

Nr. 1480

Cercetări asupra Sistemului
Reticulo-Endotelial
în Hipofiză



PENTRU
DOCTORAT IN MEDICINA ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSTINUTĂ ÎN ZIUA DE 19 OCTOMVRIE 1939

DE
DUMITRU BUCHERU
Preparator al Institutului de Anatomie Umană

1939

Nr. 1480

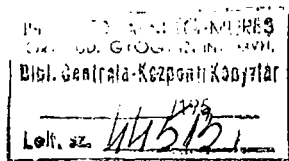
Cercetări asupra Sistemului Reticulo-Endotelial

în Hipofiză



PENTRU
DOCTORAT IN MEDICINA ȘI CHIRURGIE
PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ ÎN ZIUA DE 19 OCTOMBRIE 1939

DE
DUMITRU BUCHERU
Preparator al Institutului de Anatomie Umană



24 MAY 2005

1939

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

Decan : Prof. Dr. I. DRĂGOIU

Profesori:

Clinica stomatologică	D=1	Dr. Aleman I.
Microbiologia	"	Baroni V.
Fiziologia umană	"	Benetato Gr.
Istoria medicinei	"	Bologa V.
Patologia generală și experimentală	"	Botez A. M.
Clinica oto-rino-laringologică	"	Buzoianu Gh.
Istologia și embriologia umană	"	Drăgoiu I.
Semiologia medicală	"	Goia I.
Clinica ginecologică și obstetricală	"	Grigoriu C.
Clinica medicală	"	Hațeganu I.
Medicina legală	"	Kernbach M.
Chimia biologică	"	Manta I.
Clinica oftalmologică	"	Michail D.
Clinica neurologică	"	Minca I.
Igiena și igiena socială	"	Moldovan I.
Radiologia medicală	"	Negru D.
Anatomia descriptivă și topografică	"	Papilian V.
Clinica chirurgicală }	"	Pop A.
Medicina operatorie }	"	Popovicu Gh.
Clinica infantilă	"	Baroni V.
Farmacologia și farmacognozia (supl.)	"	Secăreanu Șt.
Chimia medicală	"	Sturza M.
Balneologia	"	Tătaru C.
Clinica dermato-venerică	"	Țeposu E.
Clinica urologică	"	Urechia C.
Clinica psihiatrică	"	Vasilii T.
Anatomia patologică	"	Agr. Zolog M.
Igiena generală	"	Conf. Bărbulescu N.
Fizica medicală	"	

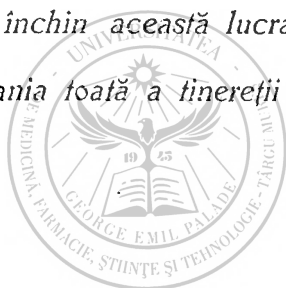
JURIUL DE PROMOȚIE:

Președinte : D=1 Prof. Dr. Victor Papilian

Membrii : { " " " Titu Vasiliu
 " " " Iuliu Moldovan
 " " " Vitold Baroni
 " " " Valeriu Bologa

Supleant : " Conf. Dr. C. C. Velluda

*Părinților mei le închin această lucrare, care încunună
strădania toată a tinereții mele.*



Prefață

Lucrarea de față constituie o contribuție modestă la studiul Sistemului Reticulo-Endotelial. Pentru Institutul de Anatomie Umană studiul acestui sistem este o veche preocupare care a adus importante contribuții în fiziologia acestui sistem. Nu fac decât să mă găsesc pe linia acestei preocupări. Lucrările enumerate în indexul bibliografic dovedesc îndeajuns această afirmație.

Nu am pretenția originalității. Totuși studiul Sistemului Reticulo-Endotelial al hipofizei nu a fost o chestiune prea desbătută. Puținele cercetări în această direcție nu privesc exclusiv hipofiza și această glandă este considerată ca un organ cu elemente reticulo-endoteliale, numai prin endoteliile sinusoidelor din lobul anterior. Priveau aceste cercetări așa dar și hipofiza conex, în cadrul mare al endoteliilor capilarelor sanghine și limfatice. Cercetările întreprinse în Institut, printr'o tehnică personală, dovedesc existența certă de elemente reticulo-endoteliale în hipofiză.

Acest subiect mi-a fost incredințat de Dl. Profesor Dr. V. Papilian. Găsesc prilejul de a-i exprima sentimentele mele de recunoștință pentru posibilitățile date formării mele în institutul Domniei-Sale.

Dlui Conf. C. C. Velluda îi mulțumesc pentru înțelegerea care mi-a acordat-o cu spiritul Domniei-Sale larg și cu noblețe sufletească în tot timpul prosectoratului meu.

Morfologia Sistemului Reticulo-Endotelial.

Primele noțiuni despre existența în organism a unor celule dotate cu proprietatea de a îngloba în interiorul citoplasmei lor și a se impregna cu substanțe străine introduse sub formă de soluții, le avem de la Virchow (1869), care remarcă fixarea de către ganglionii limfatici a grăunțelor de tuș de China, depuse pe piele prin tatuaj. Von Kupffer în 1876, Dubar și Rémy în 1882, mai apoi Ponfick, Hoffmann și Langerhans prin soluții de albastru de Prusia, soluții de argint coloidal, cinabru, impregnează unele celule fixe ale organismului, în ficat, splină și măduva osoasă. Ranvier pune în evidență (1891) în țesutul conjunctiv și mai ales în epiplon, celule alungite cu nucleu oval, prevăzute cu proprietăți fagocitare, particular active, pe care le descrie sub numele de *clasmatocite* și pe care le consideră ca leucocite transformate, admițând reînțoarcerea lor posibilă la starea leucocitară.

Un pas mare în această direcție, se face prin observația pe care o aduce Ribert făcând injecții intravitale de carmin litinat. Carminul litinat (lition=carminul) bine tolerat de către animale, se fixează electiv pe anumite celule ale organismului, nefiind eliminat de glandele cu secrețiune externă. El regăsește colorantul în endoteliile vasculare ale ficatului (celule lui Kupffer) și ale splinei, în măduva osoasă, în pulpa splenică și în rețicolul ganglionilor limfatici. Ribert observă mai apoi, că multe dintre teritoriile cu electivitate pentru carmin se încarcă în anumite stări patologice cu hemosiderină traducând astfel relația lor cu metabolismul sângelui.

Importante contribuții s'au adus prin punerea în evidență de către o seamă de autori a unor celule, forme particulare de elemente mezenchimatoase, abundente în țesutul adventițial. Renauld descrie *celulele ragiocrine*, Maximow *poliblastele*, Dominici

celulele limfoconjunctive, iar Weidenreich celulele migratoare histiogene.

Toate aceste date și noțiuni, dispersate constituiau simple cercetări histologice. Lui Goldmann îi revine meritul de a fi introdus noțiunea specificității acestui ansamblu celular și ideea unui sistem activ în unele schimburi nutritive, pe care îl pune în evidență prin tehnica colorațiilor vitale cu ajutorul albastrului de pyrol.

Noțiunea de Sistem Reticulo-Endotelial este introdusă în fiziopatologie de către Aschoff și școala sa definitiv în 1924. Aschoff și Kiyono cel mai distins dintre elevii săi, au meritul de a fi descris și clasificat pentru prima dată acest sistem, recunoscându-i origina mezenchimatoasă și atribuindu-i un rol determinat în organism. Toate celelalte contribuții care s'au adus de atunci nu sunt decât conexe.

Aschoff împarte Sistemul Reticulo-Endotelial în: 1. Sistemul Reticulo-Endotelial în sens restrâns și 2. Sistemul Reticulo-Endotelial în sens larg.

Sistemul Reticulo-Endotelial în sens restrâns conține elemente fixe și este constituit din:

1. Celulele reticulare ale pulpei splenice, ganglionilor limfatici și țesutului limfatic în general; ele fagocitează bine colorantul.

2. Celulele endoteliale ale sinusurilor ganglionilor limfatici, ale sinusurilor sanghine ale splinei, capilarelor lobulilor hepatici (celulele Kupffer), capilarelor din măduva osoasă, suprarenală și hipofiză.

Sistemul Reticulo-Endotelial în sens larg este format din elemente mobile și mobilizabile, răspândite în țesutul conjunctiv și sânge și este reprezentat prin:

1. *Histiocite* a a căror funcțiune cromopexică este dezvoltată mai ales în anumite condițiuni (inflamații).

2. *Splenocite* și *monocite*, derivând din histiocite și din celulele reticulare și endoteliale ale celor două grupe care constituiesc Sistemul Reticulo-Endotelial în sens restrâns.

La aceste două grupe s'ar mai adăoga *endoteliile vaselor sanghine și limfactice și fibrocitele*, celule ordinare ale țesutului conjunctiv. Aceste elemente nu se încarcă de colorant decât când.

acesta se găsește în dispersiune abundentă în organism și după Aschoff, n'ar face parte din Sistemul Reticulo-Endotelial.

Origina mezenchimatoasă este unanim admisă. Epiteliul pulmonar capabil de a fagocita și fixa colorantul, i s'a recunoscut origina mezenchimatoasă în urma lucrărilor autorilor americani: Downey, Permar, Foot, Haythorn și Pittsburgh, lucru de altfel remarcat pentru prima dată de Kiyono.

