

8642

# CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL REGENERĂRII ȚESUTULUI LIMFOID



TEZA  
PENTRU  
DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 18/IV. 1935

DE

**NEDELCU ION**

fost preparator onorific al Inst de Anatomie descr. și topogr.

CLUJ

TIPOGRAFIA „CARTEA ROMÂNEASCĂ”

1935

# CONTRIBUȚIUNI LA STUDIUL REGENERĂRII ȚESUTULUI LIMFOID

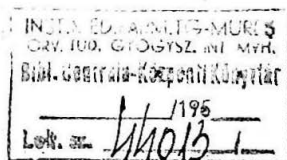


DOCTORAT ÎN MEDICINĂ ȘI CHIRURGIE  
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 18/IV. 1935

DE

**NEDELCU ION**

fost preparator onorific al Inst de Anatomie descr. și topogr.



23 MAY 2005

CLUJ

TIPOGRAFIA „CARTEA ROMÂNEASCĂ”

1935

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

---

**Decan : Prof. Dr. D. MICHAÏL**

**Profesori :**

Clinica stomatologică . . . . .	Prof. Dr.	ALEMAN I.
Microbiologia . . . . .	” ”	BARONI V.
Istoria Medicinii . . . . .	” ”	BOLOGA V.
Patologia generală și experimentală . . . . .	” ”	BOTEZ A. M.
Clinica oto-rino-laringologică . . . . .	” ”	BUZOIANU GH.
Istologia și embriologia umană . . . . .	” ”	DRĂGOIU I.
Semiologie medicală . . . . .	” ”	GOIA I.
Clinica ginecologică și obstetricală . . . . .	” ”	GRIGORIU C.
Clinica medicală . . . . .	” ”	HAȚIEGANU I.
Medicina legală . . . . .	” ”	KERNBACH M.
Farmacologia și farmacognozia (supl.) . . . . .	” ”	POPOVICI GH.
Clinica oftalmologică . . . . .	” ”	MICHAÏL D.
Clinica neurologică . . . . .	” ”	MINEA I.
Igiena și igiena socială . . . . .	” ”	MOLDOVAN I.
Radiologia medicală . . . . .	” ”	NEGRU D.
Anatomia descriptivă și topografică . . . . .	” ”	PAPILIAN V.
Clinica chirurgicală } . . . . .	” ”	POP A.
Medicină operatoare } . . . . .	” ”	DRĂGOIU I. (supl.)
Fiziologia umană . . . . .	” ”	STURZA M.
Balneologia . . . . .	” ”	TĂTARU C.
Clinica dermato-venerică . . . . .	” ”	ȚEPOSU E.
Clinica urologică . . . . .	” ”	THOMAS P.
Chimia biologică . . . . .	” ”	URECHIA C.
Clinica psihiatrică . . . . .	” ”	VASILIU T.
Anatomia patologică . . . . .	” ”	POPOVICI GH.
Clinica Infantilă . . . . .	” ”	

**JURIUL DE PROMOȚIE :**

**Președinte : D-l Prof. DR. V. PAPILIAN**

Membrii : {

- ” ” ” V. BOLOGA
- ” ” ” A. POP
- ” ” ” GH. POPOVICI
- ” ” ” T. VASILIU

**Supleant : Docent Dr. C. C. VELLUDA**

## PREFAȚĂ.

Subiectul acestei teze este regenerarea țesutului limfoid.

Am ales acest subiect, fiindcă, mai ales în timpul din urmă avem puține cercetări asupra acestei chestiuni, cu toate că prezintă o deosebită importanță atât din punct de vedere fizio-patologic, cât și din punct de vedere clinic.

Prin regenerarea țesutului limfoid ne vom putea explica, posibilitatea intervențiilor chirurgicale, atât de frecvente în ziua de azi, asupra organelor limfatice și ne vom lămurii patogenia diverselor afecțiuni a aparatului limfatic. Astfel prin neoformațiunea vaselor limfatice în aderențele pleurale și stabilirea unei circulațiuni limfatice între plămân și peretele toracic ne putem explica afecțiunea tuberculoasă a ganglionilor axilari sau vom putea înțelege proveniența vaselor limfatice și ganglionilor limfatici în număr așa de mare în diversele procese patologice de natură inflamatorie sau tumorală. (De ex.: Numărul mare de formațiuni limfatice în țesutul adipos axilar în caz de cancer mamar). (Rezumat după Most).

