

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREȘTI

No. 1109.

6173

CERCETĂRI EXPERIMENTALE

ASUPRA

Variațiunilor morfologice

ALE

NEURONULUI SENSITIV

(STUDIUL „REAȚIUNII PLASTICE“.)



DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA 22. JUN. 1909

DE

IOAN MINEA,

FOST INTERN AL SPITALELOR EFORIEI,

PREPARATOR AL LABORATORULUI CLINICEI DE BOALE NERVOASE.



BUCUREȘTI

NOUA TIPOGRAFIA W. BROZER & A. PARZER

STR. PĂTRAȘCU-VODĂ No. 16

1909.



440003046

Biblioteca UMFST

CERCETĂRI EXPERIMENTALE

ASUPRA

Variațiunilor morfologice

ALE

NEURONULUI SENSITIV

(STUDIUL „REAȚIUNII PLASTICE“.)



DOCTORAT IN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE

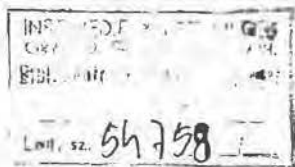
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA 22 JUN 1909..

IOAN MINEA,

23 MAY 2005

POST INTERN AL SPITALELOR EFORIEI,

PREPARATOR AL LABORATORULUI CLINICEI DE BOALE NERVOASE.



BUCUREȘTI

NOUA TIPOGRAFIA W. BROZER & A. PARZER

STR. PĂTRAȘCU-VODĂ No. 16

1909.

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREȘTI.

Decan: D-I Profesor Dr. THOMA IONNESCU

PROFESORI

<i>Clinica III-a chirurgicală</i>	D-I Dr. Angelescu C.
<i>Chimia medicală</i>	" " Athanasescu N.
<i>Anatomia patologică</i>	" " Babeș V.
<i>Bacteriologia și patologia experimentală</i>	" " Buicliu Chr.
<i>Clinica II-a medicală</i>	" " Cantacuzino I.
<i>Medicina experimentală</i>	" " Demostene Ath.
<i>Medicina operativă</i>	" " Drăghiescu D.
<i>Clinica și teoria obstetricală</i>	" " Ionescu Th.
<i>Anatomia topografică</i>	" " Măldărescu N.
<i>Clinica II-a chirurgicală</i>	" " Marinescu G.
<i>Farmacologia și clinica terapeutică</i>	" " Miculescu C.
<i>Clinica boalelor nervoase</i>	" " Minovici M.
<i>Fizica medicală</i>	" " Obregia Al.
<i>Medicina legală</i>	" " Paulescu N.
<i>Istologia normală și embriologia</i>	" " Petrini-Galatz M.
<i>Fiziologia umană</i>	" " Proca.
<i>Clinica dermatologică și sifiligrafică</i>	" " Petrini Paul.
<i>Patologia generală</i>	" " Rômniceanu Gr.
<i>Anatomia descriptivă</i>	" " Severeanu C.
<i>Patol. chir., bandaje și apar. de fracturi</i>	" " Sihleanu St.
<i>Clinica I-a chirurgicală</i>	" " Sion V.
<i>Zoologia medicală</i>	" " Stănculeanu (supl.)
<i>Igiena și poliția sanitară</i>	" " Stoicescu G.
<i>Oftalmologie și clinica oftalmologică</i>	" " Sutz Al.
<i>Clinica I-a medicală</i>	" " Teohari I.
<i>Clinica mentală</i>	" " Thomescu C. N.
<i>Terapeutică experimentală</i>	" " Thomescu I. Th.
<i>Clinica infantilă</i>	" " Vlădescu M.
<i>Patologia medicală</i>	
<i>Botanica medicală</i>	



<i>Clinica boalelor oto-rino-laringologice</i>	D-I Dr. Felix Eug.
<i>Anatomia topografică</i>	" " Gerota D.
<i>Farmacia chimică și galenică</i>	" " Georgescu M.
<i>Chimia analitică și toxicologie</i>	" " Minovici Șt.
<i>Clinica III-a medicală</i>	" " Nanu-Muscel I.
<i>Analiza alimentelor și băuturilor</i>	" " Poltzer A.

JURIUL DE PROMOȚIUNE

Președinte: D-I Profesor Dr. Marinescu G.

Membrii: | " " " Babeș V.
 | " " " Buicliu Chr.
 | " " " Cantacuzino I.
 | " Agregat " Nanu-Muscel.

Suplinitor D-I Docent Dr. Parhon C.

Facultatea consideră opiniile expuse în această lucrare ca proprii ale autorului și nu are a exprima nici aprobare nici desaprobare.

Introducere.

Cunoașterea structurii țesutului nervos a făcut în anii din urmă progrese considerabile și aceasta grație aplicării unor mijloace tehnice noi ca metodele lui: Apathy, Bethe, Donaggio, Joris, Lugaro și mai ales metodei ilustrului istologist spaniol R. Cajal. Încă de la descoperirea metodei lui Golgi nu s'a mai văzut o atât de bogată recoltă de fapte, ca aceea făcută cu ajutorul acestor metode.

Și cu toate acestea un oare-care scepticism a început a și face loc în conștiința unor autori. Se credea adică, că descoperirea unei metode, care să pună în evidență neurofibrilele, va proiecta o lumină intensă asupra multor puncte de întrebare fundamentale din anatomia și patologia nervoasă. Am reușit în sfârșit mai mult sau mai puțin bine să colorăm și să putem studia neurofibrilele, acest important element constitutiv al protoplasmei nervoase, întrevăzut de mult, dar demonstrat într'un

mod clar și elegant abia de Apathy prin celebrele sale preparațiuni. Dar care este rezultatul unor atât de nerăbdătoare așteptări și apoi al unor atât de paciente și de savante observațiuni ca cele făcute cu nouile metode? Este, că a început să se manifesteze oare-care îndoială asupra importanței neurofibrilelor în sistemul nervos ca element conductor, ca singurul „Leitendes Element“ după expresia lui Apathy. Ce ne mai rămâne deci necunoscut din termenii problemului conducțiunii nervoase? Rămâne neuroplasma, căreia Cajal, Schief-ferdecker, Wolf etc. îi atribuesc rolul conducțiunii, după ce s'a văzut că neurofibrilele lipsesc în spini protoplasmici, că diametrul lor scade într'un mod extraordinar aproape de origina unor axoni, că ele se anastomozează în capetele terminale ale fibrelor etc.

Noi vom observa, că studiul neurofibrilelor a dat ceea ce putea să dea, ne-a revelat adică prezența acestei spongioplasme sau substanța achromatică figurată, cum se numea mai înainte (Cajal, Marinescu) și variațiunile, pe care le sufere și ea alături de toate celelalte elemente constitutive ale celului nervoase în diferitele stări fiziologice și patologice. Dacă au mai rămas destule puncte întunecoase trebuie să le atribuim faptului, că nu posedăm încă metode, care să ne dea imagini ireproșabile și rezultate totdeauna identice, căci de sigur, tehnica colorațiunii sistemului nervos n'a ajuns încă la perfecțiunea, de care am avea trebuință, nici chiar prin noile metode puse în aplica-

țiune în anii din urmă. Noi credem din contră, că această tehnică este abia la început.

* * *

În paginile, ce urmează, vom expune câte-va cercetări făcute în laboratorul clinicei de boale nervoase. Cele mai multe au fost deja publicate, unele în memorii mai întinse, altele în note mai scurte prin diferite reviste și societăți științifice române și streine.

Este evident că în chestiuni ca cele ce ne preocupă în publicațiunea de față, examenul direct al unei preparațiuni microscopice bine reușite spune cu mult mai mult de cât textul cel mai clar; de cât cea mai complectă descrițiune, și în lipsa acestui examen niște desenhuri bine făcute înlocuiesc piesa. Pentru că textul devine oarecum sugestiv printr'un bun desen alăturat, și toată lumea cunosătoare a admirat de es. frumoasele planșe ale savantului italian Perroncito anexate studiilor sale asupra regenerării nervilor periferici. Ne-ar fi plăcut și nouă să fi putut adăogi la lucrarea noastră câte-va zeci de desenhuri, care ar fi spus mai mult de cât descrițiunea—am fost siliți însă să ne limităm foarte mult în această privință—ceea ce trebuie să recunoaștem ca una dintre lacunele acestei lucrări.

* * *

Am avut fericirea de a fi atașat pe lângă laboratorul clinicei d-lui profesor Marinescu un lung șir de ani. Numai aceia, cari au putut trăi cât-va timp în intimitatea științifică a d-sale vor putea aprecia mândria, ce o simt, de a fi ajuns să câștig încrederea acestui savant, care mi-a făcut adeseori imensa onoare de a mă lua ca colaborator la unele din importantele sale lucrări științifice. Astfel am avut rara ocaziunea de a azista de visu la progresele făcute de știința neurologiei dintr'o zi într'alta. Cu o răbdare și un tact admirabil, cu o bună-voință totdeauna aceeași a primit d-sa toate năzuințele mele. Dacă cu toate acestea, deși condus de un asemenea maestru, deși ajutat de o experiență destul de lungă, se vor găsi totuși în această lucrare șovăeli une-ori, alte-ori oare-cari concluziuni pripite, acestea și-ar găsi explicația lor în aceea, că în chestiunea tratată aici trebuesc făcute încă multe cercetări înainte de a se spune cuvântul cel din urmă.

1. Puncte de plecare și inducțiuni

Față cu cercetările negative asupra regenerării celulei nervoase precum și a persistenței sale în cursul întregii existențe a individului s'ar părea, că și forma ei este invariabilă, corpul întreg al neuronului împreună cu prelungirile sale constituind un tot, care la un moment dat al ontogeniei sale își câștigă forma definitivă, pe care și-o păstrează indefinit.

Împreună cu d. profesor Marinescu am făcut cei dintâi experiențe de grefe ganglionare și am avut astfel ocaziunea să constatăm, că invariabilitatea presupusă a celulei nervoase este o simplă iluzie, celula nervoasă, ganglionară mai ales, posedând o *capacitate enormă de plasticitate*. Astfel se văd în ganglionii grefați celule cu scurte prelungiri neoformate, terminate prin umflături în formă de măciuci intracapsulare sau interstițiale, fibre noi, ramificate considerabil, formând uneori plexuri inextricabile la nivelul așa zisilor noduli reziduali, plexuri pericelulare și peridendritice foarte bogate, care nu se găsesc în ganglionul martor și prin urmare n'au altă origină de cât endocelulară. Aceste observațiuni ne-au permis apoi să

presupunem, că nu numai grefa, ci orice altă intervențiune de natură de a modifica mediul, vitalitatea și nutrițiunea celulei nervoase poate produce fenomene, dacă nu identice, cel puțin asemănătoare. Pornind de la această inducțiune am făcut o întreagă serie de experiențe, supunând celula nervoasă ganglionară la tot felul de traumatisme, ceea-ce ne-a arătat, că inducțiunea noastră era fondată. Iată deci unul dintre cele mai interesante capitole, de adăogat la studiul leziunilor fine ale celulei nervoase.

Era apoi interesantă de studiat starea celulelor nervoase în cazuri anatomo-patologice la om. Și într'adevăr cercetând ganglionii în tabes, compresiuni medulare și radiculare etc. s'au putut constata o sumă de fapte noi și interesante, precum vom vedea.

Se vede deci cum imaginea microscopică a celulei nervoase poate fi considerată ca adevărata grafică a condițiilor sale de existență. (Cajal). Noi am studiat, se înțelege, aceste reacțiuni mai ales la nivelul corpului neuronului; se poate însă admite, că *asemenia fenomene plastice, menite a produce conexiuni și raporturi noi se petrec în toată protoplasma nervoasă*. Iată deci chestiuni interesante de urmărit nu numai din punct de vedere pur anatomic, ci și din punct de vedere fiziologic, pentru că, ori-ce s'ar zice, anatomia și fiziologia au, mai ales în sistemul nervos, o atât de strânsă legătură, în cât chiar numai deslegarea anatomică a unui problem, cum ar fi de ex. chestiunea atât de mult discutată a conexiunilor interneuronale, desleagă în același timp și partea fiziologică a problemului.

Pentru a putea înțelege mai bine faptele, ce le vom produce, trebuie să facem o scurtă expoziție a cunoștințelor noastre asupra morfologiei normale a celulei ganglionare, pentru că prin ivirea nouilor metode de colorațiune selectivă a cilindrului-ax s'au produs în timpii din urmă și în aceste cunoștințe o sumă de remanieri și de fapte cu totul nouă, pe care vom avea ocaziunea să le discutăm în parte și pe care nu le putem presupune într'un mod necesar cunoscute cititorului.



2. Morfologia normală a celulei nervoase ganglionare.

Toate celulele organismului animal adoptă pentru a-și îndeplini funcțiunea lor forma cea mai potrivită acestei funcțiuni. Ast-fel celulele epidermice sunt celule late, turtite, pentru că prin funcțiunea lor sunt supuse la compresiuni, care nu le-ar conveni de loc dacă ar fi sferice. Celulele circulante din sânge și limfă sunt mai mult sau mai puțin sferoidale, fapt, care iarăși le înlesnește funcțiunea. Se înțelege însă că o legătură atât de directă între formă și funcțiune nu este totdeauna atât de ușor demonstrabilă. Noi însă voim numai să arătăm, că legea fiziologică: funcțiunea face organul este în mare parte valabilă și pentru celulă; s'ar putea deci parafraza: funcțiunea face celula.

Celula nervoasă îndeplinește una dintre cele mai importante funcțiuni în organism, se poate chiar zice cea mai importantă, pentru că ea este un fel de spi-

ritus rector al celorlalte. Această funcțiune constă în a primi o excitațiune specifică, a elabora apoi o transformare a acesteia și o transferare. Corpul celulei propriu zis servește la elaborarea energiei specifice celulare, iar excitațiunea ca și transferarea undei nervoase au fie-care căile lor speciale, dendritele și cilindrul ax. Ar urma deci, că cu cât natura excitațiunilor, care ajung la celulă, e mai multiplă, cu atât dendritele vor fi mai numeroase. Numărul dendritelor ne-ar da deci până la un oare-care punct cel puțin, un criteriu al superiorizării sau al multiplicității funcționale a celulei nervoase. Și istologia comparată a sistemului nervos arată în adevăr, zice Cajal, o gradațiune morfologică, care merge de la corpusculul monopolar al nevertebratului până la elementul multipolar al creierului de mamifer.

Pe noi ne interesează într'un mod special pentru cercetările, ce le urmărim, celulele ganglionilor spinali la om și la mamifere. Cele mai importante lucrări apărute în timpul din urmă asupra morfologiei normale a acestor celule, sunt acelea ale lui R. Cajal, Marinescu, Nageotte, Levi și Dogiel.

Fie-care celulă ganglionară constă din trei segmente de conducțiune: corpul celular situat în ganglion, expansiunea centrală constituind o fibră radiculară posterioară, și expansiunea periferică terminată prin arborizațiuni libere în piele și mucoase.

Când examinăm o secțiune longitudinală dintr'un ganglion rachidian sau dintr'unul cranian, se observă trei părți constitutive: 1^o o capsulă groasă periferică, formată de țesut conjunctiv, care se continuă cu neuri-

lema rădăcinei posterioare, 2^o o zonă corticală groasă formată principalmente de elementele ganglionare și 3^o o regiune centrală ocupată mai ales de tubi nervoși așezați paralel.

Celulele ganglionare oferă o mare varietate de volum : unele sunt voluminoase, diametrul lor oscilând între 6 și 12 sutimi de milimetru, altele sunt mici, având un diametru de 14—30 microni, altele sunt de un volum intermediar. Aceste tipuri celulare sunt amestecate fără nici o ordine, aci se văd conglomerate în care predomină celulele mari, aci altele, unde cele mici sunt în majoritate.

Forma celulelor este în general globuloasă, mai mult sau mai puțin neregulată, dar se găsesc și alte forme, ca cea emisferică, piriformă și chiar semilunară. Une-ori protoplasma retractată în interiorul capsulei arată o formă stelată, dar această dispozițiune e rezultatul acțiunii alterante a reactivilor. La nivelul originii expansiunii principale există uneori o mică excavațiune sau o fațetă plană, din centrul căreia pornește axonul.

Capsula pericelulară. Corpul celular este limitat la periferie de o membrană groasă, de aspect fibrilar, presărată cu nuclei turtiți. Această capsulă, care pare a se continua cu teaca lui Henle a expansiunii cilindricile (Lenhossék) constă din două straturi: unul exterior, vag fibrilar, având afinitate pentru anilinele acide și probabil format din fibre colagene foarte fine, dispuse într'un plex neregulat și altul interior fin granulos, construit, după cum au demonstrat Schwalbe, Lenhossék și Dogiel, dintr'un șir de corpusculi en-

doteliali foarte fini. Liniile de ciment, care unesc marginile acestor celule se colorează în negru prin nitratul de argint, descriind câmpuri poligonale neregulate. În afară de endoteliu capsula mai este întărită la interior de unele elemente, care au fost semnalate de Cajal și care se prezintă sub forma unor corpusculi steლატი sau fuziformi, prevăzuți cu expansiuni largi, așezate la suprafața corpului celular, terminându-se liber prin mari varicozități (celule satelite-Cajal; amficate, analoge cu celulele lui Schwann-Lenhossék).

Expansiunea celulară. Celulele ganglionilor spinali posedă la vertebrele superioare o singură expansiune. Aceasta se bifurcă în formă de T sau de Y pentru a forma o ramură centrală și alta periferică.

Glomerulul inițial. În ganglionii adulți se observă în interiorul capsulei și la nivelul porțiunii inițiale a axonului sau expansiunii principale o înghețuire complicată a acesteia, un fel de cuib nervos, pe care Cajal din cauza analogiei cu glomerulul unor glande, l'a numit glomerul inițial. Un examen comparativ al glomerulului și al celulelor cărora aparține, probează că, cu ușoare variante, extensiunea și complicațiunea acestui organ este proporțională cu volumul corpului celular. Modalitățile glomerulului nu se pot reduce la un singur tip morfologic; se pot distinge însă două forme principale: glomerul strâns și circumscris în foseta descrisă și glomerul difuz, cu zig-zaguri capricioase întinse la o mai mare suprafață a protoplasmei. Teaca mădulară începe a se arăta constant în afară de capsulă și la o distanță variabilă.

Celulele, care se prezintă după tipul descris ¹⁾ mai sus constituiesc majoritatea celulelor ganglionare senzitive. Ele s'ar putea numi *celule de tipul normal*.

R. y, Cajal descrie încă următoarele tipuri celulare într'o lucrare recentă : ²⁾

2. *Celule multipolare* cu dendrite scurte.

3. *Celule prevăzute cu apendice terminate prin bule capsulate*. Acest tip, cel mai original și straniu din câte se cunosc, zice Cajal, e descris acum pentru prima oară de acest autor. Înaintea lui Cajal a mai fost observat de un singur autor, Huber, în ganglionii spinali ai unei broaște americane, dar observația lui Huber a rămas până acum izolată ³⁾.

Trei varietăți principale se pot observa, continuă Cajal, ale acestei modalități celulare : a) elemente, ale căror apendice terminate prin bule se termină în interiorul capsulei ; b) elemente cu expansiuni globiforme terminate în afară de capsulă ; c) tipuri mixte și de tranziție. Aceste formațiuni pun un problem dinamic de o rezoluțiune dificilă. Aparatul steroidal capsulat apare în preparațiuni cu totul liber de vre-un contact cu oarecare arborizațiuni nervoase speciale. Ce funcțiune ar putea deci să aibă ? Faptul că au o distribuțiune eterogenă, unele terminându-se sub capsulă, altele perforând capsula și străbătând în țesutul interstițial până la o mai mică sau mai mare distanță trebuie

¹⁾ V. S. Ramon Cajal: Textura del sistema nervioso del hombre y de los vertebrados. T. I. pag. 352—360.

²⁾ Tipos celulares de los ganglios sensitivos del hombre y mamíferos. Trabaj. Lab. de Invest. Biol. T. IV, F. 1—2, 1905.

³⁾ Huber. The spinal ganglia of amphibien. Anat. Anzeiger XII. 1896. Cit. după Cajal.

să implice și o funcțiune eterogenă. Conjectura, care-ți vine în minte, când meditezi asupra diferitelor posibilități fiziologice, zice Cajal, este că ganglionii senzitivi, prin excepție dela regula generală (centrii nervoși sunt insensibili) sunt prevăzuți cu aparate cenestezice sau senzitive receptoare, grație cărora pot trimete la celulă și de aci la măduvă o excitațiune particulară destinată a regula inervația simpatică a vaselor sanguine ¹⁾.

4. Un alt tip celular îl numește Cajal *celule fenestrate*, „células fenestradas“. Acestea sunt celule, la care regiunea de origine a axonului se prezintă cu niște mari deschizături, între care neurofibrilele ipertrofiate se modelează în cordoane cilindrice anastomozate. Această dispozițiune ar reprezenta o dispozițiune omoloagă cu glomerulul expansiunii nervoase și prin urmare un organ al celulei, destinat a multiplica suprafața de contact cu fibrele nervoase aferente, dacă acestea în realitate există.

Cajal a găsit mai întâi aceste celule în ganglionul plexiform al unui câine turbat, dar ulterior le-a întâlnit și în ganglionii animalelor normale. La om sunt relativ rare.

5. *Celulele sfâșiate sau senile*. E un tip celular nou, găsit de Cajal la indivizi bătrâni, trecuți de 60 ani. Aceste elemente, considerate de Cajal ca patologice, senile, sunt mai mici decât elementele normale și prevăzute cu o formidabilă pleiadă de elemente satelite. Conturul lor protoplasmic se prezintă

¹⁾ Cajal, loc. cit., pag. 9.

ca sfâșiat, având un număr infinit de apendice radiate, de cea mai diferită formă, grosime și lungime; unele sunt scurte și fine, altele din contră sunt mai lungi și groase, bifurcate și terminate cu un fel de placă sau de con reticulat. În cursul lor spre periferie primesc anse anastomotice procedând din alte expansiuni analoge. Proliferațiunea activă a celulelor satelite ar fi cauza acestei transformări celulare; neurofibrilele excitate printr'o acțiune specială a acestor elemente, ar emite expansiuni, care se insinuiază printre interstițiile pleiadei pericelulare și se modelează după acestea; aceste expansiuni cresc, se ramifică și execută o vastă construcțiune de trabecule interstițiale, limitate de capsulă. Când acest proces își ajunge apogeul, corpul celular se atrofiază și neurofibrilele diseminate prin cordoane par a se filtra prin interstițiile pleiadei satelite. S'ar zice în unele cazuri, că toată celula s'a transformat în tractusuri interstițiale reticulate. E posibil ca la o vârstă mai înaintată neuronii ganglionari, înăbușiți de pleiadele subcapsulare, să sucombe și să fie absorbiți.

6. *Celule bipolare.* În ganglionul plexiform, la om, Cajal a găsit, deși foarte rar, legitime elemente bipolare, comparabile cu cele dela embrioni.

7. *Celule pigmentate.* La bătrâni Cajal a găsit elemente încărcate de granulațiuni pigmentare, care rezistă la colorațiunea cu nitrat de argint. La foarte puține dintre aceste elemente se poate distinge expansiunea nervoasă. Nu știu, zice Cajal, dacă nu cumva acești corpusculi nu și-au pierdut, deodată cu materia

argentoofilă și restul vitalității. De aceea îi numește corpusculos caducos.

Cajal mai semnaleză arborizațiuni și cuiburi pericelulare de fibre, pe care le numește „aferente“, asimilându-le cu cele descrise de el însuși, de Dogiel și de Retzius altă dată. De asemenea plăci și arborizațiuni terminale extracelulare, a căror semnificațiune și conexiuni nu le poate stabili.

După magistrala lucrare a lui Cajal apare un important articol al D-lui Prof. Marinescu ¹⁾. D-sa confirmă tipurile descrise de Cajal și descrie tipuri noi găsite de D-sa, ca tipul de tranzițiune de ex. des-tul de interesant, între celulele fenestrate și celulele sfâșiate, ceea ce permite deja inducțiunea, că și tipul fenestrat ar fi un tip patologic. D-l Prof. Marinescu găsește celulele fenestrate în număr foarte mare în două cazuri de polinevrită, deci, zice D-sa, nu numai vârsta și proliferarea celulelor satelite produc această stare celulară curioasă, ci și factori patologici și excitațiunea citoplasmei printr'un agent interior (virus rabic, alcool, etc.) în afară de proliferarea celulelor satelite, care nu este deci o condițiune sine qua non, ci numai una complimentară. Nici celulele sfâșiate nu sunt apanajul exclusiv al vârstei înaintate, ci și ele se găsesc în cazuri patologice, cum le-a găsit D-l Prof. Marinescu într'un caz de paralizie generală la un om de 45 ani și într'un caz de cașexie considerabilă con-

¹⁾ G. Marinesco. Quelques recherches sur la Morphologie normale et pathologique des cellules des ganglions spinaux et sympathiques de l'homme. „Le Névraxe“, VIII, fasc. 1, 1906.

secutivă unei tumori a măduvei la un tânăr de 25 ani.

În acelaș timp Nageotte și Marinescu publică o serie de cercetări anatomo-patologice foarte interesante asupra Tabesului, cercetări, din care trebuie să reținem pentru noi oarecare fapte importante.