Interpretarea pe bază histologică a elementelor epiteliului alveolar a îngreunat mult clarificarea acestei chestiuni, căci plămânul pe lângă multiplele sale funcțiuni are și o acțiune de fixare și poate chiar distrugere a elementelor figurate din mediul circulant, ceea ce expune la interpretări greșite ale imaginii microscopice.

Du Bois relevă faptul că atât calitativ cât și cantitativ, epiteliul pulmonar este influențat de colorant. Față de tușul de China și de colargol, celulele alveolare se comportau deosebit: față de cantități mici de colorant epiteliul pulmonar rămânea indiferent și dacă se injectau aceste cantități timp mai îndelungat, în timp ce organele cu abundent sistem reticulo-endotelial cum ar fi ficatul, splina, ganglionii limfatici, măduva osoasă, se injectau puternic. În schimb dozele masive de coloranți impregnau bine plămânul, îngreunând chiar uneori microscopia. C. Velluda și T. Spătaru au determinat la câine pentru lițion carmin cantitatea de 50cc. din soluția de 2,5%, capabilă să producă fixarea colorantului de către epiteliul pulmonar.

C. Crișan studiind repartiția tușului de China în organism la cobai stabilește trei grupe de organe după cantitatea de colorant fixată.

În primul grup se situează: splina, ganglionii limfatici, ficatul (celulele Kupffer) și plămânul care fixează din abundență tușul.

Al doilea grup este reprezentat prin rinichiu, vizica urinară, și capsulele suprarenale. În capsulele suprarenale tușul este fixat de celulele parenchimotoase fasciculare din zona corticală și de către unele celule cromafine ale medularei.

La treia grupă cuprinde: testicolul, măduva osoasă, pielea, etc. în care tușul a pătruns în cantitate mică.

Nevroglia cu foată originea sa epitelială, în unele condiții

poate manifesta o activitate cromopexică; ea nu face parte însă funcțional din sistemul Reticulo-Endotelial.

Microglia din punct de vedere embriologic are o origină conjunctivă. Jimenez de Asua insistă asupra identității dintre elementele microgliei și cele ale Sistemului Reticulo-Endotelial; totuși față de coloranții vitali microglia se comportă negativ (Brățianu-Llombart).

Toate aceste date și contribuții — cronologic enumerate — care s'au adus la studiul Sistemului Reticulo-Endotelial nu se vor opri probabil aici. Tendința actuală este de a considera sistemul acesta ca o „structură funcțională a țesutului conjunctiv din care o parte, Sistemul Reticulo-Endotelial în sens restrâns, participă în mod permanent la metabolismul intermediar a unei părți din corp în condițiile cele mai variate“ (Du Bois).

În adevăr concluziile diferiților autori injectând germeni diferiți în vivo, sau în vitro pe organe izolate, au demonstrat că aceștia sunt reținuți de elementele reticulo-endoteliale ale organului respectiv, în cantitate diferită după organ, după numărul și puterea toxică a germenilor, ilustrând astfel rolul important al acestui sistem în procesele de apărare ale organismului. Această fixare este urmată apoi de digestia corpului microbial reprezentând în multe cazuri primul fenomen de imunitate. Mai mult, celulele Sistemului Reticulo-Endotelial în sens larg răspândite în întreg organismul, intrând în joc în caz de nevoie în urma excitațiilor cele mai adesea patologice, constituie pentru organism un fel de rezervă totdeauna reînnoită a cărei sursă este țesutul conjunctiv.

Structura hipofizei.

Hipofiza este o glandă mediană și impară bine ascunsă în șeaua turcească și acoperită de o prelungire a durei mater care poartă numele de cortul hipofizei. Această formațiune lasă un orificiu relativ îngust pe unde pătrunde tulpina pituitară.

Este constituită dintr'un lob anterior (*pars glandularis*, *pars bucalis*, *lobul principal*, *lobul glandular*), dintr'un lob posterior (*pars nervosa*) și dintr'un lob intermediar, interpus între lobul anterior și posterior la om, al cărui volum și distri-

buție variază însă evident cu specia. Se mai distinge deosebit menea porțiunea tuberală descrisă pentru prima dată de Ioris în 1907 sub numele de *lobul tulpinei (lobul peduncular)* care merge dealungul infundibulului și se prelungește sub planșeul celui de al III-lea ventricol cerebral.

Pe o secțiune macroscopică substanță lobului anterior se distinge de restul organului printr'un aspect glandular de o culoare roșietică mai mult sau mai puțin închisă. Din masa glandulară pleacă în diferite direcțiuni mici prelungiri parenchimatose: a) spre chiasma nervilor optici (*lobul linguiform sau chiasmatic*), b) spre tuberculii mamilari (*lobul premamilar al lui Stadenici*), c) spre tulpina pituitară și tuber cinereum (*pars tuberalis a lui Tilney*).

Structura microscopică.

1. Lobul anterior. Lobul anterior al hipofizei derivat din epiteliul bucal (stomodeum) are toate caracterele unui organ glandular. Celulele sunt adunate în cordoane simple bifurcate, scăldate de o bogată rețea de capilare dilatate, lăsând între ele formațiuni acinoase pline de coloid. Stroma conjunctivă se dispune aici sub formă de mici despărțitori, ramificându-se și anastomozându-se unele cu altele, formând un sistem de adevărate loji în care se găsesc susținute cordoanele glandulare. Dealungul acestor traveie conjunctive se găsesc vase de toate calibrele care vin și pleacă la și dela hipofiză.

Celulele care alcătuiesc lobul anterior sunt de două varietăți: a) celule granuloase cu afinitate electivă pentru coloranți, *celule cromofile*, b) celule negranuloase care prind greu coloranți, *celule cromofobe*.

Este important de notat faptul că aceste două specii de celule cromofile și cromofobe nu au o localizare determinată în cordoanele hipofizare. Cercetările lui Thaon și Launois, contrar celor susținute de Comte și Caselli care le asigurau o așezare mai mult sau mai puțin constantă, au dovedit repartiția divers variată a acestor celule.

Printre celulele cu afinitate tinctorială unele sunt *eozinofile* iar altele sunt *bazofile*; aceste două varietăți sunt compuse la

rândul lor din celule care diferă atât prin dimensiune cât și prin numărul granulațiilor. Celulele principale sau cromofobe sunt celule rău delimitate, bogate în nuclei și a căror citoplasmă se colorează puțin prezentând mai mult sau mai puțin un aspect spongios. Prin tehnici speciale mai pot fi evidențiate în citoplasma celulară, formațiuni filamentoase ergastoblastice (Garnier), un aparat Golgi despre rolul căruia nici astăzi nu se știe suficient. mitocondrii și granulații siderofile.

Se pune întrebarea dacă cele două varietăți de celule cromofile și cromofobe sunt două elemente absolut distincte sau nu reprezintă decât aceeași celulă în diversele sale stadii de funcționare? Funcționarea variată a celulelor hipofizare a fost susținută de către Caselli, Thons, Delamare etc. Cea mai mare parte însă dintre histologi, cred azi pe bună dreptate că nu există decât un singur fel de celule, celule hipofizare, mereu aceleași din punct de vedere morfologic, variate însă în raport cu stadiul ciclului lor secretoriu. Celulele cromofobe cu protoplasma lor uniform clară și lipsite de granulații pot fi considerate ca celule în stare de epuizare funcțională. Celula cromofilă reprezintă aceeași celulă, în plină perioadă de activitate, îmbogățindu-se și mereu granulațiile intracitoplasmice, pentru ca la un moment dat expulzându-le afară, să rămână a celulă cromofobă. Saint-Rémy a arătat, de perfect acord cu această manieră de a vedea, o serie de nuanțe între celulele cu afinitate tinctorială netă și cele cromofobe. Pentru Collin, filiațiunea celulelor este următoarea: celula cromofobă se încarcă de granulații secretorii care o transformă în celulă eozinofilă, apoi în celulă cianofilă, terminându-se astfel ciclul său evolutiv.

Rezultatul secreției constă din substanțe lipide și coloidul hipofizar. Substanțele lipide se prezintă sub formă de granule variate ca dimensiune, colorate în negru prin acidul osmic; aceste granule se reunesc uneori în masse rotunde sau neregulate constituind *corpii muriformi ai lui Loeper*. Coloidul hipofizar prezintă multă asemănare cu cel al tiroidei. Faptul că el se colorează diferit după caz, evidențiază natura sa complexă și substanțele coloide multiple din care este format. El poate fi pus în evidență: 1. în protoplasma celulară, 2. în spațiile inter-

celulare, mărite uneori prin acumularea coloidului, 3. și în capilarele sanghine (Thaon).

Secreția va fi așa dar holocrină și merocrină.

2. Lobul posterior sau neurohipofiza este o formație nervoasă derivată din nevrax. Elementele nervoase sunt reprezentate prin celule nevroglice, variate ca volum și formă, alungite sau piriforme, cu nucleu voluminos și prevăzute cu prelungiri numeroase dar relativ scurte, sprijinite pe vase și amestecate cu fibrele conjunctive, cât și din celule epindimare situate în vecinătatea infundibulului. Capilarele sanghine sunt înconjurate de o rețea de fibre colagene și precolagene care alcătuiesc o veritabilă teacă perivasculară, lăsând un spațiu liber între peretele vascular și teacă (*spațiul lui Virchow-Robin*) cu rol important pentru evacuarea coloidului.

