îngroșată cam de 2 ori cât era înainte de injecție, pereții au devenit transparenți, vasele evidente, iar la interior lichidul clar, devenit ușor opales-

¹ Am întrebuințat prolanul și foliculina Fabricii „Richter“, care ne-a pus la dispoziție cantități suficiente pentru cele 64 animale pe care am lucrat.

cent, era sub tensiune mare. Pe ovar nici-o transformare. Oare prolanul a fost distrus sau s'a resorbit? Am recoltat lichid din trompă și l-am injectat unei șoricioaice infantile la care a produs, după 3 zile, reacția tipică de sarcină, deci prolanul se găsea încă în trompă, evident diluat de serozitate, de un transudat obicinuit pe de-o parte și de secreția glandelor trompei pe de altă parte, în care microscopic s'au găsit leucocite polinucleare cu deosebire, jari limfocite, celule epiteliale descumate, toate incluse într'o substanță amorfă. Niciun microb n'a fost găsit pe frotiu; însămânțările pe medii cu gelatină glucozată negative.

Iată ce am găsit la animalele laparotomizate la 10 zile interval dela injectare, cu aceiași cantitate prolan. De data asta dimensiunile trompei atingeau pe cele ale unui deget. Pereții irigați ici colo de vase sanghine, lăseau să se vadă, prin transparența lor un lichid lactescent și nu opalescent ca la animalele precedente. Tensiunea intratubară e mai scăzută, căci pereții sunt ușor colabați. Nici-o transformare pe ovar, sau pe trompa din partea opusă. Frotiul din lichidul extras prin puncție arată aceleaș elemente albe, nici-o floră microbială. Injectat la șoricioaice produce, după 100 ore, doar turgescența trompelor, creșterea ovarelor, foliculi maturi dar nerupți, adică stadiul I. al reacțiunii de sarcină. Vom vedea mai târziu cauzele acestui efect redus al prolanului.

De aci înainte am examinat iepuroaice injectate în condițiuni identice, la 15, 25, 45 zile interval dela data injectiei. Nu insistăm amănunțit la fiecare în parte. Atât doar putem spune că după 15 zile, de abia putem deosebi trompa de ansele intestinale (atâta se mărise) și dimensiunile ei au mers progresând, încât un animal care a supraviețuit 90 zile dela injectie prezenta o tumoră în etajul inferior al abdomenului care se palpa cu ușurință transabdominal, iar la autopsie am recoltat o tumoră (vezi figura Nr. 3) sau mai bine zis o pungă de consistență moale net delimitată de țesuturile din jur, fără nici un caracter inflamator exterior, pe ai cărei pereți se observa bine desenul vaselor și pe care am indentificat-o cu vechea trompă injectată cu prolan înainte cu trei luni de moartea animalului. Peretele, de grosimea pielei, cuprinde la interior nu un lichid ci o substanță cremoasă-grunzoasă, având microscopic un aspect amort, presărat cu leucocite, și fără floră microbială. Acest

conținut reluat de mai multe ori cu apă distilată, centrifugat și injectat la șoricioaice a dat transformări așa de puțin evidente asupra tractului genital, încât prezența prolanului în mod biologic nu s'a putut dovedi. Că prolanul a fost resorbit încetul cu încetul fără ca să dea transformări caracteristice ale ovarelor, că a fost transformat de procesele metabolice locale, sau numai faptul că fiind în soluție s'a inactivat, așa cum se întâmplă și „in vitro“, e greu de precizat.

Noi înclinăm să credem că el a difuzat lent printre elementele peretelui trompei (de o absorbție nu poate să fie vorba fiindcă nu am obținut reacția de sarcină) unde a activat local, ca un *excitant al proceselor isto-morfogenetice*.

În general animalele se resimt și ca stare generală. Deși sunt vioaie și se hrănesc, nici o iepuroaică nu s'a reproduș. Cu toată rația alimentară normală, ele slăbesc din zi în zi pentruca să succombe după 2—3 luni. În tot timpul, numărul leucocitelor în circulația sanghină se menține între 20—30.000.

Paralel cu observațiile trompelor injectate cu prolan am urmărit și 3 animale la cari am ligaturat trompele fără să injectăm nimic. Până la 15 zile dela aplicarea ligaturilor am observat o ușoară îngroșare a trompelor, lumenul ceva mai mare cu puțină serozitate, foarte săracă în elemente figurate. După acest interval nici o modificare în plus.

Ca să excludem orice urmă de îndoială, date fiind cantitățile mici ce se pot injecta în trompa unei iepuroaice, am executat aceiaș operație pe trompa de cățea (2 animale) a cărei capacitate întrece cu mult doza de prolan necesară unei ruperi foliculare. N'am observat transformări cari să ni-le infirme pe cele observate la iepuroaice.

