PROF. Dr. C. I. PARHON

BĂTRÂNEȚEA ȘI TRATAMENTUL EI

EDITURA DE STAT
PENTRU LITERATURA MEDICALA

BĂTRÂNEȚEA

ȘI

TRATAMENTUL EI

PROBLEMA REÎNTINERIRII

DE

PROF. DR. C. I. PARHON
Membru titular și Președintele de onoare
al Academiei Republicii Populare Române

ES

EDITURA DE STAT
PENTRU LITERATURA MEDICALĂ
1948

PREFAȚĂ

In anul 1925 am publicat o monografie (de 74 pagini) în care am căutat să pun la punct totalul cunoștințelor de atunci referitoare la bătrânețe și la psihozele vârstei de involuție și în special pe acelea ce privesc mecanismul sau patogenia îmbătrânirii, concepțiile diferiților autori din acest punct de vedere și în fine să arăt ce se poate spune și ce se poate face referitor la tratamentul preventiv și curativ al bătrâneții cu alte cuvinte la susținerea tinereții sau chiar la reîntinerire.

De atunci studiul problemelor de care vorbim a înaintat destul de mult și eu însumi, împreună cu colaboratorii mei V. Mârza, M. Kahane, T. Kahane, Blinov, *d-l și d-na* Ornstein, *d-ra* Werner *și, mai de curând cu* Milcu, *d-na* Pitiș, *d-na* Apostol, *d-ra* Holban, *am adus contribuțiuni noi la studiul acestui mare capitol al Biologiei « Gerontologia », care face el însuși parte dintr'o subdiviziune mai mare încă a științei vieții și anume a* Ilikibiologiei, *nume ce am dat biologiei vârstelor.*

O ediție nouă revăzută și mult completată a lucrării mele din 1925, mi s'a părut necesară în prezent, după 23 ani, dela apariția celei dintâi.

Nu am însă pretenția de a expune în această lucrare tot ce s'a scris asupra bătrâneții și din toate punctele de vedere.

Pentru aceasta ar fi necesare mai multe volume iar numărul celor ce s'ar interesa de o astfel de lucrare ar fi de sigur destul de restrâns.

Mă voiu mărgini la datele cele mai esențiale și voiu insista mai cu seamă asupra problemelor de interes general, acelea ale patogeniei și a tratamentului bătrâneții, probleme la studiul cărora am adus, cu colaboratorii mei o anumită contribuțiune.

In felul acesta lucrarea de față va putea fi citită sau consultată nu numai de medici și biologiști, dar și de toți cei ce se interesează de problema bătrâneții. Or, e greu de conceput un om cu oarecare cultură, pe care această mare problemă să nu-l intereseze.

Adaug că problema tratamentului preventiv și curativ al bătrâneții are și un important interes social.

Nu e de sigur indiferent din acest punct de vedere, dacă cei înaintați în vârstă vor rămâne în câmpul muncii, se vor întreține singuri și vor contribui la mărirea producției sau dacă, din contra, vor zace în azile sau spitale, încărcând bugetul statului, sau vor trebui să fie îngrijiți în familie, imobilizând adeseori pe unii din membri acesteia și sustrăgându-i dela muncă.

Bibliografia problemei bătrâneții e de sigur foarte întinsă și nu am pretenția de a o reda aici, după cum nici intențiunea aceasta nu am avut'o.

Utilitatea ei ar fi fost de altfel relativă pentru cititorii acestei monografii.

Mă voiu mărgini să citez datele menționate în cursul ei și pe acelea în legătură mai strânsă cu problemele de care ne-am preocupat mai mult. De altfel ultimii ani nici nu au fost prea favorabili pentru cercetările bibliografice.

Poate monografia aceasta va avea norocul să deștepte interes pentru problemele studiate, într'un cerc mai larg decât cel de până acum.

De sigur ea nu va fi lipsită de unele insuficiențe sau defecte.

Voiu fi recunoscător celor care îmi vor atrage, în mod sincer, atențiunea asupra lor.

Bucureşti, 20 Septembrie 1948

C. I. PARHON

BĂTRÂNEȚEA ȘI TRATAMENTUL EI

PROBLEMA REINTINERIRII

Senectus ipsa morbus.
(Cicerone)

Problema bătrâneții a preocupat pe gânditori și cercetători din cele mai vechi timpuri și, de sigur, această preocupare este foarte explicabilă.

Intr'adevăr, studiul bătrâneții prezintă un îndoit interes teoretic și practic.

Din ultimul punct de vedere ea constitue o suferință care apasă asupra întregii specii umane, fără a mai vorbi și de alte ființe viețuitoare.

Existența ei nu e străină de o nuanță, uneori destul de marcată, de pesimism, care încolțește în sufletul omenesc, pesimism pe care *Metschnikoff* a căutat să-l combată prin « încercările » sale optimiste, fără a fi reușit să convingă pe toată lumea (pe fiziologistul *Dastre* spre exemplu).

Pe de altă parte fenomenele ce însoțesc bătrânețea, ca și acelea ce o determină, sunt atât de numeroase și de complexe, iar mecanismul producerii lor așa de interesant de cercetat, încât e imposibil ca ele să nu se impună atențiunii oricărui biologist adevărat, cu atât mai mult cu cât studiul lor nu reprezintă în realitate decât un capitol important sau un aspect

al unei părţi a biologiei, care merită, precum am spus şi altădată, să fie izolată ca o ramură aparte a ştiinţei de care vorbim.

E vorba de biologia vârstelor, sau precum am propus mai demult a fi numită *Ilikibiologia* (dela ilikia = vârstă) [1]).

Tocmai pentru a putea evidenţia interesul ce merită studiul special al acestei subdiviziuni a biologiei am şi crezut că e necesar a i se da un nume al său propriu.

Mai mult încă, studiul patogeniei bătrâneţii ne conduce în mod natural la acela al problemei fundamentale ridicată de cercetarea ştiinţifică a vieţii, aceea a fenomenelor de asimilaţie şi desasimilaţie.

Fără a putea insista aci, mă voiu mărgini a spune că Ilikibiologia va trebui să studieze variaţiunile morfologice, chimice, fizice şi fiziologice ale fiinţelor vii în raport cu vârsta şi să afle determinismul acestor variaţiuni.

Ca în toate ramurile biologiei, şi în aceea de care vorbim, progresele vor trebui aşteptate nu numai dela observaţiunea directă ci şi dela aceea provocată prin ajutorul experimentaţiunii.

Intru cât priveşte bătrâneţea însăşi, precum am spus, chestiunea a preocupat pe cugetători încă din antichitate. Numele lui *Seneca* şi *Cicerone* sunt legate de lucrările lor asupra acestui subiect.

In evul mediu, cu mentalitatea lui mistică şi adeseori visătoare, alchimiştii aspirau să găsească piatra filosofală şi elixirul vieţii. Aspiraţiile lor au condus la chimia de astăzi şi vor conduce probabil pe drumul larg ce se deschide în prezent, la tratamentul de mâine, profilactic şi curativ, al bătrâneţii.

Mai târziu, cercetători diferiţi, în special medici ca *Hufeland*, *Geist*, *Canstadt*, *Charcot*, s'au ocupat de studiul bătrâ-

---

[1]) Am crezut a putea să mă opresc la acest nume, după ce am consultat în prealabil, pe unii din vechii mei colegi dela Facultatea de Litere din Iaşi (Pascu, Tafrali, Philippide), cărora le mulţumesc aici pentru concursul ce au binevoit a-mi da.

neții și în special de latura ei patologică. O mențiune specială merită lucrările medico-filozofice ale lui *Metschnikoff* « Études sur la nature humaine », și « Essais optimistes », asupra cărora vom reveni.

In ultimul timp cunoștințele noastre asupra acestei faze a vieții au făcut progrese însemnate și cercetarea ei se face pe o scară largă în diferitele centre ale țărilor de cultură.

In Uniunea Sovietică studiul problemei a luat o desvoltare întinsă, în special sub impulsul lucrărilor lui *A. Bogomoletz* și ale colaboratorilor săi, lucrări pe care vom avea ocazia să le cităm de repetate ori în monografia de față.

Numeroase din aceste lucrări au fost expuse într'o « conferință », în realitate un congres, care a durat 3 zile și care s'a ținut la Kiew.

Pe de altă parte, în Anglia, a avut loc în Iulie 1946 o reuniune cu un caracter asemănător, la care au participat mai mulți cercetători, care se ocupă cu problema bătrâneții. Reuniunea a avut un caracter internațional. Cu această ocazie *Korenschevsky* a propus înființarea unui Institut pentru studiul bătrâneții, prevăzut cu toate mijloacele necesare pentru lucru.

De asemeni o cooperație internațională între toți aceia care se ocupă cu studiul îmbătrânirii.

In America apar două reviste care se ocupă cu această chestiune. Și de curând ea a făcut de asemeni obiectul unui congres.

In Germania încă de mult a luat ființă, sub conducerea profesorului *Abderhalden*, o revistă cu același scop « Altersforschung ».

In aceste publicațiuni, o parte importantă revine cercetărilor experimentale referitoare la patogenia și tratamentul bătrâneții, despre care vom vorbi în cursul acestei monografii.

Și în Franța problema bătrâneții și a duratei vieții a preocupat încă de mult pe diferiți cercetători *Flourens*, *Buffon*,

etc., iar mai de curând *Guéniot* a scris cartea sa bine cunoscută « Pour vivre cent ans » iar *Jean Rostand* a făcut să apară o carte interesantă în care expune problema pe înțelesul tuturor. Pe de altă parte chiar anul acesta s'a ținut la Vitel, un congres asupra longevității.

La noi în țară, profesorul Gh. Marinescu s'a ocupat încă de multă vreme de studiul fenomenelor de care vorbim și a publicat lucrări interesante din care, din nenorocire, reiese o notă de scepticism, dacă nu de pesimism adevărat.

Eu însumi, de un întreg șir de ani, cercetez același subiect cu diferiți colaboratori, iar în ultimul timp l'am studiat în Institutul de Endocrinologie, sub patronajul Consiliului Național de Cercetări.

Inainte de a ne ocupa de manifestările bătrâneții, e necesar să răspundem la o întrebare importantă, atât din punct de vedere teoretic cât și din cel practic, și anume aceea dacă bătrânețea e o stare normală sau patologică.

Voiu începe prin a spune că unii autori ca *Etienne*, *Metschnikoff*, *Léri*, *Zosîn*, fac o deosebire între bătrânețe și senilitate, ultima fiind un fel de bătrânețe patologică și în general precoce.

Pentru *Léri* bătrânețea e numai în funcție de timp, pe când senilitatea e în funcțiune de o alterare patologică a țesuturilor și numai pentru senilitate, zice acest autor, e aplicabilă definițiunea dată de *Litré* bătrâneții « perioadă a vieții, al cărui început a fost fixat la 60 ani, dar care poate să fie, mai mult sau mai puțin întârziat sau anticipat, după constituția individuală, modul de viață și o sumă de împrejurări ».

De curând autorii sovietici, sub influența lui *Bogomoletz*, au reluat această problemă. Ei admit, precum vom vedea mai departe, o bătrânețe normală sau fiziologică care permite vieții omului a continua până la 120—150 de ani și chiar mai mult și o bătrânețe anticipată și în legătură cu diferitele condițiuni nocive în care au trăit majoritatea oamenilor, condițiuni ce le scurtează existența.

Intru cât mă privește, mi se pare că noțiunea de timp e o noțiune abstractă și că bătrânețea e în realitate și ea în funcție de factori materiali și energetici ce vor trebui să fie cercetați.

Oricum ar fi, nimeni nu pune la îndoială că demența senilă de exemplu e o stare patologică.

Dar pe de altă parte fapte, despre care voiu vorbi mai departe, arată că nu există o deosebire esențială între procesul bătrâneții și acela al demenței senile, ceea ce mă conduce a le privi pe ambele ca expresiunea unei stări patologice.

Divergențele ce există din acest punct de vedere între autori, mi se par a proveni din acceptațiunea diferită ce se dă cuvântului normal.

Dacă prin această expresiune se înțelege o stare prin care trece orice organism pluricelular ce înaintează în vârstă, fără ca viața lui să fie întreruptă de un accident (traumatism, infecțiune, etc.) atunci bătrânețea e de sigur o stare normală.

Dacă însă dăm cuvântului normal o semnificațiune funcțională, și anume aceea de optimum funcțional, atunci mi se pare evident că bătrânețea, chiar și aceea zisă normală, e o stare patologică ce poate fi clasată printre distrofiile generale și căreia va trebui să-i studiem simptomele, leziunile, modificările chimice ale organelor, etiologia, patogenia, etc. și chiar tratamentul. E ceea ce îmi propun a face în paginile ce urmează.

Pentru a putea avea o privire mai unitară, nu voiu trata, în paragrafe aparte, anatomia patologică și eventual modificările chimice ale organelor și țesuturilor, ci pentru fiecare din sisteme sau aparate, voiu trece în revistă mai întâi simptomele, apoi leziunile și modificările fizico-chimice observate la bătrâni.

Am spus că bătrânețea trebue considerată ca o distrofie generală. Intr'adevăr bătrânii, al căror corp scade în volum și greutate, a căror coloană vertebrală se încovoaie, (Fig. 2) al căror

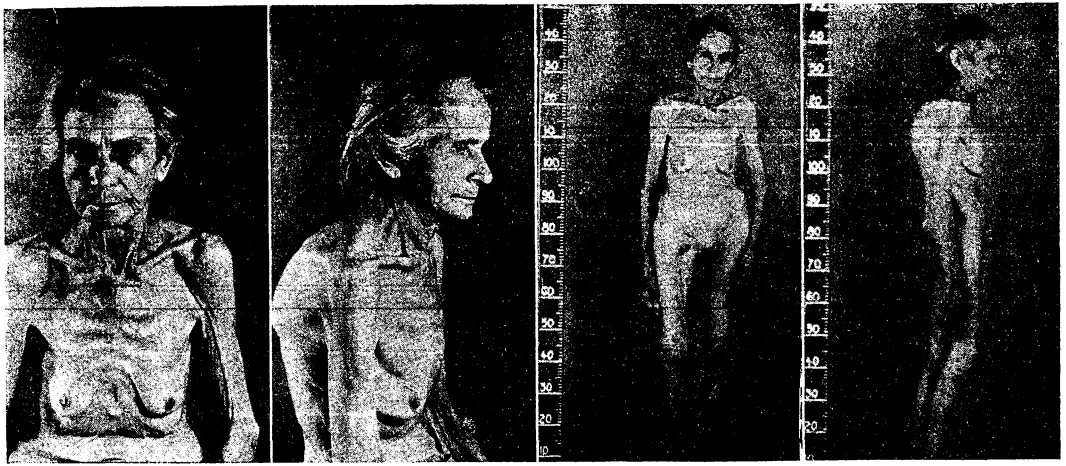

Fig. 1. S. E. 65 ani — Caşexie senilă foarte marcată. Fotografiile de bolnave sunt reproduse după lucrarea recentă ce am publicat cu D-na Pitiş, Cercetări clinice şi terapeutice asupra bătrâneţii. *Acad. română*. Consiliul naţional de cercetări V. Comisiunea de biologie 1948.

păr albeşte şi cade, a căror piele se subţiază, pierde elasticitatea, devine sbârcită, uscată şi aspră, ale căror schimburi nutritive sunt modificate, etc., duc la convingerea că sufăr de o distrofie generalizată.

Să analizăm, în mod mai amănunţit, modificările pe care bătrâneţea le imprimă organismului.

Voiu trece în revistă, în primul rând, pe acelea ce se referă la funcţiunile vegetative ale organismului pentru a studia mai

Fig. 2. S. M. 79 ani. — Cifoză

în urmă modificările funcţiunilor de inervaţiune şi în special ale celor psihice.

In ce priveşte *aparatul cardiovascular*, avem de notat următoarele:

Inima apare, în genere, mărită de volum, după cum o putem constata prin percuţie, prin perceperea sediului loviturii cardiace, ca şi prin examenul radioscopic. Bătăile ei, sunt uneori ceva mai rare, deşi tensiunea arterială e mărită în multe cazuri.

Aceasta atinge, după *Monier* și *Rousseau*, cifra de 19 la bătrânii « sănătoși ». Intermitențele, ca și alte feluri de aritmii, nu sunt rare. Uneori se manifestă sufluri la mitrală sau și la tricuspidă, dilatarea vaselor gâtului, etc. arătând o insuficiență a miocardului. Cu *Pic* și *Bonamour* se poate spune că inima bătrânilor e caracterizată printr'o varietate specială de meiopragie, legată de o slăbire progresivă în general, și a miocardului în particular.

Mai de curând *Aaltonen* a studiat 47 de bătrâni de ambele sexe, între 80—93 ani, din punctul de vedere al presiunii sistolice și diastolice. Prima a fost găsită crescută în 70% iar ultima în 40% din cazuri.

Duthoit, *Warembourg* și *Pinchard*, care au studiat electrocardiograma la 77 bătrâni, n'au găsit-o normală decât în 3 cazuri. In toate celelalte au găsit modificări variate. In cele mai multe din ele nu se găseau însă simptomele de angină de piept sau de infarct cardiac.

Werzler a consacrat de asemeni o lucrare interesantă insuficienței cardiace și consecințelor sale în raport cu bătrânețea.

Heinz Techel a notat o scădere a presiunii venoase în raport cu vârsta și fără relațiuni regulate cu tensiunea arterială.

Din punctul de vedere anatomo-patologic găsim că inima e în general mărită de volum (după cum ne-o arătase și examenul clinic) și în greutate *(Clenvenning*, *Friedreich*, *Bizot)* greutatea putând întrece cu 20—30. gr., pe aceea a inimii adulților.

După *Thomas*, greutatea medie a inimii între 50 și 70 ani se urcă dela 316 la 331 gr., iar *Müller* găsește că greutatea aceluiași organ față de greutatea corpului atinge maximum între 60—70 ani la femei și între 70—80 la bărbați.

După același autor, raportul ponderal între urechiuși și ventriculi e de 0/56 la bărbat și de 0/60,5 la femei între 20—30 ani, iar între 71—80 același raport e respectiv de 0,2563 și 0,2355, ceea ce indică un obstacol pentru evacuarea urechiușilor.

Capacitatea inimii e de asemeni mărită. Pericardul prezintă adeseori plăci lăptoase constituite de țesut fibros. Miocardul are o colorațiune mai palidă și consistența sa scade.

După *Pic* și *Bonamour*, inima « senilă » (autorii nu par a face o deosebire între bătrânețe și senilitate) nu e, pentru a spune astfel, niciodată o inimă normală. Alterațiunile ei proprii, ca și cele ale vaselor, explică pentru ce acest organ e în general mărit, cu toate că « inima senilă pură » ar fi o inimă atrofică.

La microscop se vede că fibrele sale sunt reduse de volum, prezentând adeseori, dacă nu întotdeauna, granulațiuni de lipocrom situate mai ales, după observațiunile noastre, în vecinătatea nucleului. Se pot observa însă și fibre ipertrofiate.

Țesutul conjonctiv al miocardului e proliferat. *Landouzy* și *Renaut* au semnalat segmentațiunea miocardică prin dezintegrarea cimentului liniilor scalariforme ale lui *Eberth*.

Ateromul arterial și arterioscleroza sunt frecvente, deși nu obligatorii. Ateromul lipsea la 103 ani într'un caz al lui *Charcot* și la 152 în acela al lui *Harvey!*

Celulele pereților capilarelor sunt pline cu granulațiuni grăsoase. Fibrele musculare ale vaselor sunt atinse de asemeni de degenerescență granulo-grăsoasă iar țesutul lor conjonctiv proliferează; îngroșarea peretelui vascular e frecventă și, din jurul vaselor, scleroza se întinde în interiorul parenhimelor.

Mai de curând studiul anatomopatologic al inimii și vaselor, la bătrâni, a fost reluat de mai mulți autori. Unii dintre ei au cercetat pe de altă parte și modificările istochimice.

Astfel *Tschayka* (Kiev) găsește că pe măsură ce inima îmbătrânește, fibrele precolagene se transformă în colagene iar ultimele încearcă o degenerescență hialină, dar nu se întâlnește o miofibroză chiar la vârsta de 70—80 ani.

Leziunile atrofice ale mușchiului cardiac, întâlnite adeseori la bătrâni, sunt datorite după el mai de grabă proceselor patologice decât vârstei însăși.

Tunica medie a coronarelor atinge maximul desvoltării sale în cursul celei de a 2-a decadă a vieții, cea internă arată o degenerescență fibroasă deja în cursul celei de a 3-a. Aceasta merge paralel cu o ipertrofie a tunicii medie, care permite prin acest fapt ca lumenul vasului să se destindă și ca circulația să se facă normal.

Există și pentru acest organ o îmbătrânire normală și una patologică; aceasta se arată uneori sub forma de miofibroză. Periarterita și scleroza periarterială, care determină o atrofie a tunicii medii aduc turburări grave în nutriția miocardului.

Se poate de asemeni observa o scleroză a fibrelor colagene a tunicii medii, urmare a toxiinfecțiilor care determină distrugerea fibrelor musculare.

Scleroza arteriolelor trebue privită ca manifestarea unui proces patologic iar nu ca fiind în raport cu vârsta.

După *Aschoff*, greutatea cardiacă scade cu vârsta, dar proporțional mai puțin decât aceea a corpului în general, așa încât indicele $\frac{\text{Cord} \times 1000}{\text{greut. corp.}}$ merge crescând până la sfârșit.

Pigmentul dela polii nucleilor fibrelor musculare crește. In sânge granulocitele cresc pe seama limfocitelor.

Daguid e de părere că îngustarea arterelor în arterioscleroză se datorește depunerilor succesive de fibrină pe intimă, ceea ce arată că factorul primitiv trebue căutat în sânge, nu în peretele vasului. La obiecția pentru ce un fenomen analog nu se observă pentru vene, *Daguid* răspunde că în vene sângele nu circulă cu aceeași viteză. Pentru aceea fibrina determină tromboza vasului întreg, ceea ce viteza circulației împiedecă atunci când e vorba de artere.

După *Primac*, limfaticele miocardului la bătrâni nu se injectează decât cu mare greutate. Uneori a reușit totuși să le injecteze acolo unde nu exista un țesut conjonctiv cicatricial dens. In aceste cazuri rețeaua limfatică forma ochiuri în care se vedeau fibre musculare.

Capilarele limfatice sunt căptușite de endoteliu. Se pare că aceste capilare conțin valvule.

In cursul unei serii de afecțiuni, în special la bătrâni, sistemul fiziologic al țesutului conjonctiv miocardic e înlocuit de un țesut cicatrical, care obliterează limfaticele.

Se poate admite, zice autorul, că adeseori proliferarea țesutului conjonctiv e datorită unei staze limfatice, urmată de limfangite și de fibroze, care vor interesa ulterior sistemul fiziologic al țesutului conjunctiv.

M. Burger găsește că aorta conține mult cholesterol la viței hrăniți cu lapte, dar e vorba de un fenomen reversibil. Urmează apoi o nouă creștere progresivă în raport cu vârsta. Și la care se notează o creștere progresivă a colesterolului și a calciului din aortă în raport cu vârsta.

Schwartz găsește că azotul din peretele aortei calului nu se modifică în mod evident în raport cu vârsta; din contra, sulful crește, ceea ce ar putea fi, crede autorul, în legătură cu depunerea de acid condroidinsulfuric.

Ganglionii limfatici scad de volum, celulele lor pot fi încărcate de lipoide, precum am notat la un câine bătrân, al cărui studiu istologic l-am făcut împreună cu *Mareș Cahane.*

In ce privește *funcțiunea respiratorie*, se notează adeseori creșterea numărului respirațiilor (18—20 pe minut). Aerul complementar și suplementar scade, cel rezidual crește. După *Hutchinson* și *Seneff*, respirația maximă nu mai introduce în pulmonii bătrânului decât 2 litri 65 de aer, în loc de 3 litri 15, ca la adult. Există o retenție de bioxid de carbon a cărui eliminare zilnică, după *Andral* și *Gavarret* nu mai e decât de 808 gr. 80, în loc de 1072,80 gr. ce se observă la adulți.

După o fericită expresie a lui *Demange*, bătrânul respiră într'un fel de atmosferă confinată.

In afară de aceasta, puterea defensivă a organelor respiratorii e insuficientă, din cauza scăderii sensibilității traheale și a reflexului de tuse, a modificărilor celulelor vibratile, care

devin mai cubice şi pierd genele vibratile. Alteraţiunile circulatorii pun pulmonul bătrânilor într'o continuă iminenţă de stază.

Respiraţia e încă influenţată de modificările traheei, ale cărei cartilaje sufăr transformări şi în special, după *Ranvier*, un proces de osificare, ca şi cartilajele costale.

Din punctul de vedere anatomo-patologic regăsim şi aici transformaţiunea granulo-grăsoasă a celulelor epiteliale, pe câtă vreme fibrele elastice se subţiază şi se rup. Alveolele pulmonare se dilată, pereţii lor cedează şi plesnesc. Antracoza e aproape constantă. Scleroza, de asemeni, nu e rară. Pleura se îngroaşă, puterea ei de resorbţie, scade, după *Etienne*.

Funcţiunile aparatului digestiv, sufăr de asemeni. Dinţii se alterează şi cad. Resturile ce rămân întreţin procese infecţioase, cu atât mai uşor cu cât aparatul defensiv limfatic e aci, — ca pretutindeni la bătrâni, — în regresiune.

Sato găseşte la centenarii japonezi, pe lângă alte alteraţiuni dentare, tocirea dinţilor şi atrofierea ţesutului alveolar. Caria dentară se găseşte la toţi bărbaţii şi la jumătate din femei.

Compoziţia chimică a dinţilor se modifică, după *Lassaigne* şi *Bibra*, prin creşterea materiilor organice (33 în loc de 29). Canalul dentar se îngustează, prin depunerea de noi straturi de ivoriu, pulpa scade, vasele şi nervii ei se atrofiază, mucoasa gingivală se îngroaşă după căderea dinţilor, iar maxilarele involuează. Prin atonia musculaturii faringelui se produce adeseori o greutate a deglutiţiunii.

In ce priveşte stomacul, se notează în multe cazuri, scăderea acidului clorhidric. Atonia stomacală şi intestinală sunt frecvente. Puterea digestivă a sucului intestinal nu pare, în genere, mult modificată. Totuşi, după *Schlessinger* şi *Neumann*, digestiunea ţesutului conjunctiv s'ar face mai puţin bine ca la adulţi. Constipaţia e frecventă. Tonicitatea sfincterului anal e deseori insuficientă.

De curând *Sokolinsky* a examinat secreția sucului gastric la 51 bătrâni între 75—102 ani, găsind-o scăzută în cele mai multe cazuri. Scăderea cea mai mare a secreției gastrice a fost observată la cei trecuți de 90 ani.

Turburări dispeptice sau o scădere a poftei de mâncare au fost observate numai în câteva cazuri.

Din punctul de vedere anatomopatologic se notează, în cele mai multe cazuri, o mărire a capacității stomacale, care, după *Dorgein*, e în medie de 1900 cmc. la bătrâni, față de 1300 la adulți. Capacitatea intestinală e, de asemeni, deseori mărită, exceptând porțiunea inferioară a intestinului gros, care după *Stroup*, e mai mică decât aceea a adulților.

Pereții stomacului sunt subțiați. Mucoasa mai palidă, cu pete galbene datorite degenerescenței glandelor. Sfincterul piloric e, în mod constant, mai desvoltat la bătrâni, după *Larger* și *Cruveilhier*.

Atrofia pereților intestinului subțire poate fi așa de mare încât ei devin transparenți *(Hutin, Durand Fardel, Stroup)*. *Brousse* a notat hernia mucoasei prin peretele intestinal.

După *Aschoff*, tubul digestiv se lărgește și se lungește la bătrâni. Amigdalele se atrofiază. Criptele amigdalelor palatine se lărgesc. Anginele sunt rare la bătrâni. Calculele amigdaliene sunt mai dese și mucoasa linguală se atrofiază, musculatura striată participând de asemeni. Tot astfel se petrec lucrurile cu stomacul. Și glandele anexe ale tubului digestiv se atrofiază. Pentru ficat e caracteristică atrofia brună. Și frecvența cancerului e mai mare la bătrâni.

Din punctul de vedere microscopic s'a notat atrofia glandelor stomacale și intestinale, ca și aceea a mucoasei în general, a cărei vascularizație scade, după *Guillot;* de asemeni proliferarea țesutului conjunctiv, degenerescența granulo-grăsoasă a fibrelor musculare, în special ale intestinului subțire, pe câtă vreme acelea ale porțiunii terminale a intestinului gros pot fi, din contra, ipertrofiate, ipertrofie în raport probabil cu con-

stipația bolnavilor. In fine, vasele diferitelor tunici ale tubului digestiv, prezintă adeseori alterațiunile obișnuite la bătrâni.

Notăm că și apendicele e redus de volum *(Marc Barthélemy)* și mai mult sau mai puțin obliterat. Țesutul său limfoid e pe cale de dispariție.

Glandele salivare, anexele tubului digestiv, se resimt și ele de procesul bătrâneții *(Pilliet, Claisse* și *Dupré)*. Ele devin mai friabile și mai gălbui. Ultimul fapt se datorește infiltrațiunii țesutului adipos în interiorul glandei și leziunilor regresive ale celulelor secretoare, care devin cubice, cu un nucleu clar și central. Striațiunea caracteristică a celulelor canalelor excretorii se pierde de asemeni.

J. Raynaud găsește că la șoricioaica bătrână glanda submaxilară se apropie de aceea a masculului prin ipertrofia segmentelor tubulare.

Ficatul își micșorează volumul și greutatea, ne mai cântărind în medie decât 1098 gr. Colorația parenhimului este palidă și consistența mărită. Celulele hepatice sunt atrofice, granuloase și pigmentate.

Atrofia celulelor hepatice era net vizibilă și la câinele bătrân, al cărui examen istopatologic l-am raportat împreună cu *Kahane*. In acest caz se observa, în plus, o dilatație așa de însemnată a capilarelor, încât organul amintea în totul ficatul cardiac.

Ia unele cazuri de demență senilă am observat, pe de altă parte, o supraîncărcare grăsoasă așa de însemnată a celulelor hepatice, încât acestea păreau adevărate celule adipoase și întreg lobulul hepatic se colora în mod intensiv cu coloranții grăsimilor (Sudan, albastru de Nil, Scharlachrot, etc.).

Capsula lui *Glison* e adeseori aderentă. Țesutul conjunctiv intrahepatic e, de multe ori, mai abundent decât în starea normală.

Jannet și Darow găsesc că potasiul din celulele hepatice scade cu vârsta.

Vezica biliară uneori mică, alteori dilatată. Calculele biliare nu sunt rare.

Pancreasul ar fi, după *Canstadt*, glanda cea mai atrofiată. După *Pic* și *Bonamour* greutatea sa scade cu 10 gr. în mijlociu.

In ce privește *funcțiunile renale*, trebue să notăm scăderea cantității și densității urinei. Ureea scade la 7—12 grame pe zi, adică la 0,122 în loc de 0,300 pe kilogramul de corp.

Această scădere a cantității de uree, observată de *Roche*, *Ballet*, *Monier* și *Rousseau*, *Brousse*, *Lecan*, *Demange* și *Sadler*, poate recunoaște factori diferiți, ca ingestiunea unei mici cantități de substanțe albuminoide, defectul de eliminație renală, modificări în schimburile nutritive, etc. Eliminarea acidului fosforic scade, variind între 0,68 și 1,88, în loc de 2,50—3,25 *(Roche*, *Sadler*, *Brousse*, *Banal)*; tot așa eliminarea acidului uric și uneori a clorurelor.

Mossé admite o creștere a principiilor incomplect oxidate. *Bocci*, *Banal*, au găsit o scădere a coeficientului urotoxic.

După *Lecorché* și *Talamon*, albuminuria se găsește în proporție de 22—25% la adulții spitalizați, de 48% către 65 ani și de 60% către 75 ani.

După *Sadler*, *Chabrely* și *G. Ballet*, albuminuria e rară la bătrânii valizi.

Tourdes, *Cornil și Ranvier*, *Ballet*, *Demange*, etc. au studiat din punctul de vedere anatomopatologic rinichiul senil. El apare mic, granulos, cu capsula aderentă și consistența mărită. Examenul microscopic ne arată leziuni de scleroză. Printre acestea scleroza unui număr de glomerule apare, după observațiile ce am putut face, mai cu seamă în cazurile de demență senilă, ca un fenomen constant. Tubii pot fi comprimați prin țesutul sclerotic, și prezintă, în urma acestei compresiuni, porțiuni mai dilatate. Adesea celulele tubilor apar supraîncărcate cu grăsime. Ureterele sunt de asemeni uneori dilatate și tunica lor musculară ipertrofiată. Țesutul conjunctiv al vezicei urinare este, de asemeni, proliferat.

Rinichiul atrofic senil prezintă, după *Aschoff*, pe lângă aspectul granulat, o reducere a suprafeței de secțiune, structura generală rămânând conservată; țesutul conjonctiv e, în general, mai abundent. In țesutul interstițial al substanței medulare se observă o calcifiere și prezența de fine granulațiuni de grăsime, al căror număr crește cu vârsta.

Mai mulți autori ca *Petit*, *Civiale*, *Guyon*, *Launois*, au studiat vezica urinară senilă. Din punctul de vedere microscopic se notează o îngroșare a pereților ei, interesând mai cu seamă stratul muscular. Mucoasa apare congestionată, având adeseori o colorație violacee, venele ei sunt adesea varicoase. Aderența mucoasei e în genere mai mare ca la adulți sau tineri.

Când există un obstacol pentru emisiunea de urină, întâlnim forma zisă de vezică cu coloane. Uneori se poate observa și o dilatație a vezicei. Microscopicește se notează ipertrofia țesutului muscular, bogăția în vase mai mult sau mai puțin alterate, înmulțirea țesutului conjunctiv dens, transformațiunea fibroasă a submucoasei.

Cu aceste transformări se înțelege că, din punctul de vedere funcțional, vezica este adeseori incapabilă să funcționeze în mod satisfăcător.