La Institutul de Anatomie Descriptivă și topografică din Cluj, Domnul Prof. Dr. V. Papilian și Domnul asistent Dr. I. G. Rusu, au făcut cercetări experimentale asupra regenerării ganglionilor și a vaselor limfatice după scoaterea din funcțiune a splinei și extirparea ganglionilor mezenterici. Aceste lucrări, cred că sunt singurele în literatura medicală română și unele din puținele lucrări publicate în literatura medicală generală.

Teza de față este împărțită în următoarele capitole:

Cap. I. Istoric. .

Cap. II. Cercetări făcute în Inst. de Anatomie Descript. și Topograf. din Cluj.

Cap. III. Considerațiuni critice.

Cap. IV. Concluziuni.

Înainte de a începe însă lucrarea de față, aduc pe această cale, vii mulțumiri Domnului Profesor Dr. V. Papilian pentru onoarea ce mi-o face de a-mi prezida această teză și pentru bunăvoința cu care m'a primit ca preparator în institutul D-sale.

Aduc recunoștința mea și mulțumiri pentru toată soliciținea de care m'am bucurat din partea D-lui Docent Dr. C. C. Velluda, cu ocazia diferitelor împrejurări în cursul celor 3 ani de prosectorat în Inst. de Anatomie.

Vrednicului și neobositului ajutor al Domnului Prof. Papilian, Domnului asistent Dr. I. G. Rusu îi mulțumesc pe această cale pentru ajutorul dat.

Colegilor de Institut le voi păstra o plăcută amintire din timpul petrecut împreună.



## ISTORIC.

Regenerarea țesutului limfoid este o chestiune care a dat naștere la cercetări, pe cari le putem împărți în două mari grupe: unii autori căutând mai mult regenerarea splinei, alții cercetând mai mult regenerarea ganglionilor limfatici și a vaselor limfatice.

Extirparea organelor limfoide a fost practică deja înaintea lui *Malpighi* (1666) cu scopul de a determina funcțiunea lor. Inșă extirparea totală sau parțială a splinei cu scopul de a vedea regenerarea țesutului splenic a fost practică de o serie de cercetători.

*Zambeccari* (1860) observă în mezenterul unui câine splenectomizat de 4 luni, diverse neoformațiuni izolate sau reunite în grup asemănătoare ganglionilor limfatici.

*Meyer* nu a constatat regenerarea splinei ci o limfangită tuberculoasă la o pisică splenectomizată.

*Lussana, Gerlach, Eberhardt* au observat regenerarea splinei după extirpare la broaște.

*Becland, Verga, Legros*, făcând cercetări pe câini și șobolani, neagă posibilitatea regenerării splinei. Iar *Legros* contestă hipertrofia compensatorie a corpului thyroid, a epiplonului și a ganglionilor mezenterici.

*Philippeaux* (1859) extirpând splina la șoareci albi găsește după 18 luni o splină neformată deosebită puțin, prin formă și dimensiuni, având însă structura și sediul identic ca și organul scos.

*Peyrani* (1861) contestă afirmațiunile lui *Philippeaux*, susținând că splinele neformate din cercetările lui *Philippeaux* nu ar fi altceva decât niște producțiuni accidentale consecutive traumatismelor operatorii. *Philippeaux* reluându-și din nou cercetările (1865) nu mai ajunge la aceleași rezultate și explică rezultatele obținute cu ocazia primelor sale cercetări, prin faptul că din gre-

șală nu a făcut extirparea totală a splinei și aceea mică cantitate de țesut splenic rămasă pe loc a fost capabilă a da naștere noului organ.