S'au mai descris la nivelul lobului posterior al hipofizei masse de pigment și elemente pigmentare, *corpii enigmatici ai lui Soyer*, de orgină nervoasă pentru unii, de natură glandulară pentru alții.

Însfârșit neurohipofiza conține fibre nervoase care o traversează. Relații strânse există între hipotalamus—un important sediu de nuclei organo-vegetativi — și neurohipofiză, după cum au dovedit cercetările lui Roussy și Mosinger, Foix și Nicolescu, Lhermitte, Kyriako, Muller și Camanes, Laruelle etc. Nucleii aceștia hipotalamici cu funcțiune amfotonă sunt conexați cu nuclei de substanță cenușie superiori ai talamusului, striatului și cu scoarța pedeparte, iar pedeața cu neurohipofiza printr'un fascicol voluminos care se termină în lobul posterior și în cel intermediar. Aceste din urmă fibre își au origina în nucleul bandetei optice (*fasc. supra-optico-hipofizar al lui Greving*), din nucleul paraventricular (*fasc. paraventriculo-hipofizar al lui Jacobson*) și poate din nucleul ventral al tuberului.

Astfel privite lucrurile, lobul nervos apare ca o emanație a porțiunii hipotalamice din diencefal.

3. Lobul intermediar. Descoperirea intermedinei de către B. Zondek și Krohn, migrarea în lobul posterior a celulelor glandulare cât și formarea de chiste la nivelul acestui lob au adus în ultima vreme pe primul plan studiul anatomic al lobu-

lui intermediar. Cunoscut sub diferite nume, *pars intermedia*, *porțiunea posterioară a lobului epitelial* (Launois), *lobul para-nervos* (Joris), *porțiunea medulară* (Marksicht), *toița juxtanevroasă* (Gentis), se găsește la cea mai mare parte din mamifere format din celule cromofobe (*lobul cromofob al lui Sterzi*) separând lobul anterior de cel posterior.

Intrucât la om cei doi lobi hipofizari vin în contact, lobul intermediar este reprezentat la noii născuți și în vârsta tânără prin crăpătura hipofizară. Această crăpătură reprezintă restul cavității centrale pe care o prezintă hipofiza embrionară, atunci când ea nu este încă decât o pungă de evaginare (*punga lui Rathke*). Cât despre afirmația lui Haller cum că această crăpătură hipofizară s'ar deschide printr'un mic orificiu în spațiile subarahnoidiene, acest lucru n'a putut fi dovedit.

Cercetările lui Roussy și Mosinger au descris pe peretele posterior al crăpăturii hipofizare două tipuri de straturi celulare, susceptibile de a coexista. Primul este reprezentat printr'un epiteliu cubic sau turrit, unistratificat, acoperind complet sau aproape complet, peretele posterior al crăpăturii. Prin polul lor apical elementele cubice, proemină în cavitatea crăpăturii, fără să prezinte totuși semne de activitate secretorie. Polul basal repauzează direct pe țesutul conjunctiv subjacent.

Cel de al doilea tip este constituit dintr'un epiteliu multi-stratificat, format din două sau trei straturi celulare și prezentând patru varietăți morfologice de celule: *poliedrice*, *cilindro-cubice*, și *în rachetă*.

Peretele anterior al crăpăturii hipofizare, aplicat pe lobul glandular este considerat în general ca aparținând lobului anterior. Peremeschko îi dădea numele de *substanță medulară*, Prezent de *regiune chistiformă* pentru faptul că la acest nivel peretele anterior ia parte la constituirea chistelor lobului intermediar (*zona chistogenă a lui Soyer*) dintre care un mare număr se datoresc închiderii crăpăturii hipofizare.

Histologic el este reprezentat printr'un strat de celule globuloase, separat de lobul glandular printr'o membrană conjunctivă. În alte locuri stratul de acoperire este reprezentat printr'un epiteliu stratificat, prevăzut cu celule alungite și în rachetă, care are multă identitate cu epiteliul posterior al crăpăturii

hipofizare. Roussy și Mosinger, V. Preda (la câine) îl consideră ca aparținând lobului intermediar.

La nou născut și în copilărie, în lobul intermediar, totdeauna situate înapoia peretelui posterior al crăpăturii hipofizare — mai ales la nivelul extremității superioare și inferioare — au fost puse în evidență, de către Thom (1901) pentru prima dată, niște glande seroalbuminoase pe care le considerăm niște evaginațiuni ale procesului infundibular.

Glandele lui Erdheim (după numele autorului care le-a descris amănunțit mai apoi în 1904) sunt de două tipuri: 1. tubuloase compuse și 2. tubuloase simple. Situația lor înapoia peretelui posterior al crăpăturii hipofizare face ca ele să provină în masa nervoasă a lobului posterior. Din punct de vedere embriologic, aceste glande ar deriva după Roussy, printr'o diferențiere secundară a diverticuilor posteriori ai crăpăturii hipofizare. Aceste glande tubuloase având o activitate secretorie până la pubertate se pare că joacă un rol în perioada prepuberală.

La nivelul hipofizei se petrece un proces de imigrare a celulelor glandulare către lobul nervos. S'a căutat să se schematizeze acest proces determinându-se o topografie infiltrativă aproape constantă. După Roussy și Mosinger ar exista cinci centre principale de imigrare: un focar central, două focare laterale interne, și două focare laterale externe. Când privește natura lor, se pare că la copil celulele de infiltrație sunt cu predilecție de tip bazofil, iar la adult și mai ales la bătrân, sunt cele de tip eozinofil. Origina acestor celule este lobul anterior după unii autori (Strumpf, Thom, Löwenstein, Erdheim, Berblinger și Kasch); după alții din lobul intermediar (Aschoff și Tölken, Schoenig, Guizzetti, Roussy și Mosinger).

Acest fenomen de migrație evidențiază un fapt cu mare importanță fiziologică. „El ne îndreptățește să credem pedeparte, că hormonii antehipofizari pot să acționeze printr'un mecanism hormono-neural, în aceeași măsură cași hormonii intermedihipofizari; și pedeață parte că diferitele varietăți de celulele hipofizare, pot juca prin neurocrinie (*neurocrinie celulară*) un rol distinct” (Roussy și Mosinger).

Vasele și nervii glandei. Hipofiza este vascularizată de către arterele hipofizare cari provin din carotida internă, fie la

nivelul traversării sinului cavernos, fie imediat după ce a părăsit acest sinus. Aceste artere, două la număr de obicei, se unesc într'un trunchi comun, sau fiecare pătrunde independent în glandă la nivelul hilului glandular, irigând direct lobul anterior și trimitând ramuri lobului posterior și părți inferioare a tulpinei. Pentru Wislocki și King lobul anterior ar mai fi vascularizat și de către arterele hipofizare superioare provenite din poligonul lui Willis, multe la număr, dintre care o parte se îndreaptă către porțiunea tuberală, o alta este destinată tulpinei, iar restul către lobul anterior. La nivelul hilului glandei care corespunde unirii tulpinei cu lobul anterior și posterior, arterele hipofizare pătrund în organ înconjurate de o teacă de țesut conjunctiv. Ele se încolăcesc descriind un oarecare număr de spire, ramifi-cându-se apoi abundant și dând naștere *presinusoidelor*, care se deschid în *sinusoide*.

Vascularizația în lobul posterior se face prin ramuri cari se desprind din arterele hipofizare, înainte ca acestea să pătrundă în glandă, sau din ramurile cari deși destinate lobului anterior străuie o bucată de drum în spațiul dintre lobul anterior și posterior; din ele pleacă o serie de ramuri în lobul posterior. Celulele lobului intermediar pot pătrunde dealungul acestor vase în grosimea lobului nervos, în număr apreciabil uneori.

Din sinusurile lobului anterior și capilarele lobului posterior, sângele este condus de vine în sinul cavernos și subhipofizar al lui Trolard. Gr. Popa și Fielding au descris în tulpina hipofizei un sistem port care ar conduce sângele printr'o circulație derivată de cea principală, spre hipotalamus. Luându-și origina în sinusoidale lobului anterior și intermediar și în capilarele neurohipofizei, ramurile acestui sistem s'ar colecta în niște trunchiuri vânoase situate în prosimea tulpinei, pentru a se rezolva din nou într'o rețea de capilare destinată la toți nucleii din hipotalamus.

Sistemul port hipofizohipotalamic deși decris de autori în 1930, nu i-a fost până astăzi confirmată existența și de către alți cercetători. Un sistem analog descrie Wislocki și King. Contrar celor văzute de Popa și U. Fielding sistemul port descris de Wislocki și King nu ia naștere în sinusoidale lobului glandular, ci în grosimea tulpinei pituitare și în porțiunea tuberală a glandei, unde arterele

hipofizare superioare vin să formeze prin ramurile lor terminale un plex cu capilare dilatate și anastomozate larg. De aci se nasc venele porte care se îndreaptă spre glandă și cu o așezare externă tulpinei hipofizare și nu în grosimea ei. Venele porte pătrund apoi în glandă, ramificându-se în sinusoidale lobului glandular.