Mai întâi D-l Prof. Marinescu ¹⁾ constată în secțiuni ale rădăcinilor posterioare și ale nervului radicular un număr destul de considerabil de fibre de calibru cu mult mai variabil decât în stare normală : unele de o finețe excesivă, altele mai groase. Asemenea fibre se văd și în fasciculi intraganglionari. Aceste fibre fine reprezintă elemente de nouă formațiune. Și o probă cu mult mai demonstrativă, că e vorba aici de un proces de regenerare, o vede D-sa în prezența de bule terminale în interiorul fasciculilor intraganglionari, cu deosebire la polul superior al ganglionului. Aceste bule nu au aceeași formă, nici acelaș volum, ci unele sunt mai mari, altele mai mici, variațiunile lor morfologice sunt foarte numeroase ; ovoide, în formă de spatulă, cârlige, globuloase, etc. Celulele ganglionare din regiunile mai intens lezate (lombosacrată) prezintă plexuri periglomerulare și periaxonale numeroase, celule cu bule intra și extracapsulare. Se găsesc de asemenea celule sfâșiate sau de tipul senil. Originea fibrelor neoformate în cele mai multe cazuri este glomerulul, nașterea directă a fibrelor din corpul

¹⁾ G. Marinesco. Contribution à l'étude de l'histologie et de la pathogénie du tabes. Semaine Méd., 18 avril 1906.

— et I. Minea. Contribution à l'anatomie pathologique et à la pathogénie du tabes. Journal f. Psycholog. und Neurol. 4—5. 1907.

celular este mai rară. Altele își iau naștere din porțiunea extracapsulară a axonului. Ipoteza lui Nageotte asupra patogeniei tabesului prin nevrita transversă, deși cadrează cel mai bine cu faptele, nu este în totul admisibilă.

Nageotte ¹⁾ a făcut de asemenea foarte interesante cercetări asupra tabesului. Constatările acestui autor cadrează foarte bine cu cele făcute de D-l Prof. Marinescu. Și el consideră fibrele subțiri din rădăcinile tabetice ca și fibrele care se termină în ganglioni în apropierea celulei de origine printr'o bulă sau prin bule intracapsulare ca fenomene de regenerare. Dar, zice Nageotte, dacă totalitatea acestui proces reprezintă o regenerare, nu este mai puțin evident, că această regenerare posedă caractere foarte speciale, care o disting de forma actual clasică, făcând o categorie aparte, nedescrisă încă. În adevăr singura formă de regenerare, pe care o cunoaștem actualmente este aceea, care a fost descrisă de Ranvier: un cilindru ax distrus parțial își înlocuește porțiunea distrusă prin fibre fine, care iau naștere la extremitatea porțiunii conservate: e un fenomen, care merită numele de regenerare terminală. Aceasta însă, în care fibrele noi nasc din părți ale neuronului, care sunt mai apropiate de centrul său vital și care s'ar putea compara cu formațiunea de muguri adventivi, care cresc din rădăcina sau trunchiul unor vegetale, se poate numi regenerare colaterală. Dar ce caută această regenerare în stare normală, pentru că începând cu Cajal

¹⁾ V. mai ales: Nageotte. Régénération collatérale des fibres nerveuses etc. Nouv. Iconographie de la Salpêtrière, 1906, Mai-Juin.

mulți autori au descris celule cu diferite prelungiri, considerate ca neoformate de Nageotte, în stare normală? În stare normală, răspunde Nageotte, există o uzură fiziologică a fibrei nervoase, există în sistemul nervos fibre degenerate atât la adult cât și la făt, iar fenomenele de regenerare colaterală sunt menite a suplini aceste lipsuri fiziologice.

Aceasta este ingenioasa concepțiune a lui Nageotte asupra regenerării colaterale, care a fost în treacăt admisă și de ilustrul istolog R. Cajal.

În același timp apoi prof. Marinescu și Nageotte reușesc a reproduce prin experiența *grefelor ganglionare* toate tipurile descrise de celule din ganglionii spinali, obținând astfel pe cale experimentală transformări ale neuronului senzitiv. În colaborare cu noi prof. Marinescu demonstrează apoi, că nu numai greșa ci și traumatismele ca compresiunea ganglionului cu o pensă, ligatura cu un fir de mătase, dau naștere la aceleași schimbări morfologice. În cazuri anatomo-patologice ca compresiuni ale ganglionului prin meningele îngroșate în Morbul lui Pott, în meningomielita cronică de asemenea se găsesc schimbări analoge.

Vedem deci cum multe tipuri descrise de Cajal ca tipuri existente în ganglionii normali devin prin cercetările ulterioare tipuri patologice.

Cu lucrările autorului italian G. Levi intrăm pe un alt teren. Rezumăm aci aceste lucrări după volumul publicat în anul trecut, unde Levi și-a adunat toate cercetările sale relative la ganglionii cerebro-spinali.¹⁾

¹⁾ G. Levi. I gangli cerebro-spinali. Firenze. 1908.

Levi adaugă la descripțiile citate alte două tipuri, care n'au fost considerate până aci ca tipuri aparte: *celule cu lobi protoplasmici* mari analoge cu cele descrise de același autor la Cheloniene și *celule cu plexuri pericelulare*, la care din corpul celulelor sau din neurit pleacă fibre subțiri, care constituiesc un complicat plex pericelular sau se depărtează de celulă și constituiesc un vast plex independent.

Levi a făcut studii întinse de istologie comparată și de istogeneză asupra ganglionilor spinali și aceasta numai pentru a putea să demonstreze o concepțiune personală, ce și-o făcuse într'un mod inductiv asupra diferitelor variațiuni de tipuri celulare, care se găsesc în stare normală în ganglionii spinali și craniani. Această concepțiune a lui Levi se poate rezuma în aceea, că celulele atipice din ganglioni (astfel numește acest autor toate felurile de celule descrise mai sus în afară de celulele de tipul normal) sunt proprii animalelor de talie mare; ele stau în strânsă legătură numai cu dezvoltarea corpului acestor animale. Mai mult chiar. Se poate urmări, după Levi, dezvoltarea complicațiunii acestor aparate celulare paralel cu dezvoltarea corpului animalelor. Astfel Levi a descoperit celule cu lobi la Chelonieni și a putut constata, că la exemplarele tinere lobii celulari sunt la începutul diferențierii lor relativ mici și își măresc apoi volumul paralel cu creșterea corpului celular și a taliei animalului. Despre mecanismul diferențierii diferitelor apendice celulare Levi încă are o concepțiune particulară. El le consideră ca o remaniere a constituțiunii protoplasmice a celulei, iar rațiunea acestei remanieri o vede în legea

lui Spencer, care zice, că în creșterea tuturor elementelor cu formă sferică suprafața se mărește în raport pătratic, volumul din contră în raport cubic. Când prin stimulate trofice unele celule și-au ajuns mărimea lor limită, aceleași stimulate provoacă diviziunea celului; la celulele nervoase însă, care și-au pierdut capacitatea de a se mai divide, față cu stimulentele formative intense, ca acelea de ex. care caracterizează dezvoltarea animalelor de talie mare, celula ganglionară tinde a lua o formă, care-i favorizează nutrițiunea mai bine de cât cea sferică și la această condițiune răspund fibrele cu bule, ferestrele etc. Aceste aparate au deci simpla funcțiune de a facilita nutrițiunea celului și sunt deci nu numai morfologicește, ci și fiziologicește echivalente cu corpul celular.

Dăm aci, tot după Levi, câte-va date asupra ganglionilor la epure, pisică și câine, animale, pe care le-am întrebuințat și noi în experiențele noastre. La epure Levi citează numai în ganglionul plexiform câte-va celule cu fibre terminate prin bule. La pisică celulele fenestrate sunt foarte rare în ganglionii spinali. La câine în ganglionul plexiform sunt 25% elemente fenestrate și nu sunt rare fibrele clavate. În ganglionii spinali, ai aceluiași animal aceste elemente sunt cu mult mai rare.

*
*

O altă importantă lucrare asupra structurii ganglionilor spinali este aceea a vechiului cercetător al acestei structuri, a istologului rus A. Dogiel¹⁾. El dis-

¹⁾ Dogiel, care cu drept cuvânt e considerat ca un scriitor cu multă autoritate, discută și părerile altor autori, dar printr'un exclusivism greu de înțeles, al cărui spirit de altfel se vede de multe ori și din discuția faptelor, omite cu totul lucrările d-lui prof. Marinescu.


tinge în ganglionii spinali, la cal mai ales, 11 tipuri celulare, pe care le descrie cu multă minuțiozitate, fiecărui tip găsiindu-i mai multe variante¹⁾.

Cum trebuie să fie considerate, se întreabă însă Dogiel, — și aceasta ni se pare partea cea mai interesantă a lucrării sale ²⁾ — diferitele prelungiri celulare și colaterale ale expansiunii principale terminate prin bule de creștere, plăcuțe, (Plättchen) ghemuri și bifurcațiuni arborescente, care se găsesc în ganglioni? Dogiel disconsideră cu totul opiniunea lui Levi, pe care nici n'o discută și se ocupă numai de opiniunea lui Nageotte, după care, cum am văzut, aceste formațiuni sunt considerate ca reprezentând o regenerare continuă a fibrelor senzitive. Dogiel e de altă părere. El zice: „Fiecare cercetător, care a avut ocaziunea să studieze terminațiuni nervoase senzitive periferice, comparând aceste terminațiuni cu aparatele descrise nu va găsi între ele nici o deosebire esențială“. Și cu un oarecare exclusivism autoritar continuă: „Scurt, dacă aparatele nervoase descrise în ganglionii spinali trebuiesc să fie considerate ca extremități de fibre pe cale de regenerare, atunci ar trebui să admitem, că toate aparatele terminale cunoscute ca terminațiuni ale fibrelor senzitive sunt extremități de fibre nervoase pe cale de creștere. Ar trebui deci să ștergem din istorie capitolul terminațiunilor nervoase“. Dogiel nu neagă cu totul regenerarea în ganglioni; după părerea acestui autor însă fibrele nervoase neoformate nu

¹⁾ A. S. Dogiel. Der Bau der Spinalganglien des Menschen und der Säugetiere. 1908.

²⁾ Loc. cit. Cap. 5. Sensible Apparate der Spinalganglien.

provin din celulele vechi, ci din elemente celulare noi, care iau locul celor uzate sau moarte. Aceste elemente ar fi niște celule rămase în stare embrionară, ca un fel de rezervă și la nevoie se dezvoltă luând locul celor vechi. Ele sunt reprezentate în stare primitivă prin niște celule mici cu muguri scurți, iar pe cale de dezvoltare devin celule de tipul X, „adică celule mici cu o prelungire scurtă amielinică, reprezentând cilindrul-ax și încă una sau două prelungiri groase, adese-ori ramificate, care se termină de regulă prin bule destul de mari”.



Plexuri de fibre fine, prezentând une-ori îngroșări pe traectul lor, au fost descrise de mult în ganglionii spinali, în special de Dogiel și de Cajal. În capitolul asupra acestor plexuri din cartea sa cea nouă Dogiel susține, că toate celulele ganglionilor spinali sunt circumscrise de plexuri asemănătoare, provenind din simpatic prin rami communicantes. Mai mult încă. Aceste plexuri ar fi reunite unele cu altele prin anastomoze, astfel încât se constituiește un vast plex comun intraganglionar în fiecare ganglion spinal. Asupra acestei chestiuni însă, a plexurilor pericelulare normale din ganglioni ca și asupra originii endo-sau exogene a fibrelor lor constitutive, după cum recunoaște însuși Dogiel, trebuiesc făcute noi cercetări, pentru că, precum a demonstrat Nageotte și D-l Prof. Marinescu, în grefele de ganglioni se văd plexuri pericelulare formate din fibre subțiri de neoformațiune, care au ab-

solut aceleași caractere ca și cele descrise de autorii amintiți în ganglionii normali și care nu pot avea decât o origine endocelulară, după cum se poate constata uneori în mod *evident* în preparațiunile de grefe ganglionare colorate cu metoda lui Cajal.



3. Grefe ganglionare.

Istoricul și scopul cercetărilor noastre.

Cele dintâi grefe de ganglioni le-am făcut în Martie 1906. D. profesor Marinescu studia chestiunea neuronofagiei, asupra căreia a publicat ulterior un articol în „Semaine médicale”¹⁾. Cu această ocaziune a imaginat d-sa experiența grefării unui ganglion sub piele spre a putea produce pe această cale o neuronofagie experimentală. Primele rezultate ale acestor cercetări au fost comunicate de d-sa Academiei Române în ședința de la 5 Mai 1906²⁾. În acelaș an, în Noembrie, studiază mai de aproape fenomenele de regenerare observate în grefele ganglionare, cu ocaziunea unui memoriu asupra „Degenerării și regenerării nervilor” destinat pentru „Revue générale des Sciences” și apărut la 15 Martie 1907, urmat apoi de o întreagă serie de cercetări complimentare. În acelaș

1) G. Marinesco. Ce qu'il faut entendre par neuronophagie. Sem. Méd. 27 Mars 1907.

2) G. Marinesco. Studii asupra regenerării nervoase. Monitorul Oficial, 16 Mai 1906 și Analele Academiei Române XXXIX, 1, 96.

timp și independent de noi, un autor francez, I. Nageotte, a făcut grefe de ganglioni, pe care le-a studiat în mai multe note prezentate la Societatea de Biologie din Paris.

Atât cercetările d-lui prof. Marinescu, cât și ale lui Nageotte ajung la acelaș important rezultat, că adică „*neuronul ajuns în ultima fază a dezvoltării sale nu este fixat într'o formă permanentă și definitivă, ci morfologia lui este condiționată printr'un fel de echilibru mai mult sau mai puțin stabil între protoplasma sa și lichidul, în care se află*¹⁾).

Metamorfozele celulelor ganglionare cauzate prin grefă au fost descrise mai bine de cât am putea-o face noi, atât de d. prof. Marinescu cât și de Nageotte, încât scopul nostru nu poate fi de a adăoga lucruri noi la aceste descrițiuni făcute cu atâta competență. Noi ne vom limita la studiul acestor metamorfoze din alt punct de vedere, vom cerceta adică *variațiunile lor în raport cu vârsta greii și cu variațiunile condițiunilor experimentale*. Pentru că, dacă fraza citată mai sus a d-lui profesor Marinescu este punctul culminant al unor fapte de observațiune bine stabilite, nu poate fi mai puțin adevărat, că calitățile protoplasmei pe de-o parte și calitățile „lichidului“, în care se face grefa pe de altă parte vor influența morfologia celulei ganglionare grefate, provocând astfel un determinism experimental, pe care ne vom sili, pe cât ne va fi posibil, a-l pune în evidență.

¹⁾ Marinesco. Plasticité et amiboïsme des cellules des ganglions sensitifs. Revue neurolog. 21, 15 Nov. 1907.

Technica întrebuițată.

Ca animale am întrebuițat la început câini, în curând însă ne-am convins, că aceste animale nu prea sunt favorabile pentru cercetările, ce le urmărim. Cele mai favorabile animale ni s'au părut a fi epurii și pisicile; animalele tinere sunt preferabile.

După o mică incizie a pielii urechii facem cu sonda canelată un tunel între piele și cartilagiu. În acest tunel introducem ganglionul preparat direct, fără a-l trece prealabil prin nici un lichid. Ganglionii cei mai des întrebuițați au fost la epure ganglionul plexiform și la pisică același ganglion ca și ganglionul II cervical. Mai rar am transplăntat ganglioni spinali.

Piesele le-am tratat totdeauna cu metoda lui Cajal cu fixațiune alcoolo-amoniacală prealabilă. Reducțiunea am făcut'o cu hidrochinonă.

Pentru transplăntările în organe ca ficatul, corpul tiroid etc. am urmat exact aceeași tehnică, făcând tot cu sonda canelată un mic tunel, în care introducem ganglionul.

Asepsia este o condițiune absolut necesară. Încolo alte precauțiuni, ca de ex. evitarea traumatizării ganglionului, transplăntare rapidă pentru a menaja vitalitatea celulară etc. sunt condițiuni accesorii, care nu sunt indispensabile, dar se pot recomanda.

Rezultate. 1^o. *Pisică mică*: autotransplăntarea ganglionului al II cervical sub pielea urechii. 48 ore. Chiar după acest scurt interval se văd interesante modificări ale celulelor nervoase; vom descrie câte-va tipuri din acest caz, limitându-ne într'un mod necesar, întru cât aceste modificări nu sunt absolut uniforme, ci ele variază de la o celulă

la alta. În esență totul să reducă la o neo-formațiune de prelungiri, fie de la nivelul corpului celulei, fie de la nivelul glomerulului. Astfel de ex. o celulă de la periferia ganglionului prezintă un foarte bogat plex pericelular, care înconjoară celula de jur împrejur, ca o rețea inextricabilă cu

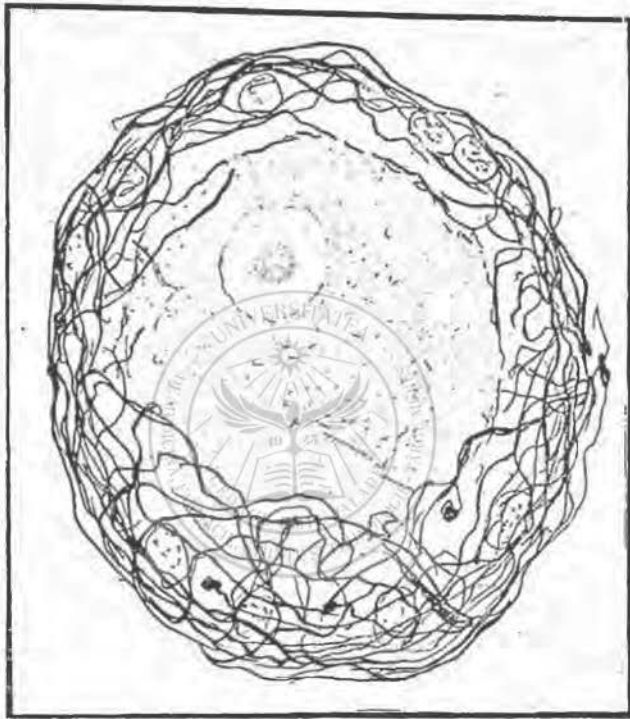


Fig. 1. Pisică mică. Autotransplanarea ganglionului II C. sub pielea urechii, 48 ore. Celulă cu plex pericelular. Pe traectul fibrelor constitutive ale plexului se văd inele și măciuci mici. Celula e figurată în desen prea palidă.

ochiuri foarte mici și care pe alocurea pare a avea conexiuni intime cu corpul celular. (Fig. 1). O altă celulă prezintă o imagine deosebită, înconjurată de un plex pericelular mai sărac ca cel anterior, acest plex nu pare a avea conexiuni intime cu celula, ci el pare format mai ales pe socoteala cilindru-

lui-ax, care descriind circulare împrejurul celulei prezintă pe alocurea ramificațiuni subțiri, care uneori se pierd în țesutul învecinat, alte ori descriu spirale împrejurul corpului principal. O altă celulă prezintă la suprafața sa un plex, care probabil e născut din colaborarea corpului celular și a glomerulului axonal. O altă celulă nu prezintă la nivelul corpului celular nici o modifi cațiune aparentă. Urmărind însă expansiunea sa principală o vedem la oare-care distanță de celulă destrămată, iar de la același nivel dând naștere la mici ramificațiuni subțiri, care descriu spirale împrejurul ramificațiunii principale, dându-ne aspectul aparatului lui Peroncito din capătul central al nervilor secționați pe cale de regenerare. Un alt cilindru-ax la oare-care distanță de la celulă să ramifică în mod arborescent. Trebuie să mai semnalăm ca o altă aparițiune interesantă în această piesă prezența de formațiuni glomerulare, constituite din fibre subțiri, probabil neoformate, interstițiale.

Trebuie să recunoaștem, că faptele descrise sunt dintre cele mai interesante, atât din punct de vedere al biologiei intime neuronale cât și din punct de vedere doctrinal, după cum vom vedea. E stabilit deci faptul, că o *celulă nervoasă despărțită de conexiunile sale fiziologice normale și pusă într'un mediu oare-cum favorabil nutrițiunii sale ca cel realizat de ex. prin grefă, nu sucombă în urma acestei grave atingeri, cum s'ar fi putut crede a priori și cum am crezut și noi la început, ci ea continuă a trăi și ca dovadă a acestei supraviețuiri produce prelungiri noi*, al căror rol îl vom discuta mai la vale. Nu este oare aceasta o descoperire dintre cele mai importante, care merită să fie studiată mai în detaliu?

Ea ne arată în orice caz importanța primordială și exclusivă a celulei nervoase în geneza atât de discutată în timpii din urmă a fibrelor nervoase.



Fig. 2. Păisică mică. Autotransplantarea ganglionului II C. sub pielea urechii, 40 ore. Celulă cu plex pericelular și periglonerular într'un stadiu inițial. Rețeaua endocelulară simplificată, cu trabecule puțin îngroșate.

2^o. Păisică mică. Autotransplantarea ganglionului al 2-lea cervical sub pielea urechii, 40 ore. În această piesă se văd modificări aproape analoge cu cele din cazul prece-

dent, cu deosebirea, că sunt mai puțin înaintate și limitate numai la câte-va celule de la periferia ganglionului. Astfel găsim un glomerul axonal cu o fibră subțire spirilară împrejurul său; o celulă, din a cărei periferie se desfac numeroase și subțiri ramificațiuni, care tind să formeze plexul pericelular descris în cazul precedent; întreaga periferie a acestei celule este ocupată de o fină rețea fibrilară cu fibrilele mai groase decât în restul celulei și decât în stare normală. (Fig. 2). În fine sunt vre-o câte-va celule, care prezintă un plex pericelular deja format și prima fază a acestui plex pare a fi formarea unor ferestre în sensul ferestrelor descrise de Cajal la celulele ganglionilor spinali și numite de el „celulas fenestradas”. La ambii poli ai ganglionului ca și în partea sa centrală găsim fibre palide, granuloase, pe cale evidentă de dezagregare. Am văzut însă, că glomerulul cilindrului-ax prezintă și el ca și celula însăși această reacțiune neoformativă sau reacțiune de plasticitate, cum a numit-o Prof. Marinescu, deci și glomerulul își conservă, cel puțin une-ori, vitalitatea. Până la ce distanță însă? Probabil până la o foarte scurtă distanță de la celulă—pentru că într'una din secțiunile din acest caz găsim de ex. o fibră nervoasă groasă, continuarea extracapsulară a unui glomerul, care la o oarecare distanță se bifurcă și cele două ramuri de bifurcațiune se termină fie-care cu câte o umflătură palidă, ale cărei contururi abia se pot distinge. Atât în ramul principal cât și în cele două secundare neurofibrilațiunea este foarte accentuată, rețeaua neurofibrilară este în mod evident ipertrofiată, pe când la nivelul celor două umflături terminale neurofibrilele sunt cu mult mai palide, rare, granuloase, și la periferia umflăturilor sunt cu totul absente. Acest aspect îl cunoaștem din capătul central al nervilor secționați, unde fibrele groase mielinice prezintă destul de des acest aspect cam la același interval după secțiunea nervului.

Urmează deci, că *celula nervoasă transplantată își concentrează capacitatea sa nutritivă asupra*

corpului și glomerulului său axonal, restul cilindrului-ax, care probabil nu mai poate servi nutrițiunea celulară, se distruge. Când grefarea ganglionului se face în condițiuni favorabile rămâne deci viabilă aceea parte a neuronului, care nu conține teaca lui Schwann.

3°. Pisică mică. *Autotransplantarea ganglionului al 2-lea cervical sub pielea urechii. 42 ore.* Într'una din secțiunile din acest caz se vede o celulă, al cărei corp e colorat în negru intens, iar axonul său descrie la nivelul emergenței sale din corpul celular două mici circulare independente, după care nu-l mai putem urmări, dintr'insul însă se desfac la diferite niveluri mici firisoare, care se pierd în țesutul învecinat. Unul dintre acestea se poate urmări până la terminațiunea sa și constatăm, că după ce emite numeroase ramificațiuni colaterale se bifurcă. Una dintre aceste ramuri de bifurcațiune după un scurt traect se desface în alte două mai subțiri, care se termină fie-care cu o mică umflătură analogă cu așa numiții butoni de creștere ai nervilor pe cale de regenerare sau ai nervilor embrionari.

Această aparițiune este întru atâta interesantă de observat, întru cât ne arată, că *creșterea acestor fibre de neoformațiune se face în acelaș mod ca și a fibrelor de regenerare în nervii secționați sau a fibrelor pe cale de evoluțiune embrionară.*

Relativ la acelaș fenomen posedăm încă o piesă foarte demonstrativă din cazul următor.

4. *Câine mic. Autotransplantarea ganglionului plexiform sub pielea urechei, 8 zile.* Într'un punct al periferiei ganglionului au rămas vre-o câteva celule, care au supraviețuit și au produs prelungiri neoformate. Aceste prelungiri nu descriu plexuri pericelulare; celulele conservate nu posedă niciuna glomerul; prelungirile sunt deci produse de

porțiunea conservată extracapsulară a cilindriului-ax, sau reprezintă prelungiri în totalitate neoformate pornind din însuși celula. Aceste prelungiri se insinuiază în vechile teci goale, care conduc spre polul central și periferic al ganglionului și pe una din secțiuni se văd un mare număr de fibre, terminându-se în imediată apropiere de polul central prin niște măciuci mari fuziforme, cu o rețea fibrilară ipertrofică, așezate în grup cam la același nivel. (Fig. 3).