* * *

Injecțiile cu foliculină s'au executat în condițiuni identice, pe un număr de 15 animale. Observațiile le-am făcut la aceleași intervale dela injecție ca și în cazul prolanului. Cantitatea injectată a fost în medie de 500 M. E în soluție apoasă, în volum de 0,5 cc.

Și foliculina produce aceleași transformări macroscopice, cu deosebire însă că *grosimea totală a trompelor rămâne, în general inferioară* celor injectate cu prolan, vasele sunt mult mai iperemice. Trompele se mențin și după 15 zile turgescente, cu tensiune bună,

iar lichidul din lumenul lor n'ajunge niciodată la culoarea și consistența celui din cazul prolanului, ci rămâne mai clar și mai fluid. Pe frotiu aceleaș caractere, însă e mai sărac cu mult în elemente albe.

Pe alte 11 iepuroaice am încercat efectul diferitelor substanțe, ca apa destilată, serul fiziologic, albastrul de metilen, tușul. Nici una n'a produs transformări apropiate de cele date de cei doi hormoni, prolanul și foliculina.

Din aspectul macroscopic al trompelor injectate cu prolan și foliculină, expus mai sus, se desprind următoarele concluziuni provizorii :

1. *Trompa nu resoarbe nici una din aceste substanțe.*
2. *Prolanul produce o îngroșare accentuată a trompelor.*
3. *Foliculina, dacă nu produce o îngroșare de gradul celei date de prolan, are însă un efect congestiv mai pronunțat.*
4. *Lichidul din canalul tubar e mai bogat în leucocite după injecția cu prolan decât după foliculină.*

Evident că aceste concluzii, puțin cam îndrăznețe, trebuiau susținute cu argumente pe cari nu ni-le putea furniza decât microscopul.

Piese care prezentau modificările cele mai caracteristice, imediat după laparotomizarea animalelor, au fost fixate în formol de 10%, incluse în parafină și colorate cu ematoxilina-eosină.

În urma examinărilor am constatat că foliculina produce îngroșarea tunicii musculare, pe când prolanul îngroșarea corionului, deci a țesutului conjunctiv. Pentru a reprezenta în cifre reacțiunile acestea caracteristice ale țesutului trompei față de cei doi hormoni, am făcut măsurători micrometrice ca să determinăm precis îngroșarea fiecărei tunici în parte, în comparație cu trompa normală. Datele obținute le-am rezumat în tabloul alăturat, și împreună cu examinarea preparatelor istologice ne-au condus la rezultatele de mai jos.

1. *Trompele normale neligaturate* au diametrul lumenului în jurul cifrelor de 1 și 2 mm. (am măsurat două diametre cel mai mare și cel mai mic) grosimea peretelui dela seroasă până la rădăcina franjurilor trompei e de 300 microni ; grosimea musculaturii

200 micr.; iar a țesutului conjunctiv din corion de 100 microni. (Vezi tabloul alăturat). Grosimea țesutului conjunctiv din adventiție

	Trompă fără ligaturi	Trompă cu ligaturi neini.	Trompă cu foliculină (15 zile)	Trompă cu prolan (15 zile)	Trompă cu prolan (25 zile)
Dimensiunile lumenului	1 și 2 mm	2 și 3 mm.	4 și 5 mm.	2 și 2,5 mm. Gros. tromp. 7 și 3 mm.	5 și 10 mm.
Grosimea peretelui	300 micr	330 micr.	600 micr.	2800 micr.	1700 micr.
Grosimea musculaturii	200 micr.	210 micr.	500 micr.	2000 micr.	1000 micr.
Grosimea corionului (Țes. conj.)	100 micr.	120 micr.	100 micr.	800 micr.	700 micr.
Grosimea unui franj.	80 micr.			700 micr.	

este neînsemnată (câțiva microni). Musculatura nu este compactă, ca la intestin de ex., ci fibrele ei netede sunt dispuse în fascicole, izolate prin țesut conjunctiv. Corionul, țesut conjunctivo-vascular, formează franjurile caracteristice trompei uterine, cari dantelează întreg lumenul. Grosimea unei astfel de vilozități este de 80 microni. Epiteliul intact, are regiuni cu cili și regiuni fără cili.

2. *Trompele ligaturate și neinjectate* : Diametrele lumenului 2 și 3 mm, grosimea peretelui 300 microni, grosimea musculaturii 200 micr. grosimea corionului (țesut conjunctiv) 120 microni. Aceste cifre, afară de dimensiunile lumenului, deși trompele au fost ligaturate, sunt sensibil egale cu ale trompelor normale neligaturate. Între ligaturi, la recoltarea pieselor, am găsit un lichid clar și cantitatea lui era aproximativ aceeași în trompele recoltate la diferitele intervale. Proveniența acestui lichid o explicăm prin o ușoară stază, limitată însă, căci lumenul trompei se mărește până la 2 și 3 mm. și se menține același, orcât ar persista ligatură (25 zile).