Așa dar sinusoidale lobului anterior sunt alimentate direct prin ramuri din arterele hipofizare superioare și indirect prin sistemul port care provine în ultimă analiză din unele ramuri ale arterei hipofizare superioare. Circulația pentru Wislocki și King se face de sus în jos, spre lobul glandular în sinusoidale, iar de aci prin vinele emisare în sinurile cavernoase.

Inervația simpatică a glandei se face din ganglionul cervical superior prin intermediul plexului carotidian și cavernos. Demonstrația a făcut-o Collin și Henequin care prin extirparea ganglionului au produs procese de excreție durabilă la nivelul celor trei lobi ai glandei, în timp ce excitarea lui electrică în carcă și pregătește pentru secreție celulele lobului anterior și intermediar. Revenirea la normal în timp relativ scurt s'ar explica printr'o dublă inervație. Această cea de a doua inervație ar proveni din ganglionul stelat prin intermediul plexului simpatic al trunchiului bazilar.

Inervația parasimpatică se face din nucleii organovegetativi ai hipotalamusului. Fibrele hipotalamo-hipofizare, amintite mai sus la raporturile glandei cu hipotalamusul, reprezintă inervația parasimpatică a hipofizei.

Sistemul Reticulo-Endotelial în Hipfiză.

Noțiuni despre existența unor elemente reticulo-endoteliale la nivelul hipofizei sunt relativ puține și mai ales contradictorii. Dacă Sistemul Reticulo-Endotelial a fost atât de cercetat în anii din urmă, sub toate aspectele histologice și fiziopatologice, la nivelul hipofizei este aproape complet ignorat, sau atunci când a intrat în cadrul preocupărilor diferiților cercetători, a fost negat.

Prima încercare de a evidenția elemente la nivelul hipofizei, capabile să fixeze coloranții vitali, o face Pari. Ca elev al lui Ribert, Pari întrebuințează carminul litinat și pe lângă con-

cluziuni importante referitoare la celelalte organe care au fixat colorantul, arată că unele celule endoteliale ale sinusurilor lobului anterior, includ sub formă de granule mari carminul. Celelalte elemente endoteliale din restul corpului n'au participat la fagocitare, cu excepția celulelor Kupffer, care se încarcă intens și endoteliile capilarelor din suprarenală, cu predilecție pentru cele din zona medulară a acestei glande. Autorul nu găsește nici odată însă colorantul în celulele glandulare ale lobului anterior. Cantitățile mari de colorant injectate, făceau ca pe lângă o cantitate mică fagocitată, plasma sângelui să conțină cantități mari de carmin care totdeauna se văd sub formă de granule distincte; uneori acest fapt expunea la greșeli de interpretare.

Experimentând tot cu ajutorul carminului liinat Kiyono, dovedi o participare a hipofizei în fixarea granulelor de colorant. Luând ca punct de plecare lucrările anterioare ale lui Pari, Kiyono, recunoaște fagocitarea grăunțelor mari de colorant de către celulele endoteliale din adenohipofiză. Fagocitarea în endotelii este redusă, dar ceea ce face tutuși participarea activă a hipofizei în fixarea colorantului, sunt *clasmaticitele* a căror prezență o pune în evidență și care fixează abundent carminul. Granulele de colorant în celule sunt grosolane, dese și de formă rotundă. Kiyono nu insistă prea mult însă asupra endoteliilor sinusoidelor sau ale capilarelor, ci consideră celulele clasmaticite ca singurele cu rol activ în fagocitare.

La colorația vitală cu albastru de tripan, Schulemann găsi în celulele epiteliale ale lobului anterior, granule sub formă de grăunțe fine, de culoare albastră deschisă, pe care le consideră ca secreție specifică, colorată vital, a lobului anterior. În țesutul de susținere, descrie unele celule pline de granulații albastre de tipul *celulelor pirol* ale lui Goldmann. Repartiția albastrului de tripan în lobul posterior se face în aceleași locuri ca și pigmentul acestui lob (Kohn).

Schulemann probabil nu a găsit o fagocitare de albastru a celulelor endoteliale din sinusoidale, întrucât nu amintește nimic de acest lucru.

Reluându-se și lucrările Kiyono, observă la nivelul lobului posterior celule cari au fixat carminul și pe care le recunoaște ca identice cu cele descrise de Schulemann.

Goldmann confirmă deasemeni rezultatul lui Schulemann asupra fagocitării colorantului de către unele celule ale lobului posterior.

Behnsen descrie o fagocitare a substanțelor colorante în hipofiză, fără însă a indica istologic regiunea și natura istologică a elementelor fagocitare.

Într'un studiu care privește relațiile limfei cu sistemul nervos central, Blum găsi că plexurile carotide, hipofiza, tuber cinereum, ganglionii spinali, conțin substanțe colorate. El însă nu indică istologic locul depozitării coloranților la nivelul hipofizei.

Din cele expuse mai sus rezultă că din toate proprietățile cunoscute, pentru ca o celulă să poată fi considerată ca element al Sistemului Reticulo-Endotelial, numai capacitatea de fagocitare a colorantului vital a fost pusă la punct; aceasta pentru un singur colorant — carminul litinat — în cece privește celulele endoteliale ale lobului anterior.

Pentru acest fapt Kiyono și întreaga școală a lui Aschoff clasează endoteliile reticulare ale hipofizei alături cu celulele endoteliale ale sinurilor limfatice și vânoase, cu celulele endoteliale ale capilarelor hepatice (Kupffer) și cu cele ale endoteliilor capilarelor din măduva osoasă și substanța corticală a capsulelor suprarenale. Endoteliile sinusurilor vânoase și limfatice nu sunt considerate însă ca făcând parte din Sistemul Reticulo-Endotelial în sens restrâns, întrucât aceste celule nu se încarcă de colorant decât când acesta se găsește abundant în organism și sub forma unui coloid foarte fin.

Aceste endotelii capilare, cât și elementele înrudite (*celulele Rouget, celulele adventițiale*) sunt considerate de Siegmund ca stări funcționale ale aparatului de susținere și țesutului de legătură. Situația specială a unor anumite endotelii capilare — așa cum sunt endoteliile din hipofiză — descrisă de Aschoff, se explică prin raportul lor față de schimburile chimice specifice ale parenchimului pe care îl limitează, sau printr'o mobilizare a lor în circulația sanghină sau limfatică (celulele stelate ale ficatului) (Siegmund).

Berblinger cercetând și la nivelul hipofizei modificările eventuale ce s'ar produce analog celor din restul Sistemului Reticulo-Endotelial în cursul Bacteriemiei și mai ales al Hemo-

clorozei, constată că endoteliul hipofizar nu participă niciodată în sensul unei fagocitari. De aci concluzia că în hipofiză nu putem vorbi despre existența unor elemente reticulo-endoteliale.

Gustav Sincke studiază mai amănunțit existența acestui sistem în hipofiză. Experiențele sale au fost făcute pe o serie întregă de animale de laborator cu predilecție șobolanul, cu ajutorul metalelor coloidale, coloranților vitali și al tușului de China, coloranți cu întrebuințare curentă și a căror afinitate este stabilită de sigur fără obiecțiuni pentru Sistemul Reticulo-Endotelial.

Pentru Sincke metalele coloidale nu sunt fixate de celulele endoteliale ale hipofizei, așa cum se întâmplă cu endoteliile celorlalte capilare (inimă). Această pasivitate față de hidrosolii coloidal, ar pleda pentru afirmația că elementele mezenchima-toase și în special celulele endoteliale nu trebuiesc privite și încadrate în aceiași categorie cu celulele lui Kupffer. „Obiecțiunea — spune Sincke — că elementul străin n'a ajuns deloc în hipofiză nu poate fi ridicată, cu toată ușeala minimală de difuziune a hidrosolului; pe lângă aceasta prin injecția intravânoasă, care la fiecare experiență a fost mereu repetată, substanța streină trebuie să ajungă în toate regiunile vascularizate“.

Este cunoscut în general fenomenul că celulele Sistemului Reticulo-Endotelial fagocitează substanțele, ale căror granule în suspensie sunt încărcate electro-negativ, lucru pentru care Siegmund le numește „anodele naturale ale organismului“. Variația de potențial electric acumulat în micelile coloidale, poate influența pentru diferiți coloizi capacitatea de fagocitare. Ori celelalte teritorii reticulo-endoteliale se încarcă totdeauna cu granulele metalice.

Pasivitatea endoteliilor hipofizare s'ar explica după Sincke în două moduri: ori hidrosolul nu a pătruns de loc celula, ori a pătruns-o dar nu s'a putut condensa până la limita vizibilității microscopice. „Hotărârea acestei întrebări este fără însemnătate pentru stabilirea că o celulă este sau nu reticulo-endotelială, căci în procesul de fagocitare este vorba de fixarea vizibilă a substanței străine“ (Sincke).

Așa dar la coloizii metalici cu micelii între 15—50 $\mu\mu$, endoteliile capilarelor din hipofiză se comportă negativ diferen-

fiindu-se astfel de celelalte elemente reticulo-endoteliale.