Am ținut să semnalăm prezența acestor măciuci, pentru că ele reprezintă o formațiune interesantă de

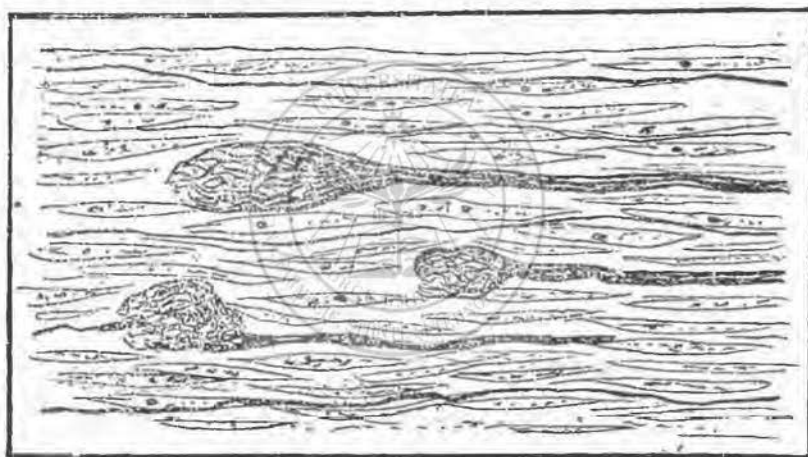


Fig. 3. Câne mic. Autotransplantarea ganglionului plexiform sub pielea urechii, 8 zile. Măciuci mari, reticulate, cu care se termină fibrele neoformate în apropierea polului ganglionar.

studiat și căreia vom încerca să-i dăm o interpretare, care, precum se va vedea, se deosebete puțin de cea în comun adoptată și care a fost dezvoltată de R. Cajal.

5°. *Epure. Autotransplantarea ganglionului plexiform sub pielea urechei, 15 zile.*

Nici în acest caz nu se văd de loc plexuri pericelu-

lare, ci toate prelungirile neformate au urmat un traect centrifug, pentru că întreaga massă centrală a ganglionului e plină de fibre nervoase subțiri. Unele celule prezintă însă neoformațiuni neobicinuite; astfel vedem de ex. o celulă, care în afară de alte prelungiri, ce nu le putem urmări fiind secționată, prezintă trei sau patru alte prelungiri situate la extremitatea sa periferică (pentru că celula, de care vorbim, se află la periferia ganglionului) prelungiri scurte, terminate după un foarte scurt traect prin bule enorme, monstruoase. Aceste prelungiri sunt probabil din acelea, care îndreptându-se către periferia ganglionului sau n'au avut unde să crească în lungime, sau sunt prelungiri tardive, născute din celulă în timpul din urmă, când aceasta își perduse o parte din vitalitate și prin urmare și din plasticitatea sa.

6^o. *Câine adult. Izolarea ganglionului simpatic și plexiform, 4 1/2 zile.* S'a făcut secțiunea pe loc a vago-simpaticului deasupra și sub massa ganglionară. Nu găsim modificări apreciable decât la polul superior al ganglionului plexiform. Abia găsim o celulă, care prezintă la periferia sa câteva cordoane neuro-fibrilare, ce par a constitui niște ferestre cu totul imperfect delimitate. Din acestea se desfac câteva mici și foarte subtile ramificațiuni, care se termină sub capsulă prin niște umflături neregulate. Modificările mai numeroase le întâlnim din partea cilindrilor-axi în apropierea celulei. Astfel imediat în apropiere de celula descrisă găsim un cilindru-ax, care posedă numeroase ramificațiuni subțiri colorate în negru, care merg paralele unele, iar altele se încolăcesc împrejurul său. Din alte fibre dela nivelul aceleiași extremități a ganglionului se văd iarăși desfăcându-se ramificațiuni subțiri, care după un traect mai mult sau mai puțin flexuos se termină prin mici bule.

Se vede deci, *cum în unele cazuri celula singură nu prezintă reacțiune plastică, ci aceasta se mărginește numai la cilindrul-ax.* Faptul acesta de-

pinde probabil de intensitatea de acțiune a agentului provocator al acestei reacțiuni sau de localizarea acestei acțiuni.

7°. *Pisică mică (câteva săptămâni). Autotransplantarea ganglionului cervical sub pielea urechei, 9 zile.* Și aici celulele sunt conservate, ca de obicei în grefe, numai la periferia ganglionului. Celulele situate în părțile mai profunde ale ganglionului sunt înlocuite prin mici colonii de celule satelite, care au fost numite de Nageotte noduli reziduali.

La nivelul multora dintre acești noduli reziduali și mai ales a acelor, care sunt situați mai în apropiere de peri-

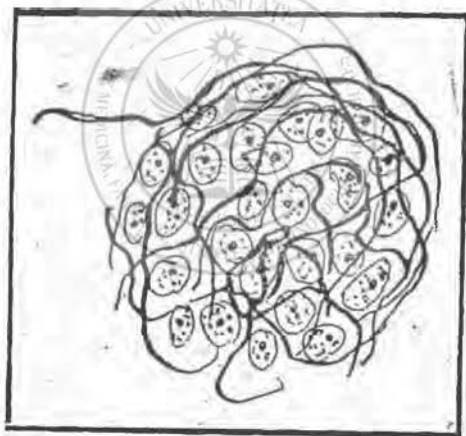


Fig. 4. Pisică mică. (Câte-va săpt.) Autotransplantarea ganglionului cerv. sub pielea urechii. 9 zile. Nodul rezidual inervat de o singură fibră aferentă.

feria ganglionului, adică de celulele nervoase supraviețuitoare, se văd o mulțime de fine ramificațiuni nervoase constituind un fel de plex, care se insinuiază printre celulele nodulului rezidual. (Fig. 4).

Acest fapt prezintă o enormă importanță din dublul punct de vedere al rolului celulelor satelite

cum și acela al modului de progresiune al fibrelor neoformate. Celulele satelite ar avea adică o funcțiune de nutrițiune pentru fibra sau celula nervoasă, de care sunt atașate. *Cajal, Lugaro, Marinescu*, admit și o secrețiune a lor cu proprietăți de chimiotaxie pozitivă pentru fibra nervoasă. *Lenhossék* încă le consideră ca o glandă interstițială a ganglionului nervos. Fibra nervoasă plecând din celulă prezintă deci pentru aceste formațiuni un tropism special, numit de *Nageotte* „trofotropism“. Prelungirea neoformată deci, pe care celula o emite din cauza insuficienței de nutrițiune cauzată prin grefă, caută să stabilească raporturi mai întinse între protoplasma nervoasă și celulele satelite, ce le întâlnește. Aceasta ar explica patogenia prelungirilor neoformate în grefele ganglionare și ne dă cheia traectului atât de capricios al acestor prelungiri.

Celulele situate mai în centrul ganglionului nu prezintă aceleași fenomene neoformalive ca cele situate la periferie. Din contră ele dispar fără a face prelungiri noi. Nu însă fără a prezenta une ori o prealabilă metamorfoză destul de interesantă și pe care o vom întâlni încă în cursul cercetărilor noastre. Astfel în această piesă o celulă situată în partea centrală a ganglionului nu prezintă nici o prelungire vizibilă. Prezintă însă o transformare a rețelei sale neurofibrilare în sensul că celula întreagă, afară de partea ei cu totul centrală, e transformată într'o rețea cu fire groase și cu ochiuri pe alocurea atât de mari, încât au aspectul unor vacuole. Tot aici găsim iarăși o celulă situată în centrul ganglionului și prezentând o transformare analogă cu a celei precedente, însă într'o fază de evoluțiune mai înaintată poate. Intreagă celula apare cu totul transformată și în locul unei masse protoplasmice cu o fină și foarte de-

licată neurofibrilațiune găsim o serie de încolăcături groase, în care se vede o neurofibrilațiune foarte aparentă, din cauza ipertrofiei neurofibrilelor, ce le constituesc. O altă celulă, având aceeași situațiune ca și celelalte, prezintă două părți constitutive deosebite, una centrală, colorată în galben-brun, apropiindu-se de colorațiunea obicinuită a protoplasmei acestor celule prin metoda lui Cajal și alta periferică, cu mult mai palidă, înconjurând ca o aureolă pe cealaltă. Aici e vorba cu siguranță de un proces premergător disparițiunii celulelor nervoase situate în centrul ganglionului.

În aceeași piesă pe lângă celulele cu prelungiri neoformate și transformate în modul arătat, găsim și o altă formă, puțin deosebită de cele descrise până acum și care a atras mai ales atențiunea lui Nageotte prin faptul modificării polarității sale; această celulă se apropie puțin de celulele simpatice. Celula posedă patru sau cinci prelungiri viguroase, care pleacă dela periferia sa și după ce se desfac din ele ramificațiuni secundare, care contribuiesc a forma un plex pericelular, își continuă traectul lor în interiorul ganglionului și nu le mai putem urmări. Acestea sunt prelungiri numite de Nageotte „de tipul simpatic”; des fibres assez épaisses, de calibre régulier, qui s'en vont au loin en se divisant par dichotomie ¹⁾.

8^o. *Epure. Ganglion plexiform autotransplantat sub pielea urechei, 10 zile.* Această piesă prezintă un oarecare contrast cu cele studiate până acum din punctul de vedere al morfologiei fibrelor neoformate. E greu de precizat determinismul direcțiunii fibrelor neoformate în ganglionii grefați. Ceea-ce observăm însă este, că une-ori acestea constituiesc un ghem pericelular, sau periglomerular; alte-ori însă să depărtează mai mult de celula lor de origine, cresc mai ales în senz longitudinal, cum ar fi de exemplu în cazul de față, în care în toate secțiunile făcute abia dacă găsim una

¹⁾ Nageotte. Etude sur la greffe des ganglions rachidiens; variations et tropismes du neurone sensitif. Anat. Anzeiger, 9—10, 1907.

sau două celule conservate cu fibre neoformate dispuse în ghem pericelular. Din contră tot ganglionul e plin de fibre nervoase, viguroase, asemănându-se în tocmai cu un nerv regenerat. Toate aceste fibre sunt produsul celulelor, care au supraviețuit transplantării. Din această cauză și găsim în această piesă fapte interesante, relativ la creșterea acestor prelungiri neoformate. Așa de es. o celulă prezintă două prelungiri la cei doi poli ai săi. Una dintre acestea mai palidă, colorată fiind în galben-roșietic și prezentând la o foarte scurtă distanță de punctul său de emergență o umflătură, a cărei periferie e galbenă-clară, se pare a fi vechiul cilindru-ax al acestei celule. Prolungirea de la polul opus abia traversând capsula, se bifurcă în alte două ramuri divergente. Una dintre acestea după un foarte scurt traect se mai îngroașe puțin, prezintă inegalități de colorațiune, unele părți negre, altele mai deschise și sfârșește printr'un mic segment granulos. Cea-l'altă ramură prezintă un traect ușor flexuos, ceva mai lung și se termină în același fel ca și cea precedentă.

Acest mod de terminațiune al prelungirilor neoformate se aseamănă într'un mod evident cu porțiunea terminală a multor cilindri-axi din capătul central al nervilor secționați, la un interval scurt după secțiune. Ele reprezintă, credem, fibre pe cale de creștere, care însă au fost paralizate, probabil din cauza insuficienței de nutrițiune.

Prolungirile multor celule însă au avut o vitalitate și o forță de expansiune cu mult mai mare decât a celei descrise, însă numai în cazuri mai rare se pot urmări în mod continuu de la celula de origine până la o distanță ceva mai apreciabilă. Vom descrie una dintre aceste celule, care se pare a fi fost una dintre cele mai plastice dintre cele ce au supraviețuit. Toate acestea sunt de altfel de o enormă putere plastică și numai așa să poate explica cum

într'un ganglion, în care se găsesc păstrate un număr foarte restrâns de celule, se văd în acelaș timp foarte numeroase fibre neoformate, în disproporție considerabilă, după cât s'ar părea, față de numărul infim de celule nervoase existente. Astfel de exemplu, numai celula amintită și după câte putem vedea într'o singură secțiune prezintă șapte prelungiri noi, dintre care însă abia două le putem urmări pe o distanță mai mare, toate celelalte fiind secționare cu totul în apropiere de celula lor de origină. Una dintre aceste prelungiri plecând de la celulă, descrie o ușoară curbă îndreptându-se spre unul din polii ganglionului; după un oare-care traect prezintă un fel de punct nodal îngroșat, de la care pornește o subțire ramificațiune secundară. Aceasta după un scurt traect se ramifică în alte două ramuri divergente, una îndreptându-se în senz retro-grad și paralel cu ramura principală, terminându-se după un scurt traect cu o îngroșare fuziformă, care la extremitatea sa devine granuloasă, cealaltă continuă în direcțiunea polului corespunzător al ganglionului și după un scurt traect o pierdem din vedere. De la punctul de plecare al scurtei ramificațiuni descrise, ramura principală își continuă calea sa în direcția apucată și după cât-va timp o pierdem din vedere. Cealaltă prelungire pleacă din partea laterală opusă a celulei acesteia, care are o formă ovoidală; după un scurt traect și dânsa se bifurcă și ramificațiunile se dirig într'un mod divergent. Una mai subțire iarăși bifurcându-se dispore din câmpul microscopului, iar cealaltă mai groasă se îndreptează spre polul opus al ganglionului, contrar prelungirii care iese din latura opusă a celulei ganglionare și al cărei traect l-am descris adinea-ori. După un scurt traect și aceasta se bifurcă la rândul său, fie-care dintre aceste ramuri de bifurcațiune dau naștere altora, unele le pierdem urmărindu-le, iar altele se termină la oare-care distanță, luând o direcție ușor retrogradă, prin mici umflături fuziforme, care par a reprezenta ultimul termen de creștere al acestor fibre.

Am inzistat mai mult asupra acestei descripțiuni, pentru că mai întâi se întâmplă foarte rar, ca să putem urmări fibrele neoformate pe un traect atât de întins ca în acest caz și al doilea pentru a demonstra marea capacitate de producțiune a celulelor grefate, când grefa e bine reușită, ceea ce nu se întâmplă tot-deauna.

În experiențele descrise până acum am văzut celula nervoasă transplantată făcând emisiuni de prelungiri noi, care însă se aseamănă mai mult sau mai puțin cu prelungirile, ce se găsesc în stare normală la celulele ganglionare. Aceasta se înțelege, fără a avea în vedere natura, modul de producțiune, de creștere și de terminare al acestor fibre, ci pur și simplu morfologia lor generală. Ele ne apar deci ca prelungiri ale celulei nervoase, prezentând un calibru dat, mai mult sau mai puțin egal pe o mare întindere, ramificându-se multiplu și prin aceste ramificațiuni diminuând în mod progresiv în calibru din cauza micșorării numărului neurofibrilelor constituante. Trebuie să recunoaștem, că o asemenea prelungire ca morfologie nu se prea deosebete de prelungirile normale ale celulelor nervoase. Sunt însă și alte forme de prelungiri neoformate, care se depărtează considerabil de cele descrise, *prelungiri cu totul anormale, monstruoase* une-ori, patologice am putea zice față de celelalte, care deși produse și ele printr'o stare patologică, nu se depărtează însă atât de mult de cele normale. Cea mai simplă expresie a acestui fel de neoformațiuni patologice este prelungirea terminată la o mai mică sau mai mare distanță dela celulă

printr'o extremitate umflată, care a fost descrisă mai întâi de Cajal sub numele de „bulă” de creștere.

9. *Epure. Omotransplantarea ganglionului plexiform sub pielea urechei. 22 zile.* Dintre celulele constitutive ale acestui ganglion au mai rămas foarte puține și acestea prezintă fenomene neoformative, care se deosebesc puțin de cele descrise până aci, tocmai prin faptul, că aceste fenomene se prezintă sub forma de bule.

Aceste bule prezintă două forme. Într'una se desface din corpusculul de origine un ram foarte fin colorat în negru și terminat după un foarte scurt traect printr'o parte umflată, piriformă, cu neurofibrile hipertrofice, care în spre extremitatea acestei umflături devin granuloase. O altă variantă a acestor neoformațiuni e reprezentată printr'o altă prelungire cu mult mai groasă, terminată iarăși după un scurt traect printr'o umflătură sferică sau piriformă, atât expansiunea cât și sfera având o colorațiune galbenă-brună. Aceste două feluri de excrescențe le întâlnim de obicei combinate. Astfel o celulă prezintă trei asemenea bule galbene și mai multe de cele de tipul întâi. Acestea din urmă une ori reușesc a traversa capsula terminându-se foarte aproape în țesutul interstițial, une ori bifurcându-se și prezentând astfel o extremitate terminată prin două asemenea mici sferule.

Morfologia prelungirilor neoformate depinde deci pe lângă alte condițiuni pe care le vom studia mai jos și de *intervalul, după care examinăm greșa*; ceea ce însemnează, că aceste neoformațiuni nu cresc de loc într'un mod arbitrar, ci au un oare-care determinism, care se poate demonstra pe cale experimentală. Noi am încercat în mai multe moduri să atenuăm vitalitatea celulei nervoase: am căutat să intoxicăm ganglionul cu acid carbonic sau să-i exaltăm vitalitatea sa prin oxigen; am făcut etero-transplatări,

adică grefarea unui ganglion de la o speță la altă speță de animal; grefe la animale etiroidate și în fine grefe postmortale, grefând ganglioni de la animale sacrificate la diferite intervale după moarte.

Ținem însă să accentuăm un punct important în judecata valorii neoformațiunilor nervoase în grefele ganglionare. Este lucru evident, că nu se poate face totdeauna o grefă în condițiuni experimentale absolut identice. Sperăm a demonstra mai jos, că mediul, în care se face grefa, are o enormă importanță din punctul de vedere al supraviețuirii celulare, adică al prinderii grefei și nu numai atât, dar și din punctul de vedere al morfologiei neoformațiunilor. Deci pe lângă condițiunile intrinsece, pe care le îndeplinește ganglionul grefat, ca un al doilea factor al determinismului supra-viețuirii și al morfologiei prelungirilor de nouă-formațiune trebuie să socotim condițiunile extrinsece, mediul, în care transplantăm ganglionul. Acest mediu însă, ori-cât am căuta să fim de riguroși în căutarea identității lui, sunt cu siguranță destule momente, care scapă controlului experimental. Intre acestea trebuie să considerăm de exemplu cantitatea mai mare sau mai mică de vase, care se vor pune în conexiuni cu ganglionul grefat, pentru a-i asigura o irigațiune nutritivă; deci vascularitatea regiunii are a priori o enormă importanță în materie de grefă, pentru că ea regulează cantitatea de material nutritiv, pe care-l va primi grefa. Calitatea acestui material iarăși trebuie să aibă un rol important; aceasta însă o putem face să varieze într'un mod mai mult sau mai puțin precis; pe când regularea cantității ne

scapă fatalmente. Iată de ce uneori vor exista ușoare *variațiuni dela caz la caz*, care vor influența la rândul lor asupra ganglionului grefat și vor da loc la formațiuni, ce se vor traduce fiecare prin morfologia sa particulară. Pentru a ne pune, pe cât este posibil, la adăpostul acestor variațiuni, noi am căutat să luăm ca tipuri pentru descripțiunea noastră de obicei celulele marginale ale ganglionilor grefați și în special pe acelea, care oferă fenomenele cele mai tipice.

10. *Epure. Omotransplantarea unui ganglion spinal finut prealabil în ser Locke cu acid carbonic.* Dispozitivul acestei experiențe a fost următorul: Într'un flacon cu ser Locke steril s'a introdus un ganglion spinal recoltat aseptice dela un epure și apoi prin acest ser s'a trecut timp de 90 minute acid carbonic produs cu un aparat Kipp. Ganglionul a fost apoi grefat cu toate precauțiunile necesare sub pielea urechei unui alt epure. După opt zile am ridicat ganglionul și l'am tratat prin metoda lui Cajal. Iată interesante constatări ce le-am putut face în această piesă: Ceeace ne atrage mai întâi atențiunea este faptul sărăciei în fibre nervoase a ganglionului. Pe când în alți ganglioni grefați se găsesc după acelaș interval numeroase fascicule de fibre nervoase neformate, în acest caz printre resturile vechilor cilindri-axi degenerați abia se găsesc progresând câteva fibre și foarte rar se văd mici fascicule compuse din 2 sau 3 fibre, care merg alături. Acest fapt este deja o confirmare a diminuării vitalității și prin urmare și a capacității plastice a celulelor nervoase rămase în viață în urma grefei. Deși aceste celule sunt relativ numeroase, perzistând aproape în acelaș număr ca și într'un alt ganglion transplantat imediat, totuși puterea lor de plasticitate a fost diminuată prin tratamentul, la care a fost supus ganglionul înainte de a fi grefat. Este evident, că chiar și numai faptul de a fi sustras ganglionul din circulațiune și din funcțiunea lui nor-

mală și a-l păstra astfel un interval oarecare înainte de a-l grefa, micșorează cu siguranță reactivitatea celulelor sale, adică vitalitatea lor. În cazul acesta însă, precum vom vedea mai jos, a colaborat și acidul carbonic la acest efect, pentru că simpla conservare a ganglionului într-o soluțiune oarecare fiziologică înainte de grefă nu produce acelaș efect ca în cazul despre care vorbim: Afară de amintita sărăcie a fibrelor nervoase mai găsim în aceeași piesă și alte fenomene, care se depărtează de cele ce le-am constatat până acum în cazurile descrise.

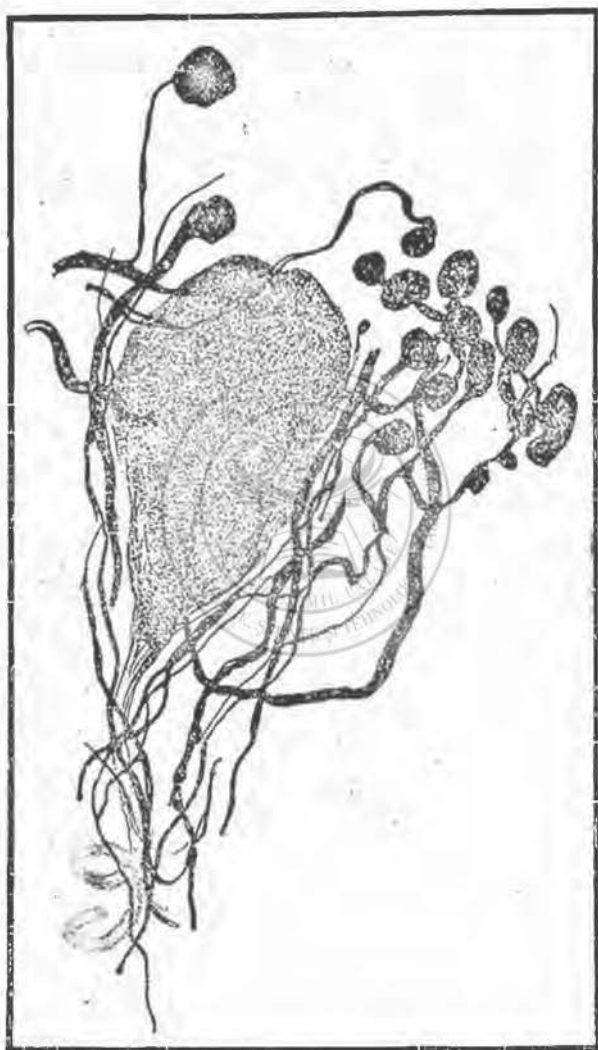
Astfel nu găsim de loc acele bogate plexuri pericelulare și periglomerulare ca în alte cazuri. Constatăm însă prezența unui însemnat număr de fibre neoformate, care au un aspect cu totul particular; cele mai multe se aseamănă cu ceea ce a descris și figurat Nageotte sub numele de „*neoformațiuni tardive*”¹⁾.

Una dintre celule prezintă o prelungire destul de viguroasă, care la o scurtă distanță de la origine se trifurcă; două dintre ramificațiile acestea nu le putem urmări pentru că au fost secționare, una dintre ele însă se termină foarte curând printr-o altă bifurcațiune. Fie-care dintre aceste două ramuri progresând în direcțiuni divergente și prezentând pe traectul lor oare-care neregularități de calibru, ceea ce indică o stare de vitalitate diminuată, se sfârșesc prin două mari bule neregulate, mai mult piriforme și colorate uniform în negru prin depozitul de argint. Asemenea bule, unele mai mari, altele mici de tot, se găsesc în număr foarte mare în toată aria celulelor conservate. Aceea ce au de caracteristic este conturul lor neregulat precum și faptul că se găsesc foarte multe, grămezi întregi una lângă alta, încât avem impresiunea, că una și aceeași fibră este aceea, care a dat naștere la o întreagă serie de asemenea bule. Și într-adevăr găsim în altă parte a piesei confirmarea acestei presupunerii, întru cât întâlnim o fibră nervoasă ramificată la extrem

¹⁾ Nageotte. Recherches expérimentales sur la Morphologie des cellules et des fibres des ganglions rachidiens. Rev. Neurol, 1907, p. 367.

și ale cărei ramificațiuni se termină toate prin formațiuni identice cu cele descrise. În altă parte se vede cum direct dintr'o

Fig. 5. Epure. Ganglion omotransplantat din ser Locke cu acid carbonic după 90', 8 zile. Celulă cu prelungiri ramificate terminate prin măciuci multiple, așezate în „ciorclină”.



celulă pleacă două mici prelungiri, ce au puncte de origină foarte apropiate. Fie-care dintre acestea la o mică distanță

se termină prin două-trei mici umflături în formă de bulă, care nu sunt toate situate în același plan, întru cât mișcând viza micrometrică ne apar altele, care cu siguranță țin tot de prelungirile citate și dacă am fi putut avea imaginea completă a celulei în spațiu, iar nu pe o secțiune am fi văzut cum una sau două prelungiri se termină ramificându-se la infinit printr'un număr considerabil de bule mici, adevărate *ciorchine de bule*. (Fig. 5).

