

UNIVERSITATEA "REGELE FERDINAND I " CLUJ -SIBIU.

FACULTATEA DE MEDICINA.

No. 1673

DATĂ NOUĂ ASUPRA FUNCȚIUNII HIPOTALAMUSULUI.-

TEZA

pentru

Doctorat în Medicină și Chirurgie prezentată și susținută
în ziua de 1940.-

de

Popescu St. Stefan.

24 MAY 2005

INF. MED. FAC. MED. CLUJ-MUREȘ
C. P. DR. G. G. G. Z. INT. S. M. H.
p. S. Centrala. Cluj-Mureș
L. Cl. sz. 146585

FACULTATEA DE MEDICINA.

Decan : Prof.Dr.V.Papilian.

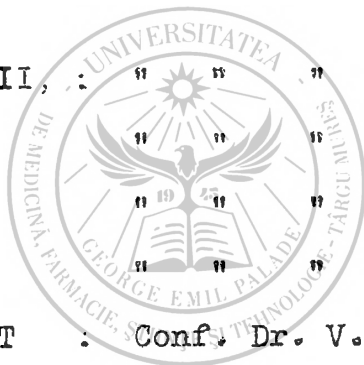
Profesorii :

Anatomia Umană.....	Prof.Dr.V.Papilian.-
Bacteriologia.....	" " V.Baroni.-
Balneologie.....	" " M.Sturza.-
Chimia biologică.....	" " I.Manta.-
Chimie generală.....	" " St.Secăreanu.-
Clinica chirurgicală I.....	" " Al.Pop.-
Clinica chirurgicală II și boalelor urinare"	" E.Teposu.-
Clinica dermatologică și sifiligrafică..."	" V.Bologa.-
Clinica ginecologică și obstetricală....."	" C.Grigoriu.-
Clinica infantilă și puericultură....."	" G.Popoviciu.-
Clinica medicală I.....	" I.Hațeganu.-
Clinica medicală II.....	" I.Goia.-
Clinica neurologică și endocrinologică..."	" I.Minea.-
Clinica oftalmologică.....	" D.Mihail.-
Clinica oto-rino-laringologică.....	" G.Buzoianu.e
Clinica psihiatrică.....	" C.Urechia.-
Clinica stomatologică.....	" I.Aleman.-
Fiziologie și fizică medicală.....	" Gr.Benetato.-
Istologie și embriologie.....	" I.Drăgoiu.-
Igienă și medicină preventivă.....	" I.Moldovan.-
Istoria medicinei.....	" V.Bologa.-
Farmacologie.....	" V.Baroni.-
Medicina legală.....	" M.Kernbach.-
Patologie generală și experimentală.....	" M.Botez.-
Radiologie medicală.....	" D.Negru.-
Anatomie patologică.....	" T.Vasilie.-
Genă generală.....	Agræg.M.Zolog.-
Clinica boalelor contagioase.....	Conf.I.Gavrilă.-

JURIUL DE PROMOTIE.

PREȘEDINTE : D-^{le} Prof. Dr. Gr. Benetato.-

MEMBRII :



I. Minea.-

G. Popoviciu.-

V. Bologa.-

M. Kernbach.-

SUPLANT :

Conf. Dr. V. Cimoca.-

Părinților mei.



I N T R O D U C E R E . -

Înainte de a intra în tratarea subiectului tezei de față, țin să aduc mulțumiri mele și pe această cale D-lui Prof. Dr. Grigore Benetato, maestrul meu, care mi-a făcut cinstea de a-mi da acest subiect. D-sa mi-a fost nu numai profesor ci un părinte, un îndrumător și un ajutor în ceasurile grele. Timp de peste trei ani am lucrat sub ordinele D-sale, mi-a arătat calea care s'o iau și m'a învățat totdeauna ce trebuie să fac și ce nu. Țin cu această ocazie să-i cer scuze de nemulțumirile pe care le-am făcut, asigurându-l că voi rămâne veșnic îndatorat și nu-l voi uita niciodată. -

Deasemeni aduc mulțumirile mele și D-lor asistenții: Opceanu și Munteanu, care tot timpul activității mele în Institutul de Fiziologie Umană, au avut față de mine bunăvoință și m'au ajutat să mă descurc în tainele laboratorului.

Ție dragă Pavele, îți aduc calde mulțumiri de prietenie și voi cânta toată viața să nu pierd un prieten ca tine care ai fost față de mine mai mult ca un frate, te asigur de recunoștința mea totdeauna. -

Ca terminare aduc și pe această cale veșnica mea recunoștință scumpilor mei părinți. Am dorit nu numai să închin această lucrare lor, dar să le aduc în plus mulțumirile mele pentru tot sacrificiul material și moral care l'a făcut pentru mine. -

Studiile asupra structurii, funcțiunii hipotalamusului datează de foarte recent timp. Simptomele datorite leziunilor localizate în hipotalamus era atribuite multă vreme hipofizei. ~~Primele cercetări~~ *experimentale*

Primele cercetări experimentale asupra funcțiunii
hypotalamusului au fost făcute de Karplus și Kreidl în 1909,
cari au arătat că hypotalamusul este centrul funcțiunilor
simpatice (centrul regulator al mișcărilor pulilei și reacții-
le vago-simpatice). Alți apoi au găsit centrul regulator termic
(Isenschmid și Krehl, 1912), pe al regulării metabolismului
apei (Ashner, Gamus, Roussy), pe al somnului, metabolismul idra-
ților de carbon, grăsimilor, etc.)-