Față de tușul de China celulele endoteliale se comportă deasemenea negativ. Endoteliile capilarelor din neurohipofiză, pe o întindere mică fagocitează tușul în cantități reduse. Afară de elementele streine aduse aci de circulația sanghină sau limfatică, glanda nu conține tuș.

Dintre substanțele colorante se depozitează mai intens carminul, wasserblau, diaminschwarz, dianilblau și mai puternic albastru de tripan, în endoteliile sinusoidelor adenohipofizei. Fagocitarea este evidentă pentru albastru de tripan atât în lobul anterior cât și în neurohipofiză.

Cu toate rezultatele pozitive ale unor elemente colorante în endoteliile capilarelor hipofizei, aceste elemente nu sunt considerate ca făcând parte din Sistemul Reticulo-Endotelial, nici chiar în sens larg. Celulele lui Kupffer, endoteliile reticulate ale splinei, și histiocitele depășesc prea mult capacitatea de fagocitare a elementelor din hipofiză.

Se poate vedea din cele de mai sus că studiul Sistemului Reticulo-Endotelial în hipofiză este mai mult negat de către diverșii cercetători, decât afirmat. Cercetările lui Sincke tind așa dar către o negare a Sistemului Reticulo-Endotelial în hipofiză.

Cercetări experimentale

Pentru punerea în evidență a Sistemului Reticulo-Endotelial, am utilizat procedeul clasic al colorațiilor intavitale. Deasemeni am preferat ca animal de experiență, iepurele, din considerente de ordin tehnic, cât și pentru faptul că acest animal prezintă o mai mare rezistență față de blocaj și de diversele manipulații necesitate de tehnica utilizată.

Am căutat întâi să descopăr prezența colorantului la nivelul hipofizei și eventual care dintre coloranți este mai bine fixat. Deaceea am întrebuițat succesiv: colargolul, tușul de China, carminul liținat (lifton carminul) și albastru de tripan.

Colargol. La animale colargolul a fost administrat în injecții intravânoase mai multe zile consecutiv și în doze crescânde. În prima zi s'a administrat 1 cc. din sol. apoasă 1%. Doza a

fost crescută progresiv până la 5 cc. în ziua 4^a și menținută la acest nivel până în ziua a 6^a când animalul a fost sacrificat. Piesele au fost fixate în formol 4% și colorate cu hematoxină — verde lumină.

La examinare în sinusoidale lobului anterior și în lobul intermediar se văd masse negre mari rezultate din precipitarea granulelor de metal. Aceste masse de conglomerat, lasă totuși întotdeauna să se vadă relativ distinct granulele metalice aglutinate. Cu un obiectiv mai puternic în unele celule endoteliale se văd granule fine metalice, fagocitate, dela o dispersiune uniformă în protoplasma celulară, până la adevărate precipitări care maschează forma și nucleul celulei. Este demn de notat că în general și conglomeratul din lumenul sinusurilor, nu se face niciodată în mijlocul lui, ci întotdeauna periferic în vecinătatea unei celule endoteliale de care se alipește și pe care o ascunde.

În lobul posterior nu am întâlnit grăunțe de metal fagocitate.

Tuș de China. Am folosit pentru experiențe tușul de comerț (perl tuș) cu toată toxicitatea lui, pentru finețea de dispersiune a granulelor. Diluția a variat între 2—3%. Animalul primea mai multe zile consecutiv cantități crescânde de tuș, între 5—12 cc. Deobicei toxicitatea substanței făcea ca animalul să nu supraviețuiască celei de a 4—5^a zi. Piesele au fost fixate în formol 4% și colorate cu hematoxină-eozină.

În adenohipofiză, celulele endoteliale ale sinusurilor în unele locuri conțin granule fine de tuș, în protoplasmă. Ca și în cazul colargolului, se găsește în lumenul sinusurilor grămezi de tuș nefagocitate, el însă nu este adunat niciodată în masse de conglomerat și se găsește în cantitate cu mult mai mică decât colargolul.

Despre tuș se poate spune că este în măsură cu mult mai mare fixat de către celulele endoteliale decât colargolul. Printre celulele epiteliale se pot întâlni unele celule care fixează tușul. La o examinare atentă, pe lângă observația că acest fenomen se remarcă mai mult către periferia glandei, aceste celule pot fi identificate ca fibrocite aparținând traveelor de țesut conjunctiv care pătrund în parenchimul glandei.

În neurohipofiză tușul se întâlnește fagocitat în cantități foarte reduse însă, de endoteliile capilarelor sanghine.

Carminul litinat. Animal de 1550 gr; primește în prima zi 3 cc. din sol. 1% de colorant, a II-a zi 6 cc., a III-a zi 9 cc., a IV și a V-a zi câte 12 cc., când moare prin embolie. Pe secțiunile necolorate carminul se găsește abundant în glandă. Secțiunile au fost colorate pentru contrast cu hematoxilină-verde lumină.

Granule de colorant se găsesc în endoteliile sinusurilor din adenohipofiză, fagocitat în grăunțe mari. Sinurile conțin cantități apreciabile de materie colorantă nefagocitată. La nivelul neurohipofizei carminul litinat n'a putut fi pus în evidență. Unele endoteliile capilare ale lobului intermediar sunt granulate fin și amplete cu materie colorantă. Ele sunt așezate la limita dintre lobul posterior și lobul intermediar, aparținând capilarelor care trec din lobul posterior, prin cel intermediar înspre lobul anterior. În general cantitatea de colorant este mult mai mare în glandă pentru lilion carmin decât pentru tuș, dar fagocitarea este mai mare pentru această din urmă substanță.

Albastru de tripan. Animalul a primit albastru de tripan în sol. apoasă de 1%. Dozele au variat, animalul tolerând câte 5 cc. destul de bine 5—6 zile. Se pare însă că albastru de tripan, cu toată proprietatea sa de difuziune maximă, impregnează în mică măsură și celelate celule indifferente.

Injectând în ventriculul lateral la un câine — după scoaterea unei cantități echivalente de lichid cefalo-rachidian — 10 cc. din soluția de 1% de colorant și sacrificând animalul după o oră nucleii celulelor nervoase din neurohipofiză și din hipotalamus căpătau o nuanță albastră, care nu se datorea hematoxilinei. Deasemeni protoplasma celulară era ușor impregnată de difuzarea albastră a colorantului. Deaceea prezența colorantului în neurohipofiză o afirm cu toată rezerva.

În adenohipofiză colorantul se găsește abundant. Celulele endoteliale ale sinusurilor, fibrocitele trabeculelor conjunctive, conțin fagocitat colorantul.

Am expus în cele de mai sus sumar rezultatele obținute cu intenția de a pune în evidență procesul de fagocitare al co-

lorantului la nivelul hipofizei. După cum se vede am găsit în toate cazurile o fagocitare a substanței introduse. Desigur aceasta numai nu îndreptățește afirmația existenței la nivelul hipofizei de elemente reliculo-endoteliale. Nu dovedește decât că una dintre proprietăți — cea mai importantă — a Sistemului Reticulo-Endotelial este prezentă, pentru endoteliile sinusurilor sanghine din hipofiză.

Fagocitarea tușului și a colargolului (Sincke a lucrat cu electrocolargol) a fost negată. În figura I se pot vedea granulele mari metalice la nivelul celulelor endoteliale. S'ar putea aduce

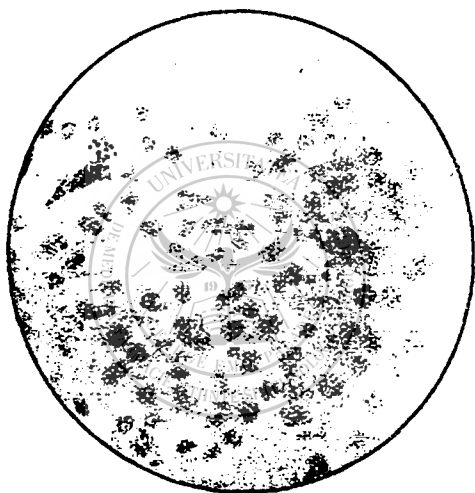


Fig. 1. — Fotografie microscopică privind aspectul adenohipofizei după administrare de colargol.

obiecțiunea că aceste granule din cauza mărimii și abundenței cu care s'au îngrămădit, expun la greșeli de interpretare. Din experiențele ce le voi expune mai jos existența tușului de China în aceste elemente va fi de netăgăduit.

Cercetările ulterioare întreprinse se bazează pe constatarea pe mult făcută în Institutul de Anatomie Umană de Dl. Prof. V. Papilian și Jianu S. că excitarea sistemului simpatico-parasimpatic produce efecte evidente la nivelul Sistemului Reticulo-Endotelial.

Am întrebuințat pentru excitarea sistemului parasimpatic pilocarpina, iar pentru a celui simpatic, adrenalina. Considerațiunea că aceste substanțe — mai ales pilocarpina — nu sunt net excitatoare ale unui singur sistem, ci sunt amfotone cu predominanță simpatică sau parasimpatică, pe lângă faptul că pilocarpina în prima fază este depresivă a parasimpaticului (V. Papilian), animalele primeau substanța cu $1/2$ oră înaintea administrării colorantului.