O experiență de control a celei precedente e următoarea :

11. *Epure. Omotransplantarea unui ganglion spinal ținut prealabil în ser Locke steril 90 minute*, sub pielea urechii, 8 zile. Această experiență se deosebete deci de cea precedentă numai prin faptul, că aci n'a intervenit acțiunea unui curent de acid carbonic. Ganglionul este aproape tot atât de sărac în fascicule de fibre nervoase neoformate ca și precedentul. Se găsesc rare plexuri de fibre nervoase subțiri, pericelulare. Aceste fibre nervoase nu prezintă însă acele infinite variațiuni de calibru ca în cazul precedent, nici nu găsim aci acea enormă formațiune de bule terminale, pe care am descris-o, ci imaginea se aseamănă mai mult cu a unei simple grefe imediate, în care însă sunt mai puține celule, care au supraviețuit și acestea au avut o vitalitate originală puțin diminuată—marțoră sărăcia de fibre neoformate, care traversează ganglionul.

Pentru a determina mai exact valoarea influenței mediului exterior asupra morfologiei prelungirilor neoformate în grefe, cea mai indicată experiență era natural aceea, de a vedea cum se comportă celula ganglionară transplantată într'un mediu cu totul străin decât cel obicinuit. Pentru acest scop am făcut *eterotransplantări*, adică am grefat un ganglion senzitiv dela o speță animală la o altă speță deosebită. Cele mai multe experiențe de acest fel au fost cu totul negative, adică toate celulele ganglionare se necrozau, fără a prezenta nici cea mai mică tentativă de neofor-

mațiune, confirmând astfel și pentru protoplasma celulară aceea ce Merzbacher¹⁾ și Prof. Marinescu²⁾ au constatat în privința protoplasmei axonale.

Cu toate acestea am avut ocaziunea să constatăm oarecare indicii de neoformațiune în următoarele două cazuri, care sunt interesante deci din multe puncte de vedere.

12^o. *Pisică mică. Transplantarea ganglionului 2. C. sub pielea urechii la un câne. 11 zile.* Aproape toate celulele acestui ganglion sunt necrozate. Abia dacă găsim în toate secțiunile vre-o câte-va, cel mult două și pe o altă secțiune trei celule, care să prezinte oare-care vitalitate și aceasta foarte redusă, întru cât celula nervoasă e foarte retractată, nu prezintă neoformațiuni, ci vedem numai o pată galbenă-brună, cu o nuanță ceva mai palidă la periferie, spre deosebire de celulele necrozate, în locul cărora nu se vede decât o serie de corpusculi mici, cuprinși într'o massă gălbue-palidă, fără vre-o structură aparentă. Cu toate acestea găsim și o celulă, care prezintă oare-care metamorfoze. Cu un contur neregulat, cu periferia mai palidă în cea mai mare parte decât centrul, această celulă prezintă totuși oare-care neoformațiuni, care par a fi avut tendința să formeze un plex pericelular fără a-și fi putut ajunge scopul. Aceste prelungiri, pornind de la un punct oare-care al periferiei celulare se curbează urmând marginea acesteia, sunt colorate în mod inegal, pe alocurea mai palide sau mai închise și devin granuloase, fără a-și putea continua drumul lor, ca să ajungă a forma plexul pericelular. Unele dintre ele par a se termina prin mici bule, care însă sunt așa de palide, încât nu le putem determina destul de clar în câmpul obiectivului.

13^o. *Pisică. Ganglion spinal grefat la un epure sub pielea urechii, 6 zile.* Animalul sacrificat a fost păstrat 50 minute la temperatura de 10^o. Cele mai multe celule din acest ganglion sunt ca și cele din cazul precedent necrozate: ele își păstrează în general forma, massa lor proto-

¹⁾ Merzbacher. Zur Biologie d. Nervendegeneration. Neurol. Ctrbl. 1905. 4.

²⁾ Marinesco. La nature intime du processus de dégénérescence des Nerfs. Presse Médicale, No. 14. 1907.

plasmică e compusă din granulațiuni brune, inegale ca volum, înotând într'o substanță fundamentală omogenă, iar nucleul celor mai multe apare ca o pată omogenă ceva mai palidă decât restul celului. S'a făcut, pe cât se pare, o precipitare a coloidelor celulare puse într'un mediu eterogen. Foarte rare sunt celulele, care au conservat oare-care vitalitate și acestea se pot împărți în două grupuri. Sunt unele care se deosebesc ca colorațiune de celelalte, prin faptul, că citoplasma lor nu conține granulațiile descrise, ci e colorată într'un mod uniform în galben-brun, iar nucleul lor se apropie de imaginea normală, nu se observă însă nici o prelungire pre—sau neoformată, ci celula apare complect izolată de mediul exterior, celulele satelite ușor proliferate constituindu-i peretele izolator. Aceasta ni se pare a fi celula ajunsă la ultimul termen al capacității sale vitale, dincolo de care se necrozează. Ea nu este capabilă de a produce neoformațiuni, ci își concentrează tot restul de vitalitate rămasă la menținerea aparatelor sale constitutive interne, care însă trebuiesc și ele să fie alterate.

Totuși am găsit în această piesă alte două celule, care sunt cu mult mai bine conservate; una dintre ele își menține glomerulul său intact, dela care pornește o colaterală de neoformațiune, care se ramifică în mod arborescent, cu ramificațiuni de calibru inegal, fibre moniliforme și cealaltă prezintă un foarte sărac plex pericelular. Acestea sunt desigur celule, care și-au putut păstra prin împrejurări, a căror natură o ignorăm, o vitalitate mai mare, care le-a permis să facă emisiunile descrise.

Pe o altă secțiune din aceeași piesă constatăm fapte și mai interesante, care vin să coroboreze cele observate mai sus. Această secțiune e mai superficială, prin urmare celulele au fost mai în măsură de a veni în atingere cu lichidul nutritiv necesar menținerii lor și astfel vedem o cantitate cu mult mai mare de celule conservate. Pe lângă multele celule necrozate, care se prezintă ca niște masse inerte, granuloase, cenușii, se văd destule celule mici, atro-

fiate, fără nici o prelungire, nici veche, nici nouă, celula prezentându-se ca o mică pată, care se deosibește de celulele necrozate numai prin faptul, că nu se vede în masa ei nici o granulațiune, ci e colorată uniform în galben închis. Sunt apoi afară de acestea un număr destul de mare de celule, care prezintă prelungiri de nouă formațiune. Aceste prelungiri au însă o fizionomie aparte, neobicinuită în grefele făcute la aceeași speță de animal și care se apropie puțin de aceea a celulelor descrise în intoxicația prealabilă cu acid carbonic. Celulele care prezintă această particularitate și-au păstrat volumul, poate sunt chiar puțin mai umlate. Afară de corpul celular nu se mai vede nici o altă parte din vechiul neuron, nici glomerul, nici continuarea acestuia. În locul lor însă celula este circumscrisă de un plex pericelular curios, care are aparența de a fi compus din nenumărate mici prelungiri neoformate, care eșind din celulă la o mică distanță în interiorul capsulei se bi — sau se trifurcă și fiecare ramură secundară după un foarte scurt traect pericelular se termină printr'o mică bulă sau cel mai adesea printr'un mic inel terminal unic sau prin mai multe, care înserate fiind pe ramificațiuni ale aceleași fibre dă aspectul unei grape sau ciorchine de mici bule sau de inele terminale. Pe alocurea și foarte rar unele dintre fibrele neoformate reușesc a traversa capsula, dar nu cresc decât foarte puțin și se termină în imediată apropiere printr'o serie întregă de mici umflături neregulate așezate în formă de grapă.

Un alt gen de experiențe menite a elucidă natura influenței mediului ambiant asupra grefei ganglionare le-am instituit la animale tiroidectomizate. Se știe că am demonstrat altă dată împreună cu D-I Prof. Marinescu, că tiroidectomia prin schimbările umorale, pe care le produce în organismul animal, provoacă o apreciazabilă întârziere în fenomenele de rege-

nerare ale nervilor periferici secționati ¹⁾. Am fost deci oarecum îndreptățiti a ne întreba, dacă această operațiune nu va avea aceeași influență și asupra fenomenelor de neoformațiune, care se produc în grefele ganglionare. Și iată ce am putut constata într'un asemenea caz :

14^o. *Epure. Tiroidectomie și omotransplantarea unui ganglion spinal sub pielea urechei. 10 zile.* Un număr foarte mic de celule se găsesc conservate în această piesă. Prelungirile neoformate, pe care le observăm la aceste celule au o morfologie cu totul deosebită de a celor descrise de exemplu la experiența No. 8. Pe când despre acelea s'ar putea zice, că se apropie mai mult sau mai puțin de prelungirile normale ale unor celule nervoase, acestea au un aspect anormal, une ori chiar monstruos. Desfăcându-se din celulă, aceste prelungiri se umflă la un punct oarecare al traectului lor, nu în forma bulelor obișnuite, ci au o configurațiune cu totul neregulată, se continuă apoi iarăși cu o ramură de mic calibru, ce conduce însă la o altă umflătură analogă cu cea precedentă. Alte prelungiri se ramifică considerabil, toate aceste ramificațiuni au un calibru neregulat și un traiect cu totul capricios și se termină printr'o mică umflătură fiecare, sau mai des prin câte o serie întreagă de mici umflături analoge cu o ciorchină de bule mici. Pe alocurea se găsesc serii întregi de asemenea mici bule libere, care aparent n'au nici o conexiune una cu alta, deși sunt așezate într'un grup compact; acestea reprezintă cu siguranță o ciorchină de bule, care a fost secționată vertical la extremitatea sa. Alte celule prezintă prelungiri monstruoase, din celulă pornește o prelungire de un calibru destul de mare, care ar putea să reprezinte de ex. prelun-

¹⁾ Prof. G. Marinescu și I. Minea: Influența tiroparatiroidectomiei asupra degenerării și regenerării nervilor secționați. România Medicală. 1908.

girea principală a celulei normale, aceasta la o foarte mică distanță se bifurcă și se lărgește atât de mult, mai ales la nivelul celor două ramuri de bifurcațiune, încât devin niște bule monstruoase, ipertrofice, ca niște lobi, încât celula are aspectul ca și când ar fi constituită din trei lobi reuniți. Aceste celule lobate ca și acelea cu neoformațiuni terminate prin bule multiple în formă de ciorchină, au într'adevăr un aspect curios și interesant.

Un alt mod întrebuițat de noi pentru a atenua vitalitatea celulelor nervoase, a constat în faptul de a face *grefe de ganglioni dela cadavru la diferite intervale după moarte*.

Se știe, că la animalele superioare în momentul morței, când dispar adică mișcările musculare spontanee și mai ales mișcările cordului, viața altor agregate celulare persistă încă destul de îndelungat. Nu există deci în timp un punct particular, în care încetează viața și începe moartea, ci există numai o trecere progresivă dela viață la moartea complectă și moartea, după zisa lui Verworn, se desvoltă din viață. Desvoltarea morței se face într'un mod foarte diferit pentru diferitele clase de animale și fără îndoială și pentru diferitele specii celulare. La animalele cu sânge cald în urma dependenței strânse a tuturor țesuturilor în nutrițiunea lor de curentul sanguin, moartea se desvoltă relativ repede după oprirea circulațiunei; la animalele cu sânge rece din contră organismul trece cu mult mai încet dela viață la moarte; astfel la animale cu sânge rece părți deslipite de corp pot să trăiască foarte mult timp după această deslipire. La unele animale inferioare distincțiunea între viața individului și a elementelor sale este și mai puțin

aparentă, decât la animalele cu sânge rece. Se văd une ori actinii nu numai moarte, ci chiar putrefiate într'o parte a corpului lor, reacționând prin mișcări la excitațiunile părții neintrate încă în putrefacție. Rezultă deci, că elementele celulare pot să trăiască oarecare timp după moartea organismului, din care fac parte. Această viață este încetinită fără îndoială, până când se operează în protoplasmă dezorganizări nereparabile, care aduc moartea definitivă. Până când acestea nu s'au produs, există în celulele organismului mort un fel de viață latentă și celula poate să-și reia viața, dacă i se redau condițiunile prime. Grefa de organe luate de la un organism mort, și făcută pe un organism viu este o metodă excelentă, care pune în evidență viața latentă, cu condițiunea ca celulele să nu fie încă moarte în momentul grefei și ca condițiunile cele noi să nu fie prea diferite de cele vechi¹⁾.

Animalele au fost sacrificate prin cloroform și drept control li s'au secționat carotidele.

Vom descrie aci câte-va dintre aceste experiențe din punctul de vedere special, care ne interesează.

15°. *Pisică mică. Omotransplantarea ganglionului 2 C la o oră după moarte, sub pielea urechii. 11 zile.* Ceea ce ne atrage mai întâi atenția în acest caz, este sărăcia în fibre nervoase a ganglionului. Pe când în alte cazuri, ca acela descris de exemplu la No. 7 ganglionul e plin în partea sa centrală de fibre nervoase neoformate, care s'au introdus în vechile teci medulare rămase goale prin dezagregarea fibrelor celor vechi, numărul fibrelor, care se găsesc aci e cu

¹⁾ V. Prof. Dr. G. Marinescu și I. Minea, Supraviețuirea celulelor ganglionilor spinali grefați la diferite intervale după moarte. România medicală, 13—14, 1908.

mult mai mic. Și ar mai fi poate de făcut și alte observațiuni asupra lor, dar la acestea vom reveni altă dată.

Deocamdată pe noi ne interesează mai ales starea celulelor conservate. Acestea se găsesc situate la un segment din periferia ganglionului și sunt destul de numeroase. Neurofibrilele lor par puțin ipertrofice, ochiurile rețelei neurofibrilare periferice a celulei sunt dilatate; cele mai multe își au glomerulul lor în stare de perfectă conservațiune și capabil de a emite prelungiri noi. Cele mai multe fibre neoformate în acest caz par a avea o origine glomerulară. Rare celule prezintă plexuri pericelulare și acestea sunt puțin abondante ca conținut de fibre. Nu găsim arborizațiuni monstuoase în acest caz.

16°. *Pisică adultă. Omotransplantarea ganglionului 2 C sub pielea urechii, la 1 oră după moarte, 13 zile.* În acest caz partea centrală a ganglionului este poate și mai săracă în fibre nervoase ca în cazul precedent, de și la periferia ganglionului se vede o cantitate destul de mare de celule nervoase conservate, foarte bine colorate și ca atare destul de vivace. Și aci, ca și în cazul de mai sus plexurile pericelulare sunt rare și majoritatea fibrelor neoformate provin din regiunea glomerulului celular. Acest glomerul la unele celule pare puțin ipetrofiat și având o vivacitate cu mult mai mare decât celula însăși, fiind colorat într'un negru intens, pe când celula e mai mult brună-galbenă. În spațiile intercelulare se pot vedea în afară de fibrele groase, lungi, care ajung până la extremitatea ganglionului, urmând tecile cele vechi, și o sumă întreagă de alte prelungiri, care nu s'au putut desvolta ca celelalte, ci au rămas în urmă ca un fel de prelungiri avortate. Ele se caracterizează prin aceea, că sunt foarte scurte, de calibru neregulat, și să termină toate prin câte-o mică bulă de o formă neregulată, în general puțin granuloasă, deci inegal colorată. Foarte multe sunt libere și nu vedem conexiunea lor cu nici o fibră nervoasă. Nu sunt așezate în grupuri ca în alte cazuri descrise mai sus, ci sunt diseminate pe toată întinderea regiunii

ganglionare ocupată de celulele nervoase. În centru piesei, adică acolo, unde în stare normală se găsesc numai fibre nervoase, nu se văd asemenea formațiuni, care reprezintă cu siguranță o tentativă de neo-formațiune de prelungiri avortată, din cauza condițiilor experimentale speciale.

17^o. *Pisică mică. Omotransplantarea ganglionului al 2-lea cervical; 2 ore după moarte, 10 zile.* Celule nervoase conservate se găsesc în cantitate destul de mare. Cele mai multe sunt în mod apreciabil retractate, atrofiate. Nu prezintă plexuri pericelulare sau periglomerulare, găsim o celulă cu o prelungire monstruoasă, hipertrofiată, având apariența unui lob al masei principale.

18^o. *Pisică mică, Omotransplantarea ganglionului al 2-lea cervical; 3 ore după moarte. 10 zile.* Acest caz se prezintă în condițiuni aproape identice cu cel precedent. Celulele, care au supraviețuit au un aspect analog; cele mai multe sunt reduse la o masă protoplasmică cu nucleu, nici urmă de glomerul nu se vede la nici-una. Fibre nervoase neoformate în mică cantitate traversează ganglionul.

19^o. *Pisică mică. Omotransplantarea ganglionului plexiform; 4 ore după moarte, 10 zile.* Analogia cu cazurile precedente este izbitoare. Deosebirea constă numai în faptul că celulele supraviețuitoare par și mai atrofiate și se găsesc în număr cu mult mai mic. Fibrele nervoase intraganglionare sunt și ele tot atât de reduse ca număr. Sunt foarte subțiri și pe traectul lor prezintă neregularități de calibru.

20^o. *Pisică mică. Omotransplantarea ganglionului simpatic și plexiform sub pielea urechei la 5 ore după moarte. 18 zile.* În acest caz s'a greșit și ganglionul simpatic și vom avea astfel ocaziunea să vedem, ce devin și celulele simpatică în aceleași împrejurări ca cele senzitive. De obicei în greșele aceste celule nu prezintă metamorfozele înseminate, ce se observă la celulele senzitive, deci, precum a observat D-I Prof. Marinescu, ele sunt mai rezistente. În acest caz însă sunt și unele celule simpatică, care prezintă oarecare morfologie anormală.

Celulele ganglionului plexiform, care au rămas încă conservate se caracterizează mai întâi prin colorațiunea lor cu totul neagră și apoi prin aceea, că periferia citoplasmei este prevăzută la foarte multe cu adevărați spini voluminoși și viguroși, care au aceeași colorațiune ca și celula. Celulele nu emit prelungiri subțiri, decât în număr cu totul restrâns; cele mai multe prelungiri ce le observăm la aceste celule sunt prelungiri groase, viguroase, mai voluminoase poate decât expansiunile lor principale obicinuite și normale; sunt celule, care se văd având pe aceeași secțiune 3—4 sau chiar mai multe asemenea prelungiri voluminoase. Aceste prelungiri secționate în imediată apropiere de celulă trebuiesc să dea aspectul spinos amintit al periferiei citoplasmice. Cele mai multe dintre aceste prelungiri traversează direct capsula și ramificându-se se continuă cu fibrele nervoase de neoformațiune, care umplu în cantitate apreciabilă vechile teci mielinice. Altele se termină în apropiere de celulă, după ce au traversat capsula prin umflături neregulate; mai rar se umflă într'un mod neregulat imediat după emergență și dă celulei un aspect lobat; unele emit, însă rar, fibre subțiri, care sau constituiesc un sărac plex pericelular sau progresează paralel cu prelungirea principală. Între celulele conservate se pot vedea unele, care prezintă și ferestre cu un gros perete protoplasmic.

Sunt foarte interesante metamorfozele celulelor simpatice. Cele mai multe dintre acestea sunt dispărute și nu se mai vede decât câte un mic grup situat de-alungul periferiei ganglionului. Aceste celule, care au supraviețuit, sunt foarte atrofiate, iar prelungirile lor sunt foarte palide și nu se pot urmări decât pe o distanță foarte scurtă. Unele sunt cu totul metamorfozate. Astfel în locul unei celule găsim un corpuscul compus din doua zone concentrice, una centrală ca un fel de nucleu, de o culoare brună închisă, alta periferică mai palidă, în care se văd unele ramificațiuni, formând ca un fel de ferestre ale corpusculului central. Din periferia întregului corpuscul se desfac patru sau

cinci prelungiri, cari se termină la o mică distanță dela celulă prin inele nervoase îngroșate sau prin bule neregulate, puțin granuloase. In apropierea tuturor celulelor, care au supraviețuit transplantării se văd formațiuni identice, ale căror conexiuni cu celulele însă nu le putem vedea. O altă celulă prezintă pe o mare întindere a periferiei sale o lărgire enormă a reticulului său neurofibrilar, ale cărui ochiuri sunt circumscrise de cordoane fibrilare groase constituind adevărate ferestre ale celulei. Prelungirile ei sunt foarte subțiri, de calibru neregulat, cu dilatațiuni localizate ale reticulului lor și cu un traect pe alocurea serpentin.

21^o. *Pisică. Omotransplantarea unui ganglion spinal la 7 ore după moarte. 12 zile.* Chiar și după acest lung interval după moarte se mai găsesc în ganglion celule vii, care au păstrat o capacitate plastică destul de însemnată. Ele sunt manifest atrofiate și și-au păstrat și glomerulul lor; unele prezintă fibre subțiri pericelulare în număr restrâns precum și arborizațiuni subțiri periglomerulare. Un mic număr de fibre au invadat și centrul ganglionului și ajung până la polul corespunzător.

Termenul acesta de 7 ore a fost ultimul termen, după care am văzut celulele supraviețuind în ganglionii greșați de la cadavru la animale vii, deci cu o oră mai mult decât în cercetările noastre anterioare publicate în colaborare cu D-l Prof. Marinescu.¹⁾ Se înțelege, că am făcut și alte experiențe de grefe după intervale și mai mari, dar deja după opt ore n'am mai putut obține rezultate pozitive.

Incurajați de rezultatul obținut în cazuri de eterotransplantări, ca și în acelea de transplantări de la cadavre, am încercat a face grefe și de la cadavre umane sub pielea urechii la epure. Experiențele noastre

1) V. România Medicală loc. cit.

de acest fel sunt încă puțin numeroase și în toate grefele încercate am obținut, mai curând decât o supraviețuire a celulelor, un fel de *momifiare* a acestora. Gelulele ganglionului grefat își păstrează forma lor, precum și prelungirile intacte; ele se colorează destul de bine, aproape ca în stare normală la ganglionii recoltați și fixați imediat, fenomenele de fagocitoză atât de active în grefele obicinuite nu-si fac apariția nici după un interval destul de lung (posedăm o grefă de 35 zile cu toate celulele ganglionului în aparență intacte), prelungiri neoformate însă incontestabile n'am observat. Într'un singur caz am făcut oarecare constatări, pe care le descriem aci, însă sub rezerva unei posibile rectificări ulterioare.

22°. *Ganglion spinal transplantat dela cadavru uman la epure sub pielea urechet, 4 ore după moarte, 16 zile.* Ceeace e curios în acest caz este faptul, că toate celulele ganglionului sunt în aparență foarte bine conservate și foarte bine colorate, încât un observator neprevenit nu credem că ar fi în stare să distingă, dacă ganglionul acesta e un ganglion normal, recoltat și fixat imediat sau nu. Nu se observă nicăiri pe toată întinderea secțiunii fenomene de neuronofagie, abia dacă se văd ici-colea la periferia ganglionului celule mai palide decât celelalte, în citoplasma cărora cu siguranță că s'au întâmplat modificări importante, dar colorațiunea obținută nu ne permite să le vedem și să le studiem. Multe celule din centrul ganglionului iarăși se prezintă colorate în mod difuz. Secțiunea decolorată cu ferricianur și recolorată cu tionină ne arată toate celulele ganglionare colorate într'un albastru-palid, cu o protoplasmă granuloasă uniformă. Nucleul se distinge ca o veziculă mai palidă decât citoplasma, în care de obicei nucleolul nu e vizibil, afară de unele celule, în care acesta apare ca o

mică pată mai închisă, inclusă în vezicula nucleară. Considerând tonul colorațiunii vedem însă, că se poate face o diferențiere în diferitele regiuni ale ganglionului în colorabilitatea citoplasmei: celulele situate la periferia secțiunii sunt mai intens colorate decât cele din centru. Dar numai atât. Ce concluziuni putem trage din acest studiu al colorațiunii? Toate celulele din acest ganglion erau moarte în momentul extracțiunii grefei, dovadă modificările protoplasmice și mai ales cele nucleare, ce le-am descris. Foarte probabil însă, că moartea lor nu s'a făcut simultan, ci celulele centrale au sucombat mai repede decât cele dela periferia ganglionului, cum de altfel se întâmplă în general în grefe. E interesant de cercetat acum, dacă celulele periferice a căror agonie a fost mai lungă, cu toate că trebuie să fi fost incomparabil mai scurtă decât în cazurile de auto — sau omotransplantare, au fost capabile în intervalul acesta să dea naștere la oarecare expansiuni parafitice? Ceeace este iarăși curios în acest caz, este faptul, că nu numai toate celulele ganglionului sunt colorate bine, dar fibrele nervoase chiar și cele mai fine sunt foarte bine impregnate, cu mult mai bine și mai evidente decât în ganglionul martor, în care aceste fibre sunt cu mult mai palide și pe alocurea chiar de loc vizibile. Involuntar ne-am reamintit ipoteza, care de altfel ni se pare absolut fantezistă, a lui Veratti și Ottorino Rossi. Se știe adică, că acești autori au presupus, că structurile care nu apar în observațiunile obicinuite, pot fi demonstrate, când ganglionii sunt alterați, pentru că în aceste condițiuni impregnarea lor cu sărurile de argint ar fi ușurată. (Inf. luată din Levi, op. cit.)