La 1880 *Tizzoni*, în colaborare cu *Fileti* observă după splenectomie o creștere în volum a ganglionilor abdominali și toracici, luând totodată și o colorațiune roșietică. Autorii atribue însă aceasta unei limfadenite post-operatorii. Tot acești autori mai constată însă și o transformare a măduvei diafizare grăsoase a oaselor lungi, în măduvă roșie hematopoetică. În două cazuri găesc o neformațiune de noduli splenici în marele epiplon și spre a afirma că acești noduli sunt neformați și nu sunt spline supranumerare cari au existat deja înaintea operației, autorii se bazează pe numărul lor mare, pe sediul lor în epiplon și pe faptul că aflăm acești noduli în toate fazele evolutive posibile

*Foa* (1883) neagă orice regenerare a splinei după extirpația ei totală. El susține că nodulii observați de *Tizzoni* existau înainte de splenectomie și trebuie, totdeauna să se facă o inspecție riguroasă a cavității abdominale spre a vedea dacă nu există deja, aceste formațiuni înainte de intervenție.

*Eternod* (1888) admite o neformație atât de noduli splenici cât și o formațiune de țesut adenoid în plăcile lui Peyer și în țesutul adipos al mezenterului.

În ceea ce privește regenerarea ganglionilor limfatici sunt vrednice de amintit cecetările chirurgului din Praga, *Karl Bayer*. Acest autor a studiat regenerarea ganglionilor atât în mod experimental după extirparea lor cât și din punct de vedere anatomo-patologic în caz de diferite afecțiuni a ganglionilor limfatici. Din experiențele sale a ajuns la concluzia că după extirparea ganglionilor limfatici se produce în timp relativ scurt o regenerare a lor și această regenerare se produce în țesutul adipos. Cercetările sale asupra țesutului grăsos care înconjură tumorile metastatice l-au adus la concluzia că se pot forma ganglioni limfatici.

*Zehnder* (1890) găsește o serie de noduli foliculari înconjurați de o bogată rețea capilară, în țesutul adipos al axilei, în caz de buboane sau cancere mamare. Afară de aceea mai găsește o serie de formațiuni cari le consideră ca forme de trecere spre ganglionii limfatici veritabili și cari nu au nimic cu atrofia grăsoasă ganglionară a senililor.

Tot la aceleaş rezultate ca şi *Bayer* au ajuns prin cercetări experimentale şi *Ritter* (1905) şi *Meyer* (1906).

În anul 1911, *de Vecchi* făcând experienţe analoage nu a observat regenerări ganglionare după extirpare, a putut doar observa o creştere în număr a ganglionilor în urma unei iritaţiuni şi inflamaţiuni repetate. El atribuie creşterea numărului ganglionilor preexistenţi şi nu admite neformarea lor pe contul ţesutului înconjurător.

Din cele spuse până aici vedem că în ce priveşte regenerarea splinei rezultatele nu sunt concludente, unii autori susţinând posibilitatea regenerării organului, alţii negându-o, iar în cece priveşte regenerarea ganglionilor limfatici majoritatea autorilor admit posibilitatea refacerii pe contul ţesutului conjunctivo-grăsos.





## CERCETĂRI FĂCUTE ÎN INSTITUTUL DE ANATOMIE DESCRIPTIVĂ ȘI TOPOGRAFICĂ DIN CLUJ.

Scopul experimentelor Institutului de Anatomie descriptivă și topografică din Cluj este pe de o parte verificarea posibilității refacerii formațiunilor limfoide după extirparea unui mare număr de ganglioni limfatici și scoaterea din funcțiune a splinei, iar pe de altă parte modul de restabilire al circulației limfatice în teritoriile cu ganglioni extirpați.