Rezultatele la pilocarpină sunt cele mai interesante. Pentru ca să obțin rezultate cât mai exacte am căutat imaginea isto-

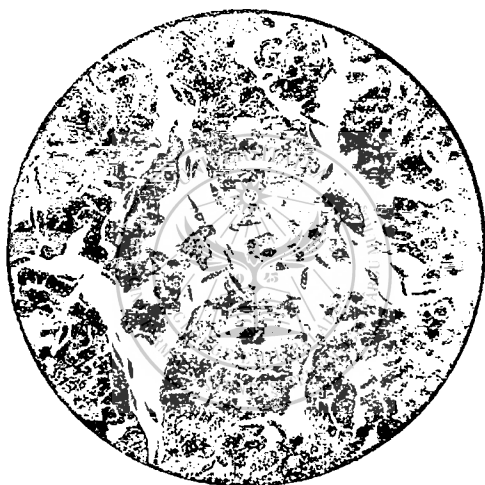


Fig. 2. — Abundentă mobilizare a celulelor endoteliale în urma administrării de pilocarpină (Micro-fotografie ob. 40)

logică la mai multe animale, la care a variat timpul administrării substanței excitatoare și al tușului.

Animalele primeau 1cc din sol. 1% de pilocarpină subcutanat și la $1/2$ oră când fenomenele de hipersecreție salivară și emisiuni de fecale semilichide erau mai accentuate, primeau câte 5cc de tuș (perl) intravânos.

Primul animal a fost sacrificat la 3 zile. Piesele erau fixate în formol 4%, secționare la parafină și colorate cu hematoxilină-eozină. Transformările la nivelul glandei sunt evidente.

Celulele endoteliale din lobul anterior devin turgescențe și se mobilizează abundant în lumenul sinusurilor (Fig. II). O parte dintre cele mobilizate au fagocitat tușul, celelalte fără să conțină tuș sunt globuloase, păstrându-și caracterul alungit. Sinurile adehipofizei sunt foarte dilatate și conțin elemente albe sanghine încărcate cu cantități mici de tuș. În fig. III și IV se pot vedea cele două stadii successive: celula endotelială globuloasă conținând granule de tuș rămasă pe loc; în stadiul al doilea

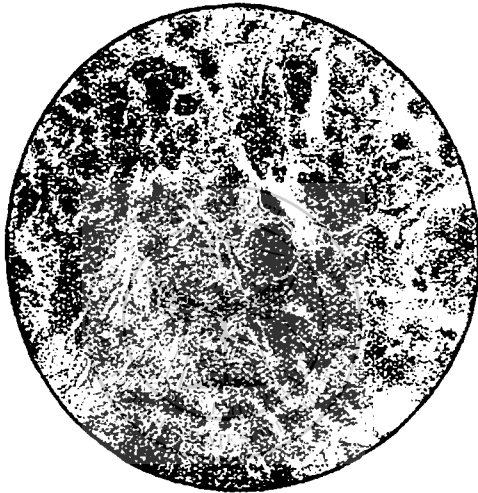


Fig. 3. — Celulă endotelială globuloasă și încărcată de tuș. (Micro-fotografie ob. imersie).

celula endotelială încărcată de tuș este liberă în sângele circulant, globuloasă, dar păstrându-și caracterul alungit.

La animalele cărora li s'a administrat policarpină și tuș timp de 5 și 7 zile, se constată o diminuare netă a celulelor endoteliale din lobul anterior. Sinusurile sunt aproape lipsite de celulele mobilizate, în schimb se constată prezența unor celule mari ovale ca formă și încărcate de granule de tuș. Aceste celule se colorează în roșu azurofil prin eozină și au nucleul mascat de granulațiile fine de tuș fagocitat. Prezența acestor celule care seamănă mult cu elementele leucocitare ale sângelui,

într'o perioadă târzie mobilizării elementelor endoteliale, pune problema naturii lor.

Aceste celule sunt sau autohtone, sau aduse de circulație din alte teritorii ale organismului cu Sistem Reticulo-Endotelial. Și una și cealaltă dintre supoziii poate fi adevărată. Se pune însă legitima întrebare ce s'au făcut celulele endoteliale încărcate de tuș și mobilizate? Este destul de probabil ca aceste celule odată ajunse în torrentul circulator — așa cum se întâmplă și

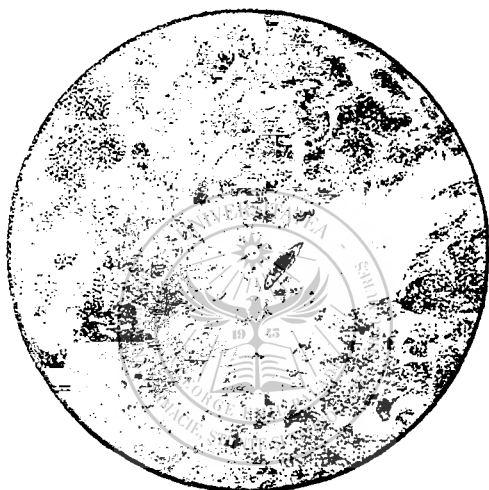


Fig. 4. — Celulă endotelială încărcată de tuș și mobilizată în lumenul sinusului, înconjurată de elemente roșii sangine; Celula își păstrează caracterul alungit. (Microfotografie ob. imersie).

cu alte celule ale Sistemului Reticulo-Endotelial — să și modifice forma și să se transforme. Fig. V reprezintă fotografia microscopică a unui astfel de celule. Repartiția lor nu se face uniform. Pe o secțiune aceste celule se găsesc mai abundent în vecinătatea lobului intermediar.

În neurohipofiză în urma pregătirii prin policarpină, celulele neurogliale condensate în jurul capilarelor (Gr. Popa), fagocitează în cantități mici tușul.

Prin pilocarpină cantitatea tuşului fagocitat este mai mică decât în hipofiza normală.

Adrenalina a fost administrată la animale subcutanat câte 1 cc. din sol. 1^o/₁₀₀ tot cu ¹/₃ oră înainte de administrarea tuşului. Pregătirea pieselor pentru examinarea microscopică s'a făcut la fel ca pentru pilocarpină.

Aspectul pieselor pregătite cu adrenalină se apropie de cel obţinut prin excitarea parasimpaticului, fără însă să prezinte

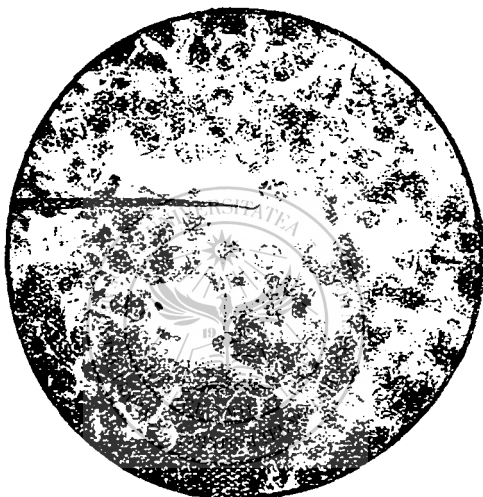


Fig. 5. Celulă mare, plină cu granulațiuni de tuș și care se colorează în roșu azurofil prin cozină ca elementele macrofage ale sângelui. (Micro-fotografie ob. imersie).

caracterele acestuia. Turgescența celulelor endoteliale este mai accentuată decât la pilocarpină. Celulele sunt mari globuloase și cu nucleul intens colorat. Mobilizarea lor este mult mai mică și după 7 zile de administrare a adrenalinei ele se găsesc în cantitate mult mai mare decât în epoca echivalentă a pilocarpinei, în adenohipofiză (Fig. VI.)

Tușul este fagocitat deasemeni în cantitate mică, fără însă să se poată preciza comparativ cantitatea, cu fagocitarea la pilocarpină.

Considerațiuni critice.

Cercetările de față, pun în evidență pentru celulele endoteliale ale sinusurilor adenohipofizei, două dintre însușirile esențiale și de necontestat care aparțin Sistemului Reticulo-Endotelial: 1. Fixarea coloranților vitali, granulelor de tuș și colargolului; 2. Mobilizarea urmată de o transformare a lor, în circulația generală.

I. Faptul că unii autori (Sincke la șobolani) nu găsesc fagocitarea tușului și colargolului în aceste celule, se poate da-

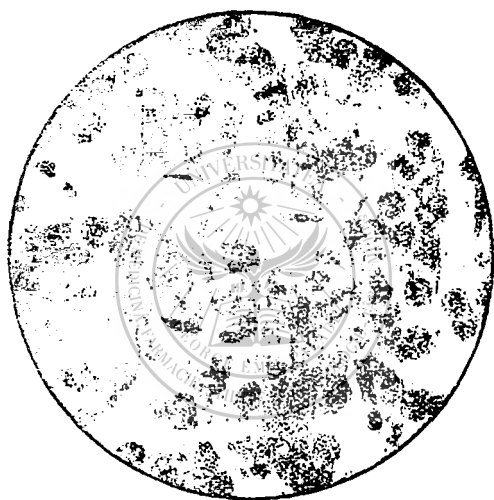


Fig. 6. — Fotografie microscopică privind aspectul hipofizei anterioare după administrare de adrenalină (ob. imersie).

torii tehnicii diferite pe care am urmat-o. Animalele noastre au fost tot timpul ținute sub acțiunea colorantului prin doze mici succesive, căutând să obținem într'o durată de timp mai lungă un blocaj parțial al Sistemului Reticulo-Endotelial. Insuși prezența granulelor de metal este contestată de Sincke în hipofiză. Ori în cazul nostru prezența lui este abundentă, deși fagocitarea este mică. Acelaș lucru se întâmplă și cu tușul de China.