Prostata e, de regulă, mărită de volum la bătrâni. Țesutul conjunctiv proliferează și accentuează lobulația organului. Acinii prostatici nu mai au o dispoziție regulată a celulelor care se dispun în unele puncte ale acinilor sub formă de grămezi.

După *Aschoff*, ipertrofia prostatică se face mai cu seamă pe contul așa numitelor glande paraprostatice. Modificările observate amintesc pe acelea ale mastopatiei chistice și pot fi numite « Paraprostatopatie cronică chistică ». O turburare hormonală hipofiso-orhitică ar interveni probabil în patogenia lor. Carcinomul prostatic e considerat de *Aschoff* ca o boală tipic senilă, care s'ar desvolta cu predilecție pe terenul unei hipertrofii prostatice.

Se notează, în fine, de regulă, calcule. Aceste calcule formate pe seama celulelor epiteliale, sunt constituite aproape în întregime din substanțe azotate. Se pot vedea însă și calcule de fosfat sau carbonat de calciu. Volumul calculelor poate atinge acela al unei boabe de fasole sau de strugure.

Ipertrofia prostatei se poate întâlni și la animalele bătrâne. Am găsit-o foarte pronunțată la câinele bătrân ce l-am studiat cu *Kahane*.

Funcțiunile de reproducere sunt, în genere, sau complet pierdute sau considerabil scăzute.

Menstruația și capacitatea de reproducere la femeie a încetat de mult. Spermatogeneza diminuă de asemeni, sau dispare.

Totuși, în mod excepțional, menstruația a putut persista până la 60—65 ani iar *Duplay* și *Dieu* au găsit spermatozoizi la 90—94 ani.

Unele epistaxe pot fi privite ca echivalente menstruale.

Din punctul de vedere anatomopatologic se notează alterațiuni importante studiate de *Dupley*, *Geist*, *Arthaud*, *Desnos*, *Chouryguine*, *Cavalié*, *Lannelongue* și *Dommenge*, *Max Thorek*. Testiculele scad în consistență, volum și greutate. Greutatea unui testicol poate să scadă până la 10 gr.

Din punctul de vedere microscopic se notează, pe lângă alterațiunile mai mult sau mai puțin importante ale vaselor, înmulțirea țesutului conjonctiv peri —, și intercanalicular, ca și al vaginalei.

Celulele tubilor seminiferi degenerează și se atrofiază. Ultimele ce persistă fiind spermatogoniile și în special celulele lui Sertolli. Dar și acestea pot dispare la rândul lor.

Celulele glandei interstițiale, de asemeni, pot încerca procese regresive. Impreună cu Kahane le-am văzut însă bine reprezentate și bogate în lipide, la un câine bătrân.

Chouryguine a studiat modificările penisului la bătrâni, notând scleroza arterelor cu degenerescența vitroasă a tunicei lor

interne, scleroza venoasă, scleroza țesutului cavernos ca și aceea a vaselor nervilor.

Fibrele nervoase erau atrofiate. Același proces atrofic atinge și corpusculii lui *Meissner* și terminațiunile nervoase ale corpusculilor genitali. In fine, se poate nota reducerea de volum a veziculelor seminale *(Cruveilhier, Testut)*, dar și ipertrofia lor *(Duplay)*.

Ovarele se atrofiază de asemeni. Consistența lor e dură, aspectul cerebroid sau comparabil cu acela al suprafeței unui sâmbure de piersică *(Raciborski, Krieger)*. Către 70 ani *Charpy* l-a găsit din nou neted.

Reducerea de volum poate să meargă destul de departe. *Olhausen* le-a văzut de dimensiunile unei alune iar *Kisah* reduse la o placă fibrovasculară.

Din punctul de vedere microscopic, *Ostroskewitsch* a constatat că epiteliul ovarian poate să dispară pe alocuri. Sub acest epiteliu țesutul conjonctiv se îngroașă, formând o adevărată albuginee, în care *Waldeyer* a putut număra 4—5 straturi. Foliculii primitivi au dispărut. Nu se observă nici foliculi de tip adult, corpi galbeni sau celule interstițiale. Corpii albi prind uneori coloranții lipoidelor, fapt pe care l-am observat adeseori și care a fost notat și de *Doljan*. Vasele prind și ele acești coloranți, după observațiunile mele. Lumenul lor e adeseori obliterat iar peretele îngroșat. *Wendeler* și *Ostroskewitsch* au notat degenerescența hialină a vaselor mici.

Ferri și *Ferroni* (Bologna) găsesc că arteriolele dintre regiunea corticală și cea medulară a ovarului prezintă alterațiuni încă dela vârsta de 14 ani și că acest proces crește cu vârsta. Aceste alterații ale arterelor ce nutresc foliculii și care degenerează după transformarea acestora în corpi albi, explică pentru ce dela o anumită epocă nu se mai produce maturația foliculară.

După *Kalb*, limitele fertilității la femeie sunt între 12 și 49 ani, cu optima la 23 ani (statistica pe 59.117 cazuri).

Mai notăm că *Bader*, la o maimuță de peste 20 ani, nu a găsit modificări însemnate în ovare, exceptând arterioscleroza vaselor hilului. La o femeie de 80 ani a găsit în centrul unui ovar un kist voluminos.

Trompele bătrânelor sufăr de asemeni modificări macro, și microscopice, studiate de *Wendeler*, *Voinot*, *Schnaper*, *Ballantine* și *Williams*, *Gusdev*. Volumul lor se reduce. Lumenul se obliterează pe alocuri, celulele epiteliale pierd genele vibratile, devin cubice și în urmă pavimentoase. Țesutul lor conjonctiv proliferează. Fibrele elastice dispar. Tunica musculară regresează până la dispariție.

Wallart și *Scheidegger* au studiat ovarele la 60 de femei în vârstă de 51—96 ani. Ei au constatat că în epoca climacterică ovarul e mult mai mic decât înainte de menopauză, totuși scăderea e mai puțin însemnată decât se admite în general. Epiteliul superficial e în parte endotelioid sau cubic, în parte cilindric. Ultimul caz se întâlnește mai cu seamă atunci când « Rete ovarii » sau țesutul paraganglionar sunt mult desvoltate.

Albugineea e adeseori îngroșată și pe alocuri hialinizată. Uneori albugineea e subțiată. Stratul cortical al ovarului bătrân poate fi considerat ca larg și celulele sale complet capabile de funcțiune. Ele nu se deosebesc de acelea ale persoanelor tinere. Originea kistelor epiteliale și a formațiunilor în tubi în corticală, nu se poate stabili în mod sigur.

Caracteristica pentru ovarul senil sunt corpii fibroși și vasele cu degenerare hialină din medulară.

O cercetare amănunțită a țesutului cicatricial arată că el e format dintr'o fină rețea conjonctivă, cu capilare și celule. Autorii sunt de părere că nu e vorba numai de un țesut de umplutură, care ia locul foliculelor și corpilor galbeni, ci de un țesut care funcționează.

Vasele arată o scleroză progresivă, totuși grație bogatei ramificații a vaselor, irigația organului rămâne suficientă.

Rete ovarii a fost găsită prezentă în toate cazurile cercetate, iar epiteliul acestei formațiuni arată aceleași fenomene secretorii ca și la persoanele mai tinere. Nervii și țesutul paraganglionar sunt bine desvoltați, în cele mai multe cazuri. Tot astfel musculatura netedă a ovarului, care poate fi chiar adesea hipertrofiată.

In 7 cazuri s'au găsit celule deciduale ectopice în ovar. In același timp s'au notat modificări în epiteliul glandelor mamare și în hipofisă. In trompe s'a notat de asemeni o proliferare a țesutului conjonctiv, ca și a epiteliului. Acesta e înalt, secretoriu și cu gene vibratile.

In 25 din cazurile cercetate, « epoophoron » era mult desvoltat.

In glandele mamare se observă adeseori fenomene secretori, însoțite de prezența de « celule de sarcină » în hipofisă.

Uterul încearcă la rândul lui modificări regresive, studiate de numeroși autori *(Cruveilhier, Guyon, Arnal, Tourneux* și *Hermann, Parviainen, Woltke, Hofmeier, Möricke, Ch. Robin, Schwarz, Ferroni, Pichevin* și *Petit, Reinicke, Cholmogoroff, Weinberg)*. Volumul organului scade, ajungând uneori până la acela al unei castane mari. Greutatea a putut fi văzută coborînd până la 4 grame.

Poziționea, de regulă, în anteflexiune. Consistența e mărită. Suprafața internă devine netedă. « Arborele vieții » se șterge. Cavitatea poate fi dilatată uneori, dar adeseori se micșorează și chiar se obliterează pe alocuri. In spațiile ce rămân, se poate observa acumulare de lichid ușor sanguinolent, conținând, pe lângă hematii, celule epiteliale desquamate sau mononucleare cu pigment sanguin.

Microscopicește se observă regresiunea celulelor epiteliale ale mucoasei, care pierd genele vibratile, devin cubice sau chiar pavimentoase. Glandele uterine, de asemeni, se atrofiază; uneori încearcă transformațiuni kistice sau conțin concreții fosfatice și calcare. Țesutul muscular se atrofiază, pe câtă vreme cel

conjunctiv dens proliferează. Fibrele elastice se atrofiază de asemeni.

In fine vasele, adeseori ateromatoase, prezintă, destul de frecvent, o îngroșare cu degenerare hialină a tunicii medii.

H. Lemke găsește că alcalinitatea secreției vaginale, la vaci, crește cu vârsta. Și la om după cercetările lui Milcu și D-na Pitiș aciditate secreției vaginale dispar după menopauză.

Glandele mamare de asemeni sufăr modificări la femeile bătrâne, pe câtă vreme la bărbați, după o anumită vârstă, o ușoară desvoltare a numitelor organe nu pare prea rară.

In cercetările ce am făcut cu d-na *Pitiș* pe un număr de bătrâne dintr'un azil din București, s'a notat că aceste organe sunt de regulă ptozate, atârnând uneori ca niște șorțuri și fiind constituite, în cea mai mare parte, numai din țesut conjonctiv.

Areola e mică și depigmentată iar mamelonul atrofic. Nu am găsit o relație între gradul de atrofie al glandei mamare și prezența sau absența sarcinilor.

Ținând seama, în măsura în care simplul examen prin palpație ne poate da indicațiuni de proporția țesutului glandular față de cel conjunctiv în aceste organe, găsim următoarea proporție în raport cu vârstele:

	60—69	70—79	80—89	90—99
Țesut glandular mai mult de 1/2 ..	2	1	—	—
» » și conjunctiv 1 : 1.	4	1	—	—
» » mai puțin de 1/2.	7	8	3	—
Numai țesut conjunctiv	3	20	2	1

Korpatsy, studiind din punctul de vedere microscopic glandele mamare la 60 de femei, găsește că proliferațiile patologice cresc cu vârsta. Autorul le caracterizează ca mastopatie kistică și le împarte în 3 grupe. Formele cele mai grave le întâlnim după 60 ani, punându-le în paralel cu alte proliferări atipice,

ca polipii intestinului gros, negii, etc. și considerându-le în raport cu îmbătrânirea generală a organismului.

Și alte organe sufăr în funcțiunile lor și în constituția lor anatomică. *Amigdalele*, organele limfoide sau limfatice regresează în mod regulat. Timusul se atrofiază de asemeni.

La bătrâni, *timusul* nu reprezintă, după *Aschoff*, decât un corp gras de 12—16 gr., care conține incluse puține insule de substanță medulară. Limita între substanța corticală și medulară devine mai precisă. O timorezistență, după *Aschoff*, nu se observă decât atunci când și tiroida e bolnavă în același timp.

Splina, ale cărei alterațiuni la bătrâni au fost studiate de *Brousse*, *Birsch-Hirschfeld*, *Pilliet*, poate fi mărită, cu capsula îngroșată și aderentă.

Dar aceste caractere se găsesc, în special, ca resturi ale infecțiunilor anterioare. Splina bătrână propriu-zisă pare, din contra atrofică și greutatea ei a fost găsită coborîndu-se până la 40 gr.

Microscopicește se notează o regresiune importantă a foliculilor lui *Malpighi*, a căror arteriolă centrală este îngroșată. Țesutul conjonctiv intrasplenic e, în genere, îngroșat. El prinde adeseori coloranții lipidelor.

Pic și *Bonamour* afirmă că pigmentațiunea organului lipsește aproape complet.

Hwang, *Lippincot* și *Krumbhaar* găsesc că țesutul limfatic al splinei atinge maximum în jurul vârstei de 10 ani, apoi scade treptat, dar între 60—70 ani se observă din nou o ușoară creștere.

Și celelalte glande vasculare sanguine încearcă modificări funcționale și anatomice demne de reținut.

Glanda tiroidă pare a suferi destul de mult în funcțiunile ei. Deja *Horsley* fusese impresionat de asemănarea unor simptome ale bătrâneții cu acelea ale mixedemului. *Lorand*, *Lévi* și *Rotschild*, *Starr*, au insistat de asemeni, mai în urmă, asupra acestor asemănări sau asupra comunității unor simptome.

Astfel putem cita starea uscată, sbârcită și scuamoasă a pielei, scăderea temperaturii, cu turburări termice subiective și reacțiunile vasomotrice corelative, căderea perilor, anorexia și constipația, absența menstruației la femei, impotența la bărbat, somnolența diurnă, căderea dinților, fenomene reumatice vagi, scăderea nutriției generale precum și a funcțiunilor organice și nervoase, tendința la diferite scleroze și în special la cea vasculară.

Lévi și *Rotschild* consideră simptomele de mai sus ca aparținând în același timp senilității și insuficienței tiroidiene.

Ca și *Etienne*, autorii aceștia consideră senilitatea ca o bătrânețe precoce și patologică, în sensul strict al cuvântului.

Dar simptomele mai sus indicate se regăsesc și în bătrânețea comună pe care, pentru motivele expuse la începutul acestei lucrări, trebue, de asemeni, să o considerăm ca o stare patologică.

Unele din simptomele mai sus citate pot să recunoască un mecanism deosebit sau să nu țină numai de turburările glandei tiroide. Unele din ele par a putea fi puse pe contul unei alte glande, precum vom vedea mai jos, sau pe seama unor turburări pluriglandulare. Dar, oricum ar fi, partea insuficienței tiroidiene în simptomatologia bătrâneții nu pare mică.

Putem spune aceasta, cu atât mai mult,cu cât și alterațiunile anatomopatologice și chimice ale glandei tiroide, la bătrâni sunt destul de însemnate.

Din punctul de vedere ponderal, greutatea mijlocie (pe un număr de 40 cazuri personale, sau culese din literatura medicală), a fost de 22,90 gr., cifră ce se apropie de limita inferioară a ponderelor considerate ca normale (între 20—30 gr).

Este evident că noțiunea de normal, în ce privește greutatea unui organ este, și aici, destul de relativă.

Pe numărul de 40 cazuri de care vorbim, în 20 greutatea glandei a fost sub 20 gr., în 15 între 20 și 30, iar în 5 peste 30 gr.

Dar o mărire de volum nu merge totdeauna paralel cu o funcțiune crescută, sau cel puțin normală din punctul de vedere cantitativ. Studiul anatomo-patologic, macro- și microscopic al tiroidei bătrânilor, printre care al demenților senili, a fost făcut de un însemnat număr de autori.

Cităm astfel pentru tiroida bătrânilor, în general, lucrările lui *Peremeschko*, *Pilliet*, *Erdheim*, *Claude* și *Blanchetière*, *Clere*, *Romeis*, *Aschoff* și observațiunile ce am făcut eu însumi împreună cu *Goldstein* și mai în urmă cu *Savini*. In ce privește tiroida demenților senili, găsim de menționat lucrările lui *Amaldi*, *Perin de la Touche* și *Dide*, *Ramadier* și *Marchant*, *Zalla*, *Garbini*, *Claude* și *Blanchetière*, *Gorrieri*, *Buscaino* și diferitele observațiuni ce am făcut eu însumi, fie singur, fie în colaborare cu *Auguste Marie*, d-ra *Mateescu* și *Țupa*, d-na *Alistar* și *Isanos*, d-na *Stocker*.

Nu se poate separa însă studiul tiroidelor bătrânilor de acelea ale demenților senili. Convine pentru ambele o descripție comună.

Foliculii sunt adeseori atrofici și înglobați în țesut conjonctiv scleros și uneori cu degenerescență mixoidă sau, din contra, observăm foliculi dilatați în mod însemnat. Mai cu seamă în aceștia din urmă celulele sunt turtite. Putem însă întâlni și foliculi cu celule cubice și chiar înalte.

Un caracter se pare constant e încărcarea celulelor cu granulații lipoide sau de lipocrom.

Coloidul poate avea colorațiunea normală. Dar, se găsesc în genere și numeroși foliculi cu coloidul hematoxilinofil. De asemeni putem întâlni în foliculi celule desquamate, hematii basofile și grămezi sudanofile, rezultate pe cât se pare, din contopirea unor celule desquamate și atinse de degenerescență grăsoasă și a hematiilor pătrunse, prin efracțiunea peretelui capilarelor și foliculului și care au încercat un proces analog. Putem găsi și granulații lipidice izolate. De asemeni cristale octaedrice de natură proteică.

Scleroza, deşi foarte frecventă, poate totuşi în unele rare cazuri lipsi, ca de ex. în acelea semnalate de *Claude* şi *Blanchetière*, atât în bătrânețea simplă cât şi în demența senilă. Este evident că oarecare rezervă se impune relativ la ceea ce ar fi putut arăta, în aceste cazuri examenul unui număr mai mare de secțiuni din părți diferite ale glandei.

Procesul sclerotic poate atinge şi vasele intratiroidiene. In pereții lor putem întâlni zone necrozate şi infiltrate cu săruri calcare.

Andrassy găseşte că tiroida bătrânilor conține mai cu seamă foliculi mici şi mai puțini ca număr, iar epiteliul interstițial e ca şi absent; țesutul conjonctiv în schimb e mai abundent.

Köhler a studiat glanda tiroidă a câinilor în raport cu vârsta. El n'a constatat modificări ale volumului şi colorațiunii organului.

In ce priveşte greutatea, ea creşte până la 10 ani apoi scade din nou. Greutatea variază şi cu rasa animalului. Consistența glandei creşte de asemeni.

Modificările hipoplastice şi cele kistice cresc şi ele cu vârsta.

Țesutul conjonctiv, inclusiv fibrele elastice, se înmulțeşte până la epoca pubertății, rămânând ulterior staționar în tot cursul existenței.

Mărimea foliculilor creşte până la al 11-lea an, apoi, după 12 ani, scade din nou. Forma foliculilor devine mai neregulată, iar epiteliul lor se turteşte. Coloidul se îngroaşă. In 4 cazuri s'au întâlnit corpi amilacei iar în 2 chiste ultimo-branchiale.

In glandele paratiroide, *Köhler* a observat de asemeni că țesutul conjonctiv păstrează în tot restul existenței aspectul atins la terminarea perioadei de creştere. Intre 10 şi 12 ani se notează câteva celule adipoase în țesutul conjonctiv al paratiroidelor.

Din punctul de vedere al constituției chimice, *Monéry* a demonstrat scăderea iodului în tiroida bătrânilor, iar *Fenger*

a găsit că scăderea apei și creșterea substanțelor solubile în eterul de petrol, merg paralel cu vârsta indivizilor cărora le-au aparținut glandele examinate.

In specia umană și la alte animale glandele paratiroide sufăr probabil la bătrâni.

Din punctul de vedere funcțional aceste organe au, poate, un rol în unele manifestațiuni ce par în raport cu turburări în metabolismul calciului și pe cât se pare al glucidelor.

Intre primele cităm mai cu seamă turburările osoase, ca lărgirea canalului medular, rarefacția țesutului compact, cifoscolioza cervicodorsală, turburări ce par a se putea continua, fără linie de demarcație, cu osteomalacia senilă. Caria dentară, căderea dinților și chiar căderea perilor trebuesc invocate aci.

Pruritul senil de asemeni, deși acest simptom ne poate face să ne gândim și la turburări în metabolismul glucidelor.

Același lucru se poate zice despre cataracta senilă, simptom destul de frecvent la bătrâni și pe cât se pare și mai frecvent la unele animale înaintate în vârstă (câini spre ex.).

Și unele simptome parestezice, observate la bătrâni, pot avea raporturi cu scăderea funcțiunii paratiroidelor.

Din punctul de vedere anatomo-patologic se poate observa o creștere a numărului eosinofilelor precum și bogăția în granulații lipidice *(Pepere, Laignel-Lavastine* și *Duhem)*.

Ipofisa, de asemeni, pare să aibă partea ei în simptomatologia bătrâneții. Ingrășarea frecventă ce apare după epoca mijlocie a vieții, cu localizarea ei în regiunile mamară, abdominală, pelviană, amintește destul de bine distrofia adipozogenitală. E drept că și natura acestei turburări trofice nu poate fi admisă fără rezerve.

Mai târziu țesutul adipos dispare în mod progresiv și această topire a grăsimii amintește așa de mult pe aceea din cașexia hipofisară, încât *Marañón*, valorosul endocrinolog spaniol, e dispus să le considere ca identice.

Şi în turburările osoase, ale sistemului pilos, etc., ipofisa poate avea partea ei. De asemeni în alteraţiunile tiroidei, glandelor genitale, suprarenalelor, prin modificarea secreţiunii hormonelor adenotropice.

Vassilenko şi *Maischick* au studiat variaţiunile prolanului urinar la 130 indivizi de vârste diferite. Hormona de maturaţie foliculară creşte adeseori la indivizii de peste 50—60 ani, dar scade din nou mai târziu.

Saxten şi *Greene Pincenton* (Endocrinology, 24, 1909) găsesc că ipofisa femelelor bătrâne conţine tot atât hormon gonadotrop A şi B ca şi a celor tinere mature. Hormona adrenotropă e ceva mărită. Cercetările au avut loc pe epuri de casă.

Nürnberg a studiat conţinutul ipofizei în hormonă gonadotropă la 20 femei între 50—78 ani şi 25 bărbaţi între 50—84 ani, găsind prezenţa în toate cazurile, a celor 2 hormone de maturaţie foliculară şi de luteinizare.

Din punctul de vedere anatomopatologic, observaţiunile lui *Pende*, *Lucien* şi acele ce am făcut eu însumi, în parte cu d-na *Briese*, arată pe lângă bogăţia în grăsime a pereţilor vaselor şi a unor celule, acumularea mare de coloid în lobul anterior al ipofisei ce pare în raport cu intensificarea topirii unor celule şi poate şi cu scăderea proceselor de rezorbţie intraglandulară.

In hipofisa unui cocoş bătrân, pe care am studiat-o cu d-na Cahane, se observa de asemeni o acumulare enormă de coloid. Cianofilele se înmulţesc de asemeni la bătrâni iar scleroza e şi aici foarte comună.

Din punctul de vedere al desvoltării ţesutului interstiţial, *Nuti* descrie 3 tipuri de hipofisă senilă. In primul, care se vede rar, e vorba de o proliferare conjonctivă, ce merge paralel cu scăderea celulelor, care sunt retractate, mai puţin colorabile şi cu limitele mai puţin precise. Numărul cromofilelor se menţine bine, dar acela al cromofobelor scade.

In tipul 2, glanda se apropie de aceea a adulților normali; țesutul conjonctiv e totuși ceva mai abundent.

In fine, în tipul 3 nu se observă modificări față de ipofiza adulților normali.

In general vorbind, hipofiza senilă se caracterizează printr'o scădere a rețelei vasculare și printr'o creștere însemnată a numărului bazofilelor din lobul anterior, care pot pătrunde în cel intermediar.

In lobul mijlociu crește numărul kistelor cu coloid sau se notează o proliferare însemnată a țesutului conjonctiv, care o poate separa limpede de neurohipofiză. In aceasta se notează o creștere însemnată a pigmenților.

H. J. Ebrecht, studiind modificările hipofisei la câine în raport cu vârsta, găsește că țesutul conjonctiv devine mai abundent, în parte grație unei turgescențe fibrinoide, în parte umplând golurile lăsate de atrofia parenchimului glandular. Vasele nu se lărgesc decât în mică măsură. Cele mai mari se îmbogățesc în fibre elastice cu înaintarea în vârstă; celulele adenoipofisei se grupează în jurul lor, formează cordoane și tuburi. Atrofia în raport cu vârsta nu înaintează repede. Mici vezicule rotunde, pline cu coloid apar pe la vârsta de 4 ani în lobul anterior, pe când în cel intermediar ele se întâlnesc dela vârsta pubertății, dar numărul și volumul lor crește cu vârsta.

La animalele de 10 ani se pot întâlni în ambii lobi kiste ramificate în mod neregulat, mari și pline de coloid și de cele mai multe ori cu desquamație celulară.

Romeis găsește o atrofie foarte însemnată a lobului intermediar, la câinele bătrân.

In lobul nervos se observă, după pubertate, inclusiuni corpusculare, al căror număr crește până la bătrânețe. La un câine bătrân s'a găsit un adenom al lobului intermediar, care a înaintat ca un nodul pediculat în porțiunea nervoasă.

Höser a studiat modificările hipofisei la equidee, în legătură cu vârsta. El a constatat că greutatea acestui organ merge

crescând până în jurul celui de al 10-lea an, apoi scade din nou. Capilarele sinusoide se dilată cu vârsta iar parenchimul se atrofiază la animalele bătrâne.

Țesutul colagen și rețeaua fibrilară devin mai aparente dar nu se mai modifică după instalarea maturității sexuale.

La animalele bătrâne se întâlnește mai des coloid în foliculii lobului anterior sau ai celui intermediar. In genere coloidul e de tip acidofil.

Incepând cu al 8-lea an și cu oarecare regularitate până la bătrânețe, se observă atât în lobul anterior cât și în acel intermediar iperplazii nodulare și adenome. In lobul anterior al unui cal de 15—18 ani, autorul a observat corpi amilacei.

După *Aschoff*, *epifisa* poate fi găsită intactă la bătrâni, dar numai în foarte rare cazuri. In general a fost însă insuficient cercetată.

In ce privește *suprarenalele*, unele simptome clinice, ca ipertensiunea arterială, aduc în discuție rolul medularei și, pe cât se pare, de asemeni și al corticalei. Tot în sensul unei hiperfuncțiuni a corticalei pare a vorbi ipercolesterolemia, notată deja de *Becquerel* și *Rodier* și a cărei frecvență am putut-o confirma împreună cu *Maria Parhon*.

Alți autori au notat, de asemeni, ipercolesterinemia la arteriosclerotici înaintați în vârstă *(Heitz)*.

In concordanță cu observațiunile precedente se găsește și ipertrofia frecventă a glandelor suprarenale la bătrâni, observată de *Cruveilhier*, ca și de *Sabrazès* și *Husnot* și de mine însumi.

Această ipertrofie, pe care am găsit-o cu *Kahane* și la câinele bătrân, se face mai cu seamă pe contul substanței corticale *(Pilliet*, *Sabrazès* și *Husnot*, etc.).

Această substanță prezintă adeseori și noduli adenomatoși și o tendință marcată la spongiocitoză.

Dar mai des, pe cât se pare, se observă fenomene de insuficiență.

Aravandinos e de părere că adinamia bătrânilor, durerile epigastrice, slăbirea, unele turburări gastrointestinale, ca și pigmentarea difuză sau sub formă de pete, ține de o insuficiență a suprarenalelor, care, în unele cazuri, realizează chiar un sindrom adisonian.

In concordanță cu simptomele acestea, din punctul de vedere anatomo-patologic, atât la om cât și la alte specii (cal, câine, porc) se observă alterațiuni de ordin regresiv, atrofic, care par a predomina, mai cu seamă în zona glomerulară și în cea reticulată, fără ca zona fasciculată să poată fi considerată ca respectată. Țesutul conjonctiv proliferează, circulația se reduce, deși uneori se pot observa și focare de însemnată ectazie vasculară. Zone întregi de celule pot degenera și dispare.

Și zona medulară suferă între alte alterațiuni încărcarea celulelor cu granulații lipidice și scăderea cromafinității.

Datele ce preced rezultă din lucrările lui *Materna*, *Hanimov*, *Sabrazès* și *Husnot*, *Landau*, *Huczynski*, *Thomas*, *Biedl*, *Dietrich* și *Tannenberg*, *Goldzieher*, *Tuczek*, *Wiesel*, *Cesari-Panisset*, *Klowitter*, *Fölger*, *Schlegel*, *Steinke*, *Pavlowitsch*, *Beck*, *Harms*, *Romeis* și din propriile noastre observațiuni.

Cu toate acestea s'au văzut și cazuri în care suprarenalele erau reduse de volum și greutate.

Huschke credea că ele sunt totdeauna mai mici la bătrâni. *Delamare* a găsit greutatea medie de 4 gr., 80 putând însă ajunge și la 6 gr.

Sbârcirea pielii bătrânilor, împreună cu alte simptome deja indicate ne face să ne gândim la insuficiența glandelor sexuale.

Această insuficiență poate să aibă partea ei în hipertensiunea arterială a bătrânilor. Cunoaștem spre ex., rolul ipertensiv al menopauzei, studiat în mod amănunțit, mai cu seamă de *Marañón*.

In ce privește anatomia patologică a glandelor genitale la bătrâni, am vorbit mai sus despre modificările observate.

Studiul chimic al glandelor genitale la bătrâni ar merita să facă obiectul unor cercetări minuțioase.

Vom studia acum *modificările sângelui* la bătrâni. Dar faptul că în sânge intră, pe de o parte, produsele necesare organismului, rezultate din digestia alimentelor, pe de altă parte secrețiunile hormonale, fermenți diferiți, ioni, apă, produse de desintegrare ale țesuturilor, face ca studiul modificărilor sale să nu poată fi separat de acela al schimburilor nutritive.

Vom vorbi deci, în acest loc și de acestea.

Cu privire la modificările sanguine *Quinquaud* a notat o scădere a hematiilor la 3,641000 în medie și a cantității de hemoglobină la 75—85, în loc de 125 la mie; de asemeni și a capacității respiratorii (150 în loc de 260 la mie).

Numărul polinuclearelor se urcă, după *Jolly* și *Dobrovici*, la 73%. Mononuclearele, în special limfocitele, descresc în mod paralel.

Cercetările noastre proprii, în colaborare cu d-na *Pitiș* și d-ra *Holban*, concordă cu acelea ale lui *Jolly* și *Dobrovici*, în special în ce privește scăderea numerică a limfocitelor.

Judin ajunge însă la rezultate diferite și anume o leucopenie în general, dar cu predominența limfocitelor asupra polinuclearelor. Eosinofilia e de asemeni frecventă.

Acest autor observă că cele mai multe lucrări privitoare la sânge și organele hematopoetice ale bătrânilor s'au făcut la vârsta de 60—90 ani, cifră încă mult depărtată de limitele vieții umane. El remarcă în plus, că datele autorilor diferiți sunt contradictorii.

Astfel *Kamner*, *Kirsch*, *Schlesinger*, *Schwinge* găsesc o poliglobulie moderată, pe câtă vreme *Quinquaud*, *Dörensen* găsesc o scădere a hematiilor.

La bătrânii cu poliglobulie *Grawitz*, *Grimini* au găsit o scădere a indicelui colorimetric, și o creștere a numărului total de leucocite, în special de neutrofile, care după *Schlesinger* ating 70—80%.

Barbosa găsește la rândul lui poliglobulia cu creșterea hemoglobinei și a volumului hematiilor.

Monacevici, la 70 indivizi sănătoși, între 60—70 ani, a găsit valori normale. *Soloviev*, pe 30 cazuri între 60 și 93 ani, găsește că sângele bătrânilor până la 75 ani e ceva mai sărac în hematii și hemoglobină ca al celor de vârstă medie.

După 75 ani scăderea e mai însemnată încă, iar după 90 ani, pe lângă scăderea hematiilor se notează o descreștere și mai însemnată a leucocitelor. Eosinofilele cresc ca număr. Elementele tinere se formează în mod insuficient. Distrugerea e de asemeni mai lentă.

Brodin și *Aubin* notează o anemie între 80—93 ani numai în cazurile în care se adaugă un alt proces patologic.

Inuskin, la un bătrân de 115 ani, găsește 4.600.000 hematii cu 85% hemoglobină și cu indicele colorimetric de 0,91. Leucocitele au fost 6800 iar formula leucocitară normală.

In acest caz măduva sternală era activă, dar s'a notat atrofia măduvei femurului și atrofia splinei.

Halpern găsește între 60—122 ani că funcțiunea hematopoetică a măduvei osoase poate asigura o compoziție morfologică normală a sângelui. In cercetările acestui autor, cantitatea de hemoglobină a variat între 60—94%, leucocitele între 3.350.000 și 5.700.000, iar indicele colorimetric între 0,75 și 0,89. Reticulocitele au crescut iar numărul leucocitelor, ca și formula leucocitară au fost normale.

Graguerova, într'o expediție în Abhazia, a studiat 12 bătrâni între 90—140 ani, găsind adesea o scădere destul de marcată a numărului eritrocitelor și a cantității de hemoglobină. Tot astfel o leucopenie cu neutrofilopenie.

Numărul trombocitelor varia între 87.000—266.000 pe mmc., cu o medie de 184.000, ceea ce corespunde limitei normale inferioare. Totuși un bătrân de 112 ani avea cifra de 287.000.

Leucocitele erau în 3 cazuri din 21 la limita inferioară de 6000 pe mmc., la ceilalți sub 6000, putând să coboare până

la 2300, iar media fiind de 3900. Totuși o bătrână de 125 ani avea cifra de 6200.

Neutrofilele au fost găsite scăzute cu 34%, iar limfocitele cu 24%. Monocitele propriu zise au rămas, în afară de 3 cazuri, în care erau scăzute, în limitele normale.

Existau totuși la unii și variațiuni individuale; scăderea interesând mai mult polinuclearele sau limfocitele. In majoritatea cazurilor s'a notat creșterea neutrofilelor cu nucleii în formă de bastonaș. Numărul lor a fost găsit crescut cu 73%, ceea ce pare a reprezenta o oprire în evoluția celulelor polinucleare și o îmbătrânire precoce a nucleului.