Experiențele au fost făcute pe câini. Nu a fost utilizată extirparea splinei, operație mult mai gravă pentru animale (într-

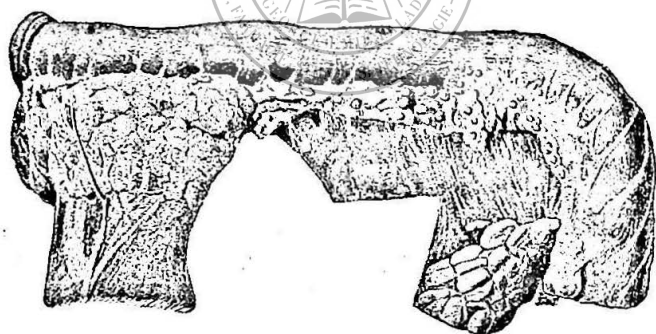


Fig. 1. — Neoformațiuni limfoide dealungul pancreasului.

cât s'a cercetat refacerea ganglionilor limfatici), și legarea vânei splenice, operațiune folosită de mult timp în institutul de anatomie din Cluj și care permite o supraviețuire îndelungată a animalului, totdeodată realizând o extirpare funcțională a organului. Ganglionii extirpați au fost ganglionii mezenterici. Trebuie notat că operațiunea s'a executat în doi timpi: în primul legându-se vâna splenică, iar în al doilea, după vindecarea plăgii primei ope-

rațiuni s'a executat extirparea ganglionilor limfatici, deoarece operațiunea într'un singur timp (legătura și extirparea ganglionilor) producea moartea rapidă până la 48 de ore, prin ruptura splinei și hemoragie internă.

Animalele au fost sacrificate la intervale diferite (dela 24 ore până la trei luni), după a doua intervenție.

Rezultatele au fost cele așteptate.

Din nouă animale, la opt s'au produs neoformațiuni limfoide. Aceste formațiuni se prezentau sub două aspecte: granulațiuni și cordoane pline. Granulațiunile dela dimensiunile unei gămălii de ac până la cele a unui bob de linte, erau răspândite în mezenter, dealunul intestinului subțire și al pancreasului. (Fig. 1). Intr'un caz s'a găsit și o altă formațiune — foarte

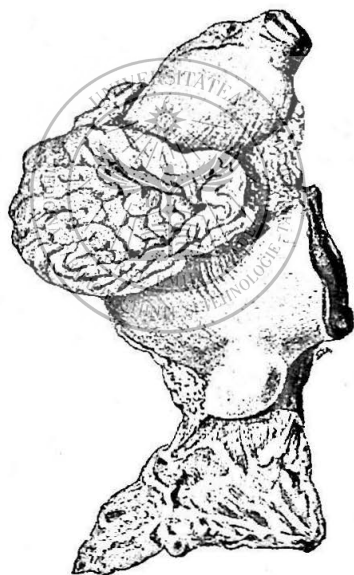


Fig. 2. — Neoformațiune limfoidă pe stomac.

mare — cât un ou de porumbel, situată la nivelul stomacului. (Fig. 2).

Cordoanele se găsesc deasemeni în mezenter fiind formate dintr'o aglomerare de mici noduli limfatici. (Fig. 3).

Secțiunile istologice au arătat acest țesut limfoid organizat în diferite stadii: infiltrațiuni difuze (Fig. 4), nodule limfoide și foliculi limfatici. (Fig. 5).

În privința restabilirii circulației limfatice, cercetările au arătat următoarele: la un animal sacrificat imediat după operație,

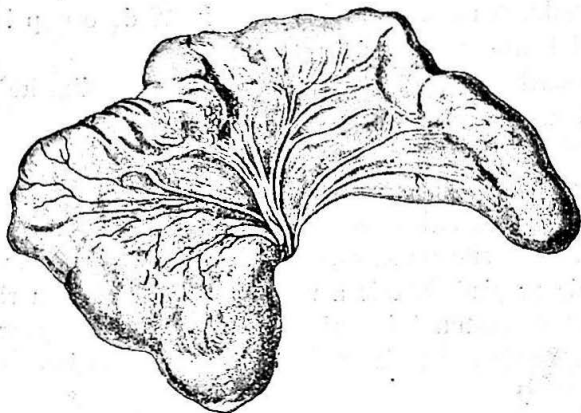


Fig. 3. — Neoformațiuni limfoide dealungul intestinului subțire și în mezenter.