Este probabil un anumit moment când aceste celule din hipofiză își încep procesul de fagocitare. Prioritatea o au de-

sigur celulele reticulo-endoteliale ale sinusurilor ganglionilor limfatici, ale sinusurilor sanghine ale splinei, ale capilarelor din ficat (celulele Kupffer), capilarelor măduvei osoase și cele ale suprarenalei și numai într'o măsură mai mică celulele endoteliale din hipofiză. Cred că trebuie să se aibe în vedere și cantitatea sângelui circulant care vehiculează colorantul. Un organ atât de bine vascularizat cum este ficatul sau splina — raportându-se și la volumul lor — nu poate fi comparat hipofizei. Colorantul conținut în torrentul sanghin este negreșit factorul declanșant al fagocitării. Ori atunci debitul sanghin — cantitatea sângelui care scaldă organul — este un element hotărâtor în fagocitoză. Hipofiza deși bine vascularizată, cu tot procesul intens de secreție fiziologică, nu poate fi raportată din acest punct de vedere ficatului sau splinei. La aceasta s'ar mai adăoga și faptul că în totdeauna colorantul s'a introdus pe cale intravânoasă. De aci până în arterele hipofizare, colorantul are tot timpul să se disperseze mult sau să fie fixat în alte organe cu elemente reticulo-endoteliale mai abundente și cu debit sanghin mărit.

II. Transformarea prin mobilizare a elementelor reticulo-endoteliale este un fapt de mult cunoscut. Kiyono a observat în sângele vânos al splinei, ficatului, măduvei osoase, un număr ridicat de monocite, câteodată încărcate de colorant în unele împrejurări, la animalele injectate cu carmin. Aceste celule sunt în mare parte oprite și distruse în plămâni, iar o oarecare cantitate trec în marea circulație. Elementele acestea răspund caracteristicilor morfologice și funcționale ale celulelor sistemului reticulo-endotelial; ele realizează câteodată fixația vitală în mediul circulator.

Ranvier, Neisser, Touton au recunoscut origina endotelială a unei părți din monocitele mari sanghine. Mallory vorbește de „leucocite endoteliale“ referindu-se la celulele ordinare fixe, trecute în circulație.

Komiya, observă că atunci când se realizează asupra unui animal o colorație vitală mai intensă, apar în sânge elemente a căror protoplasmă conține incluziuni granulare, mai multe sau mai puține, reprezentând particulele colorantului injectat. Aceste celule sunt monocite și numai excepțional polinucleare. Experiența a arătat că aceste monocite, care au fixat sau nu colo-

rantul, au aceeași origină și derivă în mare parte direct din Sistemul Reticulo-Endotelial.

Schittenhelm și Erhardt în timpul unei monocitoze, produsă prin administrarea unor coloranți vitali, administrând un vaccin, măresc monocitoza. Printre monocitele mobilizate prin vaccin, autorii descopăr celule pe care le-au identificat de endoteliale, modificate însă ca aspect. Autorii fac remarcă asemănării morfologice care există între histimonocite și histiocitele țesutului splenic sau hepatic, bine vizibile pe secțiunile din aceste organe.

În opinia lui Schittenhelm în sindromul „angina cu monocite“, este vorba după Du Bois de un sindrom complex, a cărui bază histologică se găsește într-o reticulo-endotelioză generalizată, iradusă în sânge printr-o monocitoză extrem de ridicată.

Geunelle studiind monocitoza prin descuamație endotelială, este de părere că răspunde unui mecanism fiziologic de eliminare a substanțelor străine de organism.

Așa dar mobilizarea și transformarea celulelor endoteliale este astăzi unanim admisă de autori. Este negreșit vorba de un proces mare și general care se petrece la nivelul întregului Sistem Reticulo-Endotelial și la nivelul sinusoidelor lobului anterior al hipofizei. Termenul de „mezenchim activ“ întrebunțat de Siegmund, care insistă asupra generalității procesului de transformare a celulelor mezenchimatoase în macrofage sau histiocite, este valabil și pentru celulele endoteliale ale sinusurilor adenohipofizei.

Concluziuni.

1. In hipofiză Sistemul Reticulo-Endotelial este reprezentat prin endoteliul sinusoidelor lobului anterior și intermediar și capilarele lobului posterior. Deasemeni în lobul posterior, colorantul este fixat de celulele nevroglice condensate în jurul capilarelor.

2. Aceste celule se impregnează bine cu Albastru de Tripan și într'o măsură mai mică prin tuș de China, litiocarmîn și colargol.

3. Exercițarea sistemului parasimpatic prin pilocarpină, produce o transformare globuloasă a celulelor endoteliale din sinusoidale adeno-hipofizei, urmată apoi de o abundentă mobilizare a lor. Aceste celule, fără ca toate din cele ce s'au mobilizat în lumenul sinusurilor să fie încărcate de tuș, își pierd caracterul lor alungit, devin rotunde sau ovale, păstrează tușul și se colorează prin eozină în roșu azurofil ca și elementele leucocitare ale sângelui. Fixarea coloranților vitali este diminuată prin pilocarpină.

4. Excitarea sistemului simpatic prin adrenalină produce o turgescență a celulelor endoteliale din sinusuri, care prezintă un aspect globulos mai accentuat decât la pilocarpină. Mobilizarea lor se produce, fără să aibe însă caracterul celei obținute prin pilocarpină. Deasemeni fixarea coloranților prin injecțiile de adrenalină este micșorată.

5. Prin fagocitarea coloranților vitali și prin mobilizarea lor în circulație, fenomen dovedit caracteristic Sistemului Reticulo-Endotelial, aceste celule pot fi considerate ca elemente reticulo-endoteliale.

Cluj, 13 Octombrie 1939.

Văzută și bună de imprimat:

Decanul Fac. de Medicină :

(ss) Prof. Dr. I. DRĂGOIU.

Președintele tezei :

(ss) Prof. Dr. V. PAPILIAN



Bibliografie :

1. Antonioli, G. M. — Sistema reticoloendoteliale ed immunita istogena (Ricerche sperimentale). *Giorn. Batter.* 7. 86—95. 1931.
2. Aschoff, L. — Das Reticuloendothelialsystem. *Erg. d. inn. Med. u. Kinderheilk.* 26. 1—118. 1924.
3. Babeş, A. — L'origine des monocytes et leurs rapports avec le S. R. E. C. r. *Soc. Biol. Paris* 100. 911—913. 1929.
4. Bloom, W. — The origin and nature of the monocyte. *Fol. haematol. Lpz.* 37. 1—62. 1928.
5. Boerner-Patzelt, D., A. Gödel și F. Standenath. — Das reticuloendothel. *Georg Thieme. Leipzig.* 1925.
6. Bratianu, S. și A. Lombart. — Nouvelles recherches sur l'histophysiologie du T. R. E. Méthodes de recherches. II. Limites du S. R. E. Systemes locaux, système général. III. Blocage physiologique du S. R. E. C. r. *Soc. Biol. Paris* 101. 135—140. 1929.; idem 101. 332—334, 1929.
7. Brunelli, Bruno. — Contributo alla fisiologia dell sistema reticolo istiocitario. *Sperimentale.* 84. 25—56. 1930.
8. Büngeler, W. — Vitale Speicherung und Blutmonocyten. *Fol. haematol. Lpz.* 37. 204—206. 1928.
9. Büngeler, W. — Experimentelle Untersuchungen über die Monocyten des Blutes und ihre Genese aus dem R. E. *S. Zbl. f. Pathol.* 37. 308—310. 1926.
10. Büngeler, W. — Experimentelle Untersuchungen über die Monocyten des Blutes und ihre Genese aus dem R. E. *Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol.* 76. 181—197. 1926.
11. Capocaccia, M. — L'apparato reticuloendoteliale. V. Nuove ricerche sperimentali sul concetto di bloco. *Pathologica.* 19. 432, 469—475, 1927.
12. Capocaccia, M. — Sul concetto di bloco dell' A. R. E. *Arch. di biol.* 4.47—59. 1927.
13. Celestino da Costa. — Sur les images histologiques d'excretions dans le lobe postérieur de l'hypophyse. *C. R. Soc. Biol.* 1925 p. 1246.

14. Collin R. et Thérèse Fontaine. — Deux conceptions de la circulation porte hypophysaire. *Revue Française d'Endocrinologie* No. 4 Aout 1936.