In 10 cazuri din 21 s'a notat și o eosinofilie, uneori foarte pronunțată. Totuși în 6 cazuri, numărul acestor celule era sub cifra normală, în special când exista și o leucopenie netă.

Cu toată frecvența însemnată a limfopeniei, uneori se poate vedea și o cifră normală sau chiar crescută, iar reacțiunea aparatului limfatic poate fi intensă: un bătrân de 90 ani, cu 1518 limfocite pe mmc, avea cifra de 2112 la 2 zile după ce i s'a extras din venă 40 cmc. de sânge.

In 11 cazuri din 21 s'a notat vacuolizarea monocitelor și neutrofilelor sau bogăția ultimelor în granulațiuni.

Se notează, de asemeni, scăderea de volum a nucleului monocitelor.

Autorul a studiat și grupele sanguine. *Cubo*, la japonezi, a găsit la bătrânețe o deviere spre grupul A. Tot așa *William Washington Graves*.

Buton, *Balgaisics*, *Cristiansen*, la 100 cazuri între 66—95 ani, au găsit pentru grupul O: 45 cazuri, iar pentru A: 55, pentru B: 4, iar pentru AB niciunul.

Graguerova a observat modificări analoage cu cele descrise de *Judin*, la bătrânii din Ukraina.

Judin a continuat cercetările pe bătrânii din Abhazia, studiind 17 bărbați între 90 și 135 ani și 2 femei de 90 și 93 ani.

Determinările se făceau pe sângele arterio-venos luat din deget, pe nemâncate. La 18 din ei s'a găsit scăderea hematiilor, iar la 3 (101, 110 și 115 ani) valoarea normală. Numărul eritrocitelor a variat între 2.620.000—5.010.000, cu o medie de 3.950.000 deci la 79%, dacă se ia ca normal 5—5,5 milioane pe mmc.

In sângele anemicilor formele regenerative ale hematiilor lipseau. La doi bătrâni (90 și 100 ani), hematiile erau sub 3.000.000. Nu exista hipercromatofilie nicio creștere a numărului reticulocitelor. La un alt bătrân (115 ani), numărul hematiilor atingea 4.800.000.

Reticulocitele, în majoritatea cazurilor, erau sub normal, dar uneori normalul era atins. Astfel la un bătrân de 108 ani s'au găsit 36.000 pe mmc. Reacția față de anemie e totuși scăzută la majoritatea bătrânilor.

Cantitatea de hemoglobină era în medie de 70% față de 85—100% în starea normală. Indicele de coloare de 0,97 în medie. Deci, în genere, scădere ușoară. Totuși, adaugă autorul, la majoritatea bătrânilor s'a notat o anemie.

Diametrul globulelor era normal în 16 din 21 cazuri iar diametrul maxim a fost găsit de 9,37 microni (macrocitoză); în 2 cazuri macrocitele ajungeau la 10,62 și se nota anizocitoză. Minimul era de 5,10.

Macrocitoza a fost notată și de *Millet* și *Ball*, și *Halaeys* în 80% din cazuri, la bătrâni între 57—95 ani. *Saragea* a făcut aceleași constatări.

Judin a studiat și sângele la 5 câini bătrâni de 18—20 ani. A notat scăderea numărului eritrocitelor și a hemoglobinei, pe câtă vreme indicele colorimetric era la limita superioară a normalului. De asemeni numărul reticulocitelor era ceva crescut. S'a notat neutrofilopenia și limfopenia. Scăderea limfocitelor era de 43% iar a neutrofilelor numai de 11%. In unele cazuri leucocitoza la infecții era absentă. Și la câine formele de leu-

cocite cu nucleu în bastonaș erau crescute 56%, față de 24% cu nucleu segmentat.

In cercetările ce am făcut de curând cu d-na *Pitiș* nu s'au notat decât 3 cazuri cu o scădere sub 3 milioane pe mmc. Intr'unul din aceste cazuri era vorba de o bătrână trecută de 90 ani. Celelalte 2 aveau peste 70.

Intre 3 și 3½ milioane s'au notat 6 cazuri, a căror vârstă varia între 70—79 și 2 între 80—89.

In majoritatea cazurilor numărul hematiilor trecea de 3½ milioane și anume s'au găsit cifre variind între aceasta din urmă și 4 milioane, în 8 cazuri, între 60—69 ani, în 11 între 70—79 și odată între 80—89 ani.

In fine, de 2 ori la această din urmă vârstă și de câte 8 ori între 60—69 și 70—79, cifrele oscilau între 4 și 4½ milioane.

Alți autori, ca *Sokoloff*, *Schmalz*, *Gravitz*, *Grimini*, n'au găsit modificări sanguine la bătrâni.

Am vorbit deja de regresiunea aparatului limfatic și a organelor limfoide la bătrâni. Adaug aici că și *măduva osoasă*, pe lângă o transformare fibroasă, e constituită mai cu seamă din celule adipoase.

J. Arneth nu găsește modificări ale numărului trombocitelor la bătrâni. Formele lungi ale plaquetelor au fost găsite crescute cu 16%. Tot așa au fost găsite mărite formele granuloase și se observă numeroase formațiuni în grămezi. In definitiv se notează o evoluție a trombocitelor spre stânga, din punctul de vedere calitativ, pe câtă vreme la adult situația e spre dreapta. Formele mici, rotunde ale plaquetelor, până la 2,5 sunt mai puțin numeroase, pe câtă vreme cele mari, rotunde, sunt crescut numeric.

Ballif și *Mârza* au notat, în unele cazuri, la bătrâni, o scădere a rezistenței globulare, alteori aceasta a fost găsită normală.

Indicele hemolitic e coborît la bătrâni și uneori foarte coborît. Cantitatea de bilirubină din sânge scade foarte puțin, iar rezistența hematiilor crește.

Ca și *Löw*, *Beer*, *Losch*, *Barkard*, *Hölzer*, *Graguerov* găsește că viteza de sedimentare e accelerată la bătrâni, ceea ce eu însumi am putut confirma cu d-na *Pitiș* și d-ra *Holban*.

Această accelerare e datorită, după *Graguerov*, schimbării raportului albumine serice: globuline serice, constatată și de autor.

Accelerarea e moderată la bătrânii de aproximativ 90 ani, dar crește în mod rapid în bătrânețea înaintată.

Akizuki și *Hosi* găsesc o curbă a vitezei de sedimentare în funcțiune de vârstă. Minima e între 23—25 ani, apoi crește progresiv cu vârsta, atingând maxima între 61—80 ani, 14,7 la bărbați și 26 la femei. E vorba de persoane sănătoase.

Ruzicka a studiat, de curând, floconizarea serului sanguin la indivizii de diferite vârste, sub influența alcoolului de 96° și a găsit că adăugând o aceeași cantitate de alcool (în picături) la o cantitate egală de ser (diluat sau nu) floconizarea e cu atât mai accentuată, cu cât individul e mai bătrân.

In cercetările ce am întreprins însă, împreună cu *Kahane*, n'am putut confirma constanța acestui fenomen.

Graguerov a studiat intensitatea fenomenelor de imunitate la bătrâni, examinând activitatea fagocitară a leucocitelor și puterea opsonică a serului. Ambele au fost găsite scăzute în majoritatea cazurilor. Pe de altă parte, la fenomenele de fagocitoză, factorul humoral e mult mai scăzut decât funcțiunea fagocitară a celulei.

După *Meggibosti*, leucocitoza și limfocitoza ce urmează unei injecții de 1 mgr. adrenalină, e ceva mai slabă și de mai scurtă durată la bătrâni între 60—95 ani, fără însă a dispare complet.

E. Kratinova și *R. Bosis* găsesc că acidul ascorbic scade în organele șobolanilor, începând cu vârsta de 13—18 ani. Scăderea a fost notată în creer, rinichi ori piele. Tot astfel în creerul și pielea cobailor. Și acidul dehidroascorbic scade, dar proporțional mai puțin decât cel ascorbic.

Bogdanowitsch a cercetat *metabolismul glucidic* la bătrâni între 80—110 ani. Glicemia, pe nemâncate, varia în limitele normale. Nu există o glicosurie, dar autorul găsește o creștere a glicogenemiei. După ingerare de zahăr (50 gr.), glicemia crește cu încetul, maximum de 180—200 mgr. fiind atins după 1—1½ ore, pentru ca după 2—2½ ore să se revină la cifra inițială.

Netschaiev a cercetat activitatea glicolitică la 12 bătrâni din Abhazia, în vârstă de 95—138 ani, găsind-o în mod evident scăzută. La 5 glicoliza oscila între 14—20‰. In acest caz cercetarea a avut loc în timpul unui acces de paludism.

Shorma Napur găsește că Indienii care consumă multe glucide, capătă după 60 ani o scădere a toleranței pentru zahăr și o tendință progresivă la diabet.

Există și turburări ale lipemiei și colesterolemiei și ale metabolismului lipidic în general.

In genere vorbind se observă o topire a țesutului adipos, dar în unele cazuri se notează din contra obezitatea (fig. 3 K. E. 70 ani).

După observațiunile noastre cu *Maria Parhon*, se observă astfel o ipercolesterolemie, fapt ce fusese deja notat de *Becquerel* și *Rodier*.

Heitz a observat același lucru la indivizii ateromatoși atinși de arterită obliterantă și *Lemoine* a susținut încă demult relațiunile dintre ateromul arterial și colesterolemie.

Modificările senile precoce ar fi datorite unei acumulări în organism a lipidelor și în special a colesterolului.

Solnzev a studiat 9 bărbați și 6 femei, în vârstă de 66—88 ani, care nu se plângeau de turburări ale sănătății, demne de a fi luate în seamă, iar examenul obiectiv nu arăta de asemeni decât turburări de o însemnătate secundară.

S'a constatat în aceste cazuri că cifrele colesterolului total sunt în mod evident crescute, în special la cei cu constituția « iperstenică ».

Referitor la puterea colesterolitică a serului, în majoritatea cazurilor s'a notat o tendință la precipitare, în special la cei cu

constituția mai sus amintită, fără ca să existe un paralelism între puterea colesterolitică a serului și cantitatea colesterolului sanguin.

Creșterea colesterolemiei se face pe seama colesterolului liber, pe câtă vreme esterii de colesterol scad. Raportul esteri de colesterol: colesterol liber scade la bătrâni față de normal, ceea ce s'ar datora unei insuficiențe hepatice.

Acizii grași cresc de asemeni în sângele bătrânilor, ceea ce pare în raport cu scăderea proceselor de oxidare. Raportul

Fig. 3. K. E. 70 ani — Obezitate senilă.

colesterol: acizi grași e mai mic decât unitatea și mult mai mic decât în stare normală, fapt ce concordă cu deshidratarea țesuturilor.

Cifrele fosforului lipidic, deci și a lecitinei scad, deci și raportul lecitină: colesterol, ceea ce influențează capacitatea de stabilizare a micelelor proteice și permeabilitatea membranelor celulare.

Grăsimile neutre nu depășesc normalul.

Dar hipercolesterolemia nu e constantă. *Turovetz* și *Pravdin* au găsit mai de grabă o hipocolesterolemie la bătrânii între 90 și 140 ani.

In cercetări recente ce am făcut cu d-ra *Werner*, am găsit colesterolul de cele mai multe ori normal, uneori chiar scăzut. Dar trebue ținut seamă de faptul că ultimele cercetări au fost făcute pe bolnavele dintr'un azil de bătrâne, în genere subnutrite, în timpul unui an de secetă și foamete.

Cei doi autori sovietici mai sus citați au găsit, în plus, o scădere a colesterolului esterificat. La aceeași concluzie am ajuns cu d-ra *Werner*, într'o lucrare recentă.

De curând am reluat cu d-na *Apostol* chestiunea colesterolemiei serice totale, ca și a colesterolului liber și esterificat și a colesteroluriei.

Cercetările au fost făcute pe 13 femei și un bărbat. Vârsta a variat între 60 și 80 ani.

Aceste cercetări confirmă creșterea colesterolemiei totale.

Raportul colesterolului esterificat la cel total a fost găsit însă în medie de 0,68, ceea ce reprezintă o valoare la limită superioară, considerată de autori ca normală.

Colesterolul liber, raportat la cel esterificat, a fost găsit — în medie — crescut, cu alte cuvinte colesterolul liber a crescut proporțional mai mult decât cel esterificat.

In ce privește colesteroluria la bătrâni, noi am găsit-o scăzută în mod evident.

Basilevici și *Pravdina* găsesc că metabolismul grăsimilor și lipidelor în genere, e mult modificat la bătrâni între 90 și 110 ani. Cantitatea totală din sânge e mărită, atât pentru grăsimile neutre, cât și pentru colesterol și fosfatide. Raporturile între colesterolul liber și cel esterificat, ca și indicele lipocitic, sau raportul colesterol: fosfatide, nu arată modificări după acești autori.

E vorba de o lipemie de transport, de cataliză, de o scădere a lipofiliei țesuturilor.

Autorii nu pun în raport arterioscleroza și ateromatoza cu vârsta normală fiziologică, ci le consideră ca fiind de natură patologică, deși des întâlnite la bătrâni și determinând astfel o bătrânețe precoce.

Gatzaniuk a studiat coeficientul lipocitic în raport cu vârsta la șobolani tineri, adulți și bătrâni. Dintre cei 17 bătrâni, cel puțin 4 au fost hrăniți insuficient, restul abundent (lapte, pâine albă, fiertură de mei, ovăz).

Autorul găsește că în perioada intermediară vârstei tinere, și adulte, colesterolul din sânge, mușchi, pulmoni și ficat nu variază; crește însă în rinichi și creer.

In spre perioada de îmbătrânire, cholesterolul crește în creer cu 191,7%, în pulmoni cu 39,6%, în ficat cu 34,8%, în rinichi cu 38%, în sânge cu 25% și în mușchi cu 12,8%.

La șobolanii nutriți abundent, cholesterolul crește în creer cu 81,9%, în sânge cu 69,9%, în ficat cu 57%, în pulmoni cu 44,2%, în mușchi cu 40,7%, iar în rinichi cu 36,3%.

In această epocă acizii grași scad în sânge cu 23,7%, în pulmon cu 26,2%, în creer cu 12,5%, în rinichi cu 11,7%. Ei cresc, din contra, în mușchi cu 47,7% și în ficat cu 22,8%. La șobolanii bătrâni, insuficient hrăniți, acizii grași scad mai mult și anume în creer cu 63,2%, în pulmoni cu 33,9%, în rinichi cu 24,7%.

La cei hrăniți în mod abundent, acizii grași cresc în sânge cu 306,6%, în ficat cu 213,7%, în mușchi cu 168,5%, în pulmon cu 140,8%, în rinichi cu 99%, iar în creer cu 44,1%.

Coeficientul lipocitic crește în perioada intermediară, între vârsta tânără și adultă și înspre bătrânețe, în creer, sânge, pulmon, rinichi, pe seama unei scăderi a acizilor grași. In rinichi nu variază, în creer nu crește. Autorul n'a constatat nicio legătură între conținutul în apă și coeficientul lipocitic al țesuturilor.

Ornstein a examinat lipaza serică la 41 bătrâni și la 15 tineri între 20—30 ani. Pe câtă vreme la aceștia din urmă activitatea

lipazică a fost în limitele normale (30—31%) printre bătrâni 35, adică 85% au prezentat o scădere sub 30%.

Dar autorul n'a putut constata un raport proporţional între creşterea vârstei şi scăderea activităţii lipazice.

Parhon şi *G. Werner* au găsit de asemeni scăderea activităţii lipazice a serului sanguin.

Kotsovski găseşte că bila animalelor bătrâne e mai colorată şi mai bogată în mucină. Prin uscare cristalizează mai repede ca cea a animalelor tinere.

Puterea emulsionantă pentru uleiuri vegetale e mai mare la animalele bătrâne.

Mircoli şi *Misco* găsesc că bătrânii între 61—68 ani elimină aproximativ cu 50% mai puţin urobilină decât tinerii între 18—20 ani.

Din punctul de vedere al proteinemiei şi al azotemiei, *Denis*, *Becquerel* şi *Rodier* au găsit scăderea fibrinei şi proteinelor în general.

In cercetările ce a făcut în colaborare cu *S. Buadze*, apoi cu *R. Abderhalden*, *Emil Abderhalden* ajunge la concluzia că proteinele plasmatice şi eritrocitare se modifică calitativ în raport cu vârsta, nu numai la indivizi diferiţi ci şi la acelaşi individ. Autorii s'au servit de metoda proteaselor protective (aşa numita reacţie a lui Abderhalden).

După *Turovetz* şi *Pravdin*, rezidiul sec din sângele venos variază în limitele normale, 19,2% în medie. Cantitatea totală a protidelor serice scade, se notează creşterea globulinelor cu molecule mari.

Ureea se găseşte, precum am spus, la limitele normale superioare sau le depăşeşte uşor. Azotul rezidual nu e modificat.

Nivelul zahărului e la limita normală superioară. Conţinutul în acid lactic al sângelui nu variază. Glicogenul din sânge creşte, ceea ce ţine probabil de faptul că funcţiunea glicogenopoetică a ficatului e scăzută şi ţesuturile nu utilizează complet glicogenul.

Azotul ca și colesterolul au fost găsite la limita superioară normală. Raportul uree: azot rezidual diminuat.

Conținutul în calciu și magneziu e ridicat, în fosfor e scăzut. Raportul K: Ca scade puțin.

Echilibrul acido-bazic nu se modifică.

Dervise, *Pistran*, *Pirogikov*, *Rosenberg* și *Smitznitter*, sub direcția lui *Gelman*, au studiat modificările biochimice în raport cu bătrânețea și începând cu primii ani ai vieții, până la 90 ani la om. De asemeni și la câine. Ei au găsit că rezidiul sec al sângelui scade, ceea ce cred ei că ar putea ține de scăderea eritrocitelor. Din contra, cantitatea totală a proteidelor serice crește. Sistemul coloidal al sângelui pierde cu vârsta capacitatea de a fixa apa.

Globulinele și fibrinogenul cresc cu vârsta, iar raportul albumine: globuline scade.

Raportul C: N din urină crește, substanțele încă bogate în C sunt crescute în urină. Există, pentru a spune astfel, o nutriție insuficientă a țesuturilor pentru oxigen, precum o arată creșterea glutationului cu vârsta.

Cum însă cantitatea de hemoglobină la bătrâni rămâne aproape normală, e mai probabil că celulele organismului nu mai absorb oxigenul în cantitatea indispensabilă. In 68% din cazuri, urinele bătrânilor conțin creatină, ceea ce ar putea ține de o scădere a funcțiunilor genitale.

Rudolf Abderhalden, studiind comportarea pepsidazelor în raport cu vârsta, conchide că o modificare a cantității acestor enzime din organe se poate observa numai pentru conținutul în 1 Aminopolipeptidază și *d* dipeptidază al rinichiului și *d* dipeptidază al ficatului și în azil se ale creierului și mușchiului cardiac.

In genere se poate conchide că la bătrâni nu există modificări în economia peptidazelor din organe și că o turburare în activitatea acestor fermenți nu poate fi cauza fenomenelor de îmbătrânire. Dar rămâne deschisă problema dacă nu există totuși

o alterare a capacității de sinteză a peptidazelor în legătură cu vârsta, ceea ce e însă puțin verosimil.

Nikitin a studiat fenomenele de sinteză și de desintegrare a proteinelor la șobolanii albi în raport cu vârsta. Acest raport e de 16,6 la 2 săptămâni, de 11,4 la o lună, de 4,24 la 3 luni, de 1,68 la 6 luni, de 1,22 la un an și de 1,04 la 2 ani.

La această vârstă sinteza nu mai compensează decât foarte puțin desintegrarea proteinelor. Mai târziu desintegrarea întrece sinteza.

Autorul a determinat, de asemeni, rezistența proteidelor la animalele supuse timp de 10 zile la un regim aprotidic (regimul lui Mendel și Osborne) și hrănite ulterior cu alimente ce conțin 23% proteide (o modificare a regimului lui Wu).

Animalele tinere își recăpătau greutatea în timp de 6—8 zile, pe câtă vreme cele bătrâne nu ajungeau la acest rezultat nici după 12 zile.

Variațiunile excreției azotului în raport cu vârsta merg paralel cu acelea ale coeficientului de desintegrare senilă.

N. Medvedeva găsește că azotul crește în diferite organe, în raport cu vârsta. Compoziția proteinelor se modifică de asemeni. Astfel combinațiile azotate ale șoarecilor maturi ating 99%, la adulți 90%, iar la bătrâni numai 82%, sub formă de combinații proteice solubile. Din acestea se găsesc sub formă stabilă 27% la șobolanii maturi, de 16% la cei adulți și de 87% la cei bătrâni.

Se notează, de asemeni, o scădere a hidrofiliei coloidelor țesuturilor și a capacității de formare a fermenților de apărare față de proteinele diferitelor organe.

Medvedeva, studiind compoziția hidro-proteică a țesuturilor, găsește o scădere a hidratării acestora și a coloidelor lor. De asemeni, o creștere a protidelor « inerte » insolubile și a azotului aprotidic. Solubilitatea și labilitatea proteidelor din țesuturi scad cu vârsta.

Influențele hipo- sau hiperhormonale nu sunt capabile să aducă modificări senile după Medvedeva. Nici insuficiențele,

nici hipersecreţiile endocrine nu aduc modificări proprii îmbătrânirii sau reîntineririi. Injecţiile de ser hemolitic dau un efect reîntineritor.

Popovici a observat reacţia lui Abderhalden, pozitivă la bătrâni, pentru unele organe. Tot astfel *Medvedeva* pentru glandele endocrine. Această reacţie pare a fi constantă pentru creer, la demenţii senili.

Pistsack (Moscova) găseşte că persoanele de vârstă mijlocie nu elimină creatină, pe câtă vreme cele de vârstă mai înaintată elimină.

Astfel bărbaţii între 60—82 ani elimină 76% iar femeile între 62—95, 89,4%. Media de eliminare prin urină a fost de 76,4 mgr. (12—100 mgr.), iar la femeie 89,4 mgr. (17—293) în 24 ore. Eliminarea e mai mare în timpul zilei decât al nopţii.

Coeficientul creatinuriei totale la vârsta de 9 ani a fost de 18,9 în medie, între 10—13 ani de 20, iar între 26—42 ani de 24,5. Mai târziu coeficientul scade din nou, între 60—82 ani, fiind de 20, iar la femeile între 62—95 ani de 15,6.

Jansen a observat că, după vârsta de 40 ani se vede, la ambele sexe, o scădere uşoară a *calciului* în sânge.

Turovetz şi *Pravdin* au găsit, din contra, o creştere a calciului şi magneziului sanguin şi o scădere a fosforului. De asemeni o scădere uşoară a raportului K: Ca. Deosebirile faţă de cifrele găsite de *Jansen*, *Parhon* şi *Maria Parhon* ţin poate de vârsta mult mai înaintată a cazurilor cercetate de cei 2 autori mai sus citaţi. Adăugăm că ei n'au găsit modificări ale echilibrului acido-bazic.

Owen şi *Irwing* găsesc că subnutriţia cu scăderea calciului alimentar, poate determina osteoporoza la persoanele bătrâne.

Eu însumi, împreună cu *Maria Parhon*, în cercetări pe epuri şi cobai, am constatat că sângele animalelor mai tinere e mai

bogat în calciu ca al celor mai înaintate în vârstă. Același lucru se petrece de altfel și pentru mușchi.

Viekover și *S. C. Prusky* găsesc o creștere a siliciului în raport cu vârsta, la om.

După *Simms* și *Stolman*, țesuturile bătrânilor conțin mai multă apă, clor, sodiu, calciu și baze totale ca acelea ale persoanelor tinere. Din contra, potasiul, magneziul, fosforul, azotul și cenușa scad.

Basilewitsch și *Pravdina* nu găsesc modificări ale conținutului în K, Mg, Ca, Cl și P în sânge, nici în raporturile K: Ca și Mg: Ca, la bătrâni în vârstă de 90—130 ani, fără alterații ateromatoase sau osteoporotice ei nu prezintă fenomene de transmineralizare, adică de trecerea elementelor minerale în părțile moi. Saturate în umiditate, rețin cu 43% mai puțină apă decât acela al animalelor adulte.

Valorile respective pentru splină, rinichi, ficat, mușchi și creier ating 40, 23, 17, 16 și 15%.

Autorul e de părere că se pot produce în mod experimental modificările de tip senil ale proteinelor țesuturilor ca și a hidrofiliei lor, și invers, se poate obține retrocedarea fenomenelor de îmbătrânire.

N. Medvedeva găsește la epurele de casă că sulful diferitelor organe variază în parte în raport cu vârsta. La animalele tinere, cantitatea maximă e în tiroidă, la cele bătrâne în ovar. In măduva osoasă, inimă, piele, ficat, intestin, rinichi, glande salivare și testicule nu a găsit variațiuni cantitative ale sulfului în legătură cu vârsta, pe câtă vreme cel din tiroidă, cortico-suprarenală, splină, mușchi și ovar scade în raport cu vârsta, iar cel din pancreas, creier și plămân crește.

Sulful proteic nu se modifică în glandele genitale. El scade, din contra, în piele, mușchii scheletici, splină, ficat și pancreas și crește în măduvă, glande salivare și plămâni, în parte în mod foarte însemnat.

Și procentual sulful proteic, față de cel total, se modifică. El scade dela 77% la tineri în piele și mușchi, la 63% la bătrâni, pe câtă vreme în pancreas crește dela 11% la 77%. Sulful solubil sau rezidual scade cu vârsta în pancreas, creier, splină, măduvă osoasă, testicule, rinichi, ovar, crescând, din contra, în piele, ficat, mușchi, pulmon și cord, rămânând însă nemodificat în intestin și glandele salivare.

Sulful rezidual e reprezentat de cel sulfhidrilic și de cel oxidat. Primul se găsește în cea mai mare cantitate la animale tinere, în corticosuprarenală, tiroidă și ovar. Celelalte organe conțin foarte puțin.

Tot astfel la animalele bătrâne, cantitatea fiind totuși mai mică. In unele organe nu se observă modificări în legătură cu vârsta (inimă, piele, plămâni, ficat, glande salivare). El scade în pancreas, măduva osoasă, testicule, splină, tiroidă, ovar și cortico-suprarenală.

Sulful oxidat atinge maximum în ovare la animalele tinere și bătrâne. In creier, splină, pancreas, măduvă osoasă, testicule, intestin, plămân, inimă, el crește, cel din ovar și glande salivare rămâne, din punct de vedere practic nemodificat.

Și procentual se găsesc variațiuni ale ambelor feluri de sulf rezidual în raport cu vârsta.

Cantitatea urinelor scade. Excreția ureei e întârziată și constanta lui Ambard e ridicată 2 ore după un prânz de carne, dar nu sunt simptome de leziune renală. Totuși autorii cred că funcțiunea renală e scăzută în raport cu involuția generală și cu scăderea cantității de sânge.

Eliminarea apei ingerate se face în cantitate echivalentă, nu există hidremie, nici creșterea cantității de hemoglobină sau a rezidiului uscat în primele 30′—60′ care urmează probei.

Incă din 1863 *Gerhardt*, apoi *Fehling* în 1877, analizând conținutul organismului în apă la om, în legătură cu vârsta, au găsit o scădere progresivă.

Astfel după primul autor:

In a 3-a lună fetală apa se găsește în cantitate de									94%
» » 6-a	»	»	»	»	»	»	»	»	90%
» » 7-a	»	»	»	»	»	»	»	»	86%
» » 8-a	»	»	»	»	»	»	»	»	83%
La noul născut			»	»	»	»	»	»	72%
La adult			»	»	»	»	»	»	68%

După *Fehling*:

In a 4,75 lună fetală apa e în cantitate de								91,5%
» » 5,25	»	»	»	»	»	»	»	86,5%
» » 6	»	»	»	»	»	»	»	85,0%
» » 6,75	»	»	»	»	»	»	»	82,1%
» » 7,50	»	»	»	»	»	»	»	79,4%

Bezold a găsit același fenomen la șoarece, *V. Liebmann* la găină, iar *Sako* și *Sowano* la viermele de mătase.

Și cu privire la diferitele organe se constată același fapt. Astfel *Bürger* găsește că apa cartilagiului crește la om cu 76% la 1,74 ani și cu 58% la 64,3 ani, iar aceea a pielei cu 71% la 0,92 ani și de 65% la 80 ani.

După *Donaldson* și *Hatai*, în primele 4—8 zile ale vieții, creierul șobolanului conține 94% apă, pe câtă vreme acela al animalului adult numai 83%.

Burger și *Skalomka* au constatat acest fapt pentru diferitele organe la om. Un fenomen asemănător a putut fi observat și la plante, în raport cu vârsta frunzelor. După cei doi autori apa scade cu vârsta în creier și mușchi. Nu variază în sânge, crește puțin în rinichi și pulmoni la șobolanii nutriți în mod abundent și în ficat la adulți.

Scăderea apei se întâlnește în țesuturile bătrâne, în genere și e un proces ce merge în mod paralel cu vârsta, începând din cursul vieții embrionare.

Ruzicka admite, de asemeni, o îngroșare a protoplasmei tuturor celulelor paralelă cu vârsta (histereză).

Schimburile respiratorii la bătrâni, sunt în genere, scăzute.

I. Turovetz și *L. Pradvin* au studiat fenomenele metabolice la bătrâni între 90 și 140 ani. Ei găsesc că metabolismul bazal scade, ca și ventilația pulmonară, absorbția de oxigen și eliminarea de bioxid de carbon. Câtul respirator a oscilat între 0,6—0,88.

Basilevici a găsit că bătrânii între 87 și 110 ani prezentau o scădere a metabolismului bazal, cât și a fenomenului numit perspiratio insensibilis.

W. H. Lewis jr., care a studiat 100 de bărbați sănătoși, între 40 și 89 ani, 2 de 91 și 1 de 100 ani, găsesc că metabolismul bazal scade cu vârsta. Formula 39, 138—00678× vârsta, indică metabolismul bazal pentru vârsta respectivă. De aici rezultă o scădere de 0,664 calorii pe cm^2 și oră, cu fiecare decadă. Valoarea medie pentru toți cei cercetați a fost de 34,667 calorii pe oră și cm^2.

Jaroleinova Rypova a studiat 215 persoane, în vârstă de 65—93 ani, din punctul de vedere metabolic. În 17% a găsit o creștere a metabolismului bazal între 20 și 25%; în 57,5% de 10—20%; în 15,8% de 0—10%, între —5—0% în 8,7%. In 2 cazuri cifrele au fost de +30% și +35%.

Lucchi și *Domeniconi* nu găsesc variațiuni ale acțiunii specifice dinamice la bătrâni (între 66—86 ani) supuși la regime diferite, pe câtă vreme astfel de variațiuni se întâlnesc la tinerii sănătoși.

Klebanova găsește că oxigenul consumat de porțiuni de ficat în aparatul lui Warburg, scade cu vârsta.

Belasco și *Murlin* notează scăderea metabolismului bazal la șobolanii tineri. Tratamentul cu tiroxină determină o creștere a metabolismului bazal mai însemnată la animalele bătrâne decât la cele tinere.

Belasco a cercetat, de asemeni, respirația țesutului renal și hepatic în raport cu vârsta la șobolani, găsind că ea scade în mod însemnat, cu vârsta, la sexul masculin, mai puțin la cel femenin.

Sistemul osos suferă, de asemeni, modificări apreciabile. Cea mai importantă pare a fi o resorbție a țesutului osos, pe care o întâlnim atât pentru substanța compactă, cât și pentru cea spongioasă.

Canalele osoase ale oaselor lungi se lărgesc și se prelungesc mai mult în spre epifise. Substanța compactă se rarifică, devine mai spongioasă, lamelele ei se subțiază.

Același proces se observă și la oasele scurte și la celę membranoase. Astfel diploea oaselor craniene se reduce, din ce în ce, până la dispariția aproape completă. Tabla internă și externă a oaselor craniene de asemeni se subțiază uneori atât de mult, încât osul devine, pe alocuri, transparent *(Barth, Durand-Fardel*), sau chiar se perforează *(Soemmering)*. *Tenon* și *Dupuytren* au văzut că greutatea craniului scade la bătrânețe. *Tourdes*, la rândul său, a găsit că greutatea specifică a oaselor e de 1514 la copii, 1726 în vârstă mijlocie și de 1636 la bătrânețe.

Vertebrele se reduc de volum și, uneori, se sudează între ele, fie prin punți osoase, fie prin osificația fibrocartilagelor intervertebrale.

Cifoza cervicodorsală e deformațiunea cea mai frecventă, atât după observațiunile mele personale, cât și după acelea ale lui *Rhenter* și *Rebattu*. Toracele se turtește în sens lateral. Curbura posterioară a coastelor e mai accentuată. Cartilagele costale, ca și cele ale traheei, se osifică sau se întăresc și se usucă.

Trunchiul se înclină înainte, așa că spațiile intercostale se îngustează și marginea inferioară a toracelui se apropie de creasta iliacă.

Procesul atrofic e evident la maxilare, după căderea dinților, la maxilarul inferior în special, a cărui porțiune mijlocie și verticală se îngustează și încearcă o deviațiune, care îl face oblic, de sus în jos, și dinapoi înainte. Orificiul bucal se înfundă în același timp. Aceste modificări sunt caracteristice gurii bătrânilor.

Cu toate acestea se pot vedea, la bătrâni, și modificări osoase hiperplasice.

Așa sunt cele notate de *Parisot* și *Etienne*, contând în îngroșarea bazei articulațiunilor falangelor, în special falangofalanginiene și în urmă a celor falanginofalangețiene, mai cu seamă la mediul, apoi la index și anular.

In ce privește compoziția chimică a oaselor, la bătrâni, *Nelaton* n'a găsit modificări în proporția gelatinei, față de copii sau de adulți. Tot astfel în ce privește substanțele minerale *(Nelaton, Lehman, Frémy)*. *Bichat*, *Frerichs*, *Davy*, au admis o creștere a substanțelor calcare, pe câtă vreme, după *Sappey* și *Köhlker*, acestea din urmă scad, iar cele organice cresc.