Găsim însă în ganglionul grefat fibre subțiri, amielinice, care în ganglionul martor nu se văd. Aceste fibre se găsesc în apropierea celulelor situate la periferia ganglionului, adică acelea a căror agonie am presupus-o prelungită tocmai din cauza situațiunii lor periferice. Această considerațiune ca și aceea, că fibrele amintite sunt situate cele mai multe la limita dintre capsula conjunctivă și celulele

ganglionare și pe de altă parte și morfologia lor particulară ne face să admitem, neapărat cu oare-cari rezerve, că sunt fibre neoformate, expansiuni parafitice.

Aceste prelungiri alcătuiesc un fel de ghemuri analoge cu alte formațiuni identice, care se găsesc în țesutul interstițial al ganglionilor și chiar în acest ganglion. Se deosebesc însă prin aceea, că fibrele subțiri prezintă îngroșări fuziforme pe traectul lor în loc de mici butoni, care se găsesc pe traectul celorlalte. Într'un astfel de ghem situat ceva mai în interiorul ganglionului găsim aceleași fibre subțiri cu îngroșări fuziforme, însă amestecate și cu alte fibre, care prezintă în locul acestor îngroșări o dilatațiune considerabilă intermitentă a calibrului lor, ceea ce le dă în general aspectul unor plăci roșii-brune reunite între ele prin firișoare negre subțiri. Aceste formațiuni se apropie foarte mult de „Endplättchen”-urile figurate de Dogiel în ganglionii spinali ai calului, și reprezintă în orice caz formațiuni anormale, pe care nu le-am mai întâlnit în ganglionii spinali la om sau la animalele, pe care le-am studiat.

Ceea ce ne pune în oare-care prevențiune asupra naturii acestor fibre, este următorul fapt. Pe traectul rădăcinei posterioare aparținând acestui ganglion se vede o îngroșare diformă a multor fibre radiculare, această îngroșare cuprinde une-ori segmente mai mari, alte-ori e mai localizată și ia aspectul unei măciuci monstruoase. Cum aceste îngroșări sunt situate mai ales pe traectul fibrelor groase și cele mai multe sunt absolut diforme și fără nici o reticulațiune, nu le putem considera ca fiind expresiunea unui proces de neoformațiune, ci ele sunt mai curând cauzate prin imbibițiunea fibrelor cu un lichid oare-care, reprezentând deci o alterațiune de natură mecanică. Nu ne îndeamnă oare această constatare la presupunerea, că și fibrele descrise mai sus în interiorul ganglionului ar putea să aibă aceeași origine?

În ori-ce caz această experiență nu se poate compara cu celelalte, pentru că aici a fost vorba de

moartea naturală a organismului, în urma unei boale de lungă durată și după o lungă agonie. Toți acești factori au putut prin ei înșiși să atenueze atât de mult vitalitatea ganglionului nervos, încât noi prin etero-transplantarea lui, i-am grăbit moartea celulelor mai curând de cât am putut contribui la menținerea acestei vitalități. Pentru a studia însă rezistența țesutului nervos la diferiți agenți adulteranți ai capacității sale vitale, se pot face în acest senz cercetări la animale și se poate ajunge cu siguranță la rezultate interesante.

Grefe pe traectul nervilor. Grefe în organe.

Pentru a obține noi variațiuni ale parafitelor, ca să întrebuițăm expresia lui Nageotte, am făcut grefe de ganglioni pe traectul nervilor pentru a ne apropia mai mult de condițiunile normale ale situațiunii ganglionului, și grefe în ficat și în corpul tiroid. Pentru grefele pe traectul nervilor periferici (Sciatic) am secționat acest nerv și am făcut suturi ale extremităților ganglionului cu extremitățile nervoase secționate, trecând un fir foarte fin de mătase prin cele două extremități apropiate. În felul acesta am obținut câte-va grefe, care au prins.

23°. *Câine. Autotransplantarea unui ganglion spinal pe traectul sciaticului. 11 zile.* Ganglionul e reunit și cu capătul central și cu cel periferic al nervului. Din capătul central al sciaticului trece chiar un număr însemnat de fibre în ganglion traversându-l spre a ajunge în capătul periferic. Celulele nervoase se află conservate numai în număr foarte

mic la periferia ganglionului. Unele sunt mai mari și prezintă numeroase fibre neoformate formând plexuri periculare și periglomerulare la unele mai mult, la altele mai puțin bogate; altele prezintă ramificațiuni colaterale ale glomerulului, subțiri descriind spirale periaxonale sau groase și de calibru inegal constituind un fel de ghemuri speciale.

24°. *Epure. Plexiform autotransplantat pe traectul sciaticului. 18 zile.* Această grefă a prins tot atât de bine ca și cea precedentă, întru cât se văd fibre, care străbat în ganglion din capătul central al nervului secționat. Celule conservate se află pe ambele laturi ale periferiei ganglionului. Multe dintre ele sunt foarte atrofiate, altele și-au păstrat mai bine volumul lor, nu prezintă însă decât foarte puține parafite și acestea sunt mai mult sau mai puțin monstruoase; prelungiri viguroase îndreptate spre periferie, ramificându-se în formă de buchet și terminându-se sau printr'o extremitate puțin umflată, granuloasă sau prin inele nervoase destul de groase. Fibre subțiri, perforând capsula, se termină prin câte o mică bulă.

Prelungirile amintite se apropie foarte mult de cele descrise la cazul No. 10.

25°. *Câine. Autotransplantarea unui ganglion spinal pe traectul sciaticului. 22 zile.* Găsim în apropiere de periferia ganglionului un șir liniar de celule conservate. Prelungirile lor neoformate sunt mai groase și mai viguroase decât în grefele mai recente, nu sunt însă monstruoase; cele mai multe provin din porțiunea conservată a expansiunii principale și după ce descriu câte-va încolăcitură periculare ramificându-se mereu, se pierd în țesutul intercelular. Găsim și o celulă monstruoasă, strangulată la partea ei mijlocie și constituită ca atare din doi lobi, unul, care conține nucleul unit printr'o punte protoplasmică groasă cu celălalt. (Fig. 6.)

26°. *Câine. Autotransplantarea ganglionului plexiform pe traectul sciaticului. 23 zile.* Acest caz are pentru noi o importanță istorică în chestia, ce ne preocupă. Este primul

caz adică, ce l-am obținut, de grefă ganglionară reușită și a fost descris deja de D-l Profesor Marinescu în articolul său din „Revue générale des Sciences“ din Martie 1907.

Celulele conservate și-au păstrat și o parte a cilin-

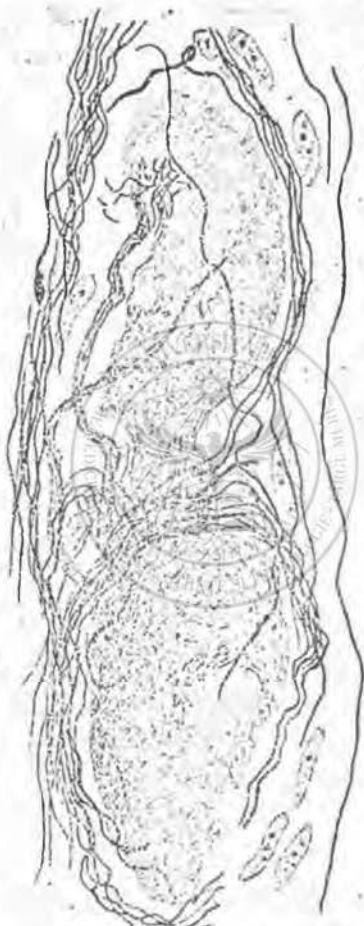


Fig. 6. Autotransplantarea unui ganglion spinal pe tracțul sciaticului, 22 zile. Celulă cu prelungire monstroasă, având un aspect lobat.

draxului lor, care a dat naștere la colaterale de nouă formațiune, ce formează plexuri pericelulare, unele curioase, incomplete. Astfel găsim unul, care formează unei celule un fel de coșuleț, în care celula e vârâtă pe jumătate numai,

restul fiind în afară. Ceea ce însă e caracteristic în acest caz sunt expansiunile monstruoase. Astfel vedem celula, care a fost figurată în articolul său de D-l Prof. Marinescu și care prezintă nu mai puțin de 8 prelungiri, dintre care patru foarte groase, scurte, de calibru inegal, diforme, „on a l'illusion qu'on se trouve devant une amibe, dont les pseudopodes sont restés fixés“, zice D-l Prof. Marinescu ¹⁾).

27°. *Câne. Autotransplantarea unui ganglion spinal pe traectul sciaticului. 45 zile.* Chiar după un interval atât de lung se mai găsesc în ganglion câte-va celule, care au persistat. După aspectul lor însă se poate vedea, că sunt pe cale evidentă de disparițiune. Ele nu mai prezintă nici o expansiune, ci sunt limitate absolut la corpul lor celular, care e foarte redus ca volum. Pe alocurea se văd formațiuni, care reprezintă probabil o fază mai înaintată a procesului de disparițiune al celulelor, care au supraviețuit mai puțin ca celelalte. Sunt mici aglomerațiuni de celule sate-ite, între care se văd fragmente amorfe, colorate în negru.

Grefele pe traectul nervilor ne-au dat deci rezultate, care se apropie foarte mult de cele obținute în grefele făcute sub pielea urechii.

Cele mai interesante observațiuni însă le-am putut face asupra ganglionilor grefați în organe ca ficatul și corpul tiroid.

28°. *Pisică mică (câte-va săptămâni). Plexiform autotransplantat în ficat. 10 zile.*²⁾ Ceea ce caracterizează acest caz este mai întâi marele număr de celule nervoase conservate, cu mult mai multe decât în grefele obicinuite sub pielea urechii. Sunt chiar secțiuni mai superficiale, în care aproape toate celulele sunt prezente. Al doilea faptul, că

¹⁾ G. Marinenco. Plasticité et amiboïsme des cellules des ganglions sensitifs. „Rev. Neurol. No. 21, 15 Nov. 1907.

²⁾ V. G. Marinesco et I. Minea. Greffe des ganglions plexiforme et sympathique dans le foie et transformations du réseau cellulaire. C. R. Soc. Biol. 13 Juillet 1907.

găsim foarte puține celule cu parafite anormale; abia dacă întâlnim în toate secțiunile făcute 2 sau 3 celule cu plexuri pericelulare și celule cu expansiuni multiple, groase și scurte. Cele mai multe celule au produs deci prelungiri de neformațiune, a căror origine și traect se apropie de cele normale. Celulele însă n'au rămas nici ele nemodificate. Se găsesc serii întregi de celule, a căror parte centrală e opacă, fără urme de rețea, pe când periferia apare ca des-

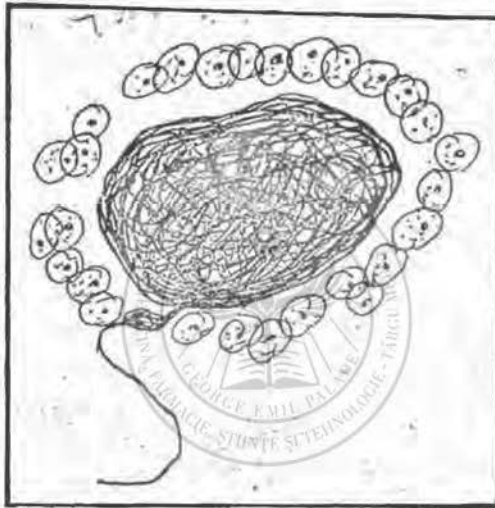


Fig. 7. Pisică mică. Plexiform autotransplantat în ficat. 10 zile. Celulă cu rețea endocelulară cu trabecule îngroșate. Celula e puțin atrofiată.

trămată, cu travee îngroșate. Într'un alt grup de celule rețeaua periferică și profundă este complet modificată. Ea apare grosolană, cu ochiuri dilatate, dilatațiuni, care dau naștere la un fel de vacuole. Pe unele secțiuni numărul acestor celule cu rețea neurofibrilară îngroșată este considerabil, ele sunt vizibile cu un obiectiv slab și sunt de obicei mai mici ca volum decât celelalte celule. (Fig. 7.)

O asemenea remaniere în sensul unei simplificări a rețelei endocelulare, cu cordoane neurofibrilare groase,

a fost descrisă de Cajal, Tello și Marinescu în turbare, la animalele expuse la frig, în ibernațiune și turburări ale nutrițiunii.

29^o. *Câne. Omtransplantarea unui ganglion spinal în ficat. 25 zile.* Observațiunile prelabile, ce le putem face și în acest caz sunt aceleași ca și în cel precedent. Numărul celulelor conservate față cu lungul interval, cât a durat greșa, se poate numi considerabil. Unele celule prezintă oare-care tendință la lobulațiune, altele prelungiri terminate cu bule intracapsulare, dar acestea sunt rare. Sunt mai frecvente celulele cu plexuri pericelulare formate de fibre destul de viguroase, nu tocmai subțiri și mai ales plexuri periglomerulare și periaxonale, pe traectul cărora se văd uneori bule destul de voluminoase. Multe celule sunt manifest reduse de volum și nu prezintă nici plexuri, nici alte expansiuni. Piesele nu sunt favorabile pentru studiul neurofibrilelor, pentru că probabil am fi avut de înregistrat fenomene de simplificare a rețelei neurofibrilare endocelulare ca și în cazul precedent, cu care acesta prezintă, după cât se vede, mai mult decât o singură analogie.

30^o. *Câne. Omotransplantarea unui ganglion spinal în ficat. 28 zile.* Acest caz este aproape identic cu cel precedent, încât ne dispensăm de a-l mai descrie și nu-l cităm decât pentru „cazistică“.

Trecem acum la greșele făcute în *corpul tiroid*.

Se știe, că în fiziologie și în patologie se atribuie un rol foarte însemnat corpului tiroid în dezvoltarea și în funcționarea centrilor nervoși. De aceea am presupus, că poate cel mai potrivit mediu pentru greșa unui ganglion nervos l-ar constitui corpul tiroid.

31^o. *Pisică. Omotransplantarea ganglionului plexiform în corpul tiroid, 6 zile.* Deși se văd noduli reziduali în cantitate destul de mare totuși putem observa și aici, ca și la greșa făcută în ficat, că celulele nervoase sunt cu mult mai

bine și în mai mare număr conservate, decât în grefa făcută sub pielea urechii. Ghemuri sau plexuri de fibre subțiri neoformate nu se văd. Vedem însă și aici aceeași curioasă metamorfoză a rețelei endocelulare, ca și la celulele ganglionului grefat în ficat. În locul celulei cu un reticul neurofibrilar foarte fin, cum este constituită celula ganglionară normală, găsim o reticulațiune cu totul grosolană, constituită din cordoane neurofibrilare groase, care circumscriu ochiuri largi, având pe alocurea aspectul unor adevărate vacuole. Această transformare interesează la unele celule toată citoplasma și le dă un aspect într'adevăr spongios; la alte celule e limitată numai la o subțire zonă periferică a citoplasmei, care se prezintă astfel constituită din două zone profund deosebite, o zonă centrală, care și-a păstrat reticulațiunea apropiată de cea normală și care în piesele noastre se prezintă având o colorațiune galbenă-brună uniformă și o altă zonă, care circumscrie ca o aureolă pe cea precedentă și al cărei reticul neurofibrilar e transformat. La alte celule fenomenul se prezintă exact invers: zona centrală prezintă vacuole largi separate prin traveuri groase, iar cea periferică pare mai condensată, având o fibrilațiune cu mult mai fină.

320. *Pisică. Autotransplantarea ganglionului plexiform în corpul tiroid. 15 zile.* Ca și la grefa în ficat și în acest caz găsim în secțiunile mai superficiale din ganglion toate celulele conservate. Pe când în grefele făcute sub piele, după același interval se găsesc numai puține celule conservate și acestea cu o vitalitate diminuată, după cum am văzut în experiența No. 5, aci cele mai multe celule sunt foarte bine conservate, deși sunt puțin umflăte și cu nucleul deplasat la periferie. Multe prezintă o îngroșare discretă a reticulului lor, care însă nu e comparabilă cu cea din cazul precedent, fiind mult mai neînsemnată. În secțiunile mai profunde sunt conservate numai celulele de la periferie; în locul dispărut se găsesc noduli reziduali, dintre care unii conținând fibre nervoase subțiri. Găsim apoi și oare-care elemente atrofiate, reduse la corpusculi rotunzi fără prelun-

giri, cu o rețea superficială și profundă simplificată, constituită de trabecule foarte groase și foarte colorate.

Atențiunea ne-a fost atrasă încă de un fenomen de mare importanță; elementele ganglionului grefat adică în corpul tiroid contractează cu celulele glandulare oare-care relațiuni, asupra cărora vom înzista puțin. Se constituie o adevărată simbioză neuro-tiroidiană.¹⁾ Mai întâi vedem, că există un contact intim între fața externă a ganglionului grefat și țesutul învecinat. Dar nu numai atât. Se constată străbaterea de foliculi și emigrațiunea de celule glandulare în interiorul ganglionului nervos. Astfel se pot vedea mici insule de foliculi ajunși la grade diferite de evoluțiune între lamelele conjunctive ale capsulei ganglionului și la suprafața internă a acestei capsule. Se pot vedea mici noduli microscopici în plin țesut ganglionar. Acești noduli sunt constituiți de foliculi, care nu posedă cavitate glandulară. Între fasciculi nervoși și chiar între fibrele nervoase se văd cordoane de celule glandulare, care une-ori se ramifică. Se întâlnesc, dar cu mult mai rar, celule glandulare împrejurul celulelor nervoase. Aceste celule glandulare ca și celulele și fibrele nervoase nu par a se resimți de loc de faptul nutrițiunii lor în comun.

Azistăm deci la fenomene interesante de biotropism reciproc între *elemente glandulare și elemente nervoase*.

Grefe la broască.

În paginile precedente ne-am silit a demonstra, că cu cât celula nervoasă va fi mai rezistentă, mai vioaie (auto- sau omogrefe făcute în bune condițiuni)

¹⁾ G. Marinesco et I. Minea. Symbiose neuro-thyroïdienne. C. R. Soc. Biol. 8 Avril, 1909.

și cu cât mediul ambiant va fi mai favorabil asigurând nutrițiunea celulelor prin posibilitatea unei vascularizări mai rapide a grefelor, cu atât celula are mai multe șanse să supraviețuiască. Pentru că rezistența celulară la turburările de metabolism e foarte neînsemnată la animalele superioare, de care ne-am ocupat până acum și la cea mai mică turburare celula reacționează. Era logic să ne punem și întrebarea, dacă la animalele inferioare, cum ar fi de ex. broasca, la care nutrițiunea se face cu mult mai lent, va reacționa și celula nervoasă tot atât de lent la turburările ce le producem în nutrițiunea și funcțiunea ei prin grefă. Primele constatări făcute în această privință cu metoda lui Nissl au fost publicate de D-l Prof. Marinescu în colaborare cu mine încă în 1907 ¹⁾. Revenim aci asupra acestor cercetări cu piese noi, colorate cu metoda lui R. Cajal.

330. *Broască. Omotransplantarea unui ganglion spinal sub piele, 11 zile.* Celulele acestui ganglion se găsesc situate toate într'o extremitate a ganglionului, constituind un fel de cuib celular. Nu se găsesc celule izolate incluse între fibrele radiculare. Toate celulele sunt situate în mijlocul unei mase de celule mici proliferate. Atât celulele, cât și expansiunile lor prezintă metamorfoze neurofibrilare, care sunt interesante de studiat. Nu poate fi vorba în niciun caz de dispariția nici unei celule. Celulele și-au conservat și o parte a expansiunilor lor, care au crescut astfel că se pot urmări până la polul ganglionului. (Fig. 8.)

Multe celule prezintă o dilatațiune însemnată a ochiurilor reticulului lor neurofibrilar periferic, pe toată întinde-

¹⁾ G. Marinesco et I. Minea. Nouvelles recherches sur la transplantation des ganglions nerveux (Transplantations chez la grenouille). C. R. Acad. des Sciences, 25 Febr. 1907.)

rea periferiei lor; la altele această dilatațiune e localizată numai la o parte a periferiei lor, dar e une ori atât de pronunțată, încât s'ar putea numi o pseudofenestrațiune. Unele celule, dar acestea sunt mai rare, prezintă această dilatațiune, care pune într'o evidență neobicinuită rețeaua neurofibrilară, în toată întinderea citoplasmei. Aceste celule, ne prezintă o imagine, care se aseamănă foarte mult cu celulele fenestrate figurate de Levi la *Orthogoriscus* (fig. 85 și

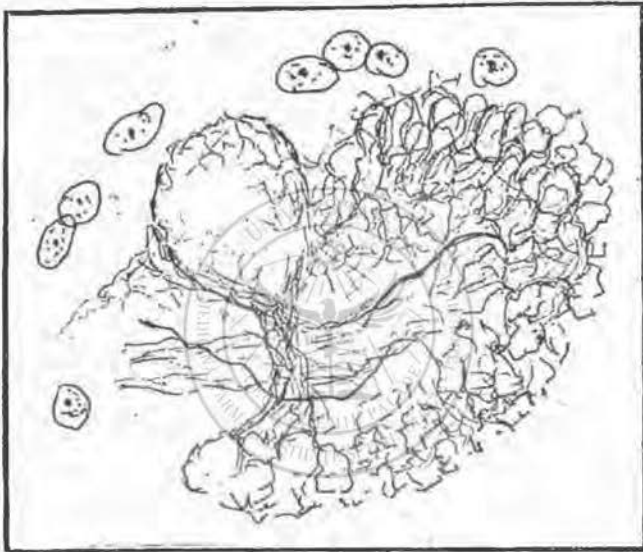


Fig. 8. Broască. Omotransplantarea unui ganglion spinal sub piele. 11 zile. Celulă cu rețea endocelulară în întregime destrămată.

309 din planșele lui Levi). Foarte rare celule prezintă neoformațiuni și acestea foarte scurte, cari perforază capsula și se pierd în țesutul vecin. Une ori mai multe asemenea prelungiri eșind din celulă din puncte foarte apropiate, fac un fel de ghem încolăcindu-se în imediată apropiere de celulă.

Partea conservată din expansiunea principală a celulelor a dat naștere la fibre noi, care urmând calea celor

vechi se pot urmări până la extremitatea ganglionului, progresând printre fragmentele fibrelor vechi degenerate. În progresiunea lor unele fibre se bifurcă și ambele ramuri merg paralel cu fibra principală și în multe cazuri iarăși se reunesc într'o singură expansiune mai voluminoasă.

34o. *Broască. Omotransplantarea unui ganglion spinal sub piele, 17 zile.* Acest caz este aproape identic cu cel precedent din punctul de vedere al structurii intime a celulelor. Și aci se vede aceeași lărgire și evidențiere a rețelei endocelulare, pe alocurea poate chiar mai pronunțată. Celulele nervoase sunt toate în ființă; nu se văd noduli reziduali. Ceeace se distinge puțin în cazul acesta este faptul, că aci găsim neoformațiuni de origine celulară directă în număr mai mare. Multe se desfac din rețeaua periferică hipertrofiată și tind a forma un plex pericelular. Altele se încolăcesc împrejurul părții inițiale a axonului și continuă după ce descriu un număr oarecare de circulare, să crească paralel cu acesta. Găsim și o celulă cu un plex pericelular foarte bogat, format din fibre subțiri.

35o. *Broască. Omotransplantarea unui ganglion spinal sub piele, 35 zile.* Din nenorocire acest ganglion n'a fost bine impregnat, pentru că să ne permită studiul neurofibrilelor și al prelungirilor celulare, astfel încât ne mărginim a constata, că abia după acest interval se văd câțiva noduli reziduali în ganglionul grefat și câteva celule foarte atrofiate. Majoritatea celulelor sunt însă conservate.

Constatările, ce le-am făcut la ganglionii grefați la broască asupra stării reticulului neurofibrilar endocelular, se apropie foarte mult de acelea făcute la ganglionii de pisică grefați în ficat și în corpul tiroid. Această apropiere ne explică și geneza acelei stări, care trebuie să fie identică în ambele cazuri. La broască, animal cu nutrițiune încetinită, ganglionul grefat a suferit cu siguranță cu mult mai puțin în

urma unei intervențiuni atât de brutale, pentru că nutrițiunea celului nervoase în stare normală este tot atât de lentă ca și a restului organismului; la această neînsemnată turburare a nutrițiunii celula nervoasă răspunde prin acea stare de pseudo-fenestrare, prin care se formează unele canale intraprotoplasmice, care asigură o circulațiune mai întinsă și un contact mai intim între celulă și lichidul nutritiv. Ganglionul grefat în ficat și corpul tiroid la pisică, animal superior, la care fenomenele de nutrițiune sunt cu mult mai întense, prezentând aceeași conservare a celulelor și o morfologie celulară apropiată de aceea a ganglionului de broască, suntem forțați la concluziunea, că și nutrițiunea acestui ganglion s'a aflat în condițiuni identice, adică a suferit cu mult mai puțin decât în grefele făcute în alte regiuni, ca de ex. sub pielea urechii.

Rezumat al experiențelor de grefe ganglionare. Mecanismul de producțiune și rolul prelungirilor neoformate.