15. Collin R. — La neurocrinie hypophysaire etc. *Arch. de Morphol. gen. et experim.* 1928 No. 28.

16. Collin R. — L'hypophise. *Travaux originaux et études.* Georges Thomas impr. édit. Nancy 1933.

17. Darzine, E. — Sur les fonctions du T. R. E. dans l'organisme malade. *C. r. Soc. Biol. Paris.* 94. 623—624. 1926.

18. Dellepiane, R. — Sulla attività del S. R. E. nella vita fetale. *Riv. Pat. sperim.* 5. 200—222. 1930.

19. Dieryck, J. — Recherches expérimentales sur les épreuves fonctionnelles du S. R. E. L'épreuve au rouge Congo de Adler et Reimann. *Rev. belge sci. med.* 1. 685—752. 1929.

20. Du Bois, Albert H. — Physiologie et Physiopathologie du système Réticulo-Endothélial. Masson 1934.

21. Du Bois, Albert H. — Fixation vitale réticulo-endothéliale des colloïdes électronégatifs ingérés. *C. r. Soc. Biol. Paris* III. 576—577. 1932.

22. Dustin, A. P. — Quelques mots à propos du „blocage“ du S.R.E. *Arch. intern. med. exp.* 3. 681—687. 1927.

23. Crişan, C. — Repartition de l'encre de Chine dans l'organisme du cobaye. Les rapports avec le syndrome anaphylactique. *C. r. Soc. Biol.* 1928 I 98 p. 53.

24. Elek, Ladislaus. — Experimentelle Untersuchungen über das R.E.S. *Klin. Wschr.* 1924 I 143—145.

25. Fieschi, A. — Contributo sperimentale allo studio del S.R.E. Intossicazione da benzolo e colorazione vitale. *Arch. Ist. biochim. ital.* I. 133—146. 1929.

26. Gerlach, W. — R. E. und Leukocyten. *Virchows Arch.* 270. 205—212. 1928.

27. Di Guglielmo, G. — La patologia e la clinica del S.R.E. *Haematologica (Pavia).* 9. 349—387. 1928.

28. v. Jancso, N. Neuer Weg zur pharmakodynamischen Beeinflussung des R.E.S. *Dtsch. med. Wschr.* II. 1137—1138. 1927.

29. Jimenez de Asua, F. — Die Mikroglia (Hortegasche Zellen) und das R.E.S. *Ztsch. f. d. ges. Neur. u. Psych.* 109. 354—379. 1927.

35. Kagan, M. — Zur Kenntnis des Speicherungsprozesses der Vitalfarbstoffe im R.E.S.Z. *exper. Med.* 57. 111—120. 1927.

31. Katsunuma și Sumi. — Cellules R.E. et immunité locale. *C. r. Soc. Biol. Paris.* 91. 1401—1402. 1924.

32. Krahn, H. — Reticulo-Endotheliale Reaktion oder „Retikuloendotheliose“ (3-Leukämieform). *Dtsch. Arch. f. klin. Med.* 152. 179—201. 1926.

33. Kritschewski, I. L. — Das R.E.S. und Chemotherapie. *Zbl. Bakteriol. Abt. I. Orig. Bd.* 104. 214—218 et 219—521. 1927.

34. Leblond, Ch. P. M. Ansel — Le système réticulo-endothélial. *Rev. Medico-Chir. des Mal. du Foie, du Pancréas et de la Rate.* 7. 16—23. 1932.

35. Leites S., A. Riabow. Ueber den Einfluss des endokrinen Systems auf die Speicherungsfunction des R.E.A.Z. *exper. Med.* 59. 709—716, 1928.

36. Letterer, E. și L. Bogendorfer. — Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf Speichervorgänge am R.E.S.I. *Mitt. Naunyn-Schmiedebergs Arch.* 145. 131—139. 1929.

37. Letterer, E. și L. Bogendorfer. — Untersuchungen über den Einfluss des Nervensystems auf Speichervorgänge am R.E.S. *Naunyn-Schmiedebergs Arch.* 157. 251—253. 1930.

38. Merklen. — Le système reticulo-endothélial. *Paris medical* 1928. II.

39. Moldovan I. Apparition d'une substance désensibilisante et hypotensive dans l'organisme après blocage du S.R.E. *Archiv. roum. Pathol. exp.* I. 167—177. 1929.

40. Moldovan I. — La reticuline M. produit de sécrétion interne du S.R.E. *C.R. Soc. Biol. T.* 98. 1928 p. 1617.

41. Moldovan I., Slăvoacă, Zolog. — Sur la nature de la substance désensibilisante du sérum des animaux bloqués à l'encre de Chine. *C. R. Soc. Biol. T.* 98. 1928 p. 1619.

42. Midy Robert. — Le conjunctif histiocytaire — *Masson* 1936.

43. Nikolaeff, N. M. și D. Tichomiroff. — Infection und Anaphylaxie. als Funktionsäusserungen des R. E. S. Z. *exper. Med.* 58. 556—565. 1928.

44. Nikolskaia, S. — Die Blutversorgung der Hypophyse des Menschen. Anatomischer Anzeiger 67. Band 1305. 1929.

45. Ninomiya. — Die Beziehung des R. E. S. auf die Funktionsprüfung der Leber mit dem Kongorot. Tohoku J. exp. med. 11. 188—204. 1928.

46. Papilian, V. și Jianu. — Influence du systeme nerveux végétatif sur le S. R. E. C. r. Soc. Biol. Paris 98. 60—61. 1928.

47. Papilian, V. și J. G. Russu. — Effets de la ligation de la veine splénique sur le S. R. E. C. r. Soc. Biol. Paris. 107. 380. 1931.

48. Papilian, V. și J. G. Russu. — Recherches sur le S. R. E. du chien Com. de Soc. Biol. Paris.

49. Papilian, V. și J. G. Russu. — Splina și S. R. E. Com. Ren. An. 1935.

50. Papilian, V. și I. G. Russu. — Rolul spinei în coeloidopexie. Cluj. Medical 7. 1935.

51. Papilian, V. și I. G. Russu. — Proces de scleroză vasculară în legătură cu blocajul S. R. E. Com. Ren. Anat. 1935.

52. Pende Nicola. — Endocrinologia patologia e clinica degli organi a secrezione interna. Vollardi Milano 1934.

53. Pieraerts, G. — Recherches expérimentales et cliniques sur le probleme des monocytes. Ann. Soc. sci. Brux. 48. 1—43. 1928.

54. Preda Victor. — Noi date istologice asupra lobului intermediar al hipofizei de câine. Reuniunea Anatomică Cluj, 2 Martie 1935.

55. Roussy și M. Mosinger. — Etude du lobe intermédiaire de l'hypophyse Annales d'Anatomie Patholog. 1934. p. 655.

56. Sainton, P. Simonnet, H. Bronha, L. — Endocrinologie, clinique, thérapeutique et expérimentale, Masson 1937.

57. Scala, G. și A. Spina. — Gli elementi R. E. del simpatico abdominale Fol. med. 12. 175—186. 1926.

58. Schiffenhelm, A. și W. Erhardt. — Untersuchungen über die Beziehungen des R. E. S. zu den grossen Monozyt

ten des Blutes mit Hilfe der Vitalspeicherung. *Z. exper. Med.* 46. 225—242. 1925.

59. Seemann, G. — Ueber die Beziehungen zwischen Lymphocyten, Monocyten und Histocyten, insbesondere bei Entzündung. *Zieglers Beitr.* 85. 303—332. 1930.

60. Siegmund, H. — Reticuloendothel und aktives Mesenchym. *Beich. z. Med. Klin.* 23. 1—24. 1927.

61. Sincke, G. — Ueber die Zugehörigkeit der Capillarendothelien des Hirnanhangs zum R. E. S. Experimentelle Untersuchung, nebst Bemerkung zur Vitalfärbung. *Z. exper. Med.* 63. 223. 276, 1928.

62. Spătaru, T. — Sistemul R. E. Blocajul și reacțiunile lui în supraalimentație și inanție. *Teză. Cluj*, 1936.

63. Takahashi, S. și S. Kuga. — Die experimentellen Untersuchungen über den Einfluss der Hypophysenentfernung und der Hypophysenextraktinjektion auf die Funktion des R. E. S. *J. of orient. Med.* 16. 63. 1932.

64. Tschistowitsch, A. N. — Ueber die Vitalfärbung des Lungewebes. Ueber die Genese der Alveolarphagozyten. II. *Mitt. Ztschr. Zell. forschg.* 13. 324—333. 1931.

65. Vasiliu, T. — Elemente de Hematologie.

66. Velluda, C. C., G. Russu. — Le blocage du S.R.E. et la syncope adrenalino-cloroformique. *C. r. Soc. Biol. Paris* 29 T. CXX.

67. Velluda, C. C. și T. Spătaru. — Reacțiunile sistemului R.E. în supraalimentație și inanție. *Clujul Medical* No. 1. 1936.

68. Volterra, M. Ricerche sul sistema reticolo•istiocitario, *Sperimentale.* 81. 319—398. 1927.

69. Weiss, S. — Ueber die Bedeutung des R.E.A. für die Biologie der roten Blutkörperchen. *Z. exper. Med.* 57. 404—408. 1927.

70. Weiss, S. și Sumegi. — Untersuchungen über die Funktion des mit Eisen blockierten R.E.A. *Wien. Arch. f. inn. Med.* 10 457—466. 1925.

71. Wilenski, L. J. — Zur Pathologie des R.E.A. *Z. exper. Med.* 60. 473—489. 1928.