Sistemul muscular suferă, de asemeni, la bătrâni a căror forță musculară e, de regulă, scăzută. *Empis*, care a măsurat-o la 40 femei între 60 și 80 ani, a găsit o mijlocie de 13,7 grade dinamometrice, extremele fiind de 23 și de 9,5°.

In cercetările recente ce am făcut cu d-na *Pitiș* asupra bătrânelor dintr'un azil din București, am notat frecvența și intensitatea amiotrofiilor. Uneori mușchii temporali abia se simt iar maseterii sunt subțiri ca niște lame. Sternomastoidienii de asemeni sunt reduși și de aceeași grosime ca a tendoanelor respective.

Trapezii, dorsalii, pectoralii, sunt la rândul lor foarte reduși, și cu tonicitatea scăzută. Mușchii abdominali sunt flasci, ceea ce explică, în parte, balonarea abdomenului și frecvența herniilor.

La membre notăm în special atrofia deltoidului. La biceps notăm, în timpul contracțiunilor mai cu seamă, că tendoanele apar alungite iar masa musculară se reduce la dimensiunile unei nuci.

La membrele inferioare e impresionantă atrofia fesierilor și quadricepșilor, mai puțin a gemenilor.

Relieful mușchilor antero-externi ai gambei se sterge și uneori e înlocuit cu o depresiune.

Forța dinamometrică e foarte redusă (între 5—10).

Scăderea forței musculare poate fi datorită nu numai alteraţiunilor musculare ci și celor ale sistemului nervos.

Kraiuhin și *Șerbakov* au studiat cronaxia în biceps, triceps și gastrocnemieni la 21 bătrâni din Abhazia, în vârstă de 95—135 ani. Ei au găsit-o la limita inferioară normală sau ceva sub aceasta.

In câteva cazuri cronaxia, ca și reobaza, erau crescute. Ultima n'a fost găsită niciodată scăzută.

Cronaxia nu e niciodată egală în mușchii antagoniști biceps și triceps. Diferența se exprimă în mod normal prin raportul 1 : 1,2. La bătrâni acest raport e sub unitate.

Autorii conchid că la mai mulți din bătrânii examinați, există un început de degenerescență musculară, cu predominența primei faze (conform clasificației lui *Lévi* și *Hess*), care se caracterizează printr'o supraexcitabilitate cronaxică particulară. Fenomenul acesta e normal și în mușchii gastrocnemieni.

Smirnow-Zamkara, studiind *țesutul argentofil* în raport cu vârsta, dela o lună — 90 ani, a văzut că din fibrilar la început, devine fibros și că aceste fibre se îngroașă la bătrânețe.

Transformarea colagenă a fibrelor argentofile nu poate fi privită, după autori, ca un stadiu al desvoltării, iar noțiunea de țesut colagen trebue să fie completată prin aceea de colagenizaţiune.

Oricum ar fi, alteraţiunile musculare la bătrâni, sunt regula. *Durand Fardel* a notat că mușchii lor sunt mai palizi și reduși de volum. *Rokitanski*, *Könker*, au notat reducerea dimensiunilor fibrelor musculare. De asemeni, acești autori, ca și *Vulpian* și *Donaud*, au notat prezența de granulaţii grăsoase, în cantitate mai mult sau mai puțin abundentă, în interiorul fibrelor musculare.

După *Martignov*, alteraţiunile mușchilor în raport cu vârsta se pot observa deja dela 25 ani, când apar mai întâi nuclei musculari, alungiți, filiformi, apoi lanțuri nucleare constituite

din segmente mici. Dela 50 ani în sus, fibrele musculare arată o degenerescență ceroasă și vacuolară.

Sistemul cutanat sufere, la rândul lui, în mod important la bătrâni. Macroscopicește pielea apare uscată, rugoasă și sbârcită, uneori în mod foarte accentuat. Fig. 4 D.A. 84 ani.

Secreţiunea sudorală scade, în mod însemnat și același fenomen are loc și pentru cea sebacee. In același timp mușchii netezi, ce favorizează expulsiunea materiei sebacee, nu se mai

Fig. 4. D. A. 84 ani — Aspectul macroscopic al pielii.

contractă în mod suficient, ceea ce determină acumularea materiei sebacee și formațiuni de mici kiste. Elasticitatea pielei scade datorită, pe cât se pare, în bună parte tot lipsei de funcțiune a mușchilor netezi.

Din punctul de vedere anatomopatologic, pielea bătrânilor a fost studiată de un însemnat număr de autori, ca *Neumann*, *Patenonstre*, *Rémy*, *Brousse*, *Emily*, *Demange*, *Robin*, *Charcot*, *Virhow*, *Cruveilhier*, *Metschnikoff*, care au pus în evidență alterațiunile ei. Dermul se atrofiază și această atrofie e uneori așa de însemnată, încât țesuturile subjacente pot să fie văzute

prin transparență. Volumul fibrelor conjonctive e redus. Cele musculare netede se atrofiază, la rândul lor, iar țesutul celuloadipos se reduce la urme.

Papilele dermului se atrofiază iar vasele lor încearcă, de asemeni modificările obișnuite în țesuturile bătrânilor. *Bichat* a văzut că dermul bătrân dă mult mai puțină gelatină ca al celor mai tineri.

In epiderm observăm reducerea de grosime a stratului profund al lui *Malpighi*, ale cărui celule pot să fie mai bogate în pigment decât de obiceiu sau, din contra, pigmentul poate să fie scăzut. Celulele superficiale ale corpului mucos al lui *Malpighi* se confundă adeseori, într'un singur strat, pe câtă vreme cele mai profunde își păstrează mai bine integritatea.

Celulele glandelor sudoripare se încarcă de granulațiuni de grăsime și de pigment. Cele sebacee se atrofiază, de asemeni, și conținutul lor devine mai puțin lichid.

Mai de curând *Kuznetz* a făcut un documentat studiu al modificărilor cutanate, din punctul de vedere istopatologic, în raport cu vârsta, indicând lucrările anterioare, a lui *Neumann* (1869), *Schmidt* (1891), *Sederhalm* (1892), *Mesnil*, *de Rochemond*, *Unna*, *Reizenstein* (1899), *Huber*, *Krzystatowicz*, *Gimmel*, *Vignole*, *Lutati*, *Saalfeld*, *Ceesral*, *V. L. L. Tatsno Avaki*, *Takelshi Ohno*, *Kapp I. F.*, *G. Chiale*, *Pasqualino*, *Herxheimer* și *Schmidt*, *La Boieme*, *Kojima Yutaka* (1929), *Kyrle*, și expune ercetările sale minuțioase și numeroase.

Din totalul acestor cercetări, *Kuznetz* conchide că după 40 ani, tegumentele arată alterațiuni degenerative și atrofice. Stratul spinos se subțiază, cel granular se atrofiază și poate chiar dispare, fiind urmat de hiperkeratoză. Urmează o relaxare a stratului cornos, cu parakeratoză. Stratul germinativ își pierde structura tipică. In acest strat, ca și în celulele spinoase, se observă o vacuolizare perinucleară. Nu se văd mitoze și pigment în celulele germinatrice. Se poate observa uneori epiteliomatoza.

Atrofia dermului începe în stratul lui *Malpighi*, care dispare în parte sau în total. Fibrele colagene sunt subțiate și înlocuite pe alocurea de grămezi amorfe, constituite de resturi fibrilare tumefiate. Se pot observa uneori centre de degenerescență granulară *(Nuemann)* răspândite pe toată secțiunea.

Unele fibre conjunctive prind acidul picric (cu *Van Gieson*), dar și colorile bazice; de cele mai multe ori se notează o degenerescență basofilă (79% din cazuri). Hialinizarea se notează în 54% din cazuri.

Se notează 3 bande de țesut elastic, separate de colagen și care se contopesc odată cu dispariția colagenului, ceea ce face să pară că țesutul elastic al pielei senile e mărit. Se observă și o desagregare a fibrelor elastice, fără ca aceasta să fie caracteristic pielei senile.

« Elastina » lui *Unna* a fost găsită în 97% din cazuri. Degenerescența amiloidă e mai frecventă la bătrâni.

Glandele sebacee și perii se atrofiază în primul rând, ceea ce determină uscarea și desquamarea pielei.

Mușchii netezi capătă o striațiune longitudinală și degenerescență hialină. Sudoriparele par mărite ca număr, din cauza atrofiei colagenului. Uneori glomerulele glandelor sudoripare sunt infiltrate de substanțe grase.

Degenerescența hialină și scleroza vaselor determină obliterarea lor, iar degenerescența vacuolară și, uneori, basofilă și amiloidă, aduce atrofia tegumentelor. In 44% cazuri s'au notat plasmocite (pe lângă limfocite, fibroblaste, melanoblaste și mielocite), indicând scăderea oxidațiilor și a capacității de excreție a pielei.

Nu e un raport direct al acestor leziuni, cu vârsta. Condițiile sociale, infecțiile, turburările metabolice, pot da nota lor turburărilor proprii ale bătrâneții.

Leziunile senile sunt mai marcate la cei care încearcă mai mult influențe defavorabile, spre ex. pielea marinarilor, pielea țăranului.

Cu privire la modificările chimice ale pielei, *Goluertzkaia* (Kiew) găsește că albumina totală și proteinele insolubile din piele scad cu vârsta. Proteinele cutanate solubile scad într'o măsură încă și mai însemnată.

In opoziție cu alte organe, proteinele cutanate, insolubile sau puțin solubile, sunt înlocuite, pe măsură ce vârsta înaintează, prin altele mai ușor solubile. Autorul crede că paralel cu scăderea proteinelor cutanate, care e mai însemnată ca aceea din alte organe, trebue să aibe loc și o scădere a metabolismului azotat al celulelor cutanate.

Adăugăm albirea perilor, (care după *Metschnikoff* se face grație intervenției fagocitelor), atrofia diferitelor straturi ale perilor, în fine căderea acestora.

Gaube dă în tabloul aci alăturat compoziția minerală a cenușei perilor negri și a celor albi. Reiese din aceste cifre că acidul fosforic crește iar cel sulfuric scade în perii albi.

Se observă, de asemeni, în aceștia din urmă, o scădere considerabilă a potasiului. Din contra calciul, magneziul, sodiul, siliciul, cresc în mod important. O creștere ușoară s'a notat de asemeni pentru fier și magneziu.

Procentul cenușei perilor albi și negri:

	Ac. fosf.	Ac. sulf.	CaO	MgO	K	Na	Fe	Mn	Si
Negri:	6,73	25,96	10,89	1,40	30,60	1,75	567	0,03	66
Albi:	9,19	19,82	20,83	2,42	0,62	9,66	587	0,047	2,31

Creșterea acidului fosforic e explicată de *Gaube* prin faptul că sărurile de *Ca* sunt legate de acest acid.

De asemeni unghiile bătrânilor devin mai friabile, cu striațiuni longitudinale; cele dela degetele picioarelor se îngroașe, devin neregulate, ruguoase, de o colorațiune mai închisă și opace. Luciul unghiilor de asemeni se pierde.

Nervii periferici și organele simțurilor participă deasemeni la suferința generală impusă de bătrânețe. *Rollet*, *Panas*, *Rohmer*, *Boussuges*, *Bosment*, *Deutschmann*, *Dor*, *Galezowski*, *Boerma*,

Walther, *Cohn*, au studiat modificările funcționale și anatomice ale *ochiului* la bătrâni.

Pupilele acestora, uneori deformate, sunt în genere mici, punctiforme, cu reacție slabă la lumină și la acomodație. Lăcrămarea e un fenomen frecvent.

Simțul cromatic scade, așa încât bătrânii confundă adesea albastrul cu verdele, albul cu galbenul deschis, sau verdele deschis cu galbenul.

Angelucci a explicat astfel unele defecte în coloritul tablourilor pictorilor bătrâni.

Acuitatea vizuală scade la bătrâni în mod progresiv. Ea e de 0,75 (la 5 metri distanță) între 60—64 ani și ajunge abia la 0,32 între 85—90 ani. Acest fapt e în raport cu scăderea progresivă a elasticității cristalinului.

Din punctul de vedere anatomopatologic se notează, că această formațiune își mărește curbura și, extras din ochiu, nu se mai lasă a fi descompus cu ușurință în lame concentrice, ca acela al tinerilor. Colorațiunea sa devine mai închisă. El se deshidratează, în mod progresiv și conține deseori un sâmbure dur.

Cristalinul se îmbogățește, în plus, în săruri de calciu și în special în carbonat. Apar, de asemeni, în compoziția sa, albuminoide insolubile și tirozina se pune în libertate. Oxidația ei dă colorațiunea mai închisă a cristalinului bătrânilor (după *Dor*). Cataracta nu e rară la aceștia.

Camera anterioară e redusă adeseori de volum. Irisul prezintă atrofia fibrelor musculare și alterațiuni sclerotice. Arcul senil al corneei, datorit unei infiltrațiuni lipoide, e bine cunoscut și aproape constant după 60 ani.

Conjunctiva e, adeseori, mai vascularizată, iar sclerotica ia o nuanță mai gălbue, ceea ce e în raport cu formațiunea de mici insule de grăsime în țesutul episcleral.

In ce privește pleoapele, notez tumefacția lor frecventă, datorită pe cât se pare și uneori cel puțin, degenerescenței grase

a țesutului lor conjonctiv; de asemeni frecvența entropionului și ectropionului, atrofia glandelor lui *Moeibonius* și a celor ciliare.

Fundul ochiului poate arăta modificări, în plus sau minus, ale colorațiunii papilei, dilatația venelor, pe când arterele apar filiforme. In fine, împrejurul papilei, putem observa cercul peripapilar al lui *Rollet*, în raport cu o ușoară atrofie a coroidei.

De curând *Kholin* (Kiew) a examinat 44 de bătrâni, între 90—100 ani (11 din Ukraina și 33 din Abhazia), din punctul de vedere ocular.

El a constatat că pata grăsoasă a conjunctivei nu e atinsă decât de 5 ori, cu toate că toți au fost expuși în cursul vieții la vânt și soare.

Corneea, cristalinul și retina sunt alterate de cele mai multe ori. Acestea, ca și epiteliul pigmentar și pata galbenă, sunt lipsite de vase și mai expuse deci turburărilor de circulație.

Arcul senil și o opacitate marginală difuză au fost notate de 17 ori. O cataractă inițială s'a notat de 20 de ori iar o scleroză a cristalinului de 17. In 9 cazuri cristalinul era translucid.

Epiteliul pigmentar era alterat la 24 de bătrâni iar o degenerescență a petei galbene în 3 cazuri. Leziunile petei galbene și cataracta neagră erau cauză de invaliditate de 4 ori.

Funcțiunêa auzului scade, de asemeni, în mod progresiv, la bătrâni. Mai mulți autori s'au ocupat cu această chestiune. Cităm astfel, după *Pic* și *Bonamour*, lucrările lui *Pinel*, *Ytard*, *Kramer*, *Bonnafont*, *Politzer*, *Grazzi*, *Sexton*, *Toymbee*, *Ferrari*, *Scarpa*, *Depoutre*.

Printre alterațiunile descrise de unul sau altul din acești autori, reținem acumulațiunea de cerumen, pierderea elasticității pielei conductului auditiv extern, opacifierea parțială a timpanului, îngroșarea sau și atrofia, foarte însemnată, a ultimului, ankiloza, mai mult sau mai puțin însemnată a osișoarelor urechii medii, uneori atrofia acestora, dilatația celulelor mastoidiene sau, din contra, obliterarea lor, îngustarea lumenului

canalelor semicirculare, obstruarea aqueductului vestibulului, atrofia și degenerescența nervului acustic, etc.

Turburările auzului la bătrâni sunt strâns legate, după *Mayer*, de rigiditatea membranei bazilare. Scăderea auzului e de căutat în modificările degenerative ale urechei interne și ale nervilor acustici. Modificările viscozității endo- și perilimfei pot, de asemeni, să aibe ca urmare o scădere a capacității acustice.

Din același punct de vedere, *Saxen* atribue o mare importanță atrofiei senile a ganglionului coclear, angioscleroza, care cauzează degenerarea organului intern al urechii, asociindu-se adeseori, dar trecând totuși pe plan secundar.

Alterațiuni ale căilor acustice centrale pot contribui, de asemeni la modificările acustice la bătrâni.

Nussdorfer găsește că scăderea auzului la bătrâni are loc în special pentru sunetele ce rezultă din vibrațiuni frecvente și această scădere poate începe chiar în al 2-lea sau al 3-lea deceniu.

Kompanetz (Harkov) nu confirmă opinia lui *Mayer*, după care scăderea auzului la bătrâni se datorește rigidității membranei bazilare. El crede, mai verosimil, că această scădere e în legătură cu alterațiunile celulelor ganglionului coclear și ale nervului cu același nume. Pe de altă parte, *Kompanetz* e de părere că opinia, după care bătrânii pierd capacitatea de a percepe sunetele înalte, nu e bine stabilită.

După autor, curbele audiției obținute la bătrâni, amintesc adesea pe acelea observate la bolnavii cu turburări ale conductibilității sonore și indică, foarte adesea, leziuni ce interesează partea inferioară a scării sunetelor.

Adăugăm aci că pavilionul urechei pare a crește de regulă la bătrâni fapt constatat și în cercetările ce am făcut de curând cu D-na Pitiș pe bătrânele dintr'un azil din București.

Gustul și mirosul pot scădea de asemeni și putem întâlni alterațiuni atrofice ale mucoaselor respective. *E. Ablatin* a ob-

servat atrofia papilelor gustative la bătrâni, mergând până la dispariția corpusculilor gustativi. Se notează, de asemeni, scleroza celulelor reticulare și atrofia rețelei capilare.

Corbin și *Gordinov* găsesc că numărul fibrelor cu mielină din rădăcinile anterioare și posterioare scade după al 3-lea deceniu, așa fel încât la 89 ani se găsesc cu 32% mai puține decât în al 2-lea deceniu.

După *Maleci* și numărul celulelor din nucleul de origine al nervului facial scade în raport cu vârsta (citat de *Hans Bernhard Woeker*).

W. Semenowa-Tjan-Schanskaja (Leningrad), descrie alterațiunile morfologice ale nervilor periferici la bătrâni, constând în scăderea numerică a fibrelor mielinice și în subțierea tecii în mielină, în depunerea de produse de desintegrare în teaca de mielină în jurul axonului, în prezența de corpusculi amiloizi, în axoplasmă. De asemeni în proliferarea și îngroșarea tecii nervilor.

Macroscopic nervii apar mai rigizi, iar pe secțiune mai subțiri decât aceia ai tinerilor. Se pot observa, de asemeni, alterațiuni arteriosclerotice ale nervilor, dar acestea trebuesc considerate ca independente de cele precedente.

Saxen, studiind geneza corpilor amilacei în nervul facial și acustic, ajunge la concluzia că acești corpi se formează pe seama neurofibrilelor. Turburările circulatorii au partea lor în acest proces.

Trecem acum la studiul turburărilor în funcțiunile sistemului nervos central, în special, la acela al *turburărilor psihice*, a căror exagerare duce la demența senilă.

Este incontestabil că s'au văzut bătrâni al căror raționament nu pare a lăsa nimic de dorit, ale căror sentimente, de asemeni, erau vrednice de toată lauda și e tot așa de adevărat că bătrânii cu experiență acumulată în cursul anilor, sunt de cele mai multe ori de o utilitate socială ce nu se poate pune la îndoială.

Nu e mai puțin adevărat că ei prezintă, în genere, o atingere de o importanță variabilă și cu un mers progresiv al funcțiunilor psihice.

Este greu de afirmat care funcțiune psihică e prima atinsă și e, de altfel, mai probabil, că mai multe funcțiuni, dacă nu toate, sunt atinse în același timp.

Scăderea activității creatoare este, în tot cazul, una dintre primele manifestări ale îmbătrânirii psihice. Micșorarea tensiunii psihice, deci incapacitatea sforțărilor prelungite. Greutatea asimilării ideilor noi, scăderea progresivă a imaginației, constituesc, de asemeni, manifestațiuni ale psihicului bătrânilor.

Sforțarea necesară și, în genere, nereușită, de a se adapta la situațiuni noi sau de a-și apropia ultimele concepte, e resimțită, în mod penibil, de bătrâni, ceea ce le creează o stare de aprehensiune și chiar de ură pentru tot ce e nou.

Simptomul acesta, misoneismul, atât de des întâlnit la bătrâni, se poate totuși observa și la unii adulți și chiar la unii tineri, al căror mecanism intelectual nu se poate pune decât cu greu în funcțiune și nu e capabil decât de un mic număr de adaptațiuni [1]).

Printre funcțiunile psihice fundamentale, scăderea progresivă a memoriei dă o notă din cele mai caracteristice psihologiei bătrânilor.

In primul rând se alterează memoria de fixare. Bătrânii rețin cu greu impresiunile noi, uită cu ușurință faptele recente, aducându-și, din contra, aminte mult mai ușor de cele mai vechi.

E de remarcat, de altfel, că și printre impresiunile noi nu toate lasă o urmă deopotrivă de slabă. Acelea ce au fost însoțite de un coeficient afectiv însemnat și în special, de un sentiment intens de mulțumire, se păstrează mai bine decât acelea

---

[1]) Este evident că și primirea, fără critică, a oricărei idei noi e un semn de insuficiență intelectuală.

cu o slabă tonalitate afectivă. Numele proprii se rețin în genere, numai puțin și sunt, de asemeni, printre acelea pentru care slăbirea memoriei de evocațiune se manifestă mai de timpuriu.

Atențiunea bătrânilor se păstrează, în genere, mai bine decât memoria.

Aceasta e adevărat, mai cu seamă, pentru atențiunea spontanee.

Grație acestui fapt ei se prezintă în societate în mod satisfăcător, chiar atunci când scăderea memoriei și a intelectului, în genere, a făcut progrese însemnate.

Acestea din urmă pot trece ușor neobservate, grație conservării convenienței sociale, și păstrării obișnuințelor.

Cum atenția spontanee e trezită, mai cu seamă de stările afective și cum există un raport strâns între gradul de atenție și fixarea impresiunilor, se poate înțelege ceea ce am spus mai sus relativ la păstrarea mai bine a impresiunilor cu o însemnată tonalitate afectivă, în special, când aceasta din urmă e din cele plăcute individului.

Scăderea atenției există, totuși, la bătrâni, mai cu seamă aceea a tenacității acestei funcțiuni, ceea ce ne poate explica, în parte cel puțin, și greutatea activității originale, aceea de a înțelege și primi ideile noi, de a se putea adapta situațiilor recente, etc.

Ideațiunea bătrânilor scade, în mod progresiv, și paralel cu pierderea memoriei și atenției. Ei ajung incapabili să conceapă exact o situațiune, să facă critica justă, să interpreteze un tablou, să facă comparațiuni sau diferențieri mai dificile.

Admit, adeseori, ca bune toate câte li se spun. Sugestibilitatea lor crește.

Afectivitatea scade, de asemeni, în mod progresiv, la bătrâni. Se poate vorbi la ei de o îngustare a câmpului afectiv. Sentimentele intelectuale și estetice sunt primele care dispar, vine în urmă interesul pentru chestiunile de ordin social, politic, etc. sentimentele față de prieteni, apoi cele față de familie.

In contrast cu această scădere progresivă a interesului pentru cauzele sau evenimentele importante, bătrânii se arată, adeseori, de o sensibilitate excesivă, nepotrivită, puerilă pentru cele ce îi ating mai direct [1]).

Mai târziu ei nu se mai interesează decât de trebuințele lor imediate (ca mâncare, băutură, țigări, etc.).

In această desinteresare progresivă o parte pare a reveni dificultăților evocării reprezentațiunilor. La această stare de sigur făcea aluzie *Jean Jacques Rousseau* (care analiza cu tristeță progresele involuțiunii sale psihice) când spunea: « Sufletul meu, mort pentru toate mișcările mari, nu mai poate fi afectat decât de obiectele sensibile. Nu mai am decât sensațiuni și numai prin ele durerea sau plăcerea pot să mă mai atingă ».

O altă parte pare însă a reveni sentimentului, pe jumătate conștient, deșteptat de perspectiva unui sfârșit destul de apropiat și deci a inutilității interesului pentru tot ce nu atinge direct existența însăși.

Dispoziția generală a bătrânilor, uneori optimistă, e de multe ori iritabilă ca a tuturor celor ce sufăr. Ei sunt susceptibili, adeseori avari, nemulțumiți cu prezentul. Idealul lor e de regulă în trecut.

Date fiind suferințele, pe care vârsta înaintată le imprimă celor atinși de ea, nu e de mirat că sentimentul dragostei de viață scade, adeseori, la bătrâni. Ei afirmă de multe ori, că n'ar mai dori să trăiască niciun moment, cu toate că nu refuză, sau chiar cer, îngrijirile când viața e în pericol real.

Existența unui instinct al morții, apărând către sfârșitul « normal » al vieței, așa cum l-a înțeles *Metchnikoff* e, în cel mai bun caz, discutabilă.

Un instinct presupune o impulsiune puternică pentru a-l satisface. Or nu acesta e, în genere, atitudinea bătrânilor față

---

[1]) E ceea ce Francezii numesc « la sensiblerie ».

de moarte. Conștiința involuțiunii psihice este adeseori păstrată și resimțită în mod dureros.

Am văzut că însăși percepțiile bătrânilor se tocesc.

Auzul și vederea sunt printre primele care scad, sau cel puțin a căror scădere se resimte mai de timpuriu. Dar gustul, mirosul, sensibilitatea generală nu par a face excepție.

In plus dureri vagi în mușchi, oase, articulații, amorțeli, parestezii variate, chinuesc, adeseori, pe bătrâni, înnăcrindu-le dispoziţiunea generală.

Activitatea lor se îngustează în mod paralel cu afectivitatea și cu scăderea ideațiunei.

In legătură cu psihomotilitatea bătrânilor, e locul să spunem câteva cuvinte despre grafologia acestora.

Crepieux Jamin și în special *Pophal* s'au ocupat de această problemă.

Studiul scrisului la această vârstă ne arată că e vorba de un scris mic, dens, puțin reliefat, levogir (uneori și dextrogir) adeseori cu tremurături și întreruperi; de asemeni destul de des apăsat în mod pasiv, noroios, neglijent, în unele cazuri cu trăsături inegale, mici ori prea mari, ataxic.

Pophal pune, cu drept cuvânt, aceste caractere în legătură cu alteraţiunile sistemului nervos și în special cu acelea ale corpului striat și ale globului palid, fără a exclude scoarța cerebrală.

Mizroukhine a studiat 50 de bătrâni între 95—140 ani din Ukraina și Abhazia, din punctul de vedere neuropsihic, fără a găsi la ei turburări psihice de tip psihogen sau psihiatric în genere, nici crize senile.

Atenția e scăzută. Autorul notează o turburare particulară a memoriei și anume că ei nu pot localiza în timp evenimentele vieții lor. Somnul e bun și pot încă munci. Activitatea sexuală scade treptat. E senescența fiziologică.

Printre simptomele neurologice, *Mizroukhine* notează miozis, anizocoria, scăderea reflexelor pupilare și tendinoase cu abolirea,

în câteva cazuri, a reflexelor achiliene. Și reflexele abdominale și cremasteriene scad, ca și sensibilitatea la durere. Excitabilitatea musculară a fost găsită exagerată. Se notează încă o întârziere fără importanță a reflexului oculo-cardiac.

Proba ortoclinostatică arată diferențe de 6—8 bătăi pe minut.

Folbart și *Semernine* au studiat, în mod experimental, reflexele condiționale la un câine de 10 ani. Ei au constatat că acestea scad cu vârsta și că paralel cu excitabilitatea centrilor nervoși, se observă și o scădere a inhibiției lor.

Zolnikov a demonstrat, pe de altă parte, epuizarea și restabilirea secreției salivare la câini bătrâni, constatând că secreția salivară prelungită se termină, epuizându-se mai repede la câinii bătrâni, ca la cei tineri, iar restabilirea ei se face mai lent ca la animalele tinere. Tot astfel scade și capacitatea de a răspunde la diferiți agenți excitanți.

Somnul lor e, adeseori, mai scurt și întrerupt de visuri.

* * *

Intre scăderea psihică ușoară și abia diferită de starea normală ce se observă la unii bătrâni și demența senilă există, pentru diferitele funcțiuni psihice, toată gama de trecere.

Ceea ce caracterizează în primul rând *demența senilă* este pierderea memoriei.

Precum am spus, memoria de fixare, memoria faptelor recente, este prima care regresează; dar cu progresul boalei slăbesc și apoi dispar, rând pe rând, celelalte amintiri păstrate în creerul bolnavului, cele din adolescență și copilărie fiind cele mai persistente.

Pierderea memoriei poate fi așa de profundă, încât bolnavii sau bolnavele nu-și mai amintesc numele sau numărul copiilor, al soțului și uneori lungi perioade de vieață sunt uitate și bolnavul trăiește, pentru a spune astfel, o epocă cu mult anterioară a vieții. Se citează cazul unei bolnave, văduvă de mulți ani,

care punea la masă tacâmul soțului ei și îl aștepta să se întoarcă din oraș. O bolnavă ce am avut-o în serviciu, vorbea ca și cum soțul ei ar fi murit de curând, lăsând-o cu copii mici, pentru a căror creștere întâmpina greutăți.

Bleuler citează cazul unei demente senile, care își schimbase de mai multe ori locuința în cursul celor 90 ani de existență. Or ea, cu pierderea progresivă a memoriei, se credea rând pe rând, în penultima locuință, apoi în cea anterioară, socotindu-se în cele din urmă în cea părintească.

Régis vorbește și de o excitare a unora din imaginile mai vechi.

Poate că și erotismul, destul de frecvent, al bătrânilor, are oarecare raporturi cu regresiunea imaginilor mai în urmă câștigate, precum și cu reviviscența și excitațiunea celor primite în epoca adolescenței sau ceva mai târziu.

In fine putem observa demenţi senili căzuți în mintea copiilor (puerilismul mental al lui Dupré) și simțind plăcere a-și petrece timpul în felul copiilor.

Unele bătrâne se joacă, spre ex. cu păpușile.

Pierderea memoriei poate atinge și imaginile verbale și putem observa bătrâni atinși de afazie amnezică și chiar de celelalte forme ale afaziei motrice și sensoriale.

Uneori această afazie e așa de însemnată că amintește pe a bolnavilor cu leziuni, în focar, în înțelesul îngust al cuvântului.

De asemeni, putem întâlni diferitele forme de agnozii, apraxii și chiar turburări perceptive de origine corticală (cecitate psihică) etc. etc.

Iluziunile de memorie sunt foarte frecvente la demenții senili. Ele explică fenomenul fabulațiunei, pe care-l întâlnim, mai cu seamă, într'o anumită formă a demenței senile (presbiofrenie).

Cu ajutorul întrebărilor și sugestiunilor putem pune în evidență fabulațiunea și modifica cursul ei.

Atenția se păstrează, într'o anumită măsură, relativ mult și putem observa demențe senile ce trec aproape neobservate grație păstrării convenienței sociale.

Un examen mai amănunțit ne arată, totuși, că și această funcțiune e scăzută.

Ziehen atrage atenția asupra pierderii asociațiunilor retrograde ca simptom precoce al slăbirii inteligenței în demența senilă. Bolnavul nu mai este capabil să spună, spre exemplu, numele lunilor sau al zilelor săptămânei în ordine inversă. Autorul citat a găsit acest simptom prezent în peste 80 la sută din cazurile sale de demență senilă începândă.

Este evident că slăbirea tenacității atenției are o largă parte în explicarea acestui simptom.

Slăbirea atenției ca și a memoriei și afectivității, ne pot explica și incapacitatea acestor bolnavi de a compune, în mod convenabil, fraze, din câteva cuvinte date, completând ei însăși restul propoziţiunii (scăderea imaginațiunii).

Slăbirea progresivă a memoriei și atenției ne explică, de asemeni, pentru ce sugestibilitatea e mărită la demenții senili. Ei admit, în faze mai înaintate ale boalei, ca posibile idei din cele mai absurde. Totuși când afirmațiunile ating simțul etic al bătrânilor, sau sentimentul demnității lor, ei se revoltă, în genere, și contestă cu energie afirmațiunile noastre. Așa se întâmplă spre exemplu când facem, înaintea lor, apologia unei fapte rele, (furt, asasinat) sau când îi acuzăm de astfel de fapte.

Cu toate acestea în faze mai înaintate ale boalei și vieața afectivă, în genere, inclusiv sentimentele etice, regresează. *Ziehen* insistă asupra faptului că fenomenele afective legate de idei sau reprezentațiuni dispar ceea ce explică faptul că bolnavul păcătuește contra politeței, decenței, și chiar față de lege. Afectivitatea legată de sensațiuni se păstrează din contra mai bine. Faptul acesta a fost notat precum am văzut și de *Jean Jacques*

Rousseau în autoanaliza fenomenelor involuțiunii psihice senile.

Am notat, de altfel, mai sus, modul regresiunii afectelor și îngustarea câmpului vieții afective la bătrâni. Exagerarea acestui proces o găsim în demența senilă [1]).

Am văzut că și percepțiile scad la bătrâni. Scăderea percepțiilor și aceea a memoriei, în genere, unită și cu o scădere progresivă a atenției ne explică numeroasele iluziuni de persoane, sau de memorie, încercate de bătrâni și în special de cei demenți.

O dementă senilă din serviciul meu lua o copilă epileptică drept băiatul ei și era foarte îngrijată când mica bolnavă avea accese. O altă dementă senilă admitea cu ușurință că interna serviciului este primarul din satul ei.

Nici halucinațiunile nu sunt prea rare la demenții senili. După *Ziehen* ele se pot întâlni cam în 50% din cazuri.

Cele auditive sunt cele mai frequente. Uneori, ele se reduc la simple vâjâituri de urechi sau la alte impresiuni, puțin precise, dar pot ajunge până la halucinațiuni auditive verbale.

Halucinațiunile vizuale, olfactive, gustative, sau ale sensibilității generale se pot observa de asemeni.

Fenomene confuzionale, în legătură cu toxemiile renale hepatice, etc., care lucrează cu atât mai ușor cu cât creerul, e mai puțin rezistent, complică, foarte des, demența senilă.