În structura peretelui nimic deosebit, doar franjurile trompei sunt mult reduse ca număr și înălțime în urma stazei care se produce, în segmentul ligaturat. Epiteliul se menține, dar fără cili.

3. *Trompele ligaturate și injectate cu foliculină* (după 15 zile fig. Nr. 1). Lumenul prezintă dimensiuni de 4 și 6 mm., grosimea peretelui 600 microni, grosimea musculaturii 500 microni și a corionului (țesut conjunctiv) 100 micr. Deci lumen, rețete, muscultură și țesut conjunctiv foarte mult mărite. Lichidul din lumen clar și conține câteva celule epiteliale descuamate, ca și trompele ligaturate și neinjectate, de altfel. *Muscultura este compactă* aici, nu se mai găsesc fascicule de musculatură netedă separate de țesut conjunctiv, ca la trompele normale. Fibrele musculare se colorează intens cu eosină și sunt mai groase.

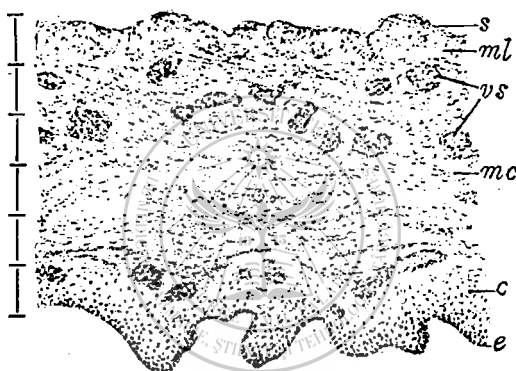


Fig. 1. — Trompa cu foliculină, după 14 zile. s. seroasă; ml. musculatură strat longitudinal; vs. vase sanghine; mc. musculatură; c. corion; e. epiteli.

(Fibrele musculare din trompele normale au circa 4 microni diametru; după injecție cu prolan diametrul rămâne neschimbat, iar după foliculină crește la 8 microni). *Vasele sanghine turgescente* (lumen circular) și pline cu ematii. Țesutul conjunctiv nu prezintă nimic deosebit. Epiteliul fără cili și pe alocurea mici lambouri desprinse de pe bazală. În grosimea peretelui nu se găsesc leucocite ca în cazul trompelor cu prolan.

4. *Trompele ligaturate și injectate cu prolan.* (după 14 zile, fig. No. 2.) Lumenul are dimensiuni de 2 și 2.5 mm. Cu toate acestea grosimea trompei atinge dimensiuni mari, de 7 și 8 mm. fiindcă peretele e foarte gros. Peretele măsoară 2800 microni, musculatura 2000 microni și țesutul conjunctiv din corion 800

microni. Franjurile acestei trompe sunt mai scurte în comparație cu trompa normală, iar grosimea lor atinge cifra de 700 microni, pe când grosimea unui franj normal este de circa 80 microni. *Ingroșarea aceasta se datorește țesutului conjunctiv.* În musculară se găsete mult țesut conjunctiv care separă fasciculele de musculatură netedă și care formează insule de țesut conjunctiv centrate de câte un vas sanghin. În bună parte grosimea musculaturei o explicăm



Fig. 2. — Trompă cu prolan după 15 zile. *s* sernasă. *ml* musculatură longitudinală. *mc* musculatură circulară. *c* corion, în corion se văd vase sanghine cu numeroase leucocite în lumen. *l* leucocite care infiltrază corionul vecinătatea epiteliului.

nu prin hiperplazia sau hipertrofia musculară (căci grosimea lor este de circa 4 microni, ca la trompa normală) ci prin *abundența țesutului conjunctiv* intramuscular. Corionul prezintă vase cu lumen circular, mai redus ca lumen circular, mai redus ca număr și dimensiuni față de foliculină, și sunt pline cu sânge. În vase, perivascular și în corion se găsesc numeroase leucocite. În lumenul trompei, la recoltare s'a găsit un lichid lactescent. Făcând fro-tiu din acest lichid s'a găsit foarte multe leucocite, celule epiteliate

descuamate și o substanță amorfă. Nu s'a găsit nici un fel de microb. Acelaș lucru avem de remarcat și la trompele recoltate după 25 zile dela injectarea prolanului.