Bailey și Bremer în 1921 produc diabet insipid și sindromul
distrofiei glandelor genitale la câini prin distrugerea hypo-
talamusului. - Bard la 1928 a studiat "furia aparentă" la pi-
sici decorticate și a arătat importanța hypotalamusului în
expresia emoțiilor. -

Cunoașterea acestei regiuni și raporturile curicase cu
glanda hipofizară, se datorează cercetări structurale anatomice
și histologice făcute de Gréving, Foix și Niculescu, Herring,
Costa, Remy Collin, Poppo și Fielding, Hermitte, Roussy și Mo-
singer, Laruelle, etc., apoi neuro-chirurgilor ca Cushing, Mar-
tel, Guillaume, Cl. Vincent, etc., care au adus completări prin
studiul tumorilor bazilare ale creierului. -

Benetato-Munteanu au găsit, mai nou, că excitarea electrică
a hypotalamusului dă naștere la o substanță acetyl-cholinică
Insemnătatea fiziologică a acestei substanțe a fost eviden-
țiată de Loewi, Dale, Cannon, Bacq, Fedberg, cari au arătat că
trasmiterea influxului prin terminațiile nervoase simpatice
și parasimpatice se face pe cale chimică cu ajutorul simpa-
tinei și acetyl-cholina. -

Kibjakov în 1933 a arătat că trecerea impulsului nervos
prin ganglionul simpatic-din fibra preganglionară asupra

celel postganglionare-este mijlocită de acetyl-cholina.

Un mecanism colinergic este și în sinapsele neuro-neuro-nale din axul cerebro spinal.-

Bykow, Benetato-Munteanu, Chauchard au arătat și ei că la nivelul bulbului trecerea influxului de pe neuroni sensitivi pe cei de reacție se face tot cu ajutorul acetyl-cholinei. 1946

Experiențele lui Loewi a arătat că excitând sistemul nervos central la o broască face să crească conținutul lui în acetyl-cholină.

Li și el în 1938 a arătat acelaș lucru pe creier de crab. Tot în 1938 P. Chauchard-J. Chauchard și Marcossiane dând local acetyl-cholină pe scoarța cerebrală sub formă de injecții sau instilații, măresc excitabilitatea centrilor corticali din zona motoare.-

A. Schweitzer și S. Wright, dând și ei intravenos la animale spinale acetyl-cholină au văzut că se moderează intensitatea reflexelor patelare.-

Acești autori din urmă au adus indirect dovezi pentru natura colinergică a impulsului nervos central.-

- - - - -

Notiuni elementare despre structura hipotalamusului.

Macroscopic hipotalamusul este o regiune circumscriasă la baza creierului în regiunea ventricolului al 3-lea, în romb, format deoparte de pediculi cerebrari și convergența bandetelor optice, înapoi tuberculi mamilari, înaintea tuber cinerum pe care se împlântă tija pituitară. Toate la un loc constituie planșul ventricolului al 3-lea. Pe secțiune hipotalamusul este reprezentat prin grămezi de substanță

asezată median în pereți laterali și în planșul ventricolului al 3-lea. Anterior se găsește formațiuni nervoase nucleare ca nucleul supra-optic, paraventricular și infundibulo-tuberian.

La nivelul comisurii cerebrale avem nucleul reunite iar dedesupt nucleul paramedian. (J. Winer) -

Formațiuni din regiunea subtalamică sunt reprezentate prin zona incertă, câmpurile lui Forrel, nucleul subtalamic a lui Lays, porțiunea anterioară din substanța neagră și din nucleii roșii, constituie subtalamusul propriu zis care are o acțiune motoare somatică. -

Microscopic hipotalamusul este format din celule de tip vegetativ care se grupează în nuclele a căror structură și distribuție au fost studiate în ultimi ani la șobolani, pisici, maimuțe, om de către Gurdjian, Krieg, Rioch, Hannet, Ranson, Grünthal și Clark. -

Toată substanța nervoasă este traversată de numeroase fascicule, de fibre nervoase care separă celulele ce apar ca o "grămadă de peștii". Celula este de tip bipolar de marime mică sau mijlocie, protoplasma puțină abundentă, iar granulațiile lui Nissl nu sunt de marime mare ca la celulele motorii ci au o formă ca o pulbere de solzii.

Clark a arătat că la mamifere nucleii se grupează în cea mai mare parte în regiunea anterioară a hipotalamusului, în zona supraoptică, Ranson găsește aici, nucleii: supraoptic, paraventricular, suprachiasmatic, supraoptic difuz și nucleul ovoid.

În partea mijlocie numită și tuberiană (Clark) sunt nucleii paramedian și paraventricular dorsali și ventrali.

În partea dinapoi o serie de nucleii grupați în sistemul nuclear din corpii mamilari.

Toți acești nucleii ai hipotalamusului cu ajutorul fibrelor aferente și eferente se pot pune în legătură cu scoarța cerebrală, cu hipofiza (cu lobul anterior în legătură indirectă, iar cu lobul posterior printr-un fascicol puternic), cu centrii organo-vegetativi bulbo-protuberanțiali și medulari și cu căile senzitive.