O injecție de colorant (Gerota), făcută în subseroasa intestinului subțire, trecea prin vasele limfatice până la locul de extirpare al

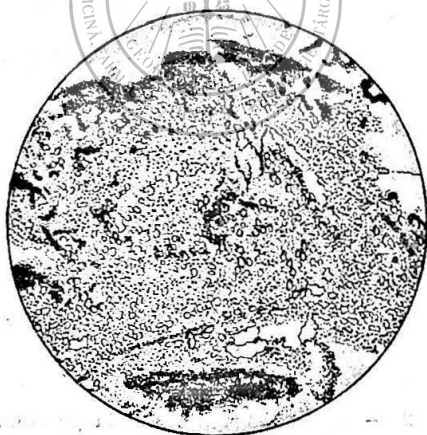


Fig. 4. — Infiltrație limfatică în mezenter.

ganglionilor, iar aci prin plaga deschisă se revărsa în cavitatea peritoneală.

Cisterna limfatică nu se umplea cu substanță colorantă.

După câteva zile de la operație colorantul nu se mai revărsa în cavitatea abdominală. Sub peritoneu se găsea între trabeculele

de țesut conjunctiv un sistem de lacune prin care stagna colorantul.

La animalele sacrificate la o distanță apreciabilă de ultima



Fig. 5. — Secțiune istologică într'o neoformațiune limfoidă.

operație (o lună până la două luni) o injecție de substanță (Gerota), făcută în subseroasa intestinului subțire, trecea până în

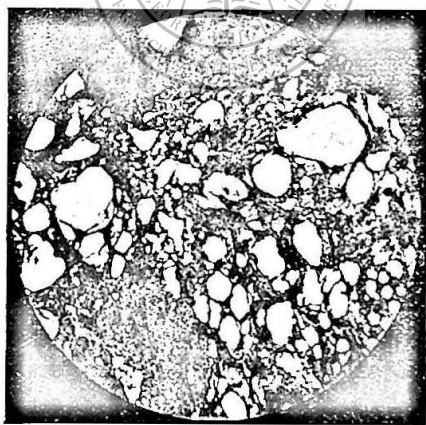


Fig. 6. — Rețea limfatică neoformată.

colectorul comun mezenteric și prin el în cisterna limfatică. Se putea urmări traectul colorat al vaselor limfatice până la locul de extirpare a ganglionilor. La acest nivel peritoneul refăcut complet acoperea o formațiune conjunctivă masivă, un fel de ci-

catrice, în care substanța colorantă nu era vizibilă, ea apărând însă mai târziu în colectorul comun și cisterna limfatică.

Chiar din aceste cercetări anatomice se poate deduce că substanța colorantă trecea prin țesutul de ciatrice mai departe. Secțiunile istologice arată exact calea urmată.

În acest țesut nou format, la nivelul unde s'au extirpat ganglionii se găseau trabecule conjunctive, infiltrațiuni și chiar formațiuni limfoide, iar printre ele o rețea de vase noi formate, colorate prin injecțiune. (Fig. 6).

Prin ummare în locul de extirpare a ganglionilor s'a organizat o rețea limfatică, pusă pe de o parte în continuare cu vasele aferente, iar pe de altă parte cu cele eferente, prin care se restabilește circulația limfatică.

Din cele nouă animale experimentate voi descrie, cinci cari sunt cele mai expresive exemple.

#### *Câinele No. 24.*

Operat la 19 August 1933. Se face legătura vânei splenice.

La 12 Septembrie 1933 se intervine din nou făcându-se extirparea ganglionilor mezenterici (nu a avut ganglioni pancreatici).

Animalul sucombă la 9 Octombrie 1933 și la autopsie se constată: splina mică scleroasă, pe intestin se observă noduli albi, iar în mezo-duodeno-pancreas un ganglion mare roșu, pancreasul se prezintă congestionat, în mezenter subfuziuni sanguine. Nu a prezentat peritonită.

#### *Câinele No. 26.*

Operat la 22 August 1933, făcându-se ligatura vânei splenice.

La 10 Septembrie 1933 se extirpă ganglionii mezenterici și ganglionii din mezo-duodeno-pancreas.