Turburările de orientație, de vorbire, de activitate, se accentuează, foarte mult, în asemenea cazuri ca și fenomenele de automatism, perseverația, etc.

---

[1]) Mai mulți autori ca *Rauschburg*, *Lieske*, *Hubner*, *Schneider*, *Platonoff*, au făcut cercetări de psihologie experimentală la bătrâni și demenți senili. Pe lângă scăderea memoriei de fixare aceste cercetări au pus în evidență faptul că asociațiunile verbale sau de coexistență sunt rare la bătrâni pe când cele cauzale sunt mult mai frecvente. In plus se notează o încetinire importantă a proceselor psihice, inclusiv a percepțiilor.

Simptomul perseverațiunii, în vorbe și acte, așa de des întâlnit la demenții senili, trebue apropiat de această încetinire a proceselor psihice etc., părând a trebui privit ca o adevărată stază a unora din aceste procese.

Se pot observa, mai cu seamă în aceste stări, halucinaţiuni multiple, auditive, vizuale, etc. adeseori combinate. De asemeni fenomene delirante postonirice.

In afară de aceste deliruri, în care bolnavul confundă amintirea visului cu aceea a realităţii, se mai pot observa încă şi alte deliruri. Forma cea mai frequentă e aceea a delirului de persecuţie. Acest delir evoluează, în parte, pe fondul de iritabilitate şi susceptibilitate al bolnavilor şi în parte, e de asemeni în raport cu turburările de memorie.

Bolnavii caută spre exemplu banii pe care i-au cheltuit sau i-au păstrat într'un loc ascuns şi uitat de ei înşişi. Acelaşi lucru pentru alte obiecte de valoare.

Negăsind în urmă, banii sau obiectele, ajung la concluziunea că li s'au furat. Rudele apropiate, servitorii sunt încriminaţi de pretinsul furt, de unde acuzaţiuni şi eventual chiar procese. E vorba însă, în genere, de un delir puţin sistematizat şi care nu evoluează şi nu se extinde.

Mai rar se pot observa şi idei de mărire, uneori, cu un colorit mistic, religios.

Delirul de tip melancolic se vede, cu oarecare frequenţă în demenţa senilă, putând aminti, uneori, sindromul lui Cotard. Fig. 5 reprezintă un caz de formă depresivă a demenţei senile.

In ce priveşte actele demenţilor senili ele variază în raport cu gradul demenţei.

La începutul scăderei intelectuale indivizii cei mai bine dotaţi nu mai pot crea nimic, trăiesc din ceea ce au produs în trecut, rumegând, pentru a spune astfel, ceea ce au gândit altădată.

Mai târziu, pe măsură ce memoria se pierde, şi controlul intelectual scade, activitatea coboară de asemeni, din punct de vedere calitativ.

Incetul cu încetul bătrânii devin incapabili de a mai avea o ocupaţie utilă şi productivă.

Cum sunt, adeseori, atinşi de insomnie şi în bună parte desorientaţi, se observă o agitaţie nocturnă. Bolnavii, mai des

Fig. 5. H. F. 73 ani. — Demenţă senilă, formă depresivă.

bolnavele, se scoală, cotrobăesc prin casă, caută prin dulapuri, prin cufere, împachetează lucrurile, le desfac din nou, etc.

In spital bolnavele umblă pe la paturile celorlalte, strâng păturile, etc. voiesc să plece cu ele.

La bărbați, mai cu seamă, se observă, adeseori, manifestațiuni erotice, ce nu merg, în genere, în mod paralel, cu potența genezică.

Cum cerințele acestea întârziate nu pot găsi bună primire la reprezentanții autorizați ai sexului opus, bătrânii recurg adeseori la atentate de natură sexuală asupra copiilor lipsiți de rezistență sau din contra cad victimă femeilor cu moravuri ușoare cari îi exploatează, cu atât mai multă înlesnire cu cât ei au pierdut mai mult controlul intelectului și al voinței.

Este evident că bolnavii cu o însemnată scădere intelectuală nu mai sunt în stare a-și administra singuri avutul.

Cum sugestibilitatea lor e mare și capacitatea de judecată, raționament, foarte redusă și voința, de asemeni, foarte scăzută ei cad ușor victima celor ce voiesc să-i exploateze. Ei încredințează ușor sume de bani, acte de donațiuni etc., în mâna unor asemenea persoane, fără să-și dea seama exact de ceea ce fac.

O bolnavă pe care am examinat-o cu ocaziunea unei expertize lua cu ușurință bilete de tramvay, sau recipise poștale, drept hârtie monedă. Nu cunoștea valoarea exactă a diferitelor feluri din aceasta din urmă și le dădea, uneori, valori ce nu au corespondent real la hârtia monedă a țării noastre.

In faze și mai înaintate scăderea inteligenței și sentimentelor reduce pe demenții senili la adevărate automate.

O bolnavă din serviciul meu, dela Socola, căta să defece pe ciment în mijlocul salonului și părea foarte surprinsă când era împiedecată dela acest act.

Mai târziu bolnavii ajung în stare de gatism, urinează sau defecă în pat, se murdăresc cu alimentele sau cu excrementele. Uneori e nevoie a fi hrăniți de îngrijitori, ei fiind incapabili de

a o face din cauza apraxiei, a tremurăturilor sau a altor turburări motorii ce nu sunt rare în asemenea cazuri.

Se pot observa demenţi senili, în ultima fază a boalei, cu musculatura rigidă, contracturată, incapabili de a se ridica. Escarele şi infecţiunile cutanate grăbesc sfârşitul unor asemenea cazuri.

Scriptele bolnavilor cu demenţă senilă sunt interesante de examinat. Ele pun în evidenţă scăderea memoriei de fixare prin numeroase repetiţii spre exemplu în cursul aceleiaşi scrisori, a unei aceleiaşi idei sau fraze, turburările atenţiei precum şi desagregarea psihică în general.

In vorbirea bătrânilor constatăm, de asemeni, istorisirea repetată, de nenumărate ori, a aceloraşi evenimente din vieaţa lor, evenimente petrecute, de cele mai multe ori, cu mulţi ani mai înainte, depănarea continuă a aceloraşi idei (rabâchage), în fine, putem nota, uitarea numelor proprii sau şi comune, expresiunea prin perifraze şi chiar adevărate fenomene de ordin afazic.

Se descriu mai multe *forme ale* demenţei senile.

Forma simplă constă într'o scădere progresivă a memoriei, intelectului, afectivităţii, voinţei, până la o pierdere foarte înaintată, a capitalului şi capacităţii funcţionale psihice.

Forma presbiofrenică e caracterizată, în primul rând, printr'o pierdere, foarte însemnată, a memoriei de fixare care face ca individul atins să nu mai poată face nicio achiziţie psihică nouă. Persoanele pe care le-a văzut, de nenumărate ori, par necontenit cunoştinţe noi. De asemenea mediul în care se găseşte. Conversaţiunea avută, cu câteva momente înainte, e uitată imediat. Bolnavii nu sunt în stare să spună cum au petrecut ziua de ieri sau dimineaţa celei de astăzi, şi un simptom interesant care dă o notă caracteristică presbiofreniei e că aceşti bolnavi înlocuesc cu povestiri imaginare pierderea memoriei de fixare.

Bolnavul sau, mai des, bolnava ne va istorisi, spre exemplu, că în ziua precedentă a făcut o vizită unei cunoştinţe, că a voiajat în drumul de fier, că a mers într'o excursie etc. deşi în realitate

nu a părăsit niciun moment spitalul. Sugestiunile examinatorului pot modifica și orienta fabulația bolnavului.

E vorba de o fabulație inconștientă, datorită redeșteptării, mai mult sau mai puțin inexacte, a unor amintiri vechi și asociate între ele în mod variabil.

Nu e de mirare că o astfel de pierdere a memoriei de fixare, cu iluziunile de memorie ce o însoțesc, și care par a fi cauza și substratul fabulației, aduce cu sine o desorientație completă a individului, în timp ca și în mediul ambiant, și chiar relativ la propria sa persoană.

In contrast cu această stare psihică, și în concordanță cu inconștienta completă, sau aproape, a bolnavului de starea sa, el păstrează de multe ori o bună dispoziție, se arată amabil față de cei cu care vine în contact, păstrează destul de bine convenientele sociale așa încât, la prima vedere, individul pare mult mai puțin atins decât este în realitate.

Termenul de presbiofrenie a fost creat de *Kahlbaum*. Dar descrierea ei, ca o formă aparte a demenței senile, revine lui *Wernicke*.

Asemănarea ei cu psihoza polinevritică a făcut pe unii autori *(Dupré, Charpentier* și *Camus, Chaslin, Seglas)* să o considere ca reprezentând de fapt o asemenea psihoză.

Raporturile ei cu confuzia mentală (amnezie, desorientare) a făcut pe de altă parte pe *Régis, Truelle* și *Bessière* să o considere ca aparținând acestui sindrom.

Majoritatea autorilor admit, însă, astăzi că avem a face cu o formă specială a demenței senile conform ideilor lui *Wernicke (Kraepelin, Monet* și *Halberstadt, Lhermitte* și *Nicolas*, etc.).

O altă formă interesantă a demenței senile e aceea numită de *Kraepelin* boala lui *Alzheimer* după numele valorosului psihiatru german care a pus bazele studiului ei (în 1906).

Boala începe, uneori, printr'o stare de agitație confuzivă, cu anxietate, irascibilitate etc., stare ce conduce, în mod mai

mult sau mai puțin lent, la o scădere profundă a intelectului și afectivității, însoțită de turburări afazice, apraxice și agnozice.

Turburările de vorbire ocupă un loc important în simptomatologia boalei lui Alzheimer. Vorbirea devine incoerentă, descusută.

Bolnavul repetă, de nenumărate ori, unele cuvinte sau unele silabe cu sau fără înțeles. Această repetiție a fost considerată de unii autori ca o logoclonie.

Fără a contesta posibilitatea unei logoclonii în sensul fizic al cuvântului (contracțiuni clonice ale mușchilor în timpul vorbirii) așa cum se observă, atât de des, în paralizia generală, trebue să remarcăm că simptomul descris sub acest nume în boala lui Alzheimer pare să reprezinte, mai des, o manifestare a perseverațiunii, fenomen destul de comun în cursul demenței senile.

Lhermitte și *Nicolas* au notat un alt simptom interesant și anume pierderea completă a vederii însoțită de numeroase halucinațiuni vizuale. Pierderea vederii era, de altfel ignorată de cei atinși, fapt explicabil prin halucinațiunile bolnavilor cât și prin deficitul lor intelectual foarte însemnat.

In ce privește afectivitatea și actele bolnavilor ultimii 2 autori remarcă opoziția ce există între dispoziția bună și atitudinea, binevoitoare și cuviincioasă, a presbiofrenicilor și turburările observabile în boala lui Alzheimer.

Bolnavii sunt, în genere, rău dispuși, agresivi, violenți, ei strigă, urlă, își rup hainele, le destramă, nu sunt capabili să păstreze curățenia etc.

In mai multe cazuri, în fine, s'a notat o rigiditate musculară amintind pe aceea din sindromul lui *Parkinson (Stieff)* sau determinând flexiunea membrelor inferioare *(Lhermitte)*.

S'au notat și convulsiuni de tipul epileptic.

In definitiv simptomatologia boalei lui Alzheimer alături de o demență profundă traduce răsunetul unor leziuni ce pun în

evidență diferite localizări cerebrale. Pentru acest motiv s'a vorbit de o simptomatologie în mozaic.

Pick a descris o formă în raport cu atrofii localizate în scoarța creerului și caracterizată prin simptome mai puțin generale ca în formele precedente. Turburări de vorbire sub forma de afazie amnezică sau sensorială cu pierderea numelor proprii, a substantivelor abstracte, sau și a celor concrete, mai rar a adjectivelor, cu vorbirea prin perifraze, alteori fenomene agnozice,

Fig. 6. M. C. 78 ani. — Rigiditatea în extensie de tip parkinsonian.

cecitate psihică etc. traduc clinicește aceste atrofii localizate ale scoarței cerebrale. Nu se observă în genere turburări motorii, rigiditate musculară etc. Ultimul fenomen se poate vedea însă la unii bătrâni (fig. 6).

Stransky, *Spielmayer*, *Fischer*, *Richter*, *Gans*, *Boumann*, *Altmann*, *Urechia* au adus contribuțiuni în studiul acestei forme.

Lhermitte și *Nicolas* apropie de forma precedentă formele demențiale pernicioase ale demenței senile și a predecadenței senile.

Demența se instalează brusc și fără cauză aparentă către vârsta de 50 ani.

Se notează o agitație intensă și incoerentă. Bolnavii gem, în mod monoton. Mișcările lor sunt incoerente sau stereotipe. Mutismul, negativismul cu idei delirante de colorit trist, dar rău sistematizate, amintesc, precum observă *Ogata* sindromul catatonic.

Mulți autori au crezut că alterațiunile vasculare ale creerului condiționează demența senilă și faptul este că aceste alterațiuni sunt foarte frequente la bătrâni și în special la demenții senili.

Cu toate acestea procesul arteriosclerozei cerebrale, și al bătrâneței acestui organ, nu merg totdeauna mână în mână și dacă unii autori nu fac o distincție între demența senilă și cea arteriosclerotică, cred că e preferabil a urma din acest punct de vedere pe cei care fac o astfel de deosebire cu toate că cele 2 procese se combină adeseori și că de multe ori nu e ușor de spus care este partea arteriosclerozei și care este aceea a leziunilor datorite bătrâneței propriu zise și nici întru cât arterioscleroza însăși reprezintă expresiunea bătrâneții aparatului vascular sau recunoaște un determinism deosebit.

Demența arteriosclerotică poate debuta, după cum observă *Kraepelin*, printr'o alterațiune a personalității psihice în genere, iar turburările de deficit, somatice și psihice, să nu apară decât mai târziu; alteori fenomene epileptiforme sunt acelea care își fac primele apariția. Acestea pot varia dela simple amețeli, de scurtă durată, și fără pierdere de conștiință până la accesele de epilepsie cu forma clasică. Putem întâlni și absențe sau equivalenți psihici sub formă de obnubilări ale conștiinței de scurtă durată. Alteori fenomenele demențiale sunt precedate, cu câtva timp, eventual mai mulți ani, de ictusuri apoplectice ce se pot repeta dând fenomene de ordin paralitic sau paretic ca hemiplegii, afazii, paralizie pseudobulbară, cu simptomatologia obișnuită a acestora asupra căreia nu vom insista. Se vorbește, în ultimele cazuri de o demență apoplectică.

Oricum ar fi, turburările psihice amintesc, destul de bine, pe acelea ale demenței senile. Și aci găsim, la început, incapacitatea activității creatoare, oboseala precoce, slăbirea memoriei de fixare și a celei de evocare, faptele recente fiind cele mai greu de evocat.

Judecata scade, spiritul critic, și cel de observație, pierzându-se printre primele. Bolnavii nu mai fac deosebiri mai fine. Pricep cu dificultate o glumă, o vorbă de spirit, interpretează cu greu un tablou. Calculul aritmetic, de asemeni, se face cu anevoință. Atenția susținută scade, la rândul ei.

Fondul afectiv, în parte indiferent, e adeseori, deprimat, anxios, uneori irascibil. Bolnavii plâng, sau râd, cu ușurință ultimele simptome părând a fi manifestările cele mai atenuate ale râsului și plânsului spasmodic din paralizia pseudobulbară.

Aceste diferite turburări sunt supuse la oscilațiuni și uneori bolnavii, într'o primă fază a boalei cel puțin, ne surprind prin finețea unor observațiuni sau exactitatea unor raționamente. Totuși demența are, și aci, în genere, un caracter progresiv, putând ajunge un grad tot așa de însemnat ca în formele grave ale demenței senile.

Voința bolnavilor se alterează, în măsura directă a scăderii ideației și afectelor.

Actele bolnavilor amintesc pe ale demenților senili și pe ale bătrânilor cu confuzie mentală și desorientare. Fenomenele confuzive se adaugă, de altfel, celor demențiale în numeroase cazuri.

Anxietatea și depresiunea poate conduce și aci bolnavul la suicid. Fenomenele afazice (afazie amnezică, parafazie, agnosie, paragrafie, etc.) nu sunt rare. Scrisul arată, în plus, în numeroase cazuri, o tremurătură accentuată.

De asemeni turburări de ordin apraxic se observă adeseori. Tot astfel alte fenomene de leziune în focar (cecitate corticală, etc.) se pot observa la demenții arteriosclerotici. Perseverația e, și aci, un fenomen frecvent.

Somnul e adeseori turburat. Somnolența diurnă nu e rară. Anxietatea nocturnă, insomnia de asemeni.

Printre turburările somatice, în afara celor deja citate, trebue să mai menționăm durerile de cap, ce se pot prezenta și sub forma de presiune cefalică amintind casca neurastenică. *Régis* a insistat de altfel asupra raporturilor neurasteniei cu arterioscleroza. Turburări pupilare, ce pot merge până la rigiditate completă, dar trecătoare, au fost de asemeni notate *(Weber)*. Alterațiuni ale aparatului cardiovascular (ipertensiune, ipertrofie cardiacă) se observă foarte adeseori. Turburările hepatice și renale sunt, de asemeni, frequente (albuminurie).

Arterioscleroza periferică nu merge totdeauna paralel cu aceea a vaselor centrale și în special corticale.

Fischer a notat glicozuria și alte turburări de schimburi nutritive. *Rumpf* a găsit scăderea apei din sânge pe câtă vreme după *Todiel* potasiul și calciul erau adeseori mărite.

Ipercolesterinemia e foarte frequentă, dacă nu constantă, la arteriosclerotici.

Turburări ale aparatului respirator, ca emfizemul pulmonar, bronșitele cronice, se asociază, adeseori, cu demența arteriosclerotică.

Demența senilă sau cea arteriosclerotică nu sunt singurele manifestări patologice din partea sistemului nervos la bătrâni.

Fără a vorbi de hemiplegiile, afaziile etc. prin focare hemoragice sau de ramoliție, nu putem trece cu vederea sindromele ce rezultă, spre exemplu, din focarele de desintegrare lacunară ca paralizia pseudobulbară, spre exemplu (sindrom caracterizat prin pareza facială, turburări de vorbire și deglutiție, râs și plâns spasmodic, fără atrofie musculară apreciabilă etc.), sau din atrofia celulelor unor anumiți centri, ca globus palidus sau locus niger, realizând paralizia agitantă obișnuită cu rigiditatea, bradichinezia, pierderea mișcărilor automatice și tremurăturile ei caracteristice.

Unele turburări de coordinație motorie etc. ar putea reprezenta turburări din partea cerebelului.

O manifestațiune ce merită a fi notată e paraplegia senilă, tradusă fie prin mersul cu pași mici, și uneori precipitați, fie prin dificultatea de a deslipi pașii de sol și târîrea picioarelor în timpul mersului, cu reflexe exagerate etc.

Mai rar putem întâlni paraplegii cu tipul în flexiune și cu contracturi sau retracțiuni tendinoase în această poziție.

Și nervii periferici se resimt de procesul involuțiunii senile. Durerile musculare, articulare, nevralgiile diverse ale bătrânilor, pot fi, uneori cel puțin, puse pe seama leziunilor nevritice ce ating mai ales terminațiunile periferice ale nervilor. Se pot observa însă și forme bine caracterizate de polinevrite senile; atunci intervine, în genere, și un factor etiologic străin de bătrânețe sau chiar și de senilitate în sensul unei bătrâneți mai intense și mai anticipate (produsă de factori patologici). Acești factori patologici pot fi o intoxicație, ca alcoolul, sau o infecție sau toxiinfecție.

Intr'un caz de nevrită senilă, la un coleg de 70 ani, polinevrita (localizată la câte-și 4 membrele) a părut a fi în raport cu o intoxicație prin alcaloide din solanee. La o bolnavă, cam de aceeași vârstă și operată pentru un glaucom, polinevrita pare a fi fost datorită întrebuințării unui vin «tonic» recomandat de un coleg pentru a fortifica această bolnavă.

E interesant de constatat că prognosticul acestor nevrite nu e mult mai întunecat ca de obiceiu și că aceste cazuri se termină, adeseori, cu vindecarea completă sau aproape ca în cele 2 cazuri de care am vorbit. *Oppenheim* a văzut 3 vindecări pe 5 cazuri de nevrită senilă. Procese importante de restaurare funcțională și de regenerare anatomică nu sunt deci imposibile la bătrâni.

Alterațiunile sistemului nervos la bătrâni sunt destul de importante și destul de caracteristice.

Meningele sunt, de cele mai multe ori, îngroşate. Dura mater poate adera de calota craniană şi prezintă, uneori, o îngroşare evidentă şi focare emoragice (pahimeningită emoragică).

Meningele moi, la rândul lor, îşi pierd adeseori din transparenţă, cel puţin în unele locuri, şi apar îngroşate. Corpusculii lui *Pachioni*, de asemeni, sunt ipertrofiaţi. Pe meningele moi spinale se pot observa plăci osoase, uneori, destul de numeroase. *Léri* a notat, în unele cazuri, şi o stare de subţiere, foarte însemnată, cu fenestraţia piei-mater.

Encefalul e redus de volum şi greutate. Pierderea în greutate poate să atingă, în demenţa senilă, 2—3 sute de grame.

Circomvoluţiunile sunt subţiate şi această atrofie predomină mai ales la lobul frontal. Şanţurile dintre circomvoluţii sunt mai adâncite. Ventriculii cerebrali apar, de asemeni, dilataţi în mod mai mult sau mai puţin însemnat. Lichidul cefalo-rachidian care umple golurile, lăsate de atrofia masei cerebrale, e mai abundent ca în starea normală.

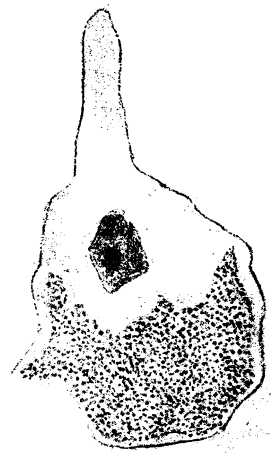

Fig. 7. — Celulă nervoasă piramidală dintr'un creer de demenţă senilă. Se notează acumularea de granulaţiuni de lipocrom, cromatoliză, deformaţiunea şi omogeneizarea nucleului.

Atrofia atinge, de asemeni, cerebelul şi starea lamelară a circomvoluţiilor sale se accentuiază.

Pe secţiunile din creier ne dăm seama de atrofia substanţei cenuşii a scoarţei şi ganglionilor bazilari şi mai mult încă a substanţei albe. Atrofia corpului calos poate fi considerabilă. Atrofia se regăseşte, de asemeni pe secţiunile din cerebel.

Secțiunile microscopice tratate cu metode apropiate ne arată modificări ce interesează atât celulele și fibrele nervoase cât și nevroglia și vasele.

Celulele nervoase își micșorează volumul, corpusculii lui Nissl apar mai puțin voluminoși, cu aspect pulberulent.

In interiorul celulelor, în vecinătatea nucleului, sau în regiunea subnucleară, în celulele piramidale, se acumulează granulațiuni de lipocrom ce apare colorat în galben pe secțiunile necolorate, sau în cele colorate cu metoda lui Nissl sau derivatele ei, care prinde coloranții grăsimilor (Scharlach, Sudan, Nilblau) se colorează în albastru cu ultima coloare, în brun mai mult sau mai puțin închis cu acidul osmic.

Prezența acestui așa zis pigment în celulele nervoase ale omului și animalelor bătrâne a fost observată încă de mult de către *Vulpian*. Mai de curând *Colucci*, *Rosin* și *Fenyvessy*, *Marinescu*, *Carrier*, *Obersteiner*, *Cerletti*, *Mühlmann*, *Sander*, l-au studiat în mod amănunțit. *Obregia* și *Tatușescu* au susținut că e vorba de o rezervă nutritivă. Dar acumularea lipocromului, în mod progresiv cu vârsta, nu suferă nicio îndoială.

Walter Müller studiind creerul la 20 bătrâni trecuți de 90 ani, găsește că alterații se pot găsi la orice bătrân înaintat, în special depunere de substanțe lipidice. Tot astfel la alte animale.

Coters, la 2 cai de 35 și 55 ani, în afară de « lipofuscină » din celulele nervoase, nu găsește alterațiuni ca cele întâlnite în creerul de om bătrân, în special depunerea de grăsime în vasele mici, în globus palidus și alte regiuni, care ar fi tipice pentru om.

După *Neutschel*, ergosterina cerebrală scade în mod relativ și absolut, pe câtă vreme cea cutanată crește. Dar totalul sterinelor scade atât în creer cât și în piele.

W. Andrew, studiind celulele lui *Purkinje* în raport cu vârsta, găsește că dela 50 ani în sus, majoritatea acestor celule nu mai conțin decât puține granulațiuni de ale lui *Nissl*. Forma celulelor e neregulată, delimitarea nucleilor puțin precisă. Nucleolii sunt

palizi. Citoplasma prezintă rețele grosolane. Substanța fundamentală a nucleilor se colorează la fel cu aceea a citoplasmei.

Dar și numărul celulelor nervoase ale diferitelor regiuni ale sistemului nervos, scade cu vârsta.

După *Harms*, în creerul câinelui numărul celulelor nervoase mari sau mici scade progresiv în raport cu vârsta.

Astfel pentru primele el e de 15—20, la 6 luni; de 8—12 la 14 ani; de 0—2 la 17 ani.

Numărul celulelor mici e respectiv de 100—200; 70—90; 35—50.

Și celulele lui *Purkinje* scad din punctul de vedere al numărului atât la om cât și la câine *(Wilhelmy)*.

Metodele pentru neurofibrile arată de asemeni fragmentarea până la starea pulberulentă a acestor din urmă și un reticul îngroșat la nivelul granulațiilor de lipocrom, reticul descris de *Marinescu*.

Alzheimer a descris, în 1906, în forma de demență senilă, ce-i poartă numele, o stare particulară a neurofibrilelor care apar ca îngroșate, ca aglutinate și întortochiate în diferite direcțiuni (pe secțiunile impregnate cu nitrat de argint). (Fig. 2, 3, 4).

Numeroși observatori ca *Bonfiglio*, *Perusini*, *Bielschowsky*, *Schnitzler*, *Bornstein*, *Barett*, *Ziveri*, *Fuller* și *Klopp*, *Siemchowicz*, *Marinescu* și *Minea*, *Ansalone*, *Lafora*, *Urechea* și *Danetz* etc. au întâlnit această leziune. S'a văzut chiar corpul celulei dispărând complet, sau aproape, și aceste neurofibrile îngroșate persistând ca un schelet. *Siemchowicz* a crezut, că poate să afirme că în realitate nu e vorba de neurofibrile și că aceste fibre îngroșate și întortochiate nu se găsesc în interiorul ci în afara celulei, la suprafața ei. Ar fi vorba de formațiuni de natură nevroglică.

Numărul celulelor nervoase scade, de altfel, în bună parte.

Léri remarcă, pe de altă parte, că în creerul bătrânilor alături de celule foarte alterate se găsesc și altele ce nu se depărtează de starea normală.

Amintesc aci că *Minea* a putut observa, în creerul unui bătrân, prezența de celule gigante (nu e vorba de celulele lui Betz) al căror raport cu procesul bătrâneții rămâne discutabil. *Marinescu* și *Bistriceanu* au putut confirma prezența acestui proces.

O alterațiune foarte interesantă ce se vede în creerul bătrânilor o reprezintă plăcile senile.

E vorba de formațiuni rotunde, sferoide, ce apar în secțiunile impregnate cu nitrat de argint ca niște plăci ce presară, adeseori în număr foarte mare, suprafața secțiunii.

Aceste formațiuni au fost observate pentru prima oară de Profesorul *Marinescu* și *Blocq* în creerul unui epileptic, probabil bătrân. Acești autori le-au semnalat sub numele de noduli nevroglici. Ele au fost regăsite de toți autorii ce s'au ocupat, mai de aproape, cu studiul creerului demenților senili sau cu acela al bătrânilor, în general *(Fischer, Redlich, Léri, Cerletti, Alzheimer, Perusini, Miyake, Simchowicz, Ansalone, Ziveri, Pellacani, Tumbelaka, Rizzo, Urechia)*. Le-am observat eu însumi în mai multe cazuri.

Structura plăcilor senile a dat loc la numeroase discuțiuni. Unii autori au crezut că pot afirma că punctul lor de plecare e o celulă nervoasă sau nevroglică degenerată. Pentru alții o substanță provenind din vase sau din desintegrarea celei cerebrale sau din contra ele ar debuta printr'o îngroșare a reticulului nevroglic.

Faptul este că în mijlocul plăcii senile se găsește uneori, un sâmbure central impregnat, mai mult sau mai puțin intens și uniform, cu nitrat de argint, iar la periferia lui o formațiune vag radiată, amintind, relativ pe departe, actinomicoza. Dincolo de această zonă periferică *Tumbelaka* a descris o zonă bogată în celule nervoase și, în fine, o alta săracă în celule din cauză că acestea ar fi alunecat în zona precedentă. *Rizzo* n'a putut însă confirma acest fapt. Natura substanței, vag fibrilară, ce constitue zona perinucleară a plăcilor senile de asemeni nu e bine cunoscută. In tot cazul se pare că la formațiunea ei contribuesc fibre

nevroglice, axoni degenerați și chiar axoni de neoformație. Câte o celulă nevroglică sau nervoasă, mai mult sau mai puțin degenerată, se poate observa în interiorul plăcii.

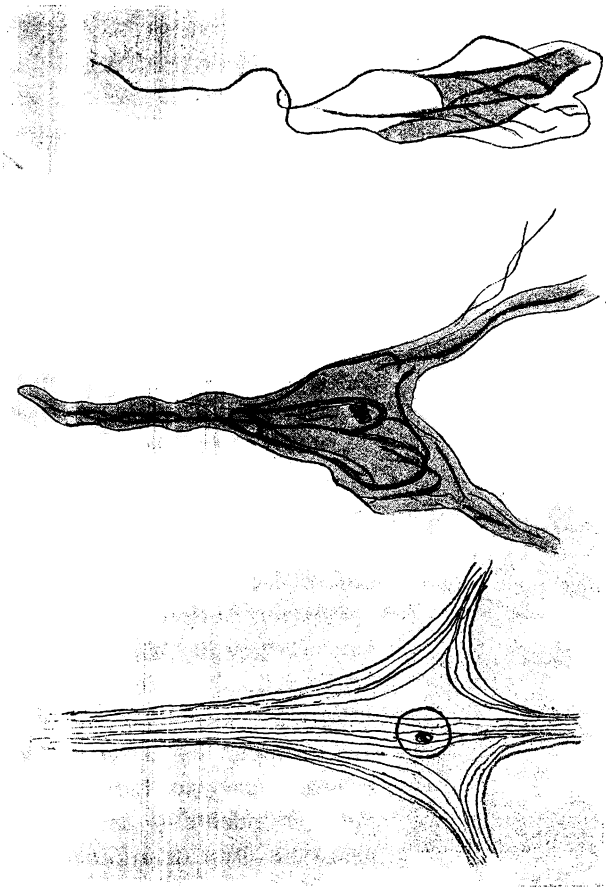

Fig. 8. — Dispoziţiunea neurofibrilelor într'o celulă piramidală normală.

Fig. 9. — Dispoziţiunea neurofibrilelor într'o celulă piramidală prezentând alteraţiunea lui Alzheimer

Fig. 10. — Restul unei celule nervoase și fibrile cu alteraţiunea lui Alzheimer persistând ca un schelet după destrucţiunea celulei.

Plăcile senile nu sunt răspândite în mod egal, în toate regiunile cerebrale.

După lobul frontal și cornul lui Ammon, *Simchowicz*, găsește frequența plăcilor senile, în ordine descrescândă, în subiculum,

presubiculum, scoarţa lobului temporal, a lobului parietal şi circomvoluţiunii drepte. Sunt din contra rare în circumvoluţiunele centrale şi lobii occipitali.

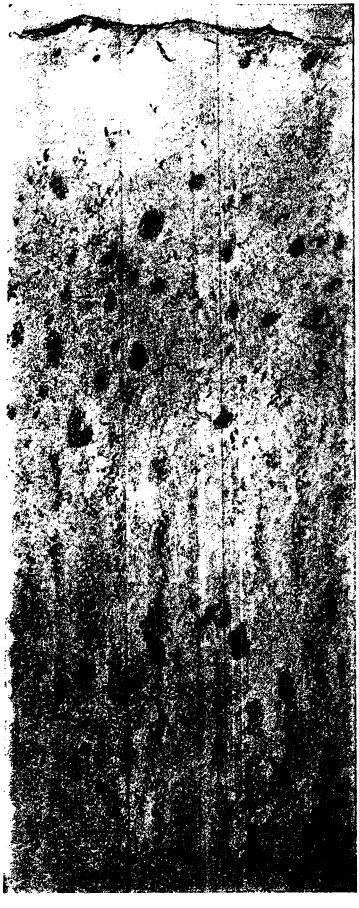

Fig. 11. — Numeroase plăci împrăştiate în scoarţa creerului într'un caz de demenţă senilă.

Totuşi acest autor a văzut, în forma numită boala lui Alzheimer, plăcile predominând în lobul occipital.

După *Rizzo*, regiunea insulei e tot aşa de bogată în plăci. Acest autor a găsit, de asemeni, şi în capsula externă, în claustru (l'avant mur), în capsula externă şi în putamen dar ele lipseau în globus palidus.

Huebner, *Fischer*, *Simchowicz* au observat plăci senile şi în talamus. *Alzheimer* le-a notat în toţi ganglionii cerebrali într'unul din cazurile sale. Acest din urmă autor ca şi *Fischer* şi *Lafora* le-a întâlnit şi în cerebel.

Perusini, *Bielschowsky*, *Tumbelaka*, *Battistessa*, *Rizzo* au văzut plăci senile şi în substanţa albă.

Forma acestora, e în genere, mai alungită ca a celor din substanţa cenuşie. Ele sunt mai puţin abundente şi se impregnează cu nitrat de argint cu tonalităţi diferite de a plăcilor din substanţa cenuşie.