Fibrele aferente sunt de două feluri: descendente și ascendente.

Fibrele descendente vin din scoarță și leagă zona oftalmică și lobul frontal cu nucleii din regiunea tuberiană și cu cea mamilară. - Fibrele cortico-hipotalamice, cele ce vin din regiunea frontală, reprezintă calea prin care centrii vegetativi corticali se leagă cu hipotalamusul.

Fibrele ascendente vin sau direct în nucleii hipotalamici sau trecând prin talamus. Prin ele nucleii primesc excitațiile senzitive din toate organele și din restul corpului. Ele reprezintă calea centripetă pentru reacțiile reflexe organo-vegetative declanșate de excitațiile periferice în centrul din hipotalamus.

Fibrele eferente sunt și ele ascendente și descendente.

Fibrele ascendente leagă nucleii hipotalamusului cu talamusul și se crede că și cu scoarța (Clark, Papez). -

Fibrele descendente sunt cele mai importante fibre. Ele se termină în centrii organo-vegetativi din protuberanță, bulb, măduva spinării și lobul posterior al hipofizei.

Fibrele care unesc nucleii hipotalamici cu hipofiza fac un adevărat tract hipotalamico-hipofizar descris de Roussy și Mossinger în 1933 și de Ingram și Ranson în 1938. Tractul se compune din două fascicule; unul ia naștere din nucleii din zona supraoptică (fascicolul supraoptico-hipofizar), iar celălalt din nucleii tuberieni (fascicolul tubero-hipofizar) cu lobul anterior are legături indirecte prin intermediul centrilor organo-vegetativi bulbo-medulari. (Benetato-Munteanu)

Vascularizația hipotalamusului se face printr'un sistem venos portal hipofizar subtalamic descris de Grigore Poppa și Fielding. Capilarele din hipofiză unite în vene trec în tija și ajung în hipotalamus unde dă din nou capilare, formează o hemoneurocrinie locală. -

Corelația hipotalamico-hipofizară

Intre nucleii hipotalamici și hipofiză sunt conexiuni intime anatomice, histologice și funcționale (J. Tinel), ce nu se poate separa din punct de vedere funcțional.

După cum am arătat mai sus, fibrele fac un adevărat tract hipotalamico-hipofizar (Roussay, Mossinger, Ingram, Ranson), prin intermediul acestuia hipotalamusul exercită acțiune de stimulare asupra hipofizei.

R. Collin a găsit în cortul hipofizei corpusculi senzitiv ai lui Vater-Pacini.

Secreția hipofizei trece parte în sânge pe cale humorală (Soyer, Rogovitch, Thaon), influențând centri nervoși vegetativi din toate viscerele, glande genitale și tonusul capilar.

O altă parte de secreție este dusă, direct în cavitatea ventricolului al 3-lea și în centrul din regiunea infundibulo-tuberisă prin intermediul sistemului portal hipofizo-subtalamic descris de Grigore Popa și Fielding, făcând așa zisă hemocendocrinie locală.

R. Collin a arătat că substanțele coloidale ale hipofizei mai pot trece și de-a lungul prelungirilor neuroglice ale tijei pituitare și de suportul perivasular.

Astfel se explică de ce substanțele cu acțiune identice cu a hormonilor hipofizari (principii antipoliurici, oxitocic, vasopresor, melanofonotrop, gonadotrop) se găsesc în mod constant în lichidul cefalo-rahidian și în substanța nervoasă din regiunea hipotalamică de unde pot fi extrași (Tren delenburg, Roussay, Abel, Herring, Cushing).

Extractele pot activa ciclul genital prin injecții di-

recte (Fighini, Collin).-

Pituitrina aplicată direct pe pereții ventricolului al 3-lea provoacă o hipotensiune arterială, cu vazodilatație generală, o secreție sudorală (Cushing), uneori străntarea pupilei (Ranson și Magoun), ca o descărcare parasimpatică.

Deci chiar în mod fiziologic hormoni hipofizari acționează prin intermediul centrilor din regiunea hipotalamică.

Hoff-Werner au arătat că acțiunea antidiuretică a hipofizei la oameni narcotizați sau la cei suferinzi de encefalită nu are loc.

În 1938 Giedosz a arătat că hormoni gonadotropi dela o epuroaică tratată în prealabil cu Luminal nu mai sunt în stare să stimuleze acțiunea ovarelor.

Se crede chiar că celulele din regiunea infundibulară posedă o putere secretorie care se apropie de a celulelor glandei hipofizare (Gréving, Gagel, Roussy și Mosinger).

În 1930-1933, Karplus-Poczenuck, excitând electric regiunea hipotalamică au provocat o descărcare de hormoni hipofizari (principiile oxitocic, vasopresor, melanoformotrop și intermidină), după una oră ei apar în lichidul cefalo-rahidian iar mai târziu în sânge.

Westman în 1938 a arătat că producția hormonilor hipofizari gonadotropi, se face tot sub influența hipotalamusului.

Dacă hipotalamusul este scos din funcțiune prin injecții subarahnoidiene de novocaină 10% și apoi excitam regiunea nu se mai provoacă la epuroaică expulzarea ovulelor. La fel se împiedică expulzarea și în timpul coitului, deci în mod fiziologic secreția gonadostimulinelor și expulzarea ovulelor se face sub acțiunea impulsului venit din hipotalam.