Sucombă la 16 Septembrie 1933, prezentând la autopsie: la nivelul plăgii de extirpare a ganglionilor, intestinele aderă în parte, splina mică albicioasă, pe traectul arterei iliace interne un ganglion limfatic mare, deasemenea sub pilor. Ganglionii de pe traectul anterei mamare interne măriți, în mezenter pe traectul limfaticelor și chiar în peretele intestinal se văd o serie de formațiuni (noduli) albe. Nu a prezentat peritonită.

#### *Câinele No. 27.*

La 25 August 1933 se leagă vâna splenică.

La 12 Septembrie 1933 se extirpă ganglionii mezenterici și

pancreatici. La operație se remarcă o hernie a epiplonului la nivelul ombilicului care se extirpă.

Moare la 9 Octomvrie 1933, prezentând la autopsie: aderențe destul de întinse ale intestinului, splina distrusă, locul ei este ocupat de o pungă formată de aderențe între epiplone, splina cu lichid sanguinolent. Pancreasul palid. In mezo-duodeno-pancreas un ganglion mare roșu. In mezenter un grup ganglionar mari și neoformațiuni limfoide (noduli albi). Nu a prezentat peritonită.

*Câinele No. 43a.*

Operat la 17 Ianuarie 1934, făcându-se liagtura vânei splenice și extirparea ganglionilor limfatici cervicali.

La 12 Aprilie 1934 se extirpă ganglioni mezenterici.

Se sacrifică animalul la 21 Mai 1934, cu cloroform prezentând la autopsie: mici aderențe ale anselor intestinale, splina normală ca volum de culoare albicioasă, plaga dela nivelul ganglionilor mezenterici complet vindecată, pe traectul limfaticelor și chiar separat în mezenter se observă o mulțime de neoformațiuni albe. De remarcat că animalul prezenta un thymus mare persistent.

*Câinele No. 45.*

La 7 Februarie 1934 se extirpă ganglionii mezenterici.

La operație s'au găsit foarte mulți ganglioni în p'us, sau pus în evidență și două spline accesorii (cât un bob de linte) cari au fost extirpate cu ocazia celei de a doua operațiune. La 1 Martie 1934 după sacrificare cu strichnină se constată la autopsie: ușoare aderențe ale anselor intestinale, cicatricea dela nivelul ganglionilor peritonealizată. Formațiuni albe în mezenter dar difuze, un net delimitate.

## CONSIDERAȚIUNI CRITICE.

Cercetările experimentale ale diferiților autori au dat rezultate contradictorii fiindcă tehnica urmată nu a fost unitară. Totuși aceste cercetări indicau posibilitatea refacerii ganglionilor limfatici și a splinei.

Observațiunile clinice nu sunt destul de demonstrative fiind foarte greu de spus, că într-o tumoră canceroasă, ganglionii regiunii respective ar fi fost neoformați sau preexistenți. Acelaș lucru și în afecțiunile tuberculoase.

Numai studiul experimental putea rezolva problema. Tehnica urmată în Institutul de Anatomie, credem noi, că este cea bună. Într'adevăr ea se baza pe scoaterea din funcțiune a unei mari cantități de țesut limfoid și ca atare forțarea organismului de ași reface organele pierdute.

Astfel procedând rezultatul e foarte demonstrativ. Prin scoaterea din funcțiune a splinei și prin extirparea ganglionilor au luat naștere în organism neoformațiuni cu caracter net ganglionar. S'au putut urmări, sub microscop, toate etapele de tranziție dela infiltrațiunea difuză și până la organul constituit. Deasemenea s'a putut demonstra anatomiceste prin injecțiuni, vase limfatice noi formate și diferitele etape de evoluție.

Cu această ocaziune nu e fără interes de remarcat observațiunea Domnilor Prof. Papilian și Rusu, că scoaterea din funcțiune bruscă a splinei și ganglionilor produce moartea animalului prin hemoragie, moarte care fără îndoială e condiționată de imposibilitatea refacerii țesutului limfoid.