Celulele ganglionilor grefați produc cele mai variate neoformațiuni: plexuri pericelulare și periglomerulare, fibre terminate prin măciuci, inele, bule mai mari sau mai mici, intracapsulare sau interstițiale, prelungiri monstruoase, groase, diforme, ramificate la extrem și terminate toate prin mici umflături la extremitatea lor, arborizațiuni la nivelul nodulilor reziduali, prelungiri monstruoase, care dau une-ori celulei un aspect lobat, ghemuri de fibre subțiri interstițiale și în fine fibre, care se introduc în vechile teci ale lui Schwann, ai căror axoni s'au resorbit și continuă a crește

până la extremitatea ganglionului. Multe tipuri de neofor-
mațiuni le putem găsi în aceeași piesă, multe apar în grefă
mai ales după un timp mai îndelungat. Deci celula gan-
glionară din momentul grefării — am văzut, că am con-
statat neoformațiuni după 40 ore, iar Nageotte figurează
după 24 ore un început de neoformațiuni — și până când
dispare — acest termen e variabil și am văzut, că după 45
zile se mai găsesc încă celule în unele grefe — în tot
acest timp e într-o continuă reacțiune neofor-
mativă. Incelul cu încetul însă vitalitatea celulei diminuează; în primele zile
după grefă prelungirile sunt foarte numeroase și viguroase,
celula e în plină desvoltare a activității sale plastice; mai
târziu numărul prelungirilor devine din ce în ce mai mic,
morfologia lor se schimbă, ele devin din ce în ce mai scurte,
mai diforme, mai monstruoase. Celula se atrofiază din ce
în ce mai mult, reacțiunea plastică se reduce aproape cu
cu totul, până când celula dispare cu desăvârșire.

În general deci se poate zice, că morfologia neofor-
mațiunilor variază până la un oare-care punct cu vârsta
grefii.

Dar nu numai durata, ci și mediul, în care se face
grefa are un rol considerabil. La acelaș animal grefe făcute
sub pielea urechii și grefe făcute în organe se deosebesc
une-ori radical unele de altele. Pe când în grefele făcute
sub pielea urechii neofor-
mațiunile sunt cu totul precoce,
produse fiind în urma turburării enorme a fenomenelor de
nutrițiune celulară, în grefele făcute în ficat și în corpul
tiroid, unde se vede, că ganglionul găsește mai în abundență
elemente nutritive, în urma posibilității unei vascularizațiuni
mai rapide, suferința și deci și reacțiunea neofor-
mativă sau
plastică a celulelor sale e cu mult mai mică. Reticulul neu-
fibrilar al multor celule prezintă o remaniere în sensul unei
simplificări și în citoplasmă se văd cordoane neurofibrilare
groase în locul reticulului atât de fin al celulelor ganglionare
normale. Transplantări de ganglioni sub piele la broască,
animal, la care fenomenele de nutrițiune sunt cu mult mai

lente decât la mamifere, ne arată o metamorfoză identică a rețelei endocelulare, conservare îndelungată a celulelor și o reacțiune neoformativă puțin pronunțată.

Transplantările făcute în medii eterogene ne dovedesc, că nu supraviețuiesc decât foarte puține celule și acestea prezintă o reacțiune plastică cu mult mai discretă decât cele făcute în medii omogene, adică la animale de aceeași speță. În multe cazuri găsim prelungiri monstruoase, care în auto—sau omotransplantări apar de obicei mai târziu, apărând într'un mod cu totul precoce.

Diminuarea vitalității celulare produsă prin conservarea ganglionului cât-va timp într'o soluție fiziologică, prin care se trece un curent de gaz carbonic sau grefarea la un interval mai mult sau mai puțin lung după moartea organismului, care ne servește pentru recolta ganglionilor, duce la rezultate aproape analoge.

Iată deci cum morfiologia neoformațiilor de fibre nervoase în grefe, care la primul aspect s'ar părea atât de capricioasă, scăpând ori-cărui determinism, în realitate este condiționată de mai mulți factori, printre care cei mai importanți se par a fi, după cercetările noastre, *vârsta sau durata grezii, condițiunile mediului ambiant*, în care se face grefa și *gradul de vitalitate inițială* a celulei ganglionare.



Plecând de la studiile lui Berthold asupra protoplasmei, D-l Prof. Marinescu explică mecanismul, prin care se formează aceste prelungiri, prin *modificarea tensiunii de suprafață*. Berthold a arătat, că masa protoplasmică a celulei prezintă caracterele fizice ale unui lichid. Din acest punct de vedere ori-ce mișcare a unei picături lichide este expresiunea modificărilor tensiunii sale superficiale, adică a energiei de coheziune, cu care se atrag între ele diferitele particule ale unei picături, presupusă liberă de ori-ce contact. Dacă tensiunea este egală pe toată întinderea suprafeții, picătura ia forma sferică. Dacă dintr'o cauză oare-care ea

diminuă într'un punct, se produce în acest punct o ridicătură a picăturii, care crește până când se stabilește o nouă stare de echilibru.

Cauza modificării tensiunii superficiale a celulelor grefate trebuie să fie afinitatea unor părți ale protoplasmei pentru oxigen, care scade în aceste puncte tensiunea superficială și conduce astfel la formarea de prelungiri. Variațiunile presiunii osmotice încă au un rol oare-care, mai ales în creșterea volumului unor celule; nu li se poate atribui însă un rol exclusiv în producerea acestor fenomene, cum vrea Nageotte, pentru-că presiunea osmotică, fiind egală pe toată întinderea suprafeții celulare ea poate da naștere numai la variațiuni de volum în total, iar nu la formarea de prelungiri.

Aceste prelungiri au cu siguranță un *rol nutritiv* pentru celula lor de origine și acest rol ne este clar indicat prin tropismele creșterii lor. Fiind-că nu stabilesc conexiuni interneuronale, nu se pun în legătură nici cu organe senzoriale, nici cu mușchi, într'un cuvânt nu au o funcțiune nervoasă, Nageotte le numește *parafite*, spre deosebire de celelalte prelungiri normale, *ortofite*.

4. Traumatisme ale Ganglionilor.

Frumoasele rezultate, ce le-am obținut prin transplantarea ganglionilor, ne-au sugerat ideea de a cerceta, dacă nu cum-va și alte traumatisme mai puțin brutale n'ar fi capabile să aibă un răsuneț analog, deși poate mai puțin pronunțat, asupra celulei nervoase. Astfel am făcut cele mai variate intervențiuni asupra ganglionilor la aceleași animale: câni, pisici și epuri. Aceste intervențiuni au constat în simple secțiuni, înțepături, ligaturi cu un fir de mătase, compresiunea timp de câte-va secunde cu o pensă emostatică, cauterizare superficială etc.

Vom descrie aci câteva rezultate ale acestor experiențe, care ne vor arăta, că și *traumatismele de orice natură sunt capabile de a excita plasticitatea neuronală*¹⁾.

36^o. *Pisică mică. Injecție cu ser fiziologic în gl. 2 C. 2 zile.* Leziunile observate sunt limitate pe o foarte îngustă

¹⁾ V. G. Marinesco et I. Minea, Recherches expérimentales et anatomo-pathologiques sur les lésions consécutives à la compression et à l'écrasement des ganglions sensitifs. Folia Neuro-biologica, I, 1, 1907. — G. Marinesco. Recherches expérimentales et anatomo-pathologiques sur les cellules des ganglions spinaux et sympathiques. Journal f. Psych. und Neurol. Bd. XIII, 1908.

zonă a periferiei ganglionului, probabil zona de străbateră a acului seringei în țesutul ganglionar. Se văd celule reduse de volum și prezentându-se ca o mică globulă de culoare brună cu aspect granulos, altele mai tumefiate, însă foarte palide și cu acelaș aspect. Rare celule, care nu se găsesc în secțiuni decât câte 1—2 prezintă un început de destrămare al periferiei lor.

37^o. *Câne. Secțiunea ganglionului plexiform. 15 zile.* S'a făcut o secțiune incompletă la nivelul polului inferior al ganglionului în senz transversal. Leziunile se găsesc pe o foarte mică întindere, însă pe toată suprafața de secțiune (secțiuni longitudinale).

Mai întâi observăm prezența a numeroși noduli reziduali situați de-alungul suprafeței de secțiune a ganglionului. Cei mai mulți dintre aceștia conțin ghemuri de fibre nervoase neoformate, unii în cantitate mai mare, alții în cantitate mai mică. Deasupra acestora găsim o serie de celule diminuate ca volum, de o colorațiune brună-galbenă uniformă, fără prelungiri vizibile și cu o coroană de celule satelite proliferate. Acestea sunt probabil celule destinate să dispară. În imediata lor apropiere se văd alte celule, care prezintă bogate plexuri pericelulare și periglomerulare, formate de fibre subțiri, însă destul de viguroase. Două celule ca acestea, care aveau glomerulii lor învecinați în direcțiuni opuse, prezintă între ele un vast plex, care se poate deci numi biglomerular, întru cât se face un schimb de fibre între cele două plexuri de aceeași natură. Această formațiune se aseamănă cu aceea descrisă în ganglionii simpatici de Cajal sub numele de glomerul bicelular ¹⁾.

Se văd foarte rare celule cu prelungiri multiple, însă scurte, groase, cu un traect puțin sinuos. În toate celulele, care prezintă neoformațiuni rețeaua endo-celulară pare a fi puțin ipertrofiată, întru cât neurofibrilele sunt mai evidente

¹⁾ Cajal. Las celulas del gran simpatico del hombre adulto. Trabajos etc. Fasc. 1—2. 1905.

decât în celulele situate deasupra acestora și care au aparență normală.

Am făcut compresiuni de diferite grade asupra ganglionilor și am constatat că leziunile celulelor nervoase sunt în raport direct cu *intensitatea traumatismului*. Un punct, pe care nu trebuie să-l uităm în aprecierea acestor leziuni este, că compresiunea ganglionului are răsunet nu numai asupra celulelor, ci și asupra fibrelor nervoase. Celula nervoasă deci suferă pe de o parte acțiunea traumatismului și pe de altă parte se resimte de reacțiunea la distanță realizată prin traumatismul axonilor.

380. *Pisică mică. Compresiune moderată a ganglionului al II C. 3 zile.* Fibrele substanței albe dela suprafața și din profunzimea ganglionului sunt cele mai multe în stare de neuroliză, fibrele fine rezistă cu mult mai bine și le găsim adesea ori intacte. Se văd cilindri-axi groși, care prezintă o destrămare a neurofibrilelor; e vorba probabil de tubi, care au rămas în legătură cu celulele lor de origină. Din contră alte fibre sunt fragmentate, acestea sunt separate de centrul lor trofic și pe cale de neuroliză. Axonii, care se află între celulele superficiale și care au un traect serpentin printre aceste celule, prezintă fenomenele de neoformațiune cele mai caracteristice. Partea centrală a axonului și-a păstrat une ori structura, a rămas indiferentă, pe când fibrilele superficiale s'au destrămat, s'au depărtat unele de altele, pentru a forma un plex mai mult sau mai puțin neregulat sau a se încolăci împrejurul părții centrale. Aceste fibrile destrămate învelesc une ori partea centrală cu un fel de manta fibrilară. Un număr oarecare dintre aceste fibre se termină printr'un inel sau printr'o globulă mică în interiorul membranei lui Schwann, alte ori perforează această membrană și se termină la oarecare distanță. Aceste metamorfoze neurofibrilare încep une ori dela glomerulul axonal, care se vede conținând fibre fine încolăcite împrejurul său, iar mai jos numărul acestor fibre se mărește pentru a forma un adevărat plex periaxonal; alte ori în sfârșit se

observă împrejurul celulelor un plex sub forma unei coroane complete sau limitat numai la o regiune a celulei.

390. *Pisică mică. Sdrobirea ganglionului al II C. 5 zile.*
 Tabloul anatomic în acest caz este cu totul diferit de cel observat în cazul precedent. Un mare număr de celule au dispărut și cele existente prezintă alterațiuni de diferite grade. Ceea ce ne atrage mai întâi atenția este deformarea celor mai multe; în loc să fie rotunde, aproape regulate, ele sunt ovoide, elipsoide, neregulat poligonale, conturul lor e sinuos și periferia cu scobituri, volumul lor este redus, une-ori sunt foarte atrofiate. Structura fină a celulei este de asemenea profund alterată; în locul unei structuri reticulate, celula are un aspect mai mult sau mai puțin uniform, fără urme de neurofibrile, une-ori în masa opacă a celulei se văd granulațiuni sau crăpături. Paralel cu aceste leziuni celulare se văd de o potrivă leziuni degenerative ale fibrelor nervoase. Fibrele fine au suferit mai puțin și aci decât cele groase, printre acestea din urmă se vede pe ici-colea câte-o fibră fină intactă sau aproape intactă. Ceea ce predomină aici prin urmare, în opoziție cu cazul precedent, sunt fenomenele degenerative profunde ale neuronului, care conduc la dispariția unui mare număr de celule nervoase și la degenerarea fibrelor nervoase, fără fenomene de neoformațiune. În locul celulelor nervoase dispărute apar noduli reziduali, în care nu se văd arborizațiuni intercelulare. Există însă celule, care au suferit mai puțin în urma sdrobirii și care prezintă tentative de neoformațiune. Aceste celule și-au păstrat volumul lor aproape normal, unele sunt chiar puțin umflate. Originea fibrelor de neoformațiune este sau periferia corpului celular sau axonul. Rețeaua endocelulară este modificată, alterată; la periferie se văd mici anse, sau prelungiri scurte, groase, dând impresiunea unei proiecțiuni din citoplasmă. Une-ori vedem expansiuni fine, lungi, care pleacă dela periferia corpului celular și se termină printr'un buton sau printr'o măciucă în afară de capsulă. Din aceste prelungiri se mai desfac expansiuni fine, care se termină fie-

care printr'o mică măciucă și în acest caz ne aflăm în fața unei *arborizațiuni atipice, monstruoase*.

În rezumat, acest caz se caracterizează prin disparițiunea unui mare număr de celule, reducerea altora în bucăți mai mult sau mai puțin de nerecunoscut și deformarea celor persistente. Celulele diforme sunt reprezentate prin mase oblungi, fuziforme, ovoide; ele n'au rețea endocelulară, sunt străbătute de șanțuri și despicate, au un contur sinuos sau cu scobituri. Un număr restrâns de celule, probabil acelea, care au avut mai puțin de suferit pe urma traumatismului, își păstrează structura lor internă și morfologia lor externă; aceste celule au produs prelungiri groase sau fine, terminate prin inele sau butoni și împrejurul axonului lor se văd arborizațiuni, care formează plexuri periaxonale și pericelulare. Se văd arborizațiuni vegetative foarte bogate.

40a. *Pisică mică. Compresiunea ganglionului al II C. 6 zile*
 În acest caz am încercat să facem o compresiune mai puțin violentă, decât în cel precedent și mai mare decât în cel de la No. 38°. Ganglionul conține două feluri de celule, unele clare, mici, cu o rețea endocelulară palidă, deasă, puțin aparentă din cauza subțiririi fibrilelor sau din cauză, că acestea sunt degenerate; alte celule sunt mai mari decât cele precedente și posed o rețea foarte aparentă și bine impregnată. Dispozițiunea rețelei variază de la o celulă la alta, aci e deasă, aci e formată de ochiuri largi, poligonale. Substanța fundamentală pare cu atât mai puțin colorată, cu cât ochiurile sunt mai largi. Rețeaua profundă și rețeaua superficială nu se prezintă totdeauna cu aceleași caractere; cea din urmă poate să fie mai mult sau mai puțin poligonală, pe când rețeaua profundă e constituită de neurofibrile dispuse concentric sau în formă de vârtej; în acest caz ochiurile sunt foarte înguste. O altă particularitate a unor celule este destrămarea periferiei lor; celula pare formată din două regiuni: una periferică, mai clară cu o rețea largă și destrămată, alta centrală, constituind cea mai mare parte a celulei cu o rețea deasă într'o substanță fundamen-

tală colorată. Din axon se desfac une-ori fibre fine neoformate plecând din porțiunea glomerulară sau din segmentele extraglomerulare și după un traect neregulat se termină printr'o mică măciucă. Sunt fibre, care se încolăcesc împrejurul axonului și din care se desfac mici ramificațiuni colaterale scurte, terminate de asemenea printr'un mic inel sau printr'un mic buton. Se văd axoni prevăzuți cu un sistem de anse analoge cu cele constatate la periferia celulei. Unele celule posed un axon, care dă naștere la fibre colaterale terminate prin măciuci; une-ori chiar de la originea lui se desface o pleiadă de expansiuni terminate toate prin măciuci. În rezumat, ceea ce predomină în acest caz sunt pe de o parte modificările celulare constând în transformarea tipului rețelii endocelulare și pe de altă parte neoformațiunea de fibre nervoase având ca punct de plecare diferite regiuni ale axonului.

41°. *Pisică. Compresiunea ganglionului II C. 9 zile.* Unele celule sunt palide și au un volum micșorat, altele sunt de o culoare mai închisă și mai mari decât celelalte. Rețeaua endocelulară a acestora e bine conservată, cu toate acestea la unele neurofibrilele și-au schimbat orientațiunea. Imprejurul acestor celule și împrejurul glomerulului lor axonal se observă plexuri sau ghemuri, arborizațiuni periaxonale și tot felul de încolăcitură de fibre fine. Densitatea tuturor acestor neoformațiuni prezintă toate intermediarele. În afară de plexurile pericelulare și de ghemuri se poate observa la periferia unor celule fibre fine, care se termină după un scurt traect printr'o bulă în interiorul capsulei; altă-dată expansiunile în loc de a se mărgini aci, perforază capsula și se termină printr'o măciucă la o oare-care distanță. Axonul pe o mare parte a traectului său poate să fie însoțit de fibre fine cu direcțiuni foarte capricioase, une-ori au o direcțiune paralelă cu aceea a axonului, apoi se încolăcesc împrejurul lui și se termină destul de des printr'o măciucă terminală. Unele celule nervoase rămân inerte, nu fac neoformațiuni deși se află în apropiere de alte celule, care prezintă o reac-

țiune puternică. Alte celule au suferit degenerescenta granulosoasă a rețelei lor endocelulare și fiind lipsite de arborizațiuni periglomerulare sau pericelulare ele sunt destinate să dispară; în locul lor se formează noduli reziduali, dintre care unii sunt neurotizați. Fibrele de nouă formațiune, care se găsesc în acești noduli au caracterul celor embrionare. Celulele satelite sunt înmulțite și împrejurul unui mare număr de celule nervoase se vede pe ici-colea la periferia lor un fel de cavități, în care sunt așezate.

42^o. *Câne. Compresiunea ganglionului plexiform. 18 zile.* Imaginea morfologică, ce ne-o oferă celulele și fibrele nervoase este foarte diferită de cea din cazul precedent. Procesul de neoformațiune a făcut progrese foarte simțitoare și în locul fibrelor foarte fine încolăcite împrejurul axonului se găsesc fibre de un oare-care calibru, care merg mai mult sau mai puțin paralel alături de axon. În substanța albă se observă un mare număr de fascicule de fibre de nouă formațiune, unele înguste, altele mai largi mergând în direcțiuni foarte variabile și une-ori încrucișându-se; în cazul din urmă ele dau naștere unei împășliri. Multe celule nervoase situate fie la periferie, fie în profunzimea ganglionului au plexuri bogate sau ghemuri pericelulare, cele d'întâi se prezintă după orientațiunea secțiunii sub forma unei coroane mai mult sau mai puțin groase, în care se vede pe ici-colo măciuci terminale. Aceste plexuri provin din numeroase ramificațiuni colaterale, care se desfac din porțiunea glomerulară și se îndreptează către corpul celular. Une-ori aceste arborizațiuni se îngrămădesc la nivelul glomerulului axonal și dau loc la un plex înextricabil. În alte părți sunt numai încolăciturile periglomerulare, pe când de-a lungul axonului nu se văd de cât câte-va fibre, care descriu une-ori un fel de meandre. Unele celule au cu totul alt aspect. În locul axonului extracapsular se vede un cordon de fibre mai mult sau mai puțin numeroase și groase. Porțiunea glomerulară a axonului poate să fie încă vizibilă și impresurată de fibre, care se termină printr'o măciucă mică sau un mic inel sau

chiar printr'o bulă, care poate să comprime citoplasma. Axonul unei celule e înlocuit printr'un fascicul de fibre fine, care se încolăcesc împrejurul celulei și dintre care se desfac fibre numeroase care se întretaie la suprafața corpului celular, constituind un plex inextricabil. Din aceste plexuri și din axon se desfac fibre, care se pun în legătură cu alte celule. Am constatat de mai multe ori, că plexurile pericelulare recunosc origini multiple, adică fibre de nouă formațiune plecate de la o celulă își dau contingentul lor la formarea plexurilor altor celule vecine. La periferia unor celule se formează unele prelungiri enorme, diforme, cum le-am descris în ganglionii grefați.

43°. *Pisică. Ligatura ganglionului plexiform cu un fir de mătase la partea mijlocie. 5 zile.* La nivelul ligaturii plexiformul apare strangulat și redus la $\frac{1}{2}$ din grosimea sa. La acest nivel celulele sunt apropiate, înghesuite unele lângă altele, deformate, crescute în senz longitudinal. Reticulul lor este mai mult sau mai puțin alterat. Fasciculele nervoase de asemenea înghesuite unele într'altele, persistă în mare parte. Deasupra și sub regiunea strangulată observăm schimbări morfologice interesante. E vorba de o adevărată transformare a tipului celulelor, pentru că mai toate celulele situate în vecinătatea acestei regiuni sunt prevăzute cu un aparat fenestrat. Nimic nu e mai variabil însă, decât aparența acestei ferestre, care variază dela o celulă la alta și sunt cu mult mai complicate decât acelea, care se văd în stare normală. Studiind mai de aproape dezvoltarea acestor aparate, constatăm că la început se produce un fel de disociațiune localizată a rețelei periferice, apoi neurofibrilele se alipesc în regiunea unde se produce aparatul, ochiurile se dilată și în fine apare un fel de ansă care este primul indice al formațiunii celei noi. După senzul și orientațiunea acestei destrămări periferice asistăm la producățiunea unui sistem de cavități sau de ferestre, care se desvoltă sau în senz longitudinal, paralel cu axonul sau în senz transversal învelind astfel o parte mai mare sau

mai mică din celulă. Amplitudinea anselor prezintă variațiuni destul de mari. Unele celule situate imediat deasupra ligaturii sunt piriforme, ovoide și din extremitatea lor cea mică se desface sistemul de anse pe care l'am descris, în cât acesta pare a se continua cu celula. Mai întâi se vede formându-se câteva anse groase, care se anastomozează între ele și din care se mai desfac ramuri mai fine, care le

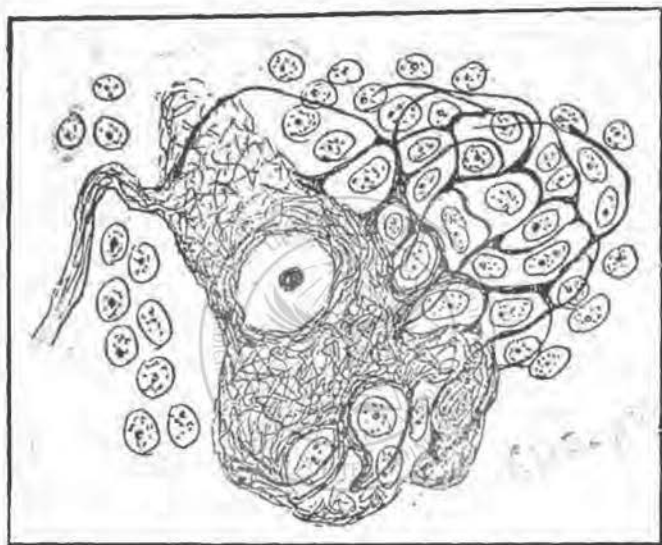


Fig. 9. Pisciă. Ligatura ganglionului plexiform. 5 zile. Celulă cu aparat fenestrat. O colaterală a acestuia se anastomozează cu cilindrul-ax.

reunesc împreună. Aceste ramificațiuni mai fine constituiesc une ori un sistem foarte complicat. Ansele care se desfac din corpul celular, se pot reuni cu cele care pleacă din axon. Celulele satelite umple cavitățile circumscrise de anse.

Formațiunea de anse își are punctul său de plecare fie la nivelul axonului, fie la nivelul corpului celular, fie la ambele deodată. Ele pot să ia naștere și din regiunea pigmentată, în care Prof. Marinescu a descris altă dată o rețea specială și acest fapt vine să coroboreze prezența ace-

lei rețele. Ansele eșite din protoplasmă se pot anastomoza cu cele din cilindrul-ax. (Fig. 9.)

Cu toate că fenomenele plastice din acest caz constau mai ales în formațiunea acestor aparate fenestrate, se poate vedea cu toate acestea în vecinătatea locului de compresiune, celule prevăzute cu expansiuni noi, terminate printr'un buton, une ori chiar se văd celule prevăzute în același timp cu ferestre și cu expansiuni terminate prin măciuci, și unele și altele sunt evident formațiuni înrudite.