Westman a arătat că secționat fascicolul hipotalam hipofizar din tija pituitară face ca efectul exercitat de excitarea hipotalamusului asupra secreției hipofizei să înceteze și chiar se produce o atrofie a organelor genitale.

Corelațiile dintre centrul hipotalamus și hipofiză nu sunt unilaterale, hipofiza este în stare să influențeze funcțiunea acestor centrul și să acționeze prin intermediul lor, după cum am arătat mai sus.

Toate aceste corelații reciproce anatoomice și funcționale dintre centrul hipotalamusului și hipofiză, care sunt foarte strâns legate între ele, încât aceste două regiuni formează un adevărat sistem funcțional care pe drept cuvânt se poate numi sistemul hipotalamico-hipofizar.-



Funcțiunea hypotalamusului,-

Cercetările experimentale pe animale și observațiuni anatomo-clinice au lămurit funcțiunile hypotalamusului. S'a văzut că el are o acțiune de stimulare asupra întregului sistem organo-vegetativ prin intermediul centrilor din protuberanță, bulb și măduvă, activează funcțiunea hipofizei și este în corelații funcționale strânse cu sistemul organo-vegetativ și endocrin, ia parte prin intermediul acestor sisteme la reglementarea funcțiunilor mari (termoregulare, funcțiunea hipnogenă, metabolismul hidric, dezvoltarea organelor genitale metabolismul grăsimelor și hidraților de carbon).-

Dacă se excită electric direct hypotalamusul la câini și la pisici se provoacă o serie de reacțiuni parasimpatice dar mai ales simpatice, care sunt: dilatarea pupilei, lărgirea deschizăturii palpebrale, cu proiectarea globilor oculari, o vasoconstricție generalizată cu creșterea presiunii sanguine, hiperpnee sau hipotensiune, contracția vezicii urinare și exagerarea secreției sudorale (Karplus-Kreidl, Hess, Ranson) în plus accentuarea peristalticului intestinal și gastric (Masserman-Haertig, Heslop, Stewart-1938).-

Reacțiile parasimpatice ca hipotensiunea, contracția intestinului și a stomacului, vasodilatația și produc des prin excitarea porțiunii anterioare a hypotalamusului (zona supra-optică), cele simpatice pot fi provocate în mod regulat prin stimularea directă a porțiunii posterioare (zonele tuberiene și mamilare.)-

Reacțiunile acestea sunt provocate prin transmiterea excitațiilor din hypotalamus la centrii organo-Vegetativi din

protuberanță, bulb și măduvă, transmitere care se face pe c. homolaterale (dilatarea pupilei), de cele mai multe ori atât direct cât și încrucișat.

Unele cum sunt de exemplu midriaza, hipertensiunea, polipneea, pot fi provocate și în mod reflex prin excitarea centripetă a sciaticului, chiar după izolarea hipotalamusului, ceea ce arată că reflexele de mai sus se produc prin centrii din hipotalamus. Reflexele organo-vegetative hipotalamice, spre deosebire de cele bulbare, protuberanțiale sau medulare sunt generalizate, reacția interesând aparatele mari în întregime (circulator, respirator) polipnee). Excitarea nucleului reticular din talamus produce un efect contrar (Ranson-Magoun).

Keller și Hare au obținut polipnee și după separarea hipotalamusului de mezencefal. Distrugerea centrilor hipotalamici determină o respirație mai lentă și mai profundă (Schrottenbach).-

Așa se observă la animalele hipotalamice (cu axul cerebrospinal secționat deasupra lui) în starea de "furie aparentă" (sham rage). Aici din cauza lipsei de inhibiție din partea scoarței, poate fi provocată printr'excitare periferică cât de mică și se traduce prin reacțiuni somatice (mășăitură, agitație, lătrat) și organo-vegetative (hipertensiune, agitație, sârălirea părului, tachicardie, etc.)-

Reacțiile asemănătoare cu eele declanșate de excitarea directă a hipotalamusului (hipertensiune, dilatarea pupilei, secreție sudorală, exagerarea peristaltismului intestinal) pot fi obținute și prin excitarea centrilor corticali din regiunea lobului frontal (Boche-Fontaine, Mitzig, Francois Frank, Karplus-Kreidl).- Chiar și contracția uterului gravid și rectul pot

fi contractate prin excitarea hypotalamusului (Ashner), datorit centrilor vegetativi dela acest nivel (Tinel).-

Aceste reacțiuni vegetative provocate de excitarea scoarței sunt condiționate de integritatea hypotalamusului

(Karpus-Kreidl), Morgan, Leithner și Gruher au găsit că centrul ar fi în toată partea laterală a planșeului ventricular și în pereții ventricolului.-

Reiese deci că hypotalamusul este centrul reacțiilor organo-vegetative vago-simpatice și organul prin ~~care~~ intermediul căruia excitațiile corticale dau naștere la efecte vegetative.

Așa numitele reacții psicho-vegetative, adică manifestațiunile viscerele (eritem pudic, paloare, midriază, transpirație, tachicardie, hipertensiune, apnee, bradicardie) care însoțesc emoția etc. se fac tot sub acțiunea impulsului cortical și prin intermediul centrilor organo-vegetativi din el.-

Nucleii hypotalamici au arătat că exercită o influență asupra activității hipofizei.-

De scurt timp lui i-s'a atribuit rolul unui adevărat centru de coordonare a proceselor metabolice (pentru lipide, glicide și a.a.), morfogenetic (desvoltarea organelor genitale) și a funcțiunilor termică și hypnogenă (Isenschmid, Adie, Demole, Brunellă, Marinescu, Ranson).