O trompă pe care am recoltat-o la 90 zile dela injecție se prezintă ca o adevărată pungă plină cu substanță grunzoasă (vezi fig. Nr. 3.) Peretele trompei are grosimea de 500 microni și este reprezentat numai prin adventiție și musculoasă, deoarece corionul

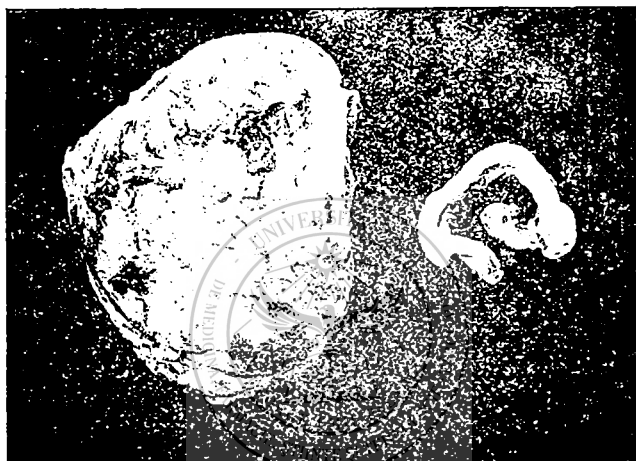


Fig. 3. — In stânga trompă cu prolan după 90 zile. Dimensiuni 6 și 7 cm.; în dreaptă trompă normală.

și epiteliul, fiind infiltrate cu leucocite extraordinar de numeroase, formează un tot cu masa din lumen și n'am putut să le măsurăm.

În sfârșit remarcăm modificarea raporturilor de grosime între musculară și conjunctivă (corion), la cazurile cu foliculină față de cele cu prolan. În cazul foliculinei 5 șesimi din grosimea peretelui trompei sunt ocupate de tunica musculară și restul de corion, (țesut conjunctiv) (vezi fig. 1.)

Pe când în cazul prolanului corionul a devenit așa de gros că măsoară aproximativ cât grosimea musculaturei (vezi fig. 2).

De altfel și multe din faptele clinice vin să confirme ipotezele noastre. În 33% din cazurile de *miom* s'a dovedit că avem

de-a face cu o hiperfoliculinemie. Cercetările lui Kehl au constatat că *actul facerii* la iepuri, deci contracțiile de expulzie, cari depind de musculatura, e declanșat de foliculina crescută în urma secreției sale de către placentă. Zondek și Ascheim n'au găsit *prolan* în musculatură uterului, în mod normal dar l-au găsit în schimb în mucoasa trompei și a uterului, ca un principiu absolut necesar acestor tunici. În *menopauză* uterul devine mai dur, pereții trompelor se subțiază, celulele epiteliale pierd cilii, toate tunicile sunt năpădite de țesut conjunctiv. Ori noi știm că în menopauză avem hiperprolanemie privind prolanul A. Efectul al injecțiilor de prolan în caz de *proccse inflamatorii anaxiale* nu se explică oare tot prin excitația specifică asupra țesutului conjunctiv care știm că e țesut de reparație, cât și prin acțiunea leuco-stimulentă ?

Și probabil încă multe alte momente etiologice și indicații terapeutice în ginecologie nu sunt străine de observațiile culese de noi și expuse în lucrarea de față.





Concluziuni.

1. Trompa nu resoarbe prolanul și foliculina, ele difuzează însă printre elementele componente ale tunicelor și stimulează specific procesele istogene-netice locale.
2. Foliculina acționează specific asupra țesutului muscular pe care îl hipertrofiază și hiperplaziază. E un hormon miotrop.
3. Prolanul acționează specific asupra țesutului conjunctiv și are o acțiune chimio-tactică pozitivă asupra leucacitelor.
4. În istogeneza filromiomelor uterine acești doi hormoni par a avea un rol important, dacă nu chiar predominant.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul Fac. de Med.: Președintele tezei :
ss. Prof. Dr. I. Drăgoiu. ss. Prof. Dr. Cr. Grigoriu.



Bibliografie.

1. *Sainton-Simonnet-Brouha*: Endocrinologie. 1937.
 2. *Simonnet (H)*: L'hormone folliculaire 1937.
 3. *Reiss (M.)*: Die Hormonforschung und ihre Methoden. 1934.
 4. *Halben-Seitz*: Biologie und Pathologie des Weibes. VI. Band, Teil 2.
 5. *Grigoriu-Coja-Pană*: Studiu experimental asupra efectului prolanului și foliculinei administrate intratubar. Rev. de endocrinologie, ginecologie și obstetrică, An. I. Nr. 1. 1935.
 6. *Benetato-Ciurdariu*: Note de fiziologie medicală Cluj, 1940.
 7. *Drăgoiu I.*: Elemente de istologie Cluj, 1933.
 8. *Grigoriu-Popoviciu-Voicu-Coja*: Curs de ginecologie Cluj, 1939.
-