In ce priveşte localizarea plăcilor, în interiorul substanţei cenuşii, ele sunt mai numeroase în al 2-lea şi al 3-lea strat cortical.

Rizzo a observat, totuși, foarte numeroase plăci în stratul cel mai superficial al creerului.

Cercetările lui *Scholtz* îl conduc la concluzia că alterațiunile vasculare, cu degenerescența hialină, vecină cu amiloidoza, au un rol însemnat în formațiunea plăcilor senile.

Laignel-Lavastine și *Tinel* au descris o varietate specială de plăci senile, mai mari decât cele obișnuite, de formă mai neregulată, ramificate, amintind, uneori, foile de ferigă, anastomozându-se între ele, etc.

Ele se colorează, în mod uniform, cu coloranții lipoidelor fără să distingem în ele o zonă centrală și alta periferică. Sunt constituite din substanțe grase și nu determină nicio reacțiune în țesutul nervos sau cel nevroglic din vecinătatea lor.

De asemeni nu se văd alterații în elementele nervoase ce străbat placa. *Lhermitte* și *Cuel* au regăsit aceste plăci.

Rizzo, care a studiat de curând chestiunea acestor plăci grăsoase, ajunge la concluzia că e vorba de artificii de preparație. Aceste plăci, absente în creerii fixați de curând, se găsesc din contra, în aceiași creeri după o anumită durată de ședere în unele din soluțiile fixatoare.

Simchowicz a mai descris o alterațiune specială a celulelor nervoase și anume formațiunea în celule a unor vacuole ce conțin fiecare câte o granulațiune, destul de voluminoasă (degenerescența vacuolară macrogranulară).

Fibrele nervoase, ale centrilor nervoși, se alterează, de asemeni. Rarefacția celor tangențiale pare regula. De cele mai multe ori e vorba de o resorbție lentă a mielinei, fără formațiune de corpi granuloși, adică de celule rotunde încărcate cu resturi de mielină cum se observă în degenerescențele acute ale celulei nervoase.

In unele fibre nervoase se pot observa unele modificări ca tumefierea fusiformă a axonilor și tecilor de mielină cu rarefiarea și degenerescența acesteia, studiate și figurate de *Foix* și *Niculescu*.

Pe de altă parte fenomene de creştere şi neoformaţiune de fibre pot fi, de asemeni, observate. *Marinescu* le-a semnalat în vecinătatea plăcilor senile.

In ce priveşte nevroglia regăsim şi aci încărcarea cu granulaţiuni lipoide, aceasta e foarte netă în celulele stratului cel mai superficial al scoarţei cerebrale unde a fost notată de *Redlich*, *Cerletti*, şi *Brunacci*, etc. O putem întâlni însă şi în celulele satelite din celelalte straturi ale scoarţei şi chiar în celulele nevroglice ale măduvei spinării, fără ca aceasta să justifice ideea că ar fi vorba de granulaţiuni provenind din celulele nervoase.

E vorba, din contra, de procesul general de încărcare cu granulaţii lipoide pe care l-am văzut şi în celulele altor organe.

Există, după unii autori, şi o proliferare nevroglică.

După *Simchowicz* în stratul superficial al creerului această proliferare e destul de însemnată fără ca ea să ajungă gradul celei din paralizia generală. Această proliferare se referă la fibrele de nevroglie.

Din punctul de vedere al tipurilor celulare putem întâlni celule mici, în formă de paianjen, situate în stratul superficial al creerului *(Campbell)* sau cu prelungiri mai puternice ce se pot împlânta pe păreţii vaselor, dar în niciun caz nu întâlnim celulele monstruoase pe care le cunoaştem în paralizia generală. *Achucarro*, *Gayare*, au văzut în celulele nevroglice, îngroşări fibrilare asemănătoare cu acele descrise de *Alzheimer* în celulele nervoase.

In ce priveşte aspectul istopatologic al diferitelor forme clinice de demenţă senilă unii autori au crezut a putea atribui unele alteraţiuni uneia sau alteia din aceste forme.

Fischer a crezut a putea face din plăcile senile leziunea caracteristică a presbiofreniei. Ele există însă şi în boala lui Alzheimer, în demenţa senilă, în general, şi chiar în creerul bătrânilor nedemenţiaţi.

Pe de altă parte nici plăcile senile, nici leziunea neurofibrilară a lui *Alzheimer* nu par necesare pentru existenţa demenţei senile.

Stief a putut observa cazuri de demență senilă fără aceste leziuni. Ceea ce e strict necesar e însă după acest autor, încărcarea granulo-grăsoasă a celulelor nervoase.

De altfel diferitele alterațiuni găsite în demența senilă au putut fi regăsite și la bătrânii fără turburări demențiale (*Simchowicz*, *Fuller*, *Oppenheim*, *Marinescu*, *Ley*, etc.).

Vasele creerului sunt, de asemeni, adeseori alterate. Macroscopicește arterele poligonului lui *Willis*, meningeea medie, basilară, etc. sunt îngroșate, cu noduli ateromatoși.

Dar și vasele intracerebrale, apar alterate. Putem întâlni o îngroșare a intimei sau tunicei medii.

Membrana elastică pare, adeseori, clivată și uneori fibrele întrerupte.

O alterațiune ce revine, cu o mare frequență, e prezența de granulații lipoide în celulele endoteliale ale vaselor.

De asemeni, în adventiție găsim celule granuloase încărcate cu pigment sau lipocrom.

Divy găsește în mai mult de 50% din cazurile de demență senilă o amiloidoză a vaselor corticale ale creerului, care atinge în special tunica medie a arterelor medii și mici și de asemeni peretele capilarelor. Și în scoarța cerebeloasă și în hipotalamus putem întâlni această amiloidoză. De asemeni în meningele cerebrale și mai puțin în cele cerebeloase. Autorul consideră amiloidul plăcilor senile, degenerescența lui *Alzheimer* și amiloidoza vasculară ca fenomene înrudite.

Koch și *Mann* găsesc că în creerul bătrânilor scade apa, ca și proteinele și sulful total. Din contra, lecitina, fosforul total și colesterolul cresc.

La iepuri și șoareci, *Ehrenburg* a găsit creșterea constantă a lipidelor, a fosforului și a acizilor aminați.

Incărcarea pigmentară și lipoidă aparțin procesului bătrâneții. Arterioscleroza pare, de asemeni, a putea fi considerată până la un punct, ca o manifestare a bătrâneții aparatului arterial. Cu toate acestea ea arată oarecare independență față

de alterațiunile bătrâneții și demenței senile de care am vorbit.

Turgescența, clivarea tunicii elastice, fragmentarea ei, degenerescența hialină a aceleiași tunici, ca și a celei musculare, depunerea de grăsime și săruri de calciu în aceste tunici, aparțin procesului arteriosclerozei. Tunicile alterate cedează, vasul se dilată la acest nivel și e infiltrat de sânge. Avem formațiunea de anevrisme miliare, care se pot rupe și da loc la focare hemoragice, sau din contra, vasul se poate oblitera și da loc la focare de ramoliție.

Dar și fără aceste două alterațiuni, țesutul nervos se alterează prin arterioscleroza cerebrală, care turbură procesul irigației acestui țesut.

Crepet a descris o scleroză a capilarelor creerului intermediar, care ar explica turburările funcționale în legătură cu această regiune.

Astfel, împrejurul vaselor alterate, întâlnim zone în care celulele și fibrele nervoase se atrofiază și dispar. Din contra, țesutul nevroglic poate să prolifereze în mod însemnat, la același nivel. Alături de aceste alterațiuni perivasculare întâlnim zone la o mai mare distanță de vase, în punctele cele mai rău nutrite și cărora *Léri* le dă numele de paravasculare.

Proliferarea nevrogliei interesează atât celulele cât și, mai cu seamă, fibrele. In ochiurile țesutului nevroglic întâlnim, în fine, celule rotunde, încărcate cu granulațiuni de lipide, provenind din desintegrarea țesutului nervos.

Imprejurul vaselor putem întâlni numeroase bule sau grăunțe calcare *(Catolà)*.

In plexurile coroide ale bătrânilor se observă, după *Zalla*, vacuole și pigment în celulele epiteliale și turtirea acestora. De asemenea, proliferarea consecutivă a țesutului conjonctiv.

Alterațiunile țesutului nervos pot interesa substanța cenușie a circumvoluțiunilor, sau pe cea albă.

O formă specială de arterioscleroză cerebrală, interesând ultima substanță, o reprezintă emcefalita cronică subcorticală a lui *Binswagner*.

Deja macroscopicește se observă, la secțiunea creierului, că substanța albă a circumvoluțiunilor apare presărată de insule de formă piramidală, de o colorațiune mai închisă, a căror bază e îndreptată înspre substanța cenușie, iar vârful către cea albă.

Pe secțiunile microscopice observăm că la acest nivel, tecile de mielină și fibrele nervoase în genere au dispărut, ceea ce apare clar mai cu seamă pe secțiunile colorate cu metoda lui *Weigert*.

Chiar în interiorul creerului, alterațiunile vasculare variază foarte mult dela o regiune la alta și chiar în același teritoriu putem întâlni, alături de vase foarte alterate, altele ce par complet normale *(Léri)*.

O alterațiune interesantă în raport cu leziunile vasculare e aceea studiată de *Morgagni*, *Durand-Fardel*, *Marcé*, *Proust*, *Demange*, *Alzheimer* și căreia *Pierre Marie* i-a consacrat numeroase cercetări. E vorba de lacunele de desintegrare, mici focare de formă neregulată, cu pereți de asemeni inegali, ca și când în aceste locuri substanța cerebrală ar fi fost ruptă și distrusă.

Volumul lor variază dela acela al unei boabe de meiu sau de cânepă, până la acela al unui bob de mazăre, sau chiar, în rare cazuri, de fasole. Sediul lor de predilecție e în nucleul lenticular, în special în segmentul extern, vine apoi stratul optic și mult mai puțin des, nucleul caudat.

Se pot găsi, cu destulă frecvență și în capsula internă, în protuberanță, și, uneori, în centrul oval și în corpul calos.

In lacunele recente teritoriul alterat este bogat în corpi granuloși, mai puțin abundenți însă către centrul lui, unde găsim în schimb, țesutul cerebral dilacerat și cu alterațiuni variate, bande de țesut nevroglic și vase cu pereții adeseori îngroșați dar, în genere, pline cu hematii.

In urmă țesutul dilacerat și corpii granuloși se resorb, iar locul alterat se transformă într'o cavitate înconjurată de o zonă variabilă de scleroză și străbătută uneori de pereți de țesut conjonctiv, ce conțin vase mai mult sau mai puțin alterate, dar în genere permeabile și uneori chiar de fibre nervoase ce își păstrează încă teaca de mielină. Prezența acestor fibre a fost observată, mai cu seamă în lacunele din protuberanță.

Alți autori, ca *Férrand*, *Dupré* și *Devaux*, *Catola*, *Léri*, au studiat, în urma lucrărilor lui *Pierre Marie*, lacunele de desintegrare, căutând să precizeze mecanismul producerii lor.

Dupré și *Devaux* au invocat procesul de tromboză pentru lacunele mari și pe cel de vaginalită destructivă prin alterațiune a tecilor limfatice perivasculare.

Pierre Marie observase că aspectul lacunelor e acela al unor mici focare de ramoliție sau de hemoragie. *Léri* admite, în urma cercetărilor sale, că atât hemoragiile cât și trombozele și, în fine, alterațiunea tecii perivasculare, pot produce lacunele de desintegrare.

Alterațiunile descrise sub numele de stare ciuruită sau preciuruită, a centrilor nervoși, reprezintă, după *Foix* și *Niculescu*, starea premergătoare a desintegrării lacunare.

O altă leziune ce pare să aibă multă afinitate cu lacunele de desintegrare e aceea descrisă sub numele dat de *Pierre Marie*, de stare verminoasă a creerului, constând dintr'o « destrucție limitată a substanței cenușii corticale, cu producțiunea de alveole ». Alterațiunea a fost studiată de *Dougherty*, soții *Dejerine*, *Nissl*, și *Alzheimer* și *Léri*.

După ultimul autor e vorba de un proces de rarefacție considerabilă a țesutului nervos și nevroglic, ce pare a progresa dela al 2-lea strat cortical către al 4-lea și către substanța albă, conducând în cele din urmă, la formarea unei adevărate cavități kistice, cu pereții mai mult sau mai puțin neregulați. Mai târziu și învelișul superior de substanță corticală ce mai rămăsese, se rupe și kistul se transformă într'o ulcerație. In pereții

acestei ulcerațiuni se văd limfocite, nuclei nevroglici, corpi granuloși, în definitiv fenomene de desintegrare a centrilor nervoși și de reacțiune față de aceștia.

După observațiunile lui *Léri*, n'ar fi vorba de un proces de ramoliție trombotică ci de o desintegrare progresivă prin ischemie arteriosclerotică.

Alterațiuni ale celulelor nervoase, ale nevrogliei și ale vaselor de aceeași natură cu cele descrise în scoarța creerului, se întâlnesc și în bulb, cerebel și măduva spinării.

La bătrâni cu mersul cerebelos, *Malaisé* a văzut dispariția unui însemnat număr de celule ale lui *Purkinje*. *Harms*, la un câine de 2 ani, găsește 31 celule de tipul lui *Purkinje* într'un câmp microscopic, pe câtă vreme la unul de 17 ani numărul lor era numai de 10.

De curând doi autori sovietici s'au ocupat cu studiul creerului în raport cu vârsta sau cu bătrânețea propriu-zisă.

Astfel *Leontovitch* a studiat greutatea creerului la cele 2 sexe în raport cu vârsta, cu greutatea corpului și cu înălțimea.

Reiese că indivizii cu encefalul mic au o lungă durată a vieții sau că greutatea creerului crește până la vârsta de 25 de ani aproximativ, pentru a scădea dela 30 ani în sus.

Greutatea encefalului femeii e relativ mai mică, ceea ce se explică, cel puțin în parte, prin faptul că și înălțimea și greutatea medie a corpului sunt mai mici la aceasta.

Dinaburg a studiat de curând corpul striat la 20 de bătrâni. El întâlnește o hipertrofie cu hiperplasie a macrogliei, modificări pe care le califică ca degenerescență fibroasă. Aceste alterații difuze sau izolate se întâlnesc mai ales în jurul vaselor. Ele sunt aceleași în corpul striat cât și în cel palid.

Microglia hiperplaziată de asemeni în câteva cazuri, e de regulă atrofică.

Aceste modificări ale microgliei, pe care autorul o consideră ca mezenchimul activ al creerului, merg după el în mod paralel cu proliferarea țesutului colagen al viscerelor și mușchilor ce

corespund hiperplaziei nevrogliei considerată de *Dinaburg* ca țesutul de susținere al creerului.

In ceea ce privește modificările chimice ale sistemului nervos la bătrâni și demenții senili, trebue să cităm cercetările lui *Bibra* și ale lui *Schlossberger*, care au găsit că, în creerul senil atrofic grăsimile scad (13,32% în loc de 14,43%), pe când apa crește dela 1—3%. Cantitatea absolută de fosfor ar scădea pe câtă vreme cea relativă ar crește (1,68% la 59 ani; 1,72% la 65; 1,93% la 80 ani).

Allers a studiat, mai de curând, din punctul de vedere chimic, creerii senili, iar *Pighini* creerul de demenți precoci sau paralitici. Creșterea apei și scăderea fosfatidelor a fost constatată și în cercetările acestor autori.

Comportarea bătrânilor din punctul de vedere social:

Am văzut că un număr de bătrâni, demenți senili în special, nu numai că sunt incapabili de orice activitate socială, dar sunt o povară pentru societate și pentru familiile cărora aparțin.

De asemeni și alți bătrâni, arterioscleroși, paraplegici, emiplegici, etc. sunt de cele mai multe ori incapabili de o muncă eficientă și cad în sarcina societății.

Se pune însă chestiunea ce pot face ceilalți bătrâni? Sunt ei sau nu sunt capabili de o muncă utilă?

Din acest punct de vedere notăm că, după cercetările lui *Guilula*, bătrânețea fiziologică fără turburări patologice (cardiovasculare, ale sistemului nervos central, etc.) nu micșorează capacitatea de muncă. Munca nu vatămă sănătatea, din contra, stimulează forțele și energia organismului.

Cercetările autorului au fost făcute pe 100 indivizi cu profesiuni diferite, aleși printre 1.037 de peste 65 ani, din cei trecuți pe la biroul de expertiză medicală din Kiew între 1937—1938, precum și pe bătrânii ocupați în diferite întreprinderi.

Cercetările sale, spune autorul, confirmă modul de a vedea al lui *Bogomoletz*, că « Primul principiu al unei vieți raționale e *Munca* ».

Evident, e vorba de o activitate condusă ea însăşi după toate regulele unei bune igiene ca ore de muncă, lumină, aeraţie, temperatură precum şi condiţiuni psihologice şi sociale în genere.

Pe de altă parte *Crew* afirmă că statisticele recente ale populaţiei din Scoţia arată o neliniştitoare creştere proporţională a numărului bătrânilor peste 65 ani. Or, spune autorul, capacitatea industrială scade după vârsta de 35 ani şi astfel se vede pericolul ca bătrânii să devină o povară pentru membrii cei tineri ai comunităţii.

Autorii americani, ca *Martin*, sunt însă de aceeaşi părere cu *Guilala* şi anume că munca selecţionată la nevoie, nu numai că nu strică celor înaintaţi în vârstă, dar le întreţine sau le redă sănătatea.

In aceeaşi ordine de idei *Voronov* a relatat observaţia unui bătrân pensionar a cărui sănătate se înrăutăţea în mod progresiv.

Pierzând averea şi fiind obligat din nou să muncească, s'a observat o ameliorare însemnată.

E. Rothacker găseşte că activitatea creatrice spirituală nu merge în mod paralel cu cea somatică în genere şi că mulţi oameni în vârstă înaintată produc tocmai la această vârstă opera lor capitală.

După *Milles*, funcţiunile somatice, ca şi cele metabolice, mişcările musculare, puterea sensorială, arată deja în al 3-lea deceniu o scădere însemnată. Tot astfel în toate funcţiunile psihice în care aceşti factori intervin în mod însemnat.

Pe de altă parte, unele procese patologice sunt mai puţin dureros simţite de bătrâni decât de tineri, iar diferenţele individuale la cei de o anumită vârstă, sunt mult mai însemnate decât cele mijlocii ale diferitelor vârste. Nu toate funcţiunile psihice îmbătrânesc însă în acelaşi mod. Cu cât o activitate necesită mai multă experienţă şi judecată, cu atât e mai rezistentă faţă de vârstă.

Forme. Am văzut că unii autori disting bătrânețea propriu zisă de senilitate sau o bătrânețe normală de una precoce și patologică.

Astfel *Străjescu* (Kiev), *Basilewski*, au studiat bătrânii între 70—90 ani pe de o parte, alții între 100—135 ani pe de alta, ceea ce i-a condus să distingă două feluri de senescențe, una patologică și alta fiziologică. Prima se manifestă între 60—70 ani și e datorită, între altele, la tare ereditare, condițiilor sociale defavorabile și influențelor toxi-infecțioase.

A doua se instalează cu încetul la indivizii fără tare și care au scăpat influențelor nocive. Această formă se caracterizează printr'o scădere armonică a activității. Se notează turburări metabolice, o proliferare sclerotică a țesutului conjonctiv și arterioscleroză, urmate de atrofia celulelor parenhimatoase.

In senescența patologică se întâlnesc întotdeauna leziuni grave interesând cele mai deseori sistemul cardiovascular sau neuroendocrinian. La unii bătrâni se produc modificări importante în morfologia corpului.

Guéniot citează cazul unei bătrâne de 93 ani, pe care o cunoscuse altădată, fără ca ceva deosebit să fi impresionat la ea din punctul de vedere somatic. Spre marea sa surpriză o revede la acea vârstă, redusă la dimensiunile unei fetițe de cel mult 9 ani.

Reducerea volumului era însă proporțională, astfel încât femeea aceasta își păstra fizionomia generală regulată și plăcută.

Talia foarte mică, figura, mâinile, chiar vocea, aveau aparența infantilă. Totul era la ea fin, delicat, dar nu diform.

Cu 30 ani în urmă această bătrână avea proporțiile unei constituții mijlocii.

Adăugăm că din punctul de vedere psihic, luciditatea nu lăsa nimic de dorit.

Guéniot notează că el însuși, la o anumită vârstă, a scăzut mult și brusc în greutate, după care s'a simțit mult mai bine. El a trăit aproape 100 ani.

Pe de altă parte, împreună cu *Şereşewski*, putem distinge forme ale bătrâneţii, în raport cu predominenţa uneia sau alteia din insuficienţele endocriniene: ipotiroidiene, adiposogenitale, forme eunucoide sau de virilizare. Poate chiar după unele observaţiuni proprii şi forme ipertiroidiene. Nu rareori se văd cazuri cu simptomatologie disociată, bătrâneţe precoce a părului capului cu conservarea altor funcţiuni, a celor psihice în special, sau contrariu, forme de regresiune psihică însemnată şi cu păstrarea părului capului, care îşi menţine bine pigmentaţia şi chiar abundenţa, în special la femeie.

In mod excepţional se pot observa cazuri de îmbătrânire rapidă şi precoce sub influenţa factorilor psihici, a durerii, etc. Astfel *Thomson* descrie cazul unui individ de 86 ani, la care, după o strivire a ultimelor 2 degete dela mâna stângă, urmată de dureri violente şi persistente în braţul stâng, s'a observat o îmbătrânire rapidă şi accentuată, aşa încât prin albirea părului, părea circa cu 10 ani mai bătrân decât înainte şi devenise de nerecunoscut. Avea dureri de cap şi insomnie, instinctul sexual dispăruse, barba nu mai creştea decât foarte încet. Pe câtă vreme înainte trebuia să se radă zilnic, după accident nu mai era nevoie decât odată pe săptămână. Fenomenul s'a instalat în câteva luni. Ulterior perii s'au pigmentat din nou dar sbârciturile feţii au persistat.

Diagnosticul bătrâneţii e uşor de făcut, după cele spuse până aici, de asemenea dacă e vorba de forma precoce sau de cea zisă normală, de bătrâneţea propriu-zisă sau de senilitate în terminologia altor autori.

Totuşi problema nu se poate mărgini numai la aceasta. E necesar şi de dorit să stabilim gradul îmbătrânirii.

Pentru aceasta e necesar să găsim unul sau mai mulţi indici de vârstă.

Eu însumi, cu *Ornstein*, d-ra *Sibi*, d-ra *Werner*, am propus cercetarea raportului dintre protidele şi lipidele din sânge (P : L) raport care scade cu vârsta, în special prin creşterea lipidelor.

Creşterea colesterolului total şi liber, cu scăderea celui esterificat, ar putea da de asemeni unele indicaţiuni. Tot astfel creşterea globulinelor sanguine cu scăderea serinelor, scăderea magneziemiei, etc.

Acţiunea inhibitoare a serului sanguin al bătrânilor asupra creşterii ţesuturilor in vitro, constatată de *Carrel*, poate fi menţionată de asemeni aici, dar ea cere o tehnică relativ complicată şi interesul acestei acţiuni e mai mult de ordin pur ştiinţific decât de cel practic.

De sigur, problema aceasta interesantă e abia la începutul cercetărilor sale şi pe de altă parte niciuna din datele precedente nu e specifică pentru bătrâneţe.

Dar în definitiv nici transformările organismului realizate de acest proces nu sunt absolut specifice.

Diagnosticul demenţei senile ca şi al celei arteriosclerotice nu e, în general, greu de făcut.

Prima eroare ce s'ar putea face e aceea cu alte forme demenţiale printre care în primul rând paralizia generală.

Dar ultima se observă, de preferinţă, în epoca mijlocie a vieţii, există de regulă turburări pupilare însemnate, o disartrie caracteristică, demenţa are dela început, un caracter mai global, etc.

Totuşi, putem întâlni şi la bătrâni, paralizii generale adevărate; pe de altă parte putem observa şi la bătrâni, turburări pupilare, ce e drept mai des sub formă de miosis, pe câtă vreme la paralitici inegalitatea pupilară cu midriaza unei pupile e mai frequentă.

Scăderea reflexului pupilar se poate observa şi la bătrâni Dizartria, de asemeni, la bătrânii pseudobulbari. Această dizartrie diferă însă de a paraliticilor. Pseudobulbarii nu întind cuvintele ci mai de grabă se precipită şi foarte adeseori, le repetă ca şi când ar voi să se facă mai bine înţeleşi.

Vocea lor e nazonată, labialele b. p sunt rău pronunţate, prezintă râs sau plâns spasmodic, etc.

În cazurile îndoelnice însă, criteriul cel mai bun pentru diagnostic rămâne puncțiunea lombară. Reacțiunea limfocitară, aceea a globulinelor și a lui *Wassermann*, constante sau aproape constante, în paralizia generală, permit a soluționa ușor problema diagnosticului.

Diagnosticul cu paralizia generală se impune mai cu seamă pentru encefalita cronică subcorticală de origine arteriosclerotică căreia îi corespunde clinicește, după *Ladame*, ceeace *Klippel* a numit paralizia generală artritică.

Demența alcoolică e însoțită de simptomele obișnuite ale acestei intoxicații. Apare mai de timpuriu, are un caracter mai puțin progresiv sau chiar regresiv, dacă intoxicația e suspendată.

Cam acelaș lucru se poate spune despre demența pelagroasă și despre demența ce se instalează în urma unei confuzii mentale acute. E drept că unele din acestea pot fi foarte însemnate. Ele apar însă, mult mai repede, și vârsta la care apar poate de asemeni să ne clarifice diagnosticul.

Nu vom uita însă că diferitele demențe se pot combina între ele și că pe de altă parte diferitele intoxicațiuni pot precipita apariționea și evoluțiunea bătrâneții.

Diagnosticul cu confuzia mentală, care de altfel complică foarte deseori demența senilă, se face prin debutul mai acut al primei, prin caracterul ei adeseori regresiv, prin starea de onirism caracteristică și, în fine, prin existența adeseori demonstrabilă a factorului etiologic al confuziei mentale.

Diagnosticul dintre presbiofrenie și psihoza lui *Korsakoff* se face prin vârsta, de regulă mai puțin înaintată la care se observă ultima, prezența fenomenelor polinevritice, a intoxicației alcoolice în antecedentele bolnavului, etc.

Mai greu, uneori, e de făcut diagnosticul cu psihozele afective mania și mai ales melancolia. Excitația maniacă, nu prea deasă de altfel la bătrâni și melancolia, cu forma anxioasă mai cu seamă, pot ascunde deficitul intelectual. Acesta poate fi atribuit inhibiționei psihomotrice proprie melancoliei.

Cercetarea stării anterioare, observația amănunțită a bolnavilor și a evoluției boalei va permite, totuși, diagnosticul de cele mai multe ori.

Nu rareori, în definitiv, depresiunea melancolică pare a fi o latură simptomatică în raport poate cu o anumită localizare a procesului general ce determină demența senilă sau pe cea arteriosclerotică ce se asociază, adeseori, de altfel, cu cea dintâi.

Simptomele ce indică prezența arteriosclerozei cerebrale sunt amețelile, vâjâiturile de urechi, accesele de epilepsie senilă, anumite fenomene ca cele de ordin paralitic, ca emiplegiile spre exemplu.

Totuși accese de epilepsie senilă, amețeli, simptome de apraxie, agnozie și afazie au părut, de multe ori, a trebui să fie puse pe seama leziunilor demenței senile propriu zise. Ipertensiunea arterială, cu fenomenele cardiorenale ce o însoțesc, adeseori, vorbește de asemeni pentru arterioscleroză.

Ipertensiunea arterială poate însă lipsi, chiar în arterioscleroza bine caracterizată. *Löwy* a făcut cunoscut un simptom care dacă se va confirma va fi de mare folos pentru diagnosticul arteriosclerozei cerebrale. E vorba de ridicarea presiunii în artera temporală când bolnavul ține capul în flexiune accentuată înainte, aproximativ un minut.

Pe de altă parte trebue să spunem că nu există un paralelism între leziunile arterelor periferice și a celor cerebrale. Mai mulți observatori (*Turbure* între alții) au insistat asupra acestui fapt. Paralelismul strict nu se observă nici măcar între leziunile arterelor mari ale creerului și acelea ale ramurilor lor intracerebrale.

In definitiv, de foarte multe ori, partea arteriosclerozei și aceea a degenerescenței senile a celulelor nervoase și a leziunilor parenhimatoase ale creerului în genere, va rămâne imposibil de pus în evidență.

Așa se explică pentru ce unii autori, chiar printre cei recenți, ca *Dide* și *Guiraud* spre exemplu, renunță de a distinge o de-

mență senilă și una arteriosclerotică înglobându-le pe ambele, într'o singură descripțiune.

Diagnosticul dintre arterioscleroză și sifilisul cerebral se face mai cu seamă, prin prezența mai accentuată a turburărilor pupilare și a fenomenelor oculare ca (paralizii, turburări de vedere) în general, în ultima boală, prin prezența reacției *Wassermann* în sânge și lichidul cefalorachidian, prin reacțiunea citologică a ultimului, etc.

In ce privește diagnosticul epilepsiei senile arteriosclerotice față de cea comună, debutul mult mai de timpuriu al ultimei, caracterul epileptic, ne permite a nu face o confuzie.

Prezența frequentă a ideilor delirante de persecuție la demenții senili sau la presenili pune și problema diagnosticului între această demență cu delirul menționat și delirul cronic sistematizat, pe baza halucinatorie sau interpretativă.

In această din urmă psihoză, însă, deficitul intelectual se reduce numai la o scădere a criticei iar memoria și atenția sunt bine păstrate și nu rareori chiar stimulate.

In plus delirul de persecuție al bătrânilor e mai puțin consistent, mai puțin bine sistematizat și adeseori absurd. Bolnavii prezintă scăderea memoriei. Delirul apare, în genere, la o epocă mai înaintată a vieții, etc.

* * *

Evoluțiunea bătrâneții e progresivă și această progresiune se face, mai mult sau mai puțin, lent. Durata totală a vieții ce atinge în medie 70 ani se poate prelungi până dincolo de 150 ani.

In ce privește demența senilă, debutul ei ca și al demenței arteriosclerotice, e în majoritatea cazurilor insidios, rareori aproape acut, mersul, în genere progresiv, conducând la stare de cașexie și demență profundă, când evoluția nu e întreruptă printr'o infecțiune sau altă boală mortală intercurentă.

Cercetările din ultimul timp ne permit să credem că *prognosticul* bătrâneții se va ameliora mult cu privire la durata vieții și la capacitatea funcțională a bătrânilor.

Aceasta, grație pe de o parte ameliorării condițiunilor de igienă socială, pe de alta a progresului cunoștințelor noastre referitoare la mecanismul îmbătrânirii, la patogenia și la tratamentul ei pe bază patogenetică.

Totul ne face să credem că durata vieții va putea fi prelungită dincolo de durata considerată ca cea normală sau fiziologică (140—150 ani).

Intr'adevăr, concepția ce putem avea relativ la prognosticul bătrâneții e strâns legată de aceea relativă la durata vieții și la existența, sau nu a unei morți naturale, cu alte cuvinte, care să se producă în mod inevitabil dacă un accident (traumatism, infecție, etc.) nu a curmat existența mai înainte.

Unii autori sunt dispuși să creadă că la om cel puțin, moartea e întotdeauna accidentală.

Intrucât mă privește, trebue să insist asupra faptului că rezistența la bătrânii înaintați e așa de scăzută încât s'ar putea spune că infecția finală sau alt accident e de valoare secundară și aproape un pretext pentru încetarea vieții.

Scăderea progresivă a capacității de asimilare, deci de reparație, de regenerare, trebue să conducă în mod fatal la moarte.

Dar această din urmă afirmare nu are valoare decât în ipoteza că știința nu va putea niciodată să prevină sau să remedieze această scădere. Or, nimic nu justifică astăzi o concepție atât de pesimistă.

Din contra, precum se va vedea, când vom vorbi despre tratament, numeroase fapte pledează pentru ideea contrarie.

Henry Simms studiind din punctul de vedere matematic datele referitoare la mortalitatea medie în raport cu vârstele, găsește că pentru boalele infecțioase, mortalitatea infantilă e foarte ridicată la început, ajungând la un minim în jurul vârstei de 10 ani, după care crește din nou. Pentru boalele rezultând

din slăbiciunea organelor și țesuturilor, mortalitatea crește mai repede decât pentru cele infecțioase.

Pentru cele ale aparatului cardio-vascular și renal, mortalitatea e foarte scăzută în tinerețe, dar crește repede și e foarte ridicată la bătrâni. Somajul o favorizează.

După calculele autorului, dacă mortalitatea s'ar putea menține egală cu aceea ce se observă la vârsta de 10 ani, omul ar putea spera să trăiască 800 și chiar pentru unii indivizi 2200 ani.

In tot cazul, adaugă autorul, nu e nici o probă că nu vom putea prelungi viața dela 100—200 ani, păstrându-i sănătatea tinereții, inteligența și aspectul ei.

* * *

Etiologie-Patogenie. Nu este ușor de tratat în mod separat chestiunea etiologiei și patogeniei bătrâr eții și a demenței senile.

Se pot incrimina factorii exogeni și, mai mult încă, factorii endogeni.

S'a spus, adeseori, că bătrânețea este un fel de uzură produsă de numeroasele cauze nocive încercate în cursul vieții, printre care infecțiunile și intoxicațiunile ar avea rolul esențial.

Unele intoxicațiuni, cum e cea alcoolică și unele infecțiuni, ca cea sifilitică, au fost incriminate ca producând arterioscleroza, iar aceasta ar avea un rol însemnat în patogenia bătrâneții.

Tanzi a pus demența senilă, în genere, pe seama arteriosclerozei. *Metschnikoff*, de asemeni, atribue ultimei un rol important în fenomenele bătrâneții.