44^o. *Pisică. Strangularea ganglionilor plexiform și simpatice cu un fir de mătase, 10 zile.* Trebuie să notăm mai întâi, că ligatura a fost practică în apropierea polului inferior al ganglionului. Imediat deasupra ligaturii se constată un mare număr de celule, care și-au schimbat complet aspectul lor exterior și forma. În locul celulelor mai mult sau mai puțin rotunde se văd celule deformate în diferite moduri, unele sunt lungi, subțiate ca și când ar fi fost întinse, altele prezintă la periferie scobituri, excavațiuni. Alt caracter al acestor celule este, că ele dau naștere la tot felul de expansiuni noi, diforme, atipice, ceea ce le dă un aspect monstruos. E aproape imposibil de a descrie morfologia acestor prelungiri, care se deosebesc dela o celulă la alta ca număr, traiect și calibru. Multe celule devin multipolare, dar această multipolaritate diferă de aceea a celulelor simpatice și a centrilor nervoși prin aspectul său străniu. Nici chiar prelungirile aceleiași celule nu se aseamănă; ele nu cresc regulat din toată periferia corpului celular, ele pot emana dintr'un pol al celulei. Unele sunt scurte și groase, altele mai lungi, neregulate, se apropie una de alta și se termină aproape de celulă. Ele se pot divide și se termină printr'o măciucă neregulată. Când sunt mai subțiri pot avea un trunchi de origine comun și după un scurt traect se depărtează unele de altele pentru a se termina cam la aceeași distanță printr'o umflătură fuziformă. Când sunt numai două ele au aspectul unor foarfeci. Celulele multipolare sunt rare și se disting prin neregularitatea expansiunilor lor, care nu seamănă niciuna cu cealaltă, unele

sunt subțiri și se termină printr'un mic buton, altele sunt groase, scurte, sinuoase, reunite în fascicul la originea lor și devenind apoi divergente. Aceste prelungiri se ramifică une ori în mod arborescent. Numai rare ori găsim celule cu periferia destrămată sau prevăzute cu un număr oarecare de anse sau de ferestre. Cu cât ne depărtăm de regiunea ligaturată celulele își reiau forma și aspectul lor normal, cu toate acestea mai găsim încă celule transformate chiar la oarecare distanță dela ligatură. Polul celular, din care se desfac prelungirile neoformate e cel mai adesea polul opus regiunii ligaturate; imediat deasupra acesteia se constată un mare număr de fibre de nouă formațiune terminate prin măciuci, care au un traect cu predominență retrograd.

Rețeaua citoplasmică suferă de asemenea modificațiuni de orientațiune și așezare, dar nu pare îngroșată. În celulele tumefiate ochiurile rețelei sunt dilatate.

Ganglionul simpatic se bucură de o iritabilitate plastică mai puțin pronunțată decât ganglionii senzitivii; cu toate acestea se găsesc și în simpatic unele transformări. Se văd câteva celule de culoare închisă, tumefiate, cu prelungiri foarte vizibile și ale căror neurofibrile sunt bine impregnate. Numărul neurofibrilelor conținute în prelungiri este redus și calibrul lor mărit. Se văd prelungiri extrem de fine, altele groase, diforme și monstruoase. Rețeaua celulei e simplificată; în loc de a fi foarte fină și cu ochiuri strânse, se vede din contră o rețea grosolană, cu ochiuri largi.

Schimbările morfologice provocate în ganglioni prin diferitele intervențiuni de natură traumatică, sunt prin urmare din toate punctele de vedere comparabile cu cele obținute prin transplantarea acestor ganglioni. Decât traumatismul trebuie dozat cu oarecare îngrijire, pentru că dacă este prea puternic distruge cu totul celula, iar dacă este prea neînsemnat nu poate influența de loc asupra celulei ganglionului, care este pusă la adăpost sub un destul de rezistent înveliș conjunctiv. Există un optimum în intensitatea traumatismului, capabil de a provoca până în cel mai înalt grad iritabilitatea plastică a celulei nervoase.

5. Creșterea fibrelor nervoase în grefele ganglionare și rolul celulelor satelite și al celulelor lui Schwann.

(Celule apotrofice ale Prof. Marinescu.)

În geneza neoformărilor celulare descrise trebuie să vedem o manifestare a vitalității celulare, o reacție vitală, al cărei produs sunt aceste prelungiri. Creșterea și dezvoltarea lor se face prin impulsul unic al celulei, care trebuie să fie considerată în cazul de față analogă cu un neuroblast pe cale de evoluție. Această analogie este în orice caz însă puțin forțată și s'ar putea zice, că nu este nici tocmai potrivită, pentru că aci ar fi vorba de fenomene de ordin pur patologic, produse în condiții cu totul anormale, depărtate de starea fiziologică, în care se găsește neuroblastul embrionar. Aceasta însă ar fi negațiunea valorii experimentale a acestor cercetări așa de importante. Pentru-că condițiile patologice ne luminează destul de des și în fiziologie și apoi, după cum zice Cajal, nu trebuie să uităm, că fenomenele anatomo-

patologice nu sunt alt-ceva decât procese normale încetinite, exagerate, inoportun provocate; aceste procese sunt une-ori deviate, dar ele pun în joc totdeauna aceleași resorturi și aceleași principii ca și în actele fiziologice¹⁾.

Iată deci o altă parte importantă a acestor experiențe, care contribuiesc a corobora și din partea lor datele studiului embriogeniei fibrelor nervoase.

Kupffer, His, Cajal au studiat această embriogenie mai ales la embrionii de găină și au demonstrat, că fibra nervoasă este prelungirea unei singure celule nervoase; născută din celulă fibra înaintează de la centru spre periferie până la terminațiune fără să aibă nevoie de concursul altor elemente nici în geneza nici în progresiunea sa. Aici atingem un proces științific celebru, în care s'a pus foarte multă pasiune și ingeniozitate: procesul neuronului. Nu vom inzista asupra lui. Vom spune numai, că autori însemnați ca *Beard, Dohrn, Balfour* printre cei mai vechi, *Sedgwick, Bethe, Capobianco* și *Fraguito, Besta, Pighione* etc. printre cei mai noi susțin geneza pluricelulară a fibrei nervoase.

Dacă însă este destul de greu a obține piese bine impregnate de embrioni pentru studiul acestei chestiuni, nimic nu e mai ușor decât a lua cu precauțiunile de asepsie necesare un ganglion de la un epure sau de la o pisică și a-l grefa sub pielea urechii aceluiși animal, iar după oare-care timp a lua ganglionul și a-l trata prin metoda lui *Cajal*, pentru a

¹⁾ *Cajal. Nouvelles observations sur l'évolution des neuroblastes etc. Trav. d. Lab. d. Rech. biol. V, 4. 194.*

avea imaginea unor prelungiri neformate din celula nervoasă și a putea studia geneza și modul lor de progresiune. Pentru-că, normală sau patologică, o expansiune viguroasă a celulei nervoase, care crește și se dezvoltă întinzându-se până la mai mulți milimetri sau chiar centimetri de la celula de origine, nu este oare aceasta ceea ce căutăm să studiem? *Dacă această prelungire se poate urmări de la celulă și până la oare-care distanță. destul de respectabilă în mod continuu, nu se poate oare susține, că celula nervoasă e capabilă de a emite o prelungire, care crește fără altă intervenție celulară până la punctul său de terminațiune?* Aceasta este „quod erat demonstrandum“ pentru însuși Cajal în frumosul său studiu „Genesis de las fibras nerviosas del Embrion“¹⁾

Prin experiențele de grefe ganglionare credem a fi satisfăcut în parte postulatul lui *Bethe*, al celui mai ingenios și întrepid campion al antineuronismului. El zice: „Pentru a cerceta forța de regenerare a celulei ganglionare trebuie să-i întrerupem neuritul la eșirea sa din celulă sau cel puțin cât se poate de aproape de celulă. Dacă în aceste condițiuni se face o neoformațiune de neurit, prin aceasta s'ar pune fundamentul doctrinei continuității, care până acum lipsește. Dacă a rămas însă în conexiune cu celula un mic fragment de neurit, care posedă una sau două celule ale lui Schwann sau alte celule echivalente, atunci o creștere a acestui fragment spune foarte puțin, pentru

¹⁾ Cajal, Trabajos d. Lab. Invest. Biol. 1904.

că el a putut porni sau din celula nervoasă sau din celula lui Schwann.“¹⁾)

Termenii problemului pus de *Bethe* sunt satisfăcuți însă numai în parte prin experiențele noastre; credem însă că vom putea demonstra, că și celelalte condițiuni sunt echivalente cu cele din postulatul său. În piesele noastre este evident, că n'avem numai celula nervoasă cu totul izolată, ci ea se află în mod necesar însoțită de celulele sale satelite, analoge după *v. Lenhossék* cu celulele lui Schwann; apoi o parte din axoni posed însuși teaca lui Schwann, astfel încât experiența s'ar părea fără nici o valoare unui autor atât de exigent ca *A. Bethe*, care ar face cu siguranță obiecțiunea, că fibrele nervoase neo-formate provin din celulele lui Schwann sau cele analoge cu ele rămase cu conexiunile lor normale. Valoarea experienței ar fi cu totul distrusă, dacă nu s'ar putea dovedi contrarul. Și ce altă dovadă mai bună, mai luminoasă putem aduce decât aceea, că putem prezenta în aceeași piesă și celula nervoasă de origine și fibra, a cărei continuitate cu celula *se poate vedea*, pentru că în cazuri favorabile se poate urmări foarte ușor fibra pe un traect destul de respectabil. Pentru o mai bună convingere însă și pentru ca să putem trage oarecare concluziuni bazate pe fapte asupra rolului celulelor lui Schwann, să analizăm puțin raportul fibrelor neoformate atât cu aceste celule cât și cu celula lor de origine.

Prof. Marinescu și Nageotte, cei dintâi autori

¹⁾ A. Bethe. Neue Versuche über die Regeneration der Nervenfasern. S. Abdruck a. d. Archiv f. die ges. Physiologie Bd. 116, 1907 p. 405—6.

care s'au ocupat de grefele ganglionare, au observat, precum am notat deja la experiența No. 7^o, că în locul celulelor nervoase dispărute ia naștere în urma înmulțirii celulelor satelite o formațiune, care a fost numită de *Nageotte nodul rezidual*. Acest nodul în multe cazuri e neurotizat prin prelungiri neoformate venite dela celulele nervoase. Faptul acesta a fost interpretat de *Nageotte* ca un fenomen de tropism provocat de celulele nodulului rezidual. Se știe pe de altă parte că *R. Cajal*, *Lugaro* și *Marinescu* admit, că fibrele regenerate care străbat în capătul periferic al unui nerv secționat sunt atrase de bandele celulare ale lui Büngner probabil printr'o secrețiune cu proprietăți de chimiotaxie pozitivă. Inșă nu toți nodulii reziduali sunt inervați; sunt mulți, în care nu se vede nici o fibră nervoasă, deși în imediata lor apropiere se văd celule nervoase cu prelungiri multiple, care sunt însă cu totul indiferente față de presupusul chimiotaxism al celulelor nodulare. *Nageotte* observând același lucru și constatând pe de altă parte, că în mulți noduli reziduali inervați se văd resturi de protoplasmă nervoasă necrozată, presupune că numai în prezența acestora celulele satelite secretează substanțele cu proprietăți chimiotaxice pozitive. Oricum ar fi, noi trebuie să reținem atâta, că celulele satelite pot fi considerate ca analoge cu celulele „apetrofice“.

Afară de fibrele neoformate, care formează plexuri pericelulare și periglomerulare sau altele, care se termină prin bule etc., sunt foarte multe fibre de neoformațiune în ganglionii transplantați, care se introduc în tecile vechilor fibre distruse, astfel încât avem

unele grefe, în care atât partea centrală cât și ambii poli ai ganglionului sunt plini de fibre nervoase de nouă formațiune.

După cercetările noastre creșterea fibrelor s'ar face în ganglionii grefați în modul următor : Cele din-tâi fibre neoformate se pun în contact cu celulele satelite și sunt produse tocmai de acea parte a neuro-nului, care conține cele mai multe asemenea elemente și adică de regiunea glomerulară. Aceste elemente satelite se pare că nu în ori și ce condițiuni atrag fibrele neoformate, ele trebuie să fie într'o fază de înmulțire activă, ca să poată exercita acest chimiotaxism. Deci primele neoformațiuni ce le întâlnim în grefe sunt plexurile periglomerulare și pericelulare, prin care se asigură contactul fibrelor neoformate cu celulele satelite. Acestea din urmă joacă deci rolul celulelor lui Schwann din nervul periferic față de fibrele cele noi. Chimiotaxismul lor reciproc este atât de evident, încât dă naștere uneori la imagini cu totul sugestive : astfel se poate vedea în secțiuni favorabile *acelaș glomerul înervând celulele satelite ușor proliferate împrejurul mai multor celule nervoase pe cale de dezagregare.* (Fig. 10.)

Acestea sunt fibre noi, al căror trofotropism a fost, ca să zicem așa, satisfăcut. Dar în grefele recente celulele au o reacțiune neoformativă atât de intensă, încât nu toate fibrele neoformate găsesc celule apotrofice, cu care să-și satisfacă valența lor trofică. Aceste fibre continuă cu toate acestea să crească și alcătuesc formațiuni curioase : ghemuri interstițiale foarte complicate, a căror fibră constitutivă se termină



Fig. 10. Pisciă. Autotransplantarea gangl. 2. C. sub pielea urechei. 40 ore. Colateralele aceluiași axon încrvând celulele satelite proliferate împrejurul a trei celule nervoase pe cale de dezagregare.

printr'o bulă la oarecare distanță dela acest ghem ;
printre încolăciturile, care formează ghemul, nu se vede absolut niciun nucleu.

Pe traectul multor plexuri se văd inele terminale și butoni sau măciuci.

În curând încep apoi să prolifereze și celulele tecilor lui Schwann, ale căror fibre s'au desagregat; tabloul se schimbă și se complică: fibrele de neofor- mațiuni sunt în mod puternic atrase de aceste celule proliferate și ele invadează astfel tecile lui Schwann. În interiorul acestor teci ele cresc cu mult mai bine, sunt așezate de obicei mai multe paralel, constituind adevărate fascicule și punând deci în evidență un grad însemnat de *omotropism reciproc*. Urmărindu-le pe o întindere mai mare le vedem prezentându-se fără variațiuni de calibru și continuându-se până la extremitatea conservată a tecei lui Schwann, adică până la polul ganglionului grefat. Unele însă se bifurcă, altele prezintă la un punct oare-care al traec- tului lor o spintecare mai mult sau mai puțin pro- nunțată cu formațiuni de fibre mult mai fine, care se încolăcesc împrejurul celor mai groase; altele prezintă pe traectul lor umflături fuziforme cu o neurofibrila- țiune grosolană sau adevărate ochiuri goale înșirate în serie și dând fibrei un aspect moniliform curios. Când aceste fibre sunt în cantitate mai mare, tot- deauna vom găsi între celulele conservate multe ce- lule pe cale de atrofie; astfel imaginea istologică a fibrei neoformate reoglindește imaginea fiziologică a celulei sale de origine: când fibra este viguroasă și de calibru uniform are o celulă de origine tot atât de

viguroasă și de bine conservată și vice-versa. Susținem aceasta, pentru-că am găsit celule atrofiate, care pre-

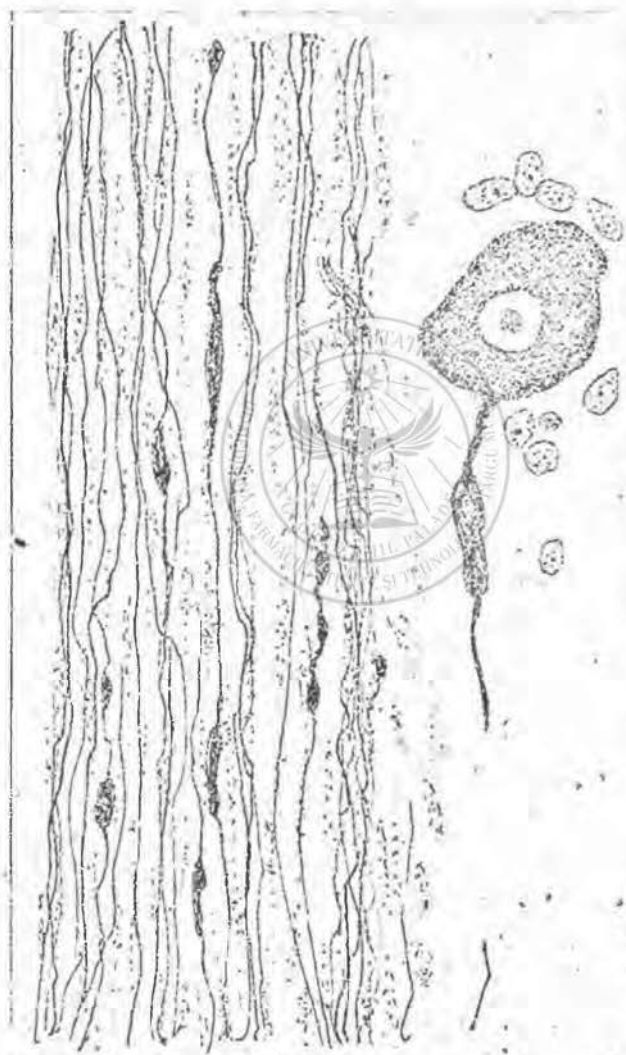


Fig. 11. Pistică. Plexiform autotransplantat în ficat, 10 zile. Fibre nervoase intraganglionare, unele fine, de calibru uniform, altele ceva mai groase, cu umflături fuziforme pe traseul lor, unele cu reticulațiune grosolană; celulă nervoasă de origine a unei asteli de fibră.

zintă prelungiri, ce se pot urmări de la nivelul emer-

genții lor până la oare-care distanță și au aspectul descris mai sus. (Fig. 11). Deci nu numai că fibra nervoasă nu este produsă de celulele lui Schwann, dar acestea nu-i pot asigura nici măcar nutrițiunea, când celula de origine e alterată. Acest fapt se poate vedea cu o claritate admirabilă în experiențele noastre No. 15—21, în care am căutat să atenuăm vitalitatea celulei nervoase grefate în diferitele moduri arătate.

Fibrele neoformate cresc deci în interiorul tecilor lui Schwann până la extremitatea conservată a acestora; creșterea lor se face într'un mod indiferent sau spre un pol sau în direcția polului apus. E interesant de cercetat, ce se întâmplă cu aceste fibre, când ajung la extremitatea tecii lui Schwann. Ajunse la extremitatea tecii lui Schwann, în interiorul căreia au crescut, aceste fibre nu cresc mai departe. Nu numai, că nu intră în conexiune cu țesuturile învecinate, dar nu intră cu acestea nici măcar în contact. La periferia ganglionului se formează un țesut conjunctivovascular, care se pare că opune o adevărată barieră creșterii fibrelor de neoformațiune. Astfel fibrele acestea prezintă în această fază o imagine foarte asemănătoare cu faza de dezorientațiune a fibrelor din capătul central al nervilor secționați înainte de formarea coloniilor celulare din capătul periferic. Unele se prezintă cu o extremitate umflată în formă de bulă mare, fără reticulațiune aparentă, altele cu măciuci ce-va mai mici; altele au extremitatea destrămată, reamintind până la un oare-care punct fenomenul lui Perroncito, altele se ramifică într'un mod considerabil, unele ramuri iau un traect recuřent, altele se insi-

nuiază printre lamelele țesutului conjunctiv al capsulei, făcând un traect paralel cu acestea, altele încearcă a se insinua direct prin țesutul conjunctiv vechiu și neoformat de la acest nivel, — toate însă după un destul de scurt traect, sinuos, în cursul căruia devin puțin mai groase, se termină printr'o mică umflătură neregulată și deci nu pot progresa mai departe (pentru această descripțiune am utilizat mai ales cazul No. 7).

Țesutul vecin cu grefa se pare că prezintă deci un *chimiotoxicism negativ* pentru fibrele ganglionului transplantat. Am văzut însă în experiența cu No. 32 importante fenomene de *biotropism reciproc* între țesutul învecinat, corpul tiroid și ganglionul nervos și este interesant de cercetat nu numai tropismul celulelor neoformate tiroidiane, ci și *tropismul fibrelor nervoase*. Ei bine, fibrele nervoase nu cresc nici în interiorul țesutului tiroidian, deși, contrar de ce poate vedea în alte cazuri, aici sunt fibre, care străbat în țesutul tiroidian. Acestea însă după un traect neînsemnat, se bifurcă, se îngroașe și se opresc în creștere.

Vedem deci, că *celulele apotrofice* (celulele lui Cajal și celulele lui Schwann) *n'au nici un rol nici în geneza, nici în menținerea integrităței fibrelor de nouă formațiune*, care depind amândouă exclusiv de celula nervoasă. Dacă această celulă e integră, își menține și forma sa internă și pe aceea a prelungirilor sale într'un mod cu totul independent de celulele apotrofice. Nu li se poate însă nega acestora ori-ce funcțiune, dacă vedem, că și ele reacționează în mod paralel cu neuronul, de care sunt legate, dacă le vedem excitând tropismul trofic al fibrei nervoase, dacă

le vedem urmărind unele fibre până la terminațiunea lor, dacă vedem pe de altă parte, că fibrele nervoase, pentru care această *simbioză* nu se poate realiza, cresc într'un mod neregulat, sunt dezorientate, dau naștere la formațiuni monstruoase ca ghemuri, umflături enorme etc. Funcțiunea lor însă se mărginește la conducerea fibrelor, la indicarea unei direcțiuni de creștere. Pentru ca să-și poată îndeplini această funcțiune se poate presupune, după cum au presupus Cajal, Marinescu, Lugaro, Lenhossék, că aceste celule au o secrețiune, care servește ca un excitant neurotrofic. *Că această secrețiune însă ar putea servi și ca un excitant plastic trebuie să escludem cu de-săvârșire.*



6. Interpretare generală a faptelor observate. Plasticitatea neuronului

Am văzut în parte studiind morfologia normală a celulelor ganglionare, că ideile asupra acestor celule au urmat o adevărată evoluțiune în raport direct cu înmulțirea numărului cercetărilor făcute asupra lor. *Cajal* a crezut la începutul cercetărilor sale, că toate tipurile descrise de el sunt tipuri normale, variațiuni fiziologice, afară de celulele senile sau sfâșiate, care ar fi de natură patologică, fiind apanajul unei vârste înaintate și adăogând pe lângă acestea și celulele pigmentate, corpusculos caducos. *Prof. Marinescu*, după *Cajal*, arată frecuența celulelor fenestrate în cazuri patologice și prezența de celule senile la indivizi tineri (în cazuri asemenea patologice) și presupune natura patologică a acestei morfologii speciale. Cercetările asupra tabesului vin să confirme și mai mult, că celulele cu fibre terminate prin bule, celulele cu plexuri pericelulare și diferitele ramificațiuni intraganglionare ale axonilor sunt de ordin patologic și adică ar reprezenta sforțări de regenerare ale fibrelor distruse. *Nageotte* studiind la rândul său tabesul constată, că aceasta este o modalitate specială a regenerării pe care o numește: „regenerare colaterală“. Și e foarte logic a se clasa aceste fenomene în cadrul regene-

rării, întru-cât morfologia lor se apropie foarte mult de aceea a fibrelor nervoase periferice, când sunt în plin proces regenerativ după secțiunea nervului—noi am insistat adeseori asupra acestui lucru—iar în tabes, unde procesul patologic esențial constă în distrucțiunea unor fibre nervoase, care ar putea să fie înlocuite prin altele de nouă formațiune, e logic, zicem, a considera aceste fenomene ca reprezentând o tentativă de regenerare. Prin frumoasele lor cercetări asupra grefelor de ganglioni Prof. *Marinescu* și *Nageotte* au venit apoi să coroboreze faptul, că celula ganglionară este într'adevăr capabilă de a emite expansiuni noi destinate a înlocui pe cele vechi și astfel ipoteza regenerării colaterale a ajuns atât de impunătoare, încât a fost admisă de însuși *Cajal*.

Am văzut apoi, că *Levi* are o altă concepțiune asupra naturii „celulelor atipice“, cum le numește acest autor; el vede în această morfologie specială rezultatul unei dezvoltări fiziologice a suprafeții de nutrițiune a celului nervoase în raport cu dezvoltarea corpului animalului.

Dogiel, un autor, care s'a ocupat în special cu terminațiunile nervoase periferice, consideră toate aceste formațiuni ca terminațiuni senzitive normale. E adevărat, că unele dintre neoformațiunile descrise seamănă până la un oarecare punct cu terminațiunile senzitive și n'avem de exemplu decât să considerăm niște asemenea terminațiuni colorate prin aceeași metodă a lui *Cajal*, ca cele figurate de *F. Tello*¹⁾ pentru a ne convinge de faptul, că un autor ca *Dogiel*, care însuși a studiat asemenea terminațiuni cu aceeași metodă²⁾ era oare-cum îndrumat prin identitatea de aspect să facă o asemenea comparațiune. Într'adevăr figurile 3—6 ale lui *Tello* se aseamănă foarte mult ca morfologie cu unele fibre din ganglionii spinali.

1) *F. Tello*. Terminaciones sensitivas en los pelos y otros organos. Trabajos d. Lab. I—2, 1905.

2) *Dogiel*. Ueber die Nervenendigungen etc. im Zusammenhange mit der Frage der Neuronentheorie. Anat. Anz. Bd. 25, 1904, citat de *Tello*.

Nouă ni se pare însă, că această tendință de a clasa totdeauna faptele noi de observațiune în cadrele celor vechi este o tendință cam scolastică. De aceea credem, că faptele cele noi au totdeauna trebuință și de o etichetă nouă, dar numai de o etichetă, care să rezumeze în mod clar, complet, precis, fără prejudecată fenomenele biologice observate. De ce să ne silim a băga tabloul cel nou în niște cadre vechi, când poate trebuie să amputăm o parte din acest tablou ca să poată avea loc în acele cadre?


Ipoteza lui *Levi* poate fi adevărată din punctul de vedere al fiziologiei intime celulare în prima sa parte, că adică celula și-ar mări suprafața din cauză de necesități nutritive; cât despre legătura acestui fapt cu acela al dezvoltării corpului aceasta e mai puțin admisibilă, întru cât neoformațiunile din grefele de ganglioni ar eși din acest cadru.