Hypotalamusul în strânsă corelație cu sistemul organo-vegetativ și cel endocrin, condiționează într'o măsură largă desfășurarea normală a proceselor de mai sus, deci poate fi considerat ca un adevărat centru al acestor funcțiuni.-

Rolul lui în metabolismul apei, constă în faptul, că centrul din regiunea supraoptică prin intermediul fascicolului

nervos hypotalamico-hipofizar stimulează funcțiunea lobului posterior al hipofizei, care secretă hormonul antipoliuric.

Distrugerea centrilor produce atofia lobului posterior și un deranj consecutiv în metabolismul apei caracterizat printr-o poliurie, care la început este trecătoare (3-8 zile) iar după un interval de 12 zile devine permanentă (Ranson 1939)

El intervine deci în reglementarea metabolismului apei nu direct, ci prin intermediul lobului posterior al hipofizei și al hormonului secretat de această glandă.

Camus-Roussy au constatat că ablația hipofizei cu respectarea regiunii infundibulo-tuberiene nu este urmată de nici o turburare în metabolismul apei, survine însă regulat după ce hipofizectomia totală a fost completată și cu distrugerea ulterioară a centrilor hypotalamici, nu poate fi considerată ca o dovadă pentru rolul preponderent al lui în menținerea diurezei normale.

Ablația hipofizei nu suprime secreția hormonului antipoliuric, el continuă să fie elaborat de către eminența tuberiară (tuber cinereum) și de porțiunea tuberală a hipofizei, care se hipertrofiază după hipofizectomie (Trendelenburg, Sato, Ramirez-Corria, Koster).

Hipofizectomia urmată și de distrugerea hypotalamusului produce degenerarea elementelor secretorii din tuber cinereum și din partea tuberală a hipofizei, și poliuria consecutivă

Deci, centrul lui stimulează activitatea glandei hipofize, iar această elaborează hormonul antipoliuric, care reglementează metabolismul hidric.

Mecanismul de acțiune al hormonului antipoliuric este peri

feric, el acționează prin intermediul rinichiului și al țesuturilor. Experimentat hormonul s'a dovedit a fi eficace după izolarea periferiei de către orice legătură nervoasă (secționarea măduvei, a nervilor vagi și splancnici și a nervilor periferici). Nu este exclus ca în condițiuni fiziologice, hormonul antipoliuric hipofizar să acționeze și prin intermediul centrilor hipotalamici (Biedl, Pick). Acești centrii trebuie să fie absolut integri pentru elaborarea hormonului, dar nu este însă indispensabilă și pentru acțiunea lor, ea persistă și după distrugerea hipotalamusului. Din cauza această eficacitate a tratamentului cu extractele pituitare este bună și în cazurile de diabet insipid, cauzat de distrugerea regiunii infundibulo-tuberiene. Tulburările hipotalamusului cât și ale lobului posterior al hipofizei se confundă între ele.

Leziunile hipotalamusului atât experimental cât și cele cauzate de procesele distructive localizate în regiunea infundibulo-tuberiene, provoacă o tulburare în metabolismul grăsimilor, îngrășare progresivă și o atrifie a organelor genitale, adică un sindrom adipo-genital, descris la om de Frohlich-Tabinski, și provocat în mod experimental la animale de Camus-Roussy, Smith, Stewart. Acest sindrom survine la copii mai rar la adult. Caracterul lui este o îngrășare excesivă lipsa dezvoltării aparatului genital și a caracterelor sexuale. Bolnavii sunt mici, groși din cauza grăsimii depuse pe abdomen, cu atrofia organelor genitale, lipsa părului în regiunea pubiană, metabolism bazal scăzut, scăderea activității psihice. Asemănătoare tulburări pot fi obținute și prin extirparea hipofizei cu păstrarea regiunii infundibulo-tuberiene (Cushing, Romans, Dandy-Reiche

Romans, Dandy-Reichert). -- Dacă deci că mecanismul de pro-
dus al sindromului adipozo-genital, nu este bine precizat,
distrugerea centrilor cu cruțarea hipofizei cauzează sindro-
mul adipozo-genital nu pledează pentru un mecanism pur nervos
al acestui sindrom, întrucât operația de mai sus este urmată
de o mari atrofie consecutivă a hipofizei, care după cum se
știe, joacă un rol important în metabolismul grăsimii și în
desvoltarea organelor genitale.

Se poate chiar în mod fiziologic ca hormoni hipofizei să
acționeze și în acest caz prin intermediul centrilor hypota-
lamici (Raab) și coordonarea metabolismului lipidelor să face
de către sistemul hipotalamico-hipofizar, în întregime.

Un alt rol îl are în metabolismul zahărului care este și
mai puțin lămurit. Se crede că centrul lui influențează acest
metabolism exercitând asupra acestuia o acțiune opusă aceluia
pe care o are pancreasul endocrin.