---

## CONCLUZIUNI.

1. După extirparea ganglionilor mezenterici și scoaterea din funcțiune a splinei prin ligatura vânei splenice se produc o serie de neoformațiuni limfoide de dimensiuni variabile, diseminate în diferitele regiuni ale abdomenului.

2. Neoformațiunile limfoide obținute experimental, prezintă diferitele etape de tranziție, dela infiltrațiunea difuză și până la foliculul limfatic.

3. La nivelul locului de extirpare a ganglionilor, se produce o rețea limfatică, prin care se restabilește circulația limfatică.

4. Din rețeaua limfatică ulterior se vor forma vase limfatice caracteristice.

5. Scoaterea din funcțiune bruscă a splinei și ganglionilor produce moartea prin hemoragie internă.

Văzută și bună de imprimat.

Decanul Facultății de Medicină:

(ss) Dr. MICHAIL.

Președintele tezei:

(ss) Dr. PAPILIAN.



## BIBLIOGRAFIE.

- Bayer*: Über Regeneration und Neubildung der Lymphdrüsen. Zeitschr. f. Heilk. 1885 Bd. 6.
- „ Weitere Beiträge zur Lehre von der Regeneration und Neubildung der Lymphdrüsen. Zeitschr. f. Heilk. 1866, Bd. 6.
- „ Altes und Neues über kranke Lymphdrüsenregeneration. v. Langenbecks Archiv 1895 Bd. 49 S. 637.
- „ Über die bedeutung des Fettgewebes für den Aufbau lymphatischer Neubildungen. Zeitschr. f. Heilk. 1891 Bd. 12.
- Ceresole*: De la regeneration de la rate chez le lapin. Beiträge zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie 1895. Bd. 17.
- Eternod*: Revue medical de la Suisse rom. 1888, No. I, 15 janvier.
- Malpighi*: De viscerum structura exercitatio anatomica. Bononiae 1666.
- Meyer*: On experimental study on the recurrence of lymphatic glands and regeneration of lymphatic vessel's in the dog. Bull. of the John Hopkins Hospital 1906, June.
- Meyer*: Versuche über die ausnotung der Milz. Medic.-chirurg. Zeitung, Bd. III. Salzburg 1815.
- Most*: Chirurgie der lymphgefäße und der Lymphdrüsen, Neue Deutsche Chirurgie. 1917, Bd. 24.
- Peyrani*: C. R., de l'Acad. des Sciences, séance du 25 novembre 1861.
- „ C. R., de l'Acad. des Sciences, séance du 8 janvier 1866.
- Philipeaux*: C. R., de l'Acad. des Sciences, séance du 18 mars 1860.
- „ ibid., séance du 11 decembre 1865.

- Ritter*: Die Neubildung von Lymphdrüsen beim Mammakarzinom. Deutsche Zeitschrift f. Chirurg. 1905, Bd. 47. S. 260.
- „ Die Neubildung von Lymphdrüsen beim Karzinom und Sarkom. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 1907, Bd. 86. S. 532.
- „ Zur Neubildung der Lymphdrüsen. Arch. f. Anat. u. Phys. Anat. Abt., 1909, S. 300.
- Papilian și Rusu*: Formațiuni limfoide obținute experimental. Clujul Medical No. 11 1934
- Tizzoni*: Sulle milze accessorie e sulla neoformazione della milza per processi patologici della milza primaria. Atti della R. Accad. dei Lincei 3-e Serie, vol. XII.
- „ Sulla splenectomia nel coniglio et sulla mancanza di rapporti unzionali fra la milza et la tiroide. Archivio per scienze mediche, f. vol. VIII.
- Zambeccari*: Esperimente intorno le diverse viscere tagliate a diversi animali viventi. Firenze 1680.
- Zehnder*: Über regenerative Neubildung der Lymphdrüsen. Virchows Archiv 1890, Bd. 120, S. 294.
- Vecchi*: Die anatomischen Grundlagen der Chirurgie der Lymphdrüsen. Die Regeneration und Neubildung derselben. Mitteil. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 1911, Bd. 23, S. 42.