Pe de altă parte terminațiunile senzitive periferice sunt numite astfel din cauza rolului lor fiziologic, nu din cauza morfologiei. Asemănarea morfologică deci a acestora cu neoformațiunile din ganglioni nu poate presuma nimic asupra naturii acestor neoformațiuni, căci ce ar căuta atât în cazurile patologice cât și în cele experimentale (grefe de ganglioni etc.) atât de numeroase terminațiuni senzitive? Pentru că e un fapt sigur, că în stare normală sunt destul de rare, în cazuri patologice ca în tabes se înmulțesc într'un mod considerabil, iar în grefele de ganglioni le putem studia toată geneza și evoluțiunea lor într'un mod experimental riguros.

Cea mai bine argumentată și cea mai în concordanță cu faptele de observațiune este ipoteza „regenerării colaterale” a lui *Nageotte*. Ipoteza lui *Nageotte* se deosebete de ale celorlalți autori prin faptul, că e cu mult mai comprensivă, cu mult mai largă, nu este decât o etichetă pentru faptele observate. *Nageotte*, ca să continuăm figura de mai sus nu amputează din tablou, ca să-l bage în cadru, ci vrea să mai adauge o altă la cadrul cel vechiu, să-l mai lărgască, ca să poată încăpea în el și tabloul cel nou. Re-

generarea are însă un postulat fiziologic necesar, pentru a putea fi numită astfel; fibrele cele noi trebuie să înlocuiască și fiziologicește pe cele vechi, lucru, ce nu-l putem nici măcar bănuși în tabes și cu atât mai puțin în grefele ganglionare. Când aceste celule și-ar forma prin expansiunile lor neoformate conexiuni fiziologice noi echivalente cu cele vechi, eticheta de „regenerare” ar fi foarte exactă.

Noi vom încerca să construim, deși cu un material vechiu, un nou cadru acestor fenomene, pe care le considerăm în definitiv ca o reacțiune a celulei nervoase la diferiți agenți adulteranți ai nutrițiunii și ai funcțiunii sale. Această reacțiune am putea-o numi *reacțiune plastică*, expresiune, pe care a întrebuițat-o cel d'întâi D-l Profesor *Marinescu* pentru a da un nume generic acestor fenomene de neoformațiune.



Despre „*plasticitatea*” neuronului s'a vorbit de mult și adică despre o plasticitate a dendritelor. Prin „plasticitate” se înțelegea un fel de mișcare amiboidă a ramificațiunilor dendritice, care a fost sugerată autorilor de asemănarea frapantă, ce o prezintă în preparațiunile făcute cu metoda lui Golgi, dendritele unor celule nervoase cu pseudopodele retractate ale unor rizopode. Această asemănare de aspect a făcut să se presupună, că aceste formațiuni ar avea și alt caracter comun: expansibilitatea și retractilitatea. *Rabl-Rückhardt* a admis cel dintâi un amiboism al celulei nervoase, *Wiedersheim* a observat mișcări particulare în sistemul nervos la *Leptodora hyalina* și după ei un întreg șir de autori ca *Duval*, *Demoor*, *Soukhanoff* etc., credeau că acest amiboism are o existență reală.

S'au construit apoi acele „analize istologice” ale celor mai multe fenomene fiziologice, patologice și psihologice, printre care cităm vestita „*teorie istologică a somnului*” a lui *Duval*. Dar autori ca *Koelliker*, *Cajal* n'au admis amiboismul nervos. *Cajal* presupune totuși prin intuițiune, că neuronul chiar ajuns la faza sa adultă poate să mai crească, însă numai dela nivelul ultimelor sale ramificațiuni ¹⁾).

Prin faptele produse de *D-l Prof. Marinescu* și de *Nageotte* în urma studiului grefelor ganglionare și al efectului aproape analog al traumatismelor asupra ganglionilor, fapte, pe care le-am expus și noi mai sus, revenim la „*plasticitatea morfologică*” a neuronului, de astă dată însă cu oarecare documente sigure și precise, ușor de obținut din partea oricărui experimentator.

Motilitatea protoplasmică o găsim foarte dezvoltată la animalele inferioare, cum ar fi de ex. rizo-podele; la animalele superioare numai unele celule din organism și-au păstrat această motilitate, care și-au adaptat-o pentru funcțiunea lor specială; astfel sunt leucocitele și unele celule pigmentare și ale epiteliului intestinal.

Celula nervoasă încă și-a păstrat o oare-care motilitate protoplasmică în dezvoltarea sa filogenetică; această motilitate nu se poate însă compara cu aceea

¹⁾ v. P. Schiefferdecker: Neurone und Neuronenbahnen. 1906. — *Cajal*. Allgemeine Betrachtungen über die Morphologie der Nervenzellen. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1896, citat de Schiefferdecker.

a protoplasmei animalelor inferioare sau cu aceea a leucocitelor și a celorlalte celule mobile din organismul animal. *Ea nu este în nici un caz analogă cu mișcarea amiboidă.* E vorba numai de o motilitate specială, dezvoltată în urma unei adaptațiuni superioare la funcțiunea, pe care celula o are în complexul organic; mecanismul acestei motilități face însă parte din același biomecanism general al mișcărilor protoplasmei.

E vorba deci de conservarea unei motilități protoplasmice, de conservarea unui caracter de natură inferioară; din acest punct de vedere nu putem considera celula nervoasă ca un element cu totul superiorizat printr'o diferențiere evolutivă; *ea e capabilă încă de superiorizare.* Astfel putem numai concepe un *atavism* oare-care la celula nervoasă, un *atavism de natură funcțională* s'ar putea zice, iar nu un simplu atavism morfologic în sensul dezvoltării unor forme celulare atavice, pe care le admite Nageotte.

Această motilitate specială a protoplasmei nervoase o vom numi „*plasticitate*” și o concepem astfel: Celula nervoasă și-a păstrat în *interesul superiorizării sale funcționale și morfologice* — pentru că aceste două noțiuni am văzut, că stau în strânsă legătură — o motilitate oare-care atavică. Această plasticitate este latentă în stare normală, dar se pune în evidență sub influența unei excitațiuni a citoplasmei și fiind-că are acest caracter reacțional, vom numi acest proces „*reacțiune plastică*” și vom înțelege prin aceasta capacitatea celulei de a da naștere la prelun-

giri neoformate, care însă nu sunt retractile și n'au altă mișcare decât de progresiune, de creștere, având rolul de a stabili conexiuni noi ale celulei lor de origine cu mediul ambiant. Suntem deci departe de *ameboism*.

Plasticitatea ni se pare a fi *cea mai fundamentală calitate a protoplasmei nervoase*, prin care aceasta se diferențiază de altă protoplasmă—*întreaga sa ontogenie se bazează numai pe plasticitate*. Neuroblastul embrionar sau mai bine zis celula apolară a lui Cajal se află într'o *tensiune plastică* latentă; sunt de ajuns oare-care excitațiuni, pentru ca această celulă să se transformeze și să treacă prin faza de bipolaritate, faza de monopolaritate și în fine de multipolaritate. Trecând prin aceste diferite faze tensiunea plastică scade din ce în ce până când ajunge la un minimum la elementele cele mai diferențiate, elementele multipolare. Excitațiunile, care provoacă aceste descărcări succesive ale tensiunii plastice și deci formarea prelungirilor unei celule nervoase sunt reprezentate, după concepția lui Cajal, prin secrețiunile cu proprietăți de chimiotaxie pozitivă ale organelor, care vor fi inervate de celula nervoasă respectivă.

Este deci evident, că maximul plasticității protoplasmice îl întâlnim la celulele embrionare; la indivizii tineri de asemenea plasticitatea va fi mai mare decât la cei bătrâni. Am văzut, că și în cercetările noastre am obținut cele mai frumoase rezultate la animalele tinere, de curând născute. Pe de altă parte, *cu cât o celulă nervoasă va fi mai puțin diferențiată din punct de vedere funcțional, cu atât va putea*

prezenta o reacțiune plastică mai intensă. Celulele ganglionilor senzitivi se pare, că sunt cele mai favorizate din acest punct de vedere. Și considerând lucrurile ceva mai de aproape găsim ușor motivul acestei particularități a celulelor ganglionare. Ele sunt celule întârziate în diferențierea lor funcțională; prin monopolaritate se apropie de celulele nervoase embrionare și de acelea ale animalelor inferioare, la care plasticitatea o credem în general cu mult mai pronunțată de cât la cele superioare, pentru că n'avem decât să considerăm puțin tipurile celulare figurate de Levi în cartea sa și ne vom convinge de marea plasticitate, ce o prezintă celulele ganglionare la aceste animale.

Reacțiune plastică prezintă însăși celulele sistemului nervos central, care sunt pe o treaptă mai înaltă de diferențiere funcțională decât celulele senzitive. Această reacțiune însă e cu mult mai mică. Astfel cercetările noastre, făcute împreună cu D-l Prof. Marinescu ne-au arătat oare-care plasticitate a unor celule medulare în scleroza în plăci, iar D-l Prof. Marinescu a figurat o celulă din coarnele anterioare în Tabes cu o reacțiune plastică, ce-i dă un aspect foarte curios¹⁾. Pe de altă parte s'a găsit la celulele lui Purkinje din cerebel (Cajal, Rossi, prof. Marinescu), la celulele scoarței cerebrale (Cajal, Sala, Marinescu) și la celulele simpatice (Marinescu), despre care am adus și noi oare-care fapte noi în această lucrare. La toate aceste celule există însă o altă formă de reacțiune

¹⁾ G. Marinescu. Recherches expérimentales etc. Journ. f. Psych. u. Neurol. fig. 17.

plastică, o reacțiune diminuată sau prima fază a reacțiunii plastice, precum vom vedea.

Deci în urma acțiunii localizate a unui agent oarecare celulele ganglionilor senzitivi prezintă dintre toate celulele sistemului nervos cea mai însemnată reacțiune plastică. Dar și în urma acțiunii unui agent asupra sistemului nervos în toto, cum ar fi de ex. în Turbare tot aceste celule reacționează într'un mod mai intens, precum a arătat Cajal²⁾ și mai ales Prof. Marinescu³⁾, care a studiat un caz de turbare la un copil, în ganglionii căruia D-sa figurează fenomene de reacțiune plastică într'adevăr surprinzătoare (a se vedea mai ales Fig. 10—13).

Prelungirile celulelor nervoase se bucură de o extraordinară plasticitate și aici ajungem la discuția raportului dintre plasticitate și regenerare. Regenerarea nervoasă e numai un capitol al plasticității neuronale. Când fenomenele plastice nu sunt decât pur și simplu reacționale, cauzate de agenți traumatici, toxici etc., care influențează metabolismul și constituțiunea protoplasmei nervoase, când aceste fenomene n'au o utilitate fiziologică permanentă, îndeplinind rolul atribuit de clasici regenerării, adică restabilirea unei funcțiuni prin restabilirea organului distrus, acestea nu mai pot fi numite regenerare, nici chiar colaterală, ci

²⁾ S. R. Cajal y D. Garcia. Las lesiones del reticulo de las celulas nerviosas en la rabia. Trabajos d. Lab. 1904.

³⁾ G. Marinesco. Quelques recherches sur la Morphologie etc. „Le Névraxe“, VIII, 1. 1906.

ele *intră în cadrul mai general al plasticității neuronale*. Interesantele metamorfoze pe care le întâlnim în capătul central al nervilor secționați și asupra asemănării cărora cu cele din ganglionii grefați am înzistat intenționat la fiecare pas în descripția noastră, nu pot fi considerate ca fenomene regenerative propriu zise, ele nu sunt o condițiune indispensabilă a regenerării (aparatură lui Perroncito, destrămarea cilindrilor axi, bulele), pentru că nu există totdeauna în aceeași măsură, ci variază, ba ceva mai mult, le putem provoca experimental, le putem doza, ca să zicem astfel; ele nu sunt decât expresiunea reacțiunii plastice a protoplasmei axonale. În nervii periferici avem fibre provenind de la celule cu plasticități diferite; oare fibrele, care prezintă o plasticitate mai mare, nu stau în legătură cu celule ganglionare? În orice caz e evident că la aceste fibre și regenerarea se va face mai repede și avem în fiziologie și în clinică oarecare fapte, care confirmă această ipoteză: sensibilitatea revine în capătul periferic al unui nerv secționat mai repede decât motilitatea, care depinde de celula radiculară cu mult mai puțin plastică decât cea ganglionară.

Plasticitatea deci nu este sinonimă cu regenerarea — ea este un fenomen reacțional pur morfologic, pe când regenerarea, deși depinde de plasticitate, are și un postulat fiziologic particular.

O doză oarecare de plasticitate prezintă chiar un segment de protoplasmă separat de centrul său trofic, dacă e pus în condițiuni favorabile, Astfel putem explica curioasele fenomene, ce le găsim în capătul periferic al nervilor secționați timp de câteva zile

după secțiune și care au fost semnalate de *Perroncito*, *Cajal* și *Marinescu*. Cu ocaziunea studiului său asupra acestor fenomene ¹⁾, neputându-le explica altfel, a imaginat *Cajal* ingenioasă sa teorie a *neurobionilor*, după care reticulul neurofibrilar ar fi compus din unități fiziologice, ultramicroscopice și deci invizibile prin mijloacele de care dispune tehnica actuală, *neurobionii*, care ar avea o compoziție chimică specială, diferită de a axoplasmei și calitatea de a atrage metalele coloidale și deci de a deveni vizibili ca mase sau agregate difuze în preparațiunile impregnate cu metodele neurofibrilare. Acești neurobioni au proprietățile esențiale ale corpurilor vii, adică iritabilitatea nutritivă, secretoare, motrice și de reproducere. Grație acestor proprietăți neurobionii dau naștere acelor formațiuni curioase din segmentul periferic al nervului.

Toate faptele, pe care le-am putut observa, pledează pentru aceea, că *plasticitatea este legată exclusiv de substanța neurofibrilară a celulei nervoase*. Faptele observate de *Cajal*, *Tello*, *Marinescu* asupra remanierii neurofibrilelor în stări funcționale — reticulul endocelular se simplifică și se îngroașă în turbare, prin acțiunea frigului, a iibernațiunei etc. ; în toate neoformațiunile descrise de noi mai sus reticulul endocelular îl găsim apoi de asemenea modificat în acelaș senz, când impregnațiunea piesei este favorabilă, ceea ce nu se întâmplă totdeauna ; reticulațiunea

¹⁾ *Cajal*. Les métamorphoses précoces des neurofibrilles dans la régénération et la dégénération des nerfs. Travaux du Lab. d. Rech. biol. 1—2, 1907.

acestor prelungiri neoformate de asemenea e foarte evidentă; când procesul se oprește, adică la nivelul terminațiunii expansiunilor neoformate, se vede că procesul neoformativ s'a oprit prin încetarea neurofibrilelor de a se mai desvolta, ele apar ipertrofice cu un aspect granulos, deci încep să degenereze, din care cauză și expansibilitatea încetează — toate acestea pledează pentru *plasticitatea neurofibrilelor*. La embrion apoi, după frumoasele cercetări ale lui Cajal, prelungirile neuroblastice nu apar decât după diferențierea neurofibrilelor.

* *
UNIVERSITATEA

Din cercetările noastre reiese, că reacțiunea plastică a celulei nervoase poate să îmbrace două forme sau mai bine zis se prezintă cu două faze succesive. Prima fază ar fi reprezentată prin simplificarea până la un grad oare-care a rețelei neurofibrilare endocelulare; în loc ca neurofibrilele să formeze acea reticulațiune fină, pe care o cunoaștem de la celulele normale, avem de a face cu trabecule mai mult sau mai puțin groase — din acest punct de vedere și această primă fază are mai multe gradațiuni — aceste trabecule circumscriu ochiuri mai mult sau mai puțin mari, care înlesnesc circulația lichidului nutritiv. În a doua fază celula emite prelungiri de nouă formațiune destinate a se pune în contact cu materialul nutritiv, care se află situat la oare-care distanță și care servește deci ca excitant trofotropic.

Prima fază, o reacțiune plastică mai mică, o gă-

sim și la celule, care și-au pierdut în parte faza a II-a a plasticității somatice, celule mai diferențiate — a II-a fază este cu totul caracteristică pentru celulele mai puțin diferențiate, care posed cel mai înalt grad de plasticitate la om și la animalele superioare, celulele ganglionilor senzitivi.



Celule ganglionare în reacțiune plastică s'au observat și în stare normală de Cajal, Levi, Rossi, etc, Și e ușor de înțeles pentru ce, când știm cât e de sensibilă celula, cea ganglionară mai ales, la excitațiunile cele mai variate, când ea este într'o stare de tensiune plastică atât de însemnată. Și aci ne luăm permisiunea de a cita un pasagiu frumos dintr'o lucrare a lui Nageotte ¹⁾

„La limite précises entre la santé et la maladie n'a jamais pu être tracée et il est probable que l'état idéalement sain n'est qu'une limite impossible à atteindre dans la pratique; si l'on songe aux conditions de la vie, aux multiples causes de destruction qui assaillent sans cesse les êtres vivants, à la quantité énorme et à la fragilité des éléments nerveux, on ne s'étonnera pas de trouver constamment un petit nombre d'entre ces derniers qui présentent des traces de souffrance au niveau de leurs parties les moins résistantes — noi am zice cele mai *plactice* — c'est à dire au niveau de leurs prolongements les plus longs“.

Noi nu credem deci, că pentru a se produce reacțiunea plastică e nevoie de degenerarea unor cilindri-axi, deși poate să fie un fapt real dezagregarea unor fibre nervoase print'un fel de uzură fiziologică, cum admite Nageotte—această dezagregare însă, după cum însuși acest autor recunoaște, trebuiește din nou revii-

¹⁾ Rég. collat. des fibres nerveuses. Nouv. Iconographie, p. 235, 1906.

zuită, pentru că n'a fost studiată până acuma decât cu vechile metode aselective.

* * *

Reacțiunea plastică, în prima ei fază cel puțin, poate fi considerată până la un punct oarecare ca corespunzând unui *dinamism funcțional*, iar nu ca o adevărată reacțiune patologică. Pentru că reacțiunile patologice se dezvoltă cu mult mai încet și n'avem decât să ne gândim la reacțiunea la distanță a Prof. Marinescu sau la degenerescenta cilindrilor-axi, care morfologicește se inițiază cu mult mai târziu decât reacțiunea plastică, care e foarte rapidă — prima fază a fost obținută de Cajal după 3 ore. *Reacțiunea plastică e deci cu mult mai fină, cu mult mai delicată decât cele cunoscute până aci în istopatologia celulei nervoase.*

Astfel s'a făcut prin noile metode un progres enorm în studiul țesutului nervos. Dar aceste metode sunt încă inconstante, nu impregnează neurofibrilele pe toată întinderea lor cu aceeași intensitate, au destule imperfecțiuni, pe care nu e locul să le discutăm pe larg aici — trebuie să tindem deci a le perfecționa până acolo, încât să putem avea imaginea microscopică a oricărui fenomen neurofiziologic. Această tendință e pentru un istolog prea îndrăzneată poate nu numai de urmat, ci chiar de formulat. Credem însă, că ea este pe acelaș plan cu tendințele mai înalte ale tuturilor celorlalte științe.

7. CONCLUZIUNI

1. Celulele ganglionilor senzitivi prezintă o mare rezistență la turburările produse în nutrițiunea lor prin transplantare; celulele continuă a supraviețui cât-va timp în urma acestei intervențiuni și cea mai importantă manifestatiune a acestei supraviețuiri sunt prelungirile de nouă formațiune, căroro celula ganglionară le dă naștere;

2. Aceste neoformațiuni prezintă însemnate variațiuni morfologice, dar aceste variațiuni nu sunt arbitrare, ci sunt dependente de vârsta greșii, de condițiunile mediului, în care se face transplantarea și de vitalitatea anterioară a celulei ganglionare.

3. Nu numai greșea, dar și simple traumatisme, ca ligaturi, compresiuni etc. dau naștere la neoformațiuni analoge.

4. Creșterea fibrelor nervoase de neoformațiune în greșele ganglionare se face fără intervențiunea nici unei alte celule, decât a celulei de origine; numai direcțiunea acestei creșteri e indicată de celulele apotrofice.

5. Neoformațiunile observate în grefe și în ganglionii traumatizați nu sunt alt-ceva decât expresiunea unei reacțiuni speciale a celulei nervoase la turburările sale de nutrițiune: reacțiunea plastică.

Văzută, bună de imprimat:

Președintele tezei:

Prof. Dr. G. Marinescu

Decanul Facultății:

Prof. D-r Th. Ionescu



Pe lângă subiectul tezei candidatul e dator a răspunde la ori-ce chestiune medicală ce i s'ar pune de către juriul examinator.

BIBLIOGRAFIE

Specială a Grefelor și traumatismelor ganglionare.

G. Marinescu. Studii asupra regenerării nervpasc. *Monitorul Oficial*, 16 Mai 1906 și *Analele Academiei Române XXIX*, 1, 96. 1906.

I. Nageotte. Greffe de ganglions rachidiens, survie des éléments nobles et transformation des cellules unipolaires en cellules multipolaires. *C. R. Soc. de Biol.* 19 Janv. 1907.

G. Marinesco et M. Goldstein. Recherches sur la transplantation des ganglions nerveux. *C. R. Académie des Sciences*, 18 février, 1907.

I. Nageotte. Deuxième note sur la greffe des ganglions rachidiens etc. *C. R. Soc. de Biol.* 23 février 1907.

G. Marinesco et I. Mișca. Nouvelles recherches sur la Transplantation des ganglions nerveux (transplantation chez la grenouille). *C. R. Académie des Sciences*, 23 février 1907.

I. Nageotte. Troisième note sur la greffe des ganglions rachidiens. Mode de destruction des cellules nerveuses mortes. *C. R. Soc. de Biol.* 9 mars 1907.

G. Marinesco. Le mécanisme de la régénérescence nerveuse: Dégénérescence et régénérescence des nerfs. *Revue gén. des Sciences*. No. 4, 28 février et 15 mars 1907.

G. Marinesco et I. Mișca, Changements morphologiques des cellules nerveuses survivant à la transplantation des ganglions nerveux, *C. R. Acad. des Sciences*, 18 mars 1907.

G. Marinesco, Ce qu'il faut entendre par neuronophagie *Semaine médicale*, 27 mars 1907.

G. Marinesco, Quelques recherches sur la transplantation des ganglions nerveux. *Revue neurologique*, No. 6, 30 mars 1907.

I. Nageotte. Note sur l'apparition précoce d'arborisations périglo-mérulaires etc. *Soc. de Biol.* 13 Avril 1907.

I. Nageotte. Recherches expérimentales sur la morphologie des cellules et des fibres des ganglions rachidiens, *Revue neurol* No. 8, 30 avril 1907.

G. Marinesco. Quelques mots à propos du travail de M. Nageotte : Recherches expérimentales etc. *Rev. neurol.* No. 11, 15 juin 1907.

G. Marinesco. Plasticité des neurones sensitifs et amiboïsme, *C. R. Soc. de Biol.*, 6 juillet, 1907.

G. Marinesco et I. Minea. Greffe des ganglions plexiforme et sympathique dans le foie et transformations du réseau cellulaire. *C. R. Soc. de Biol.* 13 Iulie 1907.

G. Marinesco et I. Minea. Précocité des phénomènes de régénérescence consécutifs à la greffe des ganglions sensitifs chez le chat. *C. R. Soc. de Biol.* 27 juillet, 1907.

I. Nageotte. Neurophagie dans les greffes de ganglions rachidiens. *Revue neurol*, 15 Sept. 1907.

G. Marinesco et I. Minea. Recherches expérimentales sur les lésions consécutives à la compression et à l'écrasement des ganglions sensitifs. *C. R. Acad. des Sciences*, 23 sept. 1907.

I. Nageotte. Etude sur la greffe des ganglions rachidiens; variations et tropismes du neurone sensitif. *Anat. Anzeiger*, No. 9—10, 1907.

G. Marinesco et I. Minea. Recherches expérimentales et anatomo-pathologiques sur les lésions consécutives à la compression et à l'écrasement des ganglions sensitifs. *Folia neuro-biologica*, No. 1, novembre 1907.

G. Marinesco. Plasticité et amiboïsme des cellules des ganglions sensitifs. *Revue neurologique*, No. 21, 15 novembre 1907.

G. Marinescu și I. Minea. Supraviețuirea celulelor ganglionilor spinării greșite la diferite intervale după moarte. *România Medicală*, 1 August, 1908.

G. Marinesco. Recherches expérimentales et anatomo-pathologiques sur les cellules des ganglions spinaux et sympathiques. *Journal f. Psychologie und Neurologie*, XIII., 1908.

G. Marinesco et I. Minea. Symbiose neuro-thyroïdienne. *C. R. Soc. Biol. (réunion de Bucarest)* 8 avril, 1909.

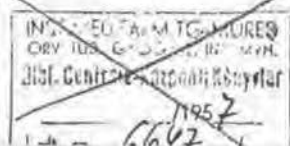


TABLA DE MATERIE

	<u>Pag.</u>
Introducere	3
1. Puncte de plecare și inducțiuni	7
2. Morfologia normală a celulei ganglionare	10
3. Grefe ganglionare	26
4. Traumatisme ale ganglionilor	76
5. Creșterea fibrelor nervoase în grefele ganglionare și rolul celulelor satelite și al celulelor lui Schwann, (celulele apotrofice ale Prof. Marinescu)	87
6. Interpretare generală a faptelor observate. Plasticitatea neuronului	99
7. Concluziuni	113
Bibliografie.	