Distrugerea hipotalamusului dă la animale o hipoglicemie
, mărește sensibilitatea la insulină, și moderează efectele
pancreatocotoniei (Liki, Harris, Ingram, Cleveland, Moussey). --

Rolul glicoregulator al centrilor este îndeplinit în
strânsă colaborare cu hipofiza, în special în lobul anterior
care are o acțiune antiinsulinică.

Lui are un rol în termoreglare. A fost evidențiat în 1912
de către Isenschmid, și Krehl. Au arătat că secționarea axului
cerebro-spinal, dedesubtul hipotalamusului, în regiunea infun-
dibulară, provoacă turburări atât de însemnate în procesele
de termoreglare, încât animalele devin poikiloterme, nefiind
în stare să lupte contra excesului de căldură sau de frig.

Alte cercetări au confirmat cele relevate de Isenschmid și

În acelaș timp au adus precizări noi asupra funcțiunii Te. regulatorii a hipotalamusului (Keller, Bazett, Alpers-Erb, Magan-Probeck-Ranson). -Bremer distrugând tuberul a provocat o hipertermie mortală. Regiunea preoptică și supraoptică din hipotalamus prezintă o sensibilitate marită pentru caldura.

Inteparea înapoi a tuber cinereuxului se produce o hipertermie de 41-42° foarte rapid (Tinel). Așa se explică hipertermia post operatorie aceea "beție neagră a chirurgilor" (Cushing) survine după intervenții pe regiunea bazilară. Febră de origine infundibulară survine și în tumori cerebrale, menengite bazilare, așa zisele febre nervoase (Tinel). Încălzind această regiune cu ajutorul curenților de înaltă frecvență, se produce polipnee și transpirațiuni, reacțiuni pe care organismul le face de gse debarasa de excesul de caldura, distrugerea ei provoacă o hipertermie și în acelaș timp micșorează capacitatea organismului de a reacționa la căldura.

Animalele așa tratate, reacționează la creșterea cat de mică a temperaturii exterioare printr'o hipertermie, în schimb luptă cu succes contra frigului.

El intervine și atunci când organismul este amenințat cu hipotermie, nu numai în declanșarea reacțiilor antitermice.

Această acțiune termogenă a lui se datorează centrilor situați în partea posterioară, constă din o serie de reacțiuni simpatice generalizate, prin care se limitează pierderea și se asigură o hiperproducție de căldura (vasoconstricție, sbârlirea perilor, accentuarea arderilor etc.)

Toate leziunile din partea caudală a hipotalamusului cauzează de obicei o hipotermie și diminuarea rezistenței organismului la frig.

Rezultă deci că el coordonează toate reacțiile organo-vegetative, care sunt la baza proceselor de termoregulare, exercitând astfel, rolul unui adevărat centru al funcțiunii de termoregulare. -

Prezintă râl în reglementarea funcțiunii hypnogene și a fost semnalat pentru prima oară de către Dubois(1901), iar mai târziu de von Economo(1926), Demole(1927), Marinescu(1932), și Ingram, Harris, Ranson(1936).

Cercetările minuțioase mai ales ale autorilor americani făcute pe sute de pisici și maimuțe(Barris-Ranson) au adus precizări importante, au arătat că distrugerea hipotalamusului în partea posterioară produce turburări caracterizate printr'o stare de hipersonomie ce durează o săptămână până la patru luni și apoi dispare treptat. Un efect la fel se produce și atunci când el se izolează de centrul subiacent prin distrugerea părții ventrale a mezencefalului, arată deci că acțiunea de coordonare exercitată pe care el o exercită asupra funcțiunii hypnogene se face prin intermediul centrilor din părțile inferioare ale axului cerebro-spinal(proto-tuberanță, bulb și măduvă-benetao-înunteanu). -

Dacă se distrag căile de legătură ale hipotalamusului cu centrii superiori(corticali și talamici) nu se cauzează turburări ale somnului și nu se împiedică producerea somnului patologic, ceea ce arată că atât în menținerea stării de veghe cât și în producerea somnului, nu este necesară colaborarea funcțională între hipotalamus și scoarță.

Distrugerea substanței cenușii centrale, la locul de trecere între cavitatea ventricolului al 3-lea și între aqueductul lui Sylvius, nu deranjează funcțiunea hipnogenă.

Rezultă deci că aceasta se reglementează printr'un mecanism subcortical cu sediul în nucleii hipotalamici. Le revine rolul nu atât în producerea somnului cât în menținerea stării de veghe (Hess, Ranson), produc o stimulare asupra centrilor organo-vegetativi simpatici din părțile subiacente ale axului cerebro-spinal.

Când acțiunea de stimulare a centrilor veghii scade se produce modificări organo-vegetative (diminuarea oxidațiilor, hipotensiune bradicardie, mioză, etc.) și declanșează somnul. Modificările somatice și psihice caracteristice somnului (scăderea excitabilității reflexe și a sensibilității, lipsa reactivității critice și a conștiinței) ar fi consecutive schimbărilor organo-vegetative (Ranson).

Kleitman definește starea de veghe ca ar fi întreținută de acțiunea de stimulare a impulsurilor aferente viscerale și proprioceptive.

Cercetările lui Bard-Riick și observațiile făcute pe copii acefali de Gamper au arătat că lipsa scoarței cerebrale nu împiedică survenirea alternativă a stării de somn și veghe.