Că arterioscleroza e foarte frecventă la bătrâni, nu rămâne nicio îndoială. Totuși rămâne de demonstrat care e partea ei în mecanismul fenomenelor clinice a leziunilor și a modificărilor chimice ce se întâlnesc la bătrâni.

Printre factorii toxici producători ai arteriosclerozei și care accelerează procesul bătrâneții, *Metschnikoff* a atribuit un rol

important fermentațiunilor ce se petrec în tubul digestiv și în special în intestinul gros.

Există, după acest biologist, un raport între durata vieții și desvoltarea intestinului gros, desvoltare făcută pe seama longevității.

De fapt *Metschnikoff* și elevii săi *Ohkombo*, *Datchinsky*, intoxicând animalele cu indol și paracresol, au observat leziuni de ordine sclerotică în vase, creer, ficat, rinichi, suprarenale, ceeace vine în sprijinul rolului putrefacțiilor intestinale în mecanismul bătrâneței.

Salimbeni și *Géry* adaugă la opiniunea exprimată de *Metchnikoff* rolul infecțiunilor ascendente, pornite din canalele excretorii, pentru a explica leziunile glandelor salivare, pancreatice și poate a celor hepatice. De asemeni, nenumărate infecții și intoxicații exogene se distrug, treptat, părți din parenhim ce nu semai regenerează decât în mică parte. Leziunile parcelare ale rinichilor bătrâni ar recunoaște acest mecanism.

Cei 2 autori cred, în fine, că trebue ținut seama și de uzura celulelor, mecanică sau de altă natură și de scăderea, progresivă și neexplicată a capacității de reproducere celulară.

Ca un mecanism mai direct al bătrâneței, autorul teoriei fagocitozei atribue acestui din urmă fenomen un rol din cele mai importante. Macrofagele ar ataca și distruge celulele parenhimatoase în diferite organe. Această interpretare n'a putut fi confirmată, în general vorbind, deși uneori numărul celulelor satelite pare înmulțit în creerul bătrânilor, iar *Vallé* și *Manouelian* au observat proliferarea, foarte însemnată, a celulelor ce formează capsula neurocitelor din ganglionii spinali, la câinele bătrân.

Vogt și colaboratorii săi, studiind fenomenele de îmbătrânire la gemenii monovitelini, arată că aceste fenomene sunt ereditare nu numai cu privire la durata vieții, dar și referitor la timpul și ordinea în care se produc.

Turburările unor anumite sisteme sau aparate au fost incriminate, în mod special, în mecanismul bătrâneţei. Astfel *Réveillé Paris* crede că bătrâneţea ar deriva din turburările aparatului respirator. Sângele mai puţin bine oxigenat, n'ar mai servi în mod îndestulător nutriţiunea celulară, de unde decăderea organismului.

Hamelin, la rândul lui, presupune că osificaţiunea cartilagelor costale şi rigiditatea toracelui, produsă prin progresul procesului de osificare, ar produce o turburare în hematoză, ce are ca urmare fenomenele caracteristice ale bătrâneţei.

S'a obiectat acestor ipoteze că leziunile cartilaginoase, osoase, pulmonare, nu sunt constante la bătrâni şi cu mai multă raţiune, că aceste leziuni sunt efectul iar nu cauza bătrâneţei.

Aceleaşi obiecţiuni se pot adresa autorilor, după care bătrâneţea *(Demange)*, sau demenţa senilă *(Tanzi)*, ar fi datorite arteriosclerozei, deşi în vechea zicătoare « că avem vârsta arterelor noastre », este o parte de adevăr.

Oricum ar fi, nu mi se pare îndoielnic că turburările oxidaţiunilor intervin în mecanismul bătrâneţei.

Maximul asimilaţiei şi deci al intensităţii vitale, pare a coincide cu acela al fenomenelor oxidative. Dar trebue să avem în vedere mai cu seamă oxidaţiunile intracelulare şi aici e locul să amintim că prof. *Marinescu* a notat scăderea fermenţilor oxidanţi în celulele bătrânilor.

Intervenţia favorabilă a unei bune activităţi oxidative pare în legătură directă cu arderea cât mai complectă a produselor de desasimilare, a căror îngrămădire în organism pare a avea un rol în producerea bătrâneţei.

Poate un rol asemănător şi prin acelaş mecanism e de atribuit unui mediu mai puţin cald, care prelungeşte durata vieţii şi pe de altă parte stimulează, prin intermediul glandei tiroide, oxidaţiile celulare.

Din contra, temperatura ridicată deprimă funcţiunea glandei tiroide, dar accelerează fenomenele chimice în general şi, de-

sigur, pe acelea ce condiționează durata vieții. O cantitate de mai înainte determinată de fenomene chimice în raport cu durata vieții ar avea loc într'un tempo mai exagerat.

Am văzut că *Mühlman* crede că animalele cu plămâni mari au o mai lungă durată a vieții și că el atribue un rol însemnat oxidațiunilor în general în durata vieții.

Intrucât mă privește, cred că plămânii au, pe lângă rolul lor de foale și de înmagazinare de oxigen — pe cale fizică — și un rol chimic. *Binet* a găsit unele fapte ce vorbesc în acest sens.

Cu *Milcu* am găsit că în timpul vieții intrauterine, într'o anumită perioadă, pulmonii îndeplinesc rolul glicogenopexic, care mai târziu va reveni ficatului.

E de cercetat dacă un tratament cu extracte pulmonare nu va putea fi întrebuințat în contra bătrâneței. Cercetări în această direcțiune au loc în prezent în Institutul de Endocrinologie cu un extract plumonar preparat de D-na Milcu prin hidroliza alcalină a pulmonilor.

După *Backmann*, e neîndoielnic că iuțeala mare a creșterii și pubertatea precoce, sunt legate în mod pozitiv și conduc la îmbătrânire precoce și la o scurtă durată a vieții.

In acelaș sens, *Rubner* ajunge la concluzia, că diferitele animale mici sau mari, produc principial acelaș număr de calorii în timpul vieții lor. Omul face totuși excepție la această regulă.

Există, după acest autor, un prag energetic, în afara căruia energia obținută în metabolismul bazal pe unitate de corp, nu mai poate crește. Când acest prag e atins, vieața se sfârșește. Durata vieții apare în funcție de timpul întrebuințat pentru consumarea acestei energii.

Spencer, *Mühlmann*, *Castaldi* admit o scădere progresivă a suprafețelor externe și interne ale organismului, în raport cu creșterea, ceeace face ca procesele de resorpție, respirație, excreție, etc. să se facă din ce în ce mai greu. *Backmann* adaugă însă că aceasta se poate admite în cazul că intensitatea fenome-

nelor de suprafață nu ar putea crește local, ceeace spune el, nu a fost demonstrat până acum.

De asemeni trebue ținut seamă de alterațiunile organelor ce favorizează oxidațiunile celulare, cum sunt glanda tiroidă, testiculul, etc.

Ajungem astfel la studiul rolului modificărilor glandelor endocrine în mecanismul bătrâneței.

Horsley pare primul autor care s'a gândit la intervențiunea alterațiunilor acestor organe în patogenia bătrâneței, fiind impresionat de asemănarea unor simptome ale acesteia cu acele ale mixedemului. Mai în urmă *Paris*, eu însumi cu *Papinian* și mai târziu cu *Goldstein*, de asemeni *Lorand*, *Marañón*, *Șereșewski*, au adus contribuțiuni la studiul acestor raporturi.

Participațiunea acestor glande în mecanismul bătrâneței nu mi se pare a lăsa nicio îndoială. Insuficiențele lor, deja indicate, au o parte largă în concertul simptomelor bătrâneței și corectarea acestor insuficiențe, despre care vom vorbi la paragraful tratamentului, pare să aducă regresiunea multor simptome ale bătrâneței.

Obiecțiunile ce s'au adus acestei explicațiuni a mecanismului bătrâneței, au o valoare variabilă.

Ewald observă că printre leziunile bătrâneței, atrofia mucoasei intestinale ocupă un loc însemnat. Or, aceasta nu se găsește în insuficiența tiroidiană.

Cu toate acestea, experiențele lui *Hoffmeister* stabilesc că într'adevăr intestinul e mărit de volum la animalele etiroidate, dar aceasta se datorește conținutului intestinal, pe câtă vreme păretele e mai de grabă subțiat.

Deci concordanță cu ce se observă la bătrâni. Totuși nu se va putea spune că bătrânețea este o insuficiență tiroidiană și nimic mai mult.

S'a spus, de asemeni, că indivizii castrați nu trăiesc mai puțin decât cei întregi. Deci insuficiența testiculară nu ar interveni în mecanismul bătrâneței.

Este evident, că dacă cineva ar susține că bătrânețea este identică cu insuficiența testiculară și nimic mai mult, ar privi problema sub un unghiu de privire prea îngust și necorespunzător adevărului.

Dar tot așa mi se pare a se întâmpla când cineva ar nega, în mod aprioristic, partea glandelor sexuale în mecanismul bătrâneței.

O parte din acest mecanism revine, cu siguranță, insuficienței acestor glande.

Mi se pare necesar însă a insista aci asupra obiecțiunii referitoare la durata vieții castraților față de aceea a indivizilor întregi, accentuând asupra faptului că *durata vieții și cantitatea vieții sunt 2 noțiuni diferite care nu coincid întotdeauna.*

Din punctul de vedere pur vegetativ este evident că din 2 indivizi din aceeași specie, cea umană spre exemplu, acel ce va fi asimilat mai mult în aceeași durată de timp, va fi trăit mai mult.

Tot astfel din punctul de vedere al vieții psihice, acel ce în aceeași durată de timp va fi simțit, gândit, lucrat, mai repede, mai intens, deci mai mult, va fi trăit psihicește mai mult.

Un copil cu mixedem congenital va trăi mult mai puțin, în aceeași durată de timp, atât din punctul de vedere vegetativ, cât și din cel psihic, decât un copil normal.

Dacă ne gândim la turburările de creștere și diferențiere somatică și la absența desvoltării psihice ale primului, ceeace afirmăm e așa de evident încât abia e nevoie să mai insistăm.

Intr'o măsură mai mică, acelaș lucru mi se pare a putea fi afirmat și pentru indivizii cu insuficiența testiculară sau castrați.

Oxidațiunile sunt scăzute și la castrați și viața psihică pare mai puțin intensă.

Rolul glandelor endocrine și al hormonelor și vitaminelor e probat și de cercetările experimentale.

In această ordine de idei e de amintit faptul că hidratarea organismului în genere și aceea a țesuturilor și organelor în parte, merge, în genere, scăzând, cu cât vârsta e mai înaintată.

E atunci logic să credem că factorii care măresc apa din țesuturi pot fi considerați ca întineritori, iar cei care o scad ca îmbătrânitori.

Firește, aceasta numai cu anumite rezerve, privind distincțiunea ce trebue făcută între apa legată de constituția celulelor și apa interstițială, apa de stază, edeme, etc.

Maria Parhon a observat că tiroidectomia determină o retenție de apă în organele studiate (ficat, rinichi, creer). Dar faptul că absența glandei tiroide conduce la oedeme și chiar la ascită, arată că în asemenea cazuri e vorba de o stagnare de lichide extracelulare, nu de o creștere a apei de constituție celulară.

Un șir de cercetări continuate timp de mai mulți ani, pe care le-am urmărit cu colaboratorii mei *V. Mârza*, *M. Cahane*, *Blinov*, au arătat că extirparea unor anumite glande, face să crească apa din unele organe și țesuturi, pe câtă vreme aceea a altora are un efect opus. Tot astfel tratamentul cu unele sau altele din extractele glandulare sau din hormone.

In plus, creșterea sau scăderea sub influența aceleiași intervenții nu e deopotrivă de însemnată pentru toate organele și țesuturile sau poate merge chiar în mod divergent.

Vom reveni asupra acestor constatări când vom vorbi despre tratamentul bătrâneței.

Rolul alterațiunilor ipofisare poate să fie foarte însemnat, dată fiind asemănarea considerabilă ce există între cașexia senilă și aceea numită ipofisară. Ingrășarea unor bătrâni în epoca presenilă ar putea ține, de asemeni de o turburare în funcțiunile ipofisei.

Alterațiunile acestui organ pe cont propriu sau consecutiv acelora ale sistemului vegetativ dela baza creerului, determinând turburări în secreția hormonelor adenotrope, pot explica de asemeni unele din fenomenele îmbătrânirii.

Și alterațiunile epifisei, ale timusului, sunt de luat în considerație.

Cu privire la epifisă, amintim cazul relatat de *Kup*. Era vorba de un tânăr cu îmbătrânire precoce. La examenul anatomopatologic s'a găsit că epifisa era distrusă de o formaţiune kistică. Referitor la acest caz am ridicat problema dacă funcţiunea epifisei se mărgineşte numai la aceea de a frena apariţia prea devreme a pubertăţii şi dacă nu are în realitate rolul de a modera desfăşurarea filmului vieţii în genere, prelungind astfel durata vieţii.

Cercetările ce am întreprins din acest punct de vedere cu *St. M. Milcu* şi d-na *Pitiş*, cercetări despre care vom vorbi la capitolul tratament, par favorabile acestui mod de a vedea.

Korenschewski găseşte că ovariectomia grăbeşte îmbătrânirea, la şobolan. In aceeaşi ordine de idei, *Kavetzky* observă că tiroidectomia, ca şi castraţia, micşorează activitatea sistemului fiziologic al ţesutului conjunctiv, fapt căruia *A. Bogomoletz* îi atribue un rol însemnat în fenomenele de îmbătrânire şi de predispoziţie la cancer.

Injecţiile de colesterol scad de asemeni funcţiunea ţesutului conjunctiv şi, pe de altă parte, colesterolemia creşte după extirparea glandei tiroide.

Khalatov atribue un rol însemnat hipercolesterolemiei în patogenia arteriosclerozei, atât de frecvente la bătrâni, iar ateromul arterial a fost observat şi la copii mixedematoşi sau la animalele etiroidate.

Lehozki (1941) înclină să admită că primum movens al bătrâneţei e în corticosuprarenală, care secretă prea puţine substanţe antagoniste faţă de adrenalină, de unde creşterea tensiunii arteriale. De asemeni scăderea vitaminei C din corticală ar explica unele fenomene senile, aşa spre ex. coloraţia mai închisă a tegumentelor la bătrâni. Se poate însă observa şi o atrofie a medularei. In asemenea cazuri hipertensiunea lipseşte.

Rolul alteraţiunilor pancreasului endo —, şi excrin e de asemeni de luat în consideraţie ca şi acela posibil al unor hormone încă necunoscute.

Mai importantă mi se pare obiecțiunea că alterațiunile glandelor nu sunt cauza directă a bătrâneței ci alterațiunile lor sunt, ele însile, efectul bătrâneții.

Această obiecțiune ridicată de Prof. *Marinescu* corespunde realității.

Dacă însă glandele îmbătrânesc prin cauze identice cu acelea ce fac să îmbătrânească și alte organe, aceasta nu înseamnă că ele n'au o parte în mecanismul bătrâneții organismului întreg.

In ruina generală a organismului insuficiența fiecărui organ va avea partea sa și, de sigur, glandele endocrine nu pot fi considerate ca organele cele mai neglijabile.

De altfel, în mecanismul general al bătrâneței se pare că pot interveni și exagerări funcționale ale unor glande (suprarenalele) nu numai insuficiențe.

Nu mai insist pentru un moment asupra chestiunii rămânând a reveni când vom vorbi despre tratamentul bătrâneței.

Dacă simptomele acesteia n'au nimic specific și dacă alterațiunile anatomopatologice ce le-am descris se pot întâlni, de asemeni, și în alte împrejurări, nu e mai puțin adevărat că ar fi temerar să afirmăm că bătrânețea e produsă numai prin factori exogeni.

Se pare, din contra, că mecanismul endogen al bătrâneței are partea cea mai importantă.

Bătrânețea rezultă, în această concepție, din însăși funcționarea organismului.

Să trecem, prin urmare, în revistă explicațiunile ce s'au adus din acest punct de vedere.

Weissmann a dat, încă de mult, o teorie originală a bătrâneții și morții « naturale ».

Weissmann observă că ființele unicelulare sunt, potențial, nemuritoare. La metazoare există 2 categorii de celule: cele somatice propriu zise și cele germinative. Ultimele se bucură, ca și ființele unicelulare în genere, de imortalitatea potențială pe câtă vreme celulele somatice degenerează și mor. Inmortali-

tatea speciei ar fi astfel asigurată, la metazoare, cu prețul vieței indivizilor.

Teoria lui *Weissmann*, cu coloritul ei teleologic, nu poate fi generalizată căci și la ființele pluricelulare imortalitatea potențială nu aparține numai celulelor glandelor germinative. Amintesc reproducerea unor viermi prin segmentare experimentală sau accidentală, regenerarea unei plante întregi dintr'o frunză sau chiar de segment de frunză, la Begonia, etc.

In afară de aceasta chiar dacă faptele ar corespunde în totul ideilor lui *Weissmann*, mecanismul bătrâneței ar rămâne totuși neexplicat.

O concepție ce merită a ne reține e aceea a lui *Sedwig Minot* pentru care bătrânețea constitue ultima fază a procesului desvoltării individului după cum diferențierea organelor și a țesăturilor, în timpul vieței embrionare, și mai târziu creșterea, pubertatea, etc. constituesc faze inițiale și intermediare.

Moartea, consecință directă a bătrâneței, ar fi deci sfârșitul inevitabil înscris, pentru a spune astfel, în planul evoluției organismelor pluricelulare.

Tot astfel pare a gândi și *Charles Richet*.

S'ar părea că ideile lui *Minot* nu numai că sunt drepte dar că ele nu fac decât să exprime un fapt incontestabil.

Nu se poate nega că, în genere, evoluția organismelor pluricelulare prezintă o anumită traiectorie și că procesul asimilației, extrem de activ în cursul vieței embrionare, scade brusc până la un anumit nivel de unde descrește în urmă, în mod lent, dar progresiv, și că o sumă de modificări se produc, de asemeni în mod progresiv, cu vârsta indivizilor.

Modificările progresive ale celulelor în raport cu vârsta, al căror aspect istopatologic a fost descris în paginele precedente, merg, în mod paralel, cu unele modificări chimice și fizice ale celulei. Astfel după *Osterhout* rezistența electrică a celulelor scade în mod progresiv, conductibilitatea electrică și permeabilitatea pentru diferiții ioni se modifică, de asemeni.

O altă modificare interesantă la bătrâni e aceea ce se referă la raportul nucleoplasmatic. *R. Hertwig* a insistat asupra importanței acestui raport în activitatea celulei.

Acest autor a demonstrat, între altele, că în fenomenele ce au fost atribuite unei « degenerescențe fiziologice » sau unei « depresiuni », fenomene observate la protistele « senescente », există o modificare a raportului nucleoplasmatic, în sensul unei măriri a masei nucleare, față de cea protoplasmatică.

Mühlmann măsurând nucleii și masa protoplasmatică, pentru celula nervoasă, a găsit că raportul mai sus indicat (diametrul celulei pe diametrul nucleului) e de 1,36 la vârsta de 2 luni, de 1,65 la 3 luni; de 2,3 la 8 luni și de 4,7 la animalul adult. (la vitele de abator).

Eycleshymer, elev al lui *Minot*, a constatat fenomene asemănătoare pentru mușchi (la Salamander Necturus) iar *Berezowski* pentru celulele pilorului (la șobolanul alb). *Hodge* și *Hansemann* au făcut constatări analoage pentru nucleul celulelor nervoase, la om și la alte specii.

Masing a dozat acidul nucleinic în ficatul și în embrionul întreg, de epure și a constatat că deși, în mod absolut, el crește; în mod relativ, se constată o scădere.

Raportul între îmbătrânire și scăderea nucleinelor rezultă și din scăderea progresivă a leucocitelor mononucleare și limfocitelor la bătrâni; din regresiunea țesutului limfoid în genere; din aceea a timusului în special; din raporturile dintre funcțiunile acestei glande și bogăția apei din țesături.

Din rolul fenomenelor de conjugație la infuzorii care odată cu reconstituția nucleului dau generațiilor un nou impuls vital; fenomenele ritmice în viteza diviziunii la infuzorii, în afară de conjugație, cu încetinirea în momentul unor fenomene regresive în nucleu și accelerarea după refacerea lui *(Woodruff)*; raportul între posibilitatea diviziunilor celulare și durata vieții unui țesut sau tip celular, acela între înflorire și rodire, la plantele anuale și prelungirei vieței lor prin castrație, toate aceste

fapte stabilesc un raport între durata vieții și activitatea substanțelor nucleinice. Amintesc rolul nucleului în viața celulei și în fenomenele de regenerescență celulară.

Reiese că nucleinele au un raport însemnat cu fenomenele de asimilație ale celulei și ale organismului întreg.

Cu toate acestea ideile lui *Minot* au fost combătute de către *Jacques Loeb*, cunoscutul biolog american.

Pentru *Loeb* durata vieții și desvoltarea sunt în funcțiune de factori diferiți.

Când două procese chimice sunt de aceeași natură, zice *Jacques Loeb*, ele au acelaș coeficient termic, cu alte cuvinte o variațiune de temperatură le modifică în mod asemănător.

Or experimentând asupra oului de ursin, *Loeb* găsește că pentru desvoltare și durata vieții corespund coeficienți termici, foarte depărtați. Coeficientul pentru desvoltare e pentru *Loeb* de 2,8 pentru 10 pe câtă vreme acela pentru durata vieții și pentru acelaș număr de grade, e de aproximativ 1.000. Cele 2 procese nu pot fi deci, după *Loeb*, de aceeași natură.

Trebue însă să spunem că *Liepschütz* a criticat concluziunile lui *Loeb* pe motivul că pentru ca ele să fie juste ar fi trebuit ca coeficientul termic să fie studiat numai în limita gradelor de temperatură ce nu produc modificări calitative în mecanismul schimburilor nutritive, ceeace nu pare a fi fost cazul în cercetările celebrului biologist american. *Demool* și *Strohl* au adus obiecțiuni asemănătoare ideilor lui *Loeb*.

Liepschütz admite ideile lui *Minot*, dar prin desvoltare înțelege toate procesele ce se urmează în cursul curbei vieții, adică nu numai pe cele constructive ci și pe cele destructive și admite, ca posibil, că primele să fie influențate în mod diferit de temperatură, decât ultimele. Așa s'ar putea explica, după el, un fapt interesant, citat de *Putter*, relativ la influența temperaturii asupra duratei vieții la cărăbuș. Uitimul autor a văzut că larvele acestui insect trăiesc 3 ani în Germania de Sud, 4 în cea mijlocie și 5 în Prusia orientală.

Ca și *Butshli*, *Loeb* e de părere că moartea « naturală » ar fi condiționată de consumarea sau distrugerea unei substanțe din organism, ce ar putea să aibă oarecare analogie cu unii antigeni (vibriolizina, tetanolozina) care, după cercetările lui *Famulener* și *Madsen*, posedă un coeficient termic ridicat, analog cu acela găsit de *Loeb* pentru durata vieții. Această substanță ar putea fi, după acest autor, diferită la diferitele specii. Diferențele în durata vieții la animale sunt condiționate pentru *Loeb* de cantitatea și caracterul specific al acestor substanțe.

După *Buffon*, durata vieții nu atârnă nici de obiceiuri, nici de moravuri, nici de calitatea alimentelor, nimic neputând să schimbe legile mecanicei, care regulează numărul anilor noștri, iar *Flourens*, la rândul lui, vorbește în acelaș sens. Durata vieții nu atârnă nici de climat, nici de hrană, nici de rasă. Ea nu depinde de nimic dinafară, ea nu atârnă decât de constituția intimă a organismelor noastre.

Guéniot observă, cu drept cuvânt, că astfel de opiniuni echivalează cu negarea oricărei sforțări utile, pentru prelungirea vieții. Dar cu toată autoritatea autorilor lor, cred, zice *Guéniot*, că ele nu pot prevala în contra faptelor. Suntem exact de aceeași părere.

In aceeași ordine de idei *Boy-Teisier* este de părere că fiecare din noi se naște cu un anumit capital de energie vitală ce se cheltuiește în cursul existenței și cu atât mai ușor, cu cât celulele sunt mai diferențiate. Bătrânețea ar fi rezultanta epuizării acestui capital de energie vitală.

S'ar putea compara atunci (și comparația s'a făcut de multe ori) organismul cu o candelă ce arde atâta timp cât are încă o rezervă de untdelemn, și care se stinge atunci când această rezervă s'a cheltuit.

Intr'o ordine de idei asemănătoare profesorul *Marinescu* a aplicat teoria degradării energiei la explicațiunea fenomenelor bătrâneței și a morței ce-i succede.

« Bătrânețea și moartea corespund, pentru acest autor, unei degradări a energiei vitale, care e fatală întru cât materia viețuitoare e supusă, în aceste privințe, unei legi generale ce guvernă energia cosmică ». *Marinescu* ca și *Ruzicka* au vorbit chiar de entropie.

Aceste concepțiuni conțin un sâmbure de adevăr, căci nu se poate contesta că intensitatea vieții, judecată după aceea a funcțiunilor de asimilație, atinge maximul în epoca embrionară și manifestă o scădere progresivă către bătrânețe.

Dar pe de altă parte ele sugerează, din nou, noțiunea unei energii vitale, ca ceva de sine stătător, amintind « forța vitală » a unora din vechi cugetători asupra fenomenelor vieței.

In afară de aceasta, obiecțiuni serioase se pot ridica, de asemeni, cu privire la aplicațiunea teoriei degradării energiei la mecanismul bătrâneței.

Intr'adevăr în organismele viețuitoare circulă energia împrumutată din afară, introdusă sub formă de alimente, căldură, lumină, etc. Or, cum această energie se primenește necontenit, rolul degradării energiei, în mecanismul bătrâneței, nu pare limpede. Bătrânețea mi se pare caracterizată, mai de grabă, printr'o incapacitate a utiliza și a elabora energia din afară, decât prin degradarea unei energii proprii a organismului.

O ipoteză interesantă relativă la mecanismul acesteia a fost aceea susținută de *Bechold* și mai cu seamă de Prof. *Marinescu* și de către *Lumière*. *Ruzicka*, *Duclaux* au făcut, de asemeni, să intervină mecanismul coloidal.

Se știe că o soluțiune coloidală, ermetic închisă într'un flacon și lăsată în repausul cel mai complect, își modifică, totuși, cu timpul, constituția. Micelele coloidale se aglomerează, dând părticele mai mari, care mai târziu cad la fund. Micelele s'au floconizat și precipitat iar soluțiunea coloidală se zice că a îmbătrânit.

Or, constituanții celulari sunt, în bună parte, de natură coloidală și unii din autorii, mai sus citați, admit că și îmbă-

trânirea organismelor viețuitoare se datorește aceluiași proces de floconizare și precipitare. Cu alte cuvinte coloidele celulare ar îmbătrâni în vivo cum îmbătrânesc în vitro.

Nimeni nu va putea să conteste rolul coloidelor în fenomenele vieții, nici competința în materie a autorilor mai sus menționați.

Cu toate acestea, mi se va permite a indica obiecțiunile ce mi se par a putea fi ridicate și față de explicațiunea de care vorbim.

Mai întâi modificările coloidelor celulare la bătrâni, modificări a căror existență mi se pare foarte probabilă, deși cu totul insuficient cunoscute, până în prezent, nu sunt singurele existente.

Există modificări chimice importante peste care nu se poate trece. Astfel sunt acumularea de substanțe lipoide în celule sau cel puțin punerea în libertate a acestor substanțe, mascate, mai înainte, în complexe lipoproteice.

Profesorul *Marinescu* e de altfel printre autorii care au studiat mai mult aceste substanțe în celulele nervoase ale bătrânilor.

Scăderea calciului și a aceea a apei se observă, de asemeni, în țesăturile bătrânilor. Pare chiar să existe un raport între aceste 2 fenomene, ionii calciu părând să aibă o funcțiune hidratantă față de protoplasma celulară, după o ipoteză ce am susținut-o împreună cu *Maria Parhon.*

Bătrânețea nu poate fi deci redusă numai la un simplu mecanism coloidal, afară numai dacă nu s'ar demonstra că celelalte modificări sunt consecutive alterațiunii acestui mecanism.

Marinescu adaogă, de altfel, că rațiunea bătrâneței trebue căutată într'o lipsă de sinteză chimică ce conduce la desorganizarea edificiului celular.

Intradevăr această lipsă de sinteză pare a reprezenta o caracteristică a bătrâneții și aceasta din urmă ar putea fi privită, precum o face *Lipschütz*, ca fiind în legătură cu scăderea sau chiar inversiunea raportului $\frac{A}{D}$ în care A ar reprezenta asimilațiunea și D desasimilațiunea.

Am văzut că bătrânii scad în volum și greutate, ceeace indică într'adevăr o inversiune a raportului menționat.

Dar această lipsă de asimilație e datorită «îmbătrânirii» coloidelor, sau numai acestei cauze?

Pe de altă parte modificările coloidelor celulare ale bătrânilor recunosc acelaș mecanism ca acel ce prezidă la îmbătrânirea coloidelor în vitro?

De asemeni trebue să ne întrebăm în ce măsură suntem autorizați să comparăm ce se petrece într'un flacon ermetic închis și lăsat în repaus cu fenomenele ce au loc în celulele organismelor viețuitoare?

Oare aceleași micele coloidale persistă, cu modificări progresive, în sensul floconizării, în tot timpul vieții unei celule?

Ar însemna, în cazul unui răspuns afirmativ, că pentru unele celule micelele lor coloidale persistă 70—80—100 de ani, și chiar mai mult, mergând, la unele specii, până pe la 300 ani.

Dar, în realitate, știm prea puțin din punctul acesta de vedere ca și despre starea coloidelor celulare în raport cu diferitele vârste.

Chestiunea merită, de sigur, a fi studiată cu tehnici apropiate care mi se par că rămân încă, în bună parte, de creat.

In edificiul celular trebue să distingem, alături de părțile ce-i aparțin și-l construesc, altele ce reprezintă simple rezerve sau material întrebuințat în timpul funcționării celulei.

Este sigur că aceasta din urmă se consumă continuu și că un alt material, de acelaș fel, vine să-i ia locul.

Dar edificiul celular, el însuși, poate fi comparat cu acela al unei clădiri în care cărămizile ce o construiesc rămân aceleași în tot timpul duratei ei, sau cel puțin până la o reparație de oarecare însemnătate, sau din contra edificiul celular se schimbă necontenit dar restaurarea se face în așa fel încât el să rămână, totuși, destul de asemănător cu el însuși, în diferitele epoci ale vieții sale?

Prima alterantivă ar putea explica, mai bine, unele fenomene psihologice cum e conservarea impresiunilor și redeșteptarea lor (memoria de fixare, conservare și evocare). Totuși mi se pare posibil ca fenomenul să fie explicabil și în ultima alternativă.

In general vorbind, aceasta din urmă mi se pare mai probabilă.

Funcțiunea celulei constă dintr'un schimb necontenit între protoplasmă și nucleu pe de o parte și între conținutul celulei și mediul înconjurător pe de alta și nu avem nicio idee concretă dacă, și în ce măsură, unele părți din structura celulară rămân persistente și pentru a spune astfel în afară de schimburile nutritive în tot decursul existenței celulei.

De altfel perenitatea micelelor coloidale celulare nu mi se pare necesară și din alte puncte de vedere.

Se poate afirma existența în organism al unui mecanism sau, dacă voiți mai bine, a unei funcțiuni coloidopoetice ca și al uneia coloidoclasice.

Aceste mecanisme intră în acțiune odată cu începutul evoluțiunii oului fecundat și se continuă, în tot timpul creșterei, confundându-se, în parte cel puțin, cu aceasta din urmă și persistă, atâta timp, cât persistă viața organismului; cu alte cuvinte acesta e în stare să regenereze, să repare, pierderile suferite, să asimileze.

Organismul își fabrică, deci, necontenit noi micelii coloidale, contrariu unui sol închis ermetic și lăsat în repaos într'un flacon.

Un întreg aparat de hormone, fermenți, vitamine, ionii îi stă la dispoziție, în acest scop, aparat care lipsește evident, în vitro.

Perenitatea potențială a vieții protozoarelor, demonstrată de experiențele lui *Calkins*, *Woodruff*, *Metalnikoff*, care au infirmat concluziunile mai vechi, ale lui *Maupas*, arată de asemeni, că fenomenele coloidale ce se petrec în organism nu pot fi

așa de ușor, comparabile cu acele ce se petrec în vitro. A trăi este a crea.

Tot astfel se petrec lucrurile cu reproducerea de noi organisme din segmentele realizate experimental, prin secțiunea transversală a unor anelide, reproducerea prin altoire, a plantelor, creșterea aproape indefinită a acestora, etc.

De asemeni, fenomenele de diferențiare a unor organisme, supuse la inaniție, și reluarea evoluțiunii lor, când sunt din nou alimentate, arată că traectoria evolutivă, într'un sens determinat, și prestabilit, nu are nimic dintr'o lege immuabilă. Principiul relativității este suveran în natură.

Deja *Braun* (1851) a vorbit de reîntinerire, definind-o ca o regresiune într'o stare mai timpurie a vieții. Fenomene asemănătoare au fost observate de *Schulz*, la Hidra fusca. După câteva săptămâni de post volumul scade până la a 7-a parte din cel normal. Se notează dispariția tentaculelor, apoi a deschiderii bucale. Organele și țesăturile urmează un mers regresiv, opus aceluia în care s'au desvoltat.

Schulz a arătat (1904), la Planarea lactea, că mărimea corpului se reduce după 6 luni de post, la 1/10—1/12.

Primele semne de degenerare se observă în epiteliul intestinal. După 4—5 luni de post, se desintegrează ochii, în cele din urmă pigmentul.

E remarcabil că organele copulatorii încep de vreme să involueze urmând în această diferențiere spre mugure, aceeași cale pe care o urmează în sens opus la regenerare și probabil în desvoltarea embrionară.

După *Schulz*, se produce prin dediferențiere o revenire la starea embrionară a celulelor deja diferențiate.