El ar mai avea rol în reglarea funcțiilor psihice, ce pot fi turburate în tumorile ventricolului al 3-lea (Weisenburg, Claude-Thermitte, Schilde și Weissmann, Rouscy-Thermitte).

I-s'a mai atribuit rol în maladia lui Simmonds, (leziuni infundibușo-tuberiene constant), sindromul lui Pellini sau macro-genitosomia precoce. (Lewy, Lubarsch).

Are rol în hematopoeză. S'a observat în afecțiuni ale diencefalului o hiperglobulie și hiperleucocitoză. (Guntăcer, Thermitte, Peyre, Guillaud, Lechâle și Garcin, Lichwitz, etc.).

Sistemul colinergic al hipotalamusului.

penetato-Munteanu a arătat că există un sistem colinergic în centri organo-vegetativi din bulab și au căutat să vadă dacă și în hipotalamus ar fi un mecanism asemănător, adică dacă impulsul nervos din centrul hipotalamic ar fi însoțit de elaborarea unei substanțe acetyl-cholinică.

Ei au excitat hipotalamusul cu un curent faradic și au donat acetyl-cholina în sângele eferent al creierului, înainte, în timpul și după excitare. Au lucrat pe 7 câini anesteziați cu cloruroză și paraldehydă. Descoperirea centrilor nervoși au făcut-o după tehnica lui Karplus-Kreidl. Excitatorul era bipolar de platină, curentul de inducție, intensitatea la primar fiind de 4 volți, numărul turelor din bobină secundară de aproape 10.000, distanța între bobina primară și secundară de 15 cm. Vârfurile erau libere la electrodă pe o distanță de 2-3 mm. Au excitat regiunile: tuberiană (în afară zonele supraoptice (înainte), mamilare (în spatele tijei pituitare)

au înregistrat variațiunile presiunii sanguine din timpul excitării, în artera carotidă cu ajutorul unui manometru cu mercur.

Când excita zona tuberiană și celei mamilare, au observat creșterea presiunii sanguine, stimularea celei supraoptice dă o scădere a presiunii, alteori hipertensiune inițială urmată de hipotensiune.

Tragele excitatorului erau libere numai 2 mm, și înguste de 0,7 mm, pentru evitarea eventualelor distrugerii. Vârfurile erau introduse în substanță cam 2-3 mm, în poziție fixă iar excitații pe un animal au fost de 3-10 maximă.

s'a recoltat sânge eforent din vena jugulară internă și sinusul longitudinal superior după descoperirea regiunii hipotalamice, înainte întâmpul și după excitare. Au injectat în artera carotidă ezerină pentru împiedicarea dispariției acetil-cholinei în timpul recoltării, o soluție de $1,10^{-4}$ de ezerină, în cantitate de 0,0075 mg. de substanță pe 1 mgr. de animal.

Titrarea acetil-cholinei s'a făcut după tehnica lui Minz pe mușchi dorsal de lipitoare ezerinizat în soluție de $2,10^{-6}$ și cu metoda lui Hoyons pe plămânil de broască.

Sângele s'a recoltat cu substanțe anticoagulante (evitare coagulare și distrugerea acetil-cholinei în vitro), ca citrat de sodiu sau hirudină $1,10^{-4}$, s'a tratat apoi cu ezerină $1,10^{-4}$, sau acid tricloroacetic, sau defecare prin încălzire la o temperatură peste 70° .

Au precizat și tehnica lui Hoyons și anume, plămânil spre deosebire de mușchi reacționează la acid tricloroacetic, dă o contracție susținută, iar la substanțe anticoagulante (citrat de sodiu, oxalat de amoniu) dă o relaxare pronunțată.

Sângele a fost defecat prin căldură sau tratat cu ezerină și hirudină când s'a tritat cu metoda Hoyons, sau s'a tratat cu acid tricloroacetic și s'a tritat pe mușchii lipitoare.

Tratamentul prelabil al sângelui est și titrarea acetil-cholinei dintr'un sânge recoltat la acelaș animal înainte și în timpul excitării hipotalamusului, s'a întrebuintat totdeauna aceeaș metodă.

Ei au constatat că sângele venos după descoperirea hipotalamusului conține constant o substanță acetil-cholinică ce crește în concentrație în timpul excitării.

concentrația substanței variază după felul cum a fost sâ-
le și metoda întrebuintată pentru titrare.

Titrarea s'a făcut comparativ cu diferite grafice de dife-
rite concentrații de sânge (0,15 cc, 1cc, 1,5cc) cu cele obser-
vate pe acelaș preparat cu diferite diluții de acetyl-cholină
(1 la 1 milion, la 10, la 100, la 200, la 500 milioane).

Astfel au obținut la un esine 13 microgramele acetyl-cho-
lină la 100cc sânge.

În general concentrația acetyl-cholinei după decoperire și
înaintea excitații, în sânge variază între 40 și 130 micro-
grame la 100 cc de sânge, obținute cu metoda Royons.

Combi-națiile acetyl-cholinei se desfac la călțără în formă
liberă deci cifrele vor fi mai mari decât la mușchi (Cortezugian

În plus palmeul lui Royons reacționează și la histamina
din sânge pe când la mușchi nu.

În timpul excitații acetyl-cholina crește brusc, 200 și
1300 micrograme la 100cc de sânge.

Această diferență nu se poate datorii descoperiri complete a
a creierului sau a traumatismului ci numai efectului excitații.

Diferențele acestea se produc și pe nișchul de ligitoare care
nu reacționează la histamină, deci nu poate fi ea. -

Din cele arătate până aici rezultă că excitația electrică
directă a hipotalamusului dă naștere la o substanță acetyl-cho-
linică, al cărei surplus poate fi pus în evidență în mod regu-
lat în sângele vânos al creierului. (Benetato-Munteanu).

CONCLUZIUNI.

- 1.-Cercetări asupra funcțiunii hipotalamusului de până acum au arătat că hipotalamusul exercită o acțiune de stimulare asupra întregului sistem organo-vegetativ, acționează funcțiunea hipofizei și fiind în corelații funcționale strânse cu sistemul organo-vegetativ și endocrin, ea parte prin intermediul acestor sisteme la reglementarea funcțiilor mari, (termoregulare, funcțiunea hypnogenă, metabolismul hidric, dezvoltarea organelor genitale, metabolismul grăsimilor, și hidrașilor de carbon).
- 2.-În ceea ce privește mecanismul de funcționare a centrilor organo-vegetativi din hipotalamus, cercetările recente au arătat că excitarea electrică directă a hipotalamusului dă naștere la o substanță acetyl-cholinică, al cărei surplus poate fi pus în evidență în mod regulat în sângele vasos al creierului.-
- 3.-Acetyl-cholina instilată sau injectată în regiunea hipotalamică reproduce unele efecte asemănătoare cu cele provocate de excitarea electrică a hipotalamusului.-
- 4.-Acțiunea hipotensivă centrală a acetyl-cholinei poate fi obținută și cu cantități extrem de mici din această substanță (0,007), ceea ce justifică presupunerea că acetyl-cholina eliberată în substanța nervoasă în timpul excitării hipotalamusului influențează și în condițiuni fiziologice activitatea centrilor vaso-regulatori din această regiune.-
- 5.-Faptul că atropina înlătură efectul injecțiilor intrahipotalamice de acetyl-cholină, ne face să credem că acțiunea hipotensivă a acestei substanțe se face prin intermediul sistemului parasimpatic și pledează în mod indirect pentru existența centrilor parasimpatici din bulb.-

Văzută și bună de imprimat:

Decanul Fac. de Medicină:

(ss) Prof. Dr. V. Păpilian.

Președintele tezei:

(ss) Prof. Dr. Gr. Bănetato.

BIBLIOGRAPHIE.

- Bacq (Z): Erg. d. Physiologie, Bd. 37, 1935. -
BenetatoGr-Munteanu N.: C. R. Soc. de Biologie, t. 122, 1936. -
BenetatoGr-Munteanu N.: Clujul Medical, No. 6, 1936. -
Boon A.: Comparative Anatomy and Pysio-Pathology of the ana-
tomic hypotalamic Centres, Acta psychiatr. Supp. Bd. 18, Copenhaga
Bunke O. u. Foerster O.: Handb. d. Neurologie, 6, Ed. I. Springer,
Berlin, 1936. -
Chauchard P-Chauchard J.: C. R. Soc. Biol, 128, 1938. -
Categgiani E.: C. R. Soc. Biol, 124, 1937. -
Dikshit B.: J. Physiol, 80, 1934, ref. in Physiol. Abstracts, 19, 193
Giedosz B.: C. R. de la Soc. Biol. t. 129, 1938. -
Grinker R-Serota H.: J. Neurophysiol, 1, 1938, ref. in Berichte U.
d. ges. Physiol. u. exp. Pharmak, 112, 1939. -
Hess W.: Das Zwischenhirn und die Regulation von Kreislauf u.
Atmung, Ed. Georg. Thime, Leipzig, 1938. -
Isenschmid R.: Hand. d. n. u. p. Physiologie, Bd. 17, 1936. -
Kahane E-Levy J.: Ann. de Physiologie, 14, 1938. ref. in Berichte
u. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmak, 109, 1939. -
Karplus J-Kreidl A.: Pflüger's Archiv, 215, 1937. -
Karplus J-Kreidl A.: Pflüger's Archiv, 129, 1909. -
Karplus J-Peczenick O.: Pflüger's Archiv 225, 1930. -
Karplus J-Peczenick O.: Pflüger's Archiv, 232, 1935. -
Kibijacov A.: Proceedings of the XV-th, international Physiol.
Congres, 1935. -
Li T.: Chinese J. Physiol. 13, 1938, ref. in British Chem and Phy-
siol. Abstracts, A. III, 1938. -
Loewi O-Mellauer E.: Berichte u. d. ges. Physiol. und exper.
Pharmak, 109, 1939. -
Ranson S-Maganu H.: Erg. d. Physiol, Bd. 41, 1939. -
Schweiter A-Wright S.: J. of Physiol, 89, 1937 ref in Berichte
u. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmak, 101, 1937. -
Tinel J.: Le systeme nerveux végétatif, Ed. Masson, Paris, 1937. -
Werle E-Webelmann H.: Nauryn-Schmiedeberg's Arch, 189, 1938,
ref. in Berichte u. d. ges. Physiol. u. exp. Pharmak. 109, 193
Westman A.: Verh. internat. kongr. Geburt, 2, 1938, ref. in Bericht
u. d. ges Physiol. u. exp. Pharmak, 112, 1939. -
- - - - -