Stoppenbrink (1905), sub influența reducerii alimentare la Trichadele de apă dulce, observă mai întâi că organele de care se poate dispensa, în special organele genitale, dispar. Mai întâi dispare sacul vitelin, apoi organele copulatorii și în cele din urmă testiculele și ovarele, și *Stoppenbrink* remarcă că e

tocmai ordinea inversă aceleia în care a avut loc desvoltarea aparatului genital.

In 1911 *Child* a constatat că privațiunea de alimente face ca lungimea viermelui Planaria dorotocephala să scadă, după mai multe luni de inaniție, dela 25 mm la 1 mm și în acelaș timp să se producă o simplificare progresivă a structurii.

O prelungire a vieții a obținut și *Dunham* cu privațiunea relativă de alimente la Daphnia.

Și pentru plante există diferite metode de a prelungi viața, spre ex. implantarea unei singure frunze în pământ, în cazul când poate prinde rădăcini, sau altoirea pe o specie diferită.

In monografia lui *Backmann* se vor găsi exemple interesante.

In aceeași ordine de idei, *Popescu* a găsit că altoirea de Gledischia triachantus pe fasole, poate prelungi viața acesteia din urmă.

După *Child*, totuși, aceste animale reduse arată o rezistență mai mică decât înainte. Ar fi deci mai îmbătrânite.

Dar viermele, care a postit 34 zile și a fost ulterior realimentat, arată o rezistență egală sau mai mare ca înainte de experiență, deci a reîntinerit. Alimentația după perioade mai lungi de inaniție, mărește și mai mult rezistența. Animalul se apropie de situația celor mai tineri decât el. Se notează o mărire a rezistenței și o accentuare a metabolismului basal. Animalul capătă capacitatea de a crește din nou și de a-și repeta cursul vieții.

Nussbaum și *Oxner*, *Prezebaum*, *Driesch*, *Wilson*, au observat fenomene de regresiune și întinerire la specii diferite, crustacee, ascidii, bureți, celenterate.

Fenomene de dediferențiere se observă și la plante. Timpul organic total și cele parțiale, independente unele de altele, pot, după *Backmann*, să regreseze.

Backmann distinge o maturitate somatică în genere și una genitală, care păstrează o anumită independență între ele. Și pubertatea precoce poate depinde uneori de maturitatea so-

matică, când aceasta însăși e accelerată (accelerarea timpului total).

In cazul când e independentă, e în legătură numai cu accelerarea timpului glandelor sexuale și eventual al caracterelor sexuale secundare.

Dinții de lapte sunt exemplu de desvoltare și îmbătrânire heterocronă.

Insăși țesutul nervos este, cel puțin în unele stări patologice, capabil de dediferențiere.

De asemeni fenomenele de dediferențiere a unor organisme, supuse la inaniție, și reluarea evoluțiunii lor, când sunt din nou alimentate, arată că traectoria evolutivă, într'un sens determinat și prestabilit, nu are nimic dintr'o lege immuabilă. Principiul relativității este suveran în natură.

Ce se petrece pentru organisme întregi se poate observa și pentru celule izolate.

Experiențele lui *Champy* au arătat că fibrele musculare netede, cultivate în vitro, își pierd structura cunoscută și reîncep o nouă perioadă de multiplicație sub forma de celule nediferențiate.

După *Berger*, vindecarea plăgilor se face mai încet. De asemeni creșterea țesuturilor în vitro. Cele la care se adaugă ser de bătrâni arată în 52% din cazuri fenomene degenerative deja la a 8-a zi, pe câtă vreme acele cu ser de oameni tineri nu arată astfel de fenomene decât la a 12-a zi.

Intrucât și viața hidrelor supuse la inaniție, de cari vorbim mai sus se prelungește mi se pare că rămâne încă de văzut. Lucrul n'are nimic neverosimil, apriori.

Cercetările lui *Dustin* au arătat, de asemeni, că celule ce stăteau în repaos pot intra în kariokineză sub influența injecțiunilor unor anumite substanțe.

Tot astfel se petrec lucrurile sub influența unor anumite intervențiuni (sângerare, extirpațiuni parțiale de organe) ce determină fenomene reacționale cu formațiunea de citopoetine

(Carnot) capabile să determine fenomene de diviziune celulară.

Pretutindeni, în acest cazuri, intră în acțiune mecanismul coloidopoetic iar cel coloidoclasic mi se pare a funcționa în actul digestiunii, în secrețiunile celulare și în acela al activității musculare, nervoase, etc.

Funcțiunea se însoțește de o destrucțiune și în acest sens mi se pare a trebui înțeleasă fraza celebră a lui *Claude Bernard* « La vie, c'est la mort ». Dar pe de altă parte acestei destrucțiuni îi urmează o nouă reconstrucțiune. Funcțiunea, cu destrucțiunea necesară, determină, ca reacțiune, fenomenul de asimilație. Cel puțin așa a înțeles lucrările *Le Dantec*, când a vorbit de legea asimilațiunii funcționale.

Considerațiunile ce preced nu micșorează, de loc, importanța studiului stării coloidelor celulare în raport cu vârsta. Ele nu fac decât să întindă câmpul ce va fi necesar să explorăm pentru ca să avem date utilizabile pentru o înțelegere mai profundă a mecanismului bătrâneței și a raporturilor ce ea ar putea să aibă cu modificările coloidale.

Aceste modificări pot, de altfel, să fie explicabile și prin mecanisme diferite de acela ce produce floconizarea, în vitro.

Ruzicka însuși e de părere că ceeace el numește histereza protoplasmatică nu are decât puțin de comun cu așa numita îmbătrânire a coloidelor în vitro.

Adaug aci că, pentru *Lumière*, abundența țesutului conjunctiv la bătrâni s'ar explica prin aceea că în celulele acestui țesut masa protoplasmatică este mai viscoasă, mișcarea browneană micșorată și schimburile foarte reduse; coloidele țesutului conjonctiv evoluează deci foarte încet. De aceea longevitatea țesuturilor, astfel constituite, e mult mai considerabilă decât aceea a țesuturilor epitelice.

Mi se pare că nu mă înșel spunând că, în realitate țesutul conjunctiv conține mult mai multe părți cu coloidele floconizate și a căror valoare, ca elemente ce trăiesc în adevăr, e foarte

discutabilă ceeace ar însemna că longevitatea țesutului conjunctiv e mai mult aparentă decât reală.

S'ar putea apropia țesutul conjunctiv cu varietățile sale: cartilaginos, osos și fibros de lemnul plantelor sau de scoarța acestora care conține cele mai puține elemente, vii într'adevăr.

Acolo unde afirmațiunile lui *Lumière* sunt, într'adevăr surprinzătoare e când spune că încercările de a modifica schimburile, în organismul animalelor, n'au reușit niciodată.

Pentru *Lumière* schimburile țin de dimensiunile micelelor coloide, dimensiuni pe care n'am fi în stare a le modifica prin niciun mijloc.

Raporturile între dimensiunile micelelor și schimburile nutritive, ar fi de sigur, foarte interesante de studiat dar mi se pare prematură afirmația că dimensiunile acestea nu vor putea fi modificate în sensul unei micșorări a lor.

Este însă absolut sigur că suntem în stare a influența, în mod însemnat, schimburile nutritive. Acțiunea diminuantă a tiroidectomiei și aceea accelerantă a tratamentului cu tiroxină, acțiunea, de curând demonstrată, a insulinei sunt așa de evidente încât abia mai e nevoie să mai insist.

De altfel *Lumière* a făcut, el însuși, o restricțiune față de afirmațiunea, prea absolută, citată mai sus.

Luând în considerație accelerațiunea puberală a creșterei se întreabă « dacă unele produse glandulare n'ar interveni pentru a dispersa unele produse micelare și mări puterea lor de sinteză prin câștigul de suprafețe de contact, ceeace ar putea fi cercetat experimental ».

Dacă lucrul acesta s'ar adeveri baza teoriei coloidale a bătrâneței ca implicând un proces ireversibil și ținând de o lege naturală și immuabilă ar suferi o atingere serioasă.

De fapt fără a putea afirma, ce se petrece cu micelele coloidale, se poate spune după acum, că anumite intervenții pe testicul (legătura cordonului spermatic) accelerează schimburile respiratorii.

Profesorul *Marinescu*, de asemeni, spunând « convingerea ce ne-am format-o este că și coloidele aflătoare în citoplasma celulei din ganglionii spinali sunt supuse acelorași legi stabilite pentru coloidele studiate în vitro adaugă « având bine înțeles în vedere complexitatea coloidelor aflătoare în celula nervoasă precum și condițiile, cu totul excepționale, în care se găsesc în timpul vieții ».

Aș mai adăuga la aceasta că valoarea unor anumite « legi » este de asemeni relativă și ca atare și immuabilitatea direcțiunei în care organismele trebue să evolueze.

Cercetările lui *Ruzicka* și ale colaboratorilor săi *Bauer*, *Bergauer*, *Hajek*, *Svoboda*, *Luska*, aduc un nou sprijin teoriei coloidale a bătrâneței. Pentru *Ruzicka* protoplasma celulelor se îngroașă, progresiv, pe măsură ce individul înaintează în vârstă, îngroșare pe care autorul o numește histereză protoplasmatică.

Autorul acesta a căutat să demonstreze, și crede a fi reușit a o face, existența acestui proces, prin diferite metode.

Cea mai simplă din acestea e floconizarea, prin câteva picături de alcool, a soluțiunilor din țesuturi în apă distilată, sau chiar a serului diluat sau nu.

Floconizarea se petrece, cu atât mai ușor, cu cât e vorba de un țesut provenind dela un animal (sau chiar plantă) mai tânăr. Acelaș lucru pentru serul sanguin.

După numărul picăturilor de alcool necesare, pentru a produce o floconizare egală, sau după intensitatea diferită a opalescenței, sub influența unui număr egal de picături de alcool, putem să judecăm gradul bătrâneței individului, dela care provine țesutul sau serul sanguin.

Ruzicka a întrebuințat și o metodă directă pentru determinarea solubilității. Utilizând, spre exemplu, tripsina ca agent disolvant, observă că blastulele de broască se disolvă complect în 4 ore. Larvele, în momentul formării cristalinului și a mugurelui caudal în 29 ore. Mormolocii, în stadiul cu branhii externe,

în 49 ore. Cei de 10 mm. lungime, în 76 ore, fără rezidiu; cei de 24 mm. în 8 zile cu un rezidiu fin, insolubil în tripsină. Mormolocii de 28 mm. se disolvă în 28 zile cu un rezidiu vișibil. O broască imediat după metamorfoză (11 mm. lungime) necesită 38 zile pentru a se disolva cu un rezidiu foarte vizibil.

Acelaș autor propune, pentru determinarea gradului de agregațiune al micelelor, studierea concentrațiunei în ioni hidrogen, care după el scade cu vârsta și care arată măsura disociațiunei fazei disperse a unui amfolit, permițând determinarea gradului de dispersitate a substanțelor ionizate.

Deoarece, în punctul isoelectric al electrolitelor amfotere, cum sunt în genere albuminoidele organismului, concentrarea anionilor e egală cu a kationilor și suma ambelor e minimă, atunci reiese că determinarea ionilor hidrogen în soluții va indica depărtarea de punctul izoelectric și deci gradul de agregațiune.

In punctul izoelectric solubilitatea e redusă la minimum, ceeace stabilește o legătură cu metoda de mai sus, referitoare la gradul de agregațiune. Coagulabilitatea își găsește optimum în punctul izoelectric.

Deoarece maximul micelelor neutre concordă cu minimul fricțiunii interne, determinarea viscozității ne poate indica de asemeni gradul de agregațiune. A priori, zice autorul, e de așteptat ca viscozitatea să scadă cu vârsta și de fapt a găsit-o regulat mai mare la copii decât la adulți, deși nu se poate afirma că gradul agregațiunii și al viscozității ar merge întotdeauna în mod paralel.

Acelaș lucru zice *Ruzicka* se poate spune și pentru determinarea presiunii osmotice care e minimă în punctul izoelectric.

Calea electroendosmozei și a kataforezei se poate, de asemeni, întrebuința pentru determinarea gradului de agregațiune deoarece în punctul izoelectric, în care găsim maximum de dishidratare și minimul de viscozitate sarcina electrică a fazei disperse e la minimul ei.

După masa de albumine ce trece la lichidul aparatului de transport (cu ajutorul metodei lui Kjeldal), se poate spune gradul de depărtare al soluției de punctul izoelectric.

In fine *Matula* și *Pauli* au arătat că și floconizarea albuminelor e maximă în punctul izoelectric. Pe baza acestui fapt autorul a imaginat metoda de care am vorbit mai sus.

După *Duclaux*, se pare că nu ne vom depărta mult de adevăr admițând, în mod cu totul general, că țesuturile tinere au o presiune osmotică micelară superioară aceleia a celor mai vechi. Creșterea pare faptul micelelor foarte active, puternic ionizate, și a căror presiune osmotică trebue să fie considerabilă. Din contră țesuturile moarte, sclerozate nu mai conțin decât micele coagulate, aglomerate și deshidratate, a căror solubilitate a devenit nulă.

Imbătrânirea unui țesut ar fi, după cele ce preced, legată de scăderea părții active a micelelor sau de o scădere a ionizării acestor micele.

Aceste 2 ipoteze sunt diferite una de alta și conduc la a atribui bătrânețea la 2 cauze diferite.

Scăderea părții active poate fi datorită la modificări de natură chimică, interesând sâmburele sau granula micelei. Ea poate fi datorită și la cristalizarea acestui sâmbure. Am văzut, zice autorul, că atomii din ei nu sunt grupați în ordine definitivă ci într'un aranjament provizoriu ce evoluează, foarte încet, către o dispoziție definitivă.

Această cauză de îmbătrânire internă apare ca inevitabilă. Dacă granula nu posedă în ea însăși o forță de regenerare necunoscută, degenerarea micelei, deci a țesutului, și în definitiv aceea a organismului întreg, sunt o necesitate naturală.

Scăderea ionizării micelei, din contra rezultă din cauze exterioare; căci această scădere e datorită acțiunii coagulanților specifici, pe care îi putem numi otrăvuri, capabili de a produce asupra micelelor reacțiuni ireversibile. Acest mod de a vedea, zice *Duclaux*, e identic, în fond, cu teoria lui *Metchnikoff* care

face din bătrâneţe rezultatul unei lungi intoxicaţiuni. Această intoxicaţie trebue să aibe drept cauză generală adsorbţiunea de către micele, a tuturor substanţelor vătămătoare cari circulă în organism, şi pe cari nu le poate elimina destul de repede. Această adsorbţie ar avea de efect, aproape sigur, scăderea presiunii osmotice a micelelor.

Autorul mai observă că, din punctul de vedere al chimiei coloidale, toată chestiunea bătrâneţei e dominată de o problemă a cărei soluţie nu pare apropiată şi anume aceea de a şti dacă micelele unui organism se reânoesc necontenit sau din contra sunt totdeauna aceleaşi ?

In definitiv nici explicaţiunea după care bătrâneţea ar fi datorită modificărilor progresive ce se petrec în coloidele celulelor nu poate fi considerată ca putând fi admisă fără numeroase rezerve şi din acest punct de vedere nu mi se pare fără interes a cita aci unele din concluziunile la care s'a oprit *Jacques Loeb* în lucrările sale asupra proteinelor.

« Devine evident, — zice acest biologist — că ceeace s'a numit chimia coloidelor, nu e, în ceeace priveşte proteinele, de cât un sistem de erori bazat pe o metodă experimentală inexactă şi perimată ».

Şi mai departe: « Se poate în fine, spune că în prezenţa regularităţii stabilită a combinaţiunilor proteinelor, nu mai pare folositor să continuăm a vorbi de o « adsorbţie » a acizilor şi alcaliilor de către aceste corpuri. Când o relaţiune fizico-chimică, cantitativă şi raţională, cum e caracterul chimic regulat al combinaţiunilor a fost odată stabilită în chimie, se concepe cu greu că ar putea fi în interesul progresului ştiinţific de a reveni la relaţiunile, pur imaginare şi imprecise a ceeace s'a numit chimie coloidală care sunt înainte de toate, rezultatul erorilor experimentale ».

Dacă ideea că bătrâneţea organismelor pluricelulare ar fi datorite unei tendinţe la floconizare a coloidelor ţesuturilor asemănătoare cu aceea a solurilor metalice sau de altă natură în

vitro, nu ni se pare admisibilă pentru motivele mai sus arătate, aceasta nu înseamnă că negăm orice rol modificărilor coloidelor în patogenia bătrâneţei.

De altfel, în ultimul timp şi unii din partizanii teoriei coloidale a bătrâneţei, *Lumière*, s'au exprimat în mod mai puţin afirmativ ca altădată, recunoscând posibilitatea coloidopoezei în cursul existenţei.

Mecanismul modificărilor coloidelor în raport cu vârsta, merită să facă pe viitor obiectul unor cercetări amănunţite, pentru a se vedea natura sa precisă şi în ce măsură el e legat de alte manifestări ale bătrâneţei, cum e creşterea lipemiei, colesterolemiei, turburările metabolismului mineral, etc.

O teorie ce merită o atenţie deosebită e aceea emisă pentru prima oară de *Montgomery* şi după care moartea prin bătrâneţe e în raport cu acumularea în celule a produselor de excreţie.

Insuficienţa de eliminare a unor produse, rezultând din funcţionarea însăşi a organismului, ar explica bătrâneţea şi moartea.

Robbert, *Pütter*, au admis această explicaţie.

Brousse, *Huchard*, *Marinescu*, admit, de asemeni, turburări de nutriţie.

Brousse apropie bătrâneţea de turburările prin încetinirea nutriţiei şi prin intoxicaţie cronică, iar *Huchard* invocă, drept cauză a bătrâneţii şi arteriosclerozei, produsele de desasimilaţie.

Marinescu invocă turburările circulatorii, afecţiunile anterioare: precum şi prezenţa de substanţe toxice în torentul circulator şi în interiorul celulelor nervoase, în stare de hipooxigenare.

Leziunile dinamice şi organice ale celulelor nervoase au răsunet asupra fermenţilor intracelulari, de unde o nouă cauză de scădere a fenomenelor vieţii.

Pearl e de părere că şi la metazoare, îmbătrânirea nu e o proprietate inerentă şi că ea ar rezulta din interreacţiile celulare. E vorba de o autointoxicaţie.

Twity și *Lannay* (1939) transplantând ochi de salamandre tinere la altele mai bătrâne, aceștia cresc mai repede decât ochii animalului pe care s'au altoit, chiar când acesta e în inaniție.

Experiențele lui *Fischer* cu ovarele altoite dela animale tinere la mai în vârstă, ovarele îmbătrânind în acest caz mai repede, sunt pentru *Backmann* puțin problematice, date fiind corelațiile ipofiso- și tiro-ovariene.

Ceeace aduce un important sprijin explicației de mai sus e faptul că cercetările lui *Maupas*, la infuzorii, au arătat că aceștia, după un număr de generații, prezintă fenomene degenerative, creșterea și reproducerea lor lâncezește și, în fine, încetează complect și animalele mor.

Dacă are loc conjugațiunea aceasta imprimă infuzorilor un nou impuls vital, pentru mai multe generațiuni.

Cercetările ulterioare, ale lui *Calkins*, *Woodruff*, *Doflein*, *Metalnikoff*, au arătat că fenomenele degenerative nu mai au loc, dacă se primenește zilnic mediul și *Woodruff* a putut ajunge în timp de 7 ani, până la 4500 de generații.

Mai interesant încă e faptul că s'a constatat că fenomenele degenerative nu țin de scăderea substanțelor alimentare în mediul de cultură, ci de acumularea de produse nocive, produse elaborate în cursul vieții infuzoriilor cultivați, s'a văzut că pleurotrichia crește încă, foarte bine, pe mediul în care au fost cultivați paramecii și în care aceștia din urmă nu se mai desvoltă.

Faptele observate la infuzorii sunt comparabile cu ce se întâmplă cu levura fermentației alcoolice. Și desvoltarea acesteia se oprește când s'a produs o anumită cantitate de alcool în mediul în care fermenta.

Păstrarea din generație în generație a culturilor în vitro (*Carrel* și elevii săi), ca și a organelor transplantate, prin schimbarea continuă de mediu, arată de asemeni rolul unor substanțe nocive din mediul ambiant în producerea fenomenelor de îmbătrânire.

Dacă însă ființele unicelulare pot fi schimbate ușor dintr'un mediu într'altul, nu tot așa se petrec lucrurile la metazoare.

La aceste din urmă există o circulație de substanțe nutritive ce trec din sânge în lichidele pericelulare precum și de produse ale vieții celulare ce trec din aceste lichide în limfatice și sânge, de unde sunt, în parte, eliminate sau utilizate într'un fel sau într'altul.

Dacă procesul de epurațiune e incomplect și cu vremea pare a ajunge astfel în mod constant, tensiunea acestor substanțe în sânge, apoi în spațiile intercelulare va crește și celulele vor ajunge, la rândul lor, incapabile de a descărca produsele lor de excreție, ceeace le va împiedeca funcționarea.

E drept că știm prea puțin asupra prezenței acestor substanțe în sângele bătrânilor.

Hipercolesterolemia despre care am vorbit mai sus, pare a dutea fi interpretată în acest sens.

Baker și *Carrel*, *Carrel* și *Ebelay*, au găsit că serul sanguin are o acțiune inhibitoare asupra diviziunii fibroblastelor și celulelor epiteliale, fenomen ce se accentuează cu vârsta.

Această proprietate e legată în special de lipide sau, într'o oarecare măsură și de protide. Există și unele substanțe ce activează creșterea celulelor conjunctive (Euglobulină). Sângele mai posedă și proprietăți antienzimatice, cari scad cu vârsta, ceeace duce la scăderea produselor de proteoliză și la a valoarei nutritive a serului.

Carrel a stabilit un « index de creștere » care e raportul dintre creșterea în ser și aceea în soluție salină. Egal cu 1 la câinele de câteva săptămâni, ajunge la 0,3 la cel de 3—4 ani și la 0,1 la acela de 10—11 ani.

Lecomte de Nouy arată că vindecarea rănilor la omul de 50 ani se face de 5 ori mai încet decât la cel de 10 ani. Starea senilă se arată deci și din acest punct de vedere.

O altă problemă interesantă, care ar putea contribui și la elucidarea mecanismului bătrâneții, e aceea a *duratei vieței*, care e variabilă la diferite specii.

Deja *Aristot*, apoi *Buffon*, apoi *Hufeland*, *Foissac*, *Flourens*, *Rubens*, *Guéniot*, au căutat să stabilească un raport între durata vieții și aceea a creșterii, care după *Flourens*, ar fi a 7-a parte din durata vieții.

După *Guéniot*, durata creșterii e, la rândul ei, în relațiune cu durata sarcinii. Ultima e de asemeni în raport cu talia animalului.

Dela 30 zile la iepure, atinge aproape 20 luni la elefant.

După ultimul autor, sudura epifiselor se stabilește la vârsta de 2 ani la câine, la 18 luni la pisică, la 4 ani la bou, la 5 ani la cal, la 8 ani la cămilă, iar durata vieții la aceste diferite specii e respectiv de 10—12; 8—10; 15—20; 25—30 și înfine 40 ani.

Guéniot conchide că durata întreagă a vieții la mamifere este indicată de vârsta sudurii epifiselor × 5.

La om ea ar fi de circa 100 ani, sudura epifiselor făcându-se la el pe la 20—22 ani.

Bachmann a căutat de curând să stabilească o formulă matematică pentru durata vieții la om și la diferite specii animale. Nu putem insista asupra acestei formule. Vom spune numai că un coleg matematician, *Dorin Pavel*, profesor de Politehnică, e de părere că această formulă nu e cu totul lipsită de date arbitrare, ceeace de sigur îi scade din valoare.

In plus, fapt ce nu e fără importanță, *Bachmann* însuși, bazat pe numeroase date din literatura medicală, admite că timpul fiziologic (diferit de cel sideral), poate sta pe loc, precum poate anticipa sau retrograda.

Mühlmann insistă asupra relațiilor dintre vârstă și creștere, ceeace ni se pare a reveni între vârstă și puterea de asimilație.

Acest raport e de

23,0%	în	luna	1-a
17,5%	»	»	2-a
14,0%	»	»	3-a
11,0%	»	»	4-a
9,2%	»	»	5-a
7,7%	»	»	6-a
6,4%	»	»	7-a
5,3%	»	»	8-a
4,4%	»	»	9-a
3,6%	»	»	10-a
3,0%	»	»	11-a
2,8%	»	»	12-a

Pe an această creștere e de 200; 12; 14; 13; 6; 12; 10,7; 9,6; 8,8; 7,2; 7,1; 7,4; 14; 12; 10; 9; 8; 6; 3 la sexul masculin.

Lăsând la o parte o ușoară accentuare a creșterii în epoca prepuberală, se poate vedea din cele precedente, că acest fenomen merge scăzând în intensitate, cu cât înaintează vârsta. In epoca cea mai înaintată a vieții, fenomenele de desasimilare predomină asupra celor de asimilare.

Pe de altă parte e de remarcat că fenomenele de îmbătrânire nu merg în mod paralel sau sincron pentru diferitele organe, sisteme sau aparate.

O problemă interesantă se referă la timpul când începe îmbătrânirea. Unii autori o fixează în mod arbitrar pe la vârsta de 55—60 ani.

Realitatea și ținând seama de unele fapte, ca scăderea progresivă a apei din țesuturi, se poate afirma că îmbătrânirea începe din momentul concepției.

Pe de altă parte, din punctul de vedere funcțional, se poate spune că bătrânețea începe din momentul ce funcțiunile nu se mai exercită în mod optimum.

Ortner (1939), distinge o îmbătrânire « vitală », care începe imediat după concepţie, şi una « funcţională », care se poate instala în timpuri diferite.

Prima e în raport cu specia, ultima e individuală.

Backmann, în cercetări numeroase pe oameni, animale, arbori şi plante, ca şi elevii săi *(Wolander, Grubb, Edlen)*, confirma vederile lui *Robertson* şi *Ostwaldt*, după care creşterea se face în mod policiclic şi în special triciclic, iar pe de altă parte că pentru diferitele organe ea nu merge paralel cu creşterea generală.

Pentru unele creşterea e terminată când aceea generală abia începe, pentru altele apare mult mai târziu. Concluzia sa este că organismul în totalitatea lui are o vârstă proprie, dar organele au adeseori, în plus, una a lor.

Există deci, pentru acest autor o vârstă generală, care ar putea, mai mult sau mai puţin, să fie numită sincronă, dar înainte de toate îmbătrânirea e eterocronă. Concepţia sa concordă bine, zice *Backmann*, cu aceea a lui *Ortner*.

In această ordine de idei, *Backmann* opune îmbătrânirea lentă a celuleler nervoase, acelei rapide a celulelor epiteliale ale pielei.

Merkel (1891), arată că metamorfozele, în raport cu vârsta, ale organelor omului, încep chiar înainte de terminarea creşterii, ca mesonefros, sacul vitelin, alantoida, membrana hialoidă, dinţii de lapte, mai târziu timusul.

Chiks, la planarea dorotocefală, găseşte că diferite părţi ale corpului au rezistenţă diferită şi mor în timpuri diferite. Mai întâiu partea mijlocie, care are cea mai slabă puterea de regenerare.

Elucidarea mecanismului bătrâneţii e strâns legată de acela al duratei vieţii, care e variabilă la diferite specii.

Dacă există un raport între durata vieţii şi vitesa de deshidraţie, histereza etc. şi ce condiţionează această vitesă e greu de afirmat.

In tot cazul durata vieţii, variabilă cu speciile, e o problemă din cele mai importante.

Pütter distinge un factor al îmbătrânirii adică viteza cu care condițiile interne se modifică astfel încât organismul să fie modificat mai ușor de condițiile externe [1]).

Friedenthal crede că există un raport între desvoltarea creerului și a inteligenței, și durata vieții.

După acest autor inervațiunea are loc numai asupra protoplasmei nu și asupra rezervelor ca grăsime, glicogen sau asupra sărurilor din schelet.

Dacă se exprimă inteligența prin greutatea relativă a creerului aceasta trebue pusă în raport cu masa substanței viețuitoare care e egală cu greutatea totală a animalului — balastul (rezervele etc.). După *Friedenthal* în timpul creșterii substanța viețuitoare nu crește adeseori, decât la patrat pe când greutatea totală crește la cub.

Deci cantitatea de protoplasmă = Greutatea corpului 2/3.

Deci Greutatea creerului față de protoplasmă se poate exprima astfel:

$$\frac{Cv}{P} = \frac{\text{Greutatea creierului}}{\text{Cantitatea de protoplasmă}} = \frac{\text{Greutatea creerului}}{\text{Greutatea corpului } 2/3} = C$$

---

[1]) Durata ar fi de 150—200 ani pentru elefant; 40—50 ani pentru cal și măgar; 20—36 ani pentru bou; 10—13 pentru oaie și capră; 7—8 pentru iepurele de câmp; 3—7 pentru cel de casă; 3 pentru șobolani; 3—3 ½ — (5—6) pentru șoarece.

Durata vieții plantelor pare nelimitată pentru unele din ele, dar aceasta pare a ține numai de faptul că ele dau necontenit ramuri noi. Ruperea mugurilor florali poate transforma plante anuale în perenice și erbacee în arborescente.

Frunzele de Efeu trăiesc maximum 28 luni pe planta însăși. Dar izolate și prinzând rădăcini au putut fi păstrate până la 7 ani.

De altfel și în regnul animal durata totală a vieții individului e departe de a fi aceea a unora din țesuturile sau tipurile sale celulare. Celulele epidermice, spre exemplu, se desquamă necontenit. Condițiunile de mediu: de circulație etc. par a avea un rol important și nu știm dacă, și în ce măsură, moartea « naturală » a acestor celule e comparabilă cu aceea a celulelor nervoase spre exemplu sau a celulelor cu o lungă durată de supraviețuire.

C e numit factorul de cefalizaţie.

Acest factor e în raport direct cu durata vieţii; el e de 2,6—2,81 la om, pentru o durată a vieţii de 80—150 ani; de 1,24—1,34 la elefant care trăieşte între 99—100 ani; de 0,45—0,17 la cal ce trăieşte maximum 50 ani; de 0,34—0,51 la câine care trăieşte între 15—20 ani; de 0,06—0,18 la insectivore şi rozătoare ce trăiesc maximum 6—10 ani.

Raportul dintre greutatea creerului şi durata vieţii va trebui cercetat nu numai din punctul de vedere al inervaţiei în sensul strict al cuvântului ci şi din acela biochimic.

E aproape sigur că encefalul şi sistemul nervos în general influenţează organismul şi pe cale direct metabolică.

Cu d-ra *Werner* am găsit că un extract de creer embrionar influenţează colesterolemia iar *Halatov* e de părere că uneori ipercolesterolemia e de origine cerebrală, creerul fiind un mare depozit de colesterol.

Pe de altă parte împreună cu *Mârza* şi *Cahane* am găsit că injecţiile de lipide cerebrale influenţează conţinutul în apă al diferitelor organe şi ţesuturi.

Metschnikoff crede că moartea prin bătrâneţe e destul de rară în specia umană.

In cele mai multe cazuri găsim o cauză exogenă, o infecţiune cele mai adeseori.

Dacă însă ţinem seamă de faptul că infecţiuni uşoare sunt, suficiente ca să ucidă un bătrân; dacă ne gândim în plus cât de mult organismul său diferă de acela al unui tânăr, înţelegem că moartea, în asemenea cazuri, e condiţionată de un mecanism complex endogen şi exogen, în acelaş timp.

E de remarcat pe de altă parte că nu orice moarte « naturală » e condiţionată printr'un mecanism analog cu acela al bătrâneţii. Sfârşitul femelelor unor viermi nematozi (Diplogaster dentatus), devorate de proprii lor fii (larve) ce nu ies din corpul matern decât după ce-l distrug, e un exemplu net din acest punct de vedere.

Rotiferele studiate de *Metschnikoff*, (Pleurotroche Hafkini) specie al cărora masculi sunt lipsiți de tub digestiv și care mor, din această cauză, în câteva zile sunt deasemeni exemple de moarte « naturală » ce nu pare să aibă nimic comun cu aceea prin « bătrânețe ».

Același lucru pare să fie cu unele efemere ce sucombă, după câteva ore de existență fără niciun semn de degenerescență în organe.

Se pare a interveni o autointoxicație de oarece la alte specii de efemere (Chloe) viața e mai prelungită.

Solnzev afirmă, precum am spus, că există un raport între durata vieții și lipidele din sânge, în sensul că acestea cresc cu vârsta și sunt deci mai abundente la bătrâni.

Am văzut că noi înșine am vorbit de un indice de vârstă, reprezentat de raportul *Protide*: *Lipide*, raport ce merge scăzând cu vârsta din cauza creșterii lipidelor.

De curând am reluat cu d-ra *Werner* studiul acestei probleme, pe o scară mai întinsă, interesându-ne de legătura între lipide și durata vieții la specii diferite.

Cercetările acestea, încă în curs, ne arată că problema e destul de complexă.

Mai întâi cantitatea de lipide din sânge nu e în genere mai mare la speciile cu o durată mai scurtă a vieții, decât la cele cu o durată mai lungă, nici valoarea maximă de lipide găsite la unele specii nu e întotdeauna la vârsta cea mai înaintată, deși pentru altele pare astfel.

Tot astfel raportul protide: lipide, poate fi mic la animale tinere și mare la unele mult mai înaintate în vârstă.

Raportul lecitină: colesterol merge totuși în general în mod invers cu vârsta, așa precum reiese din cercetările lui Solnzev și din acelea ce am făcut în colaborare cu d-ra *Werner*, la vacă, oaie, capră. Dar există și unele excepțiuni.

Problema determinismului duratei vieții va trebui încă studiată privind-o din puncte de vedere mai numeroase.

După ce am expus principalele opiniuni referitoare la mecanismul bătrâneţei în general, problemă a cărei soluţie reclamă încă un important număr de cercetări, să mai spunem câteva cuvinte referitoare la etiologia şi patogenia demenţei senile şi arteriosclerotice şi a diferitelor forme ale acestora.

Demenţa senilă e în genere mai frecventă la femei decât la bărbaţi. Acelaş lucru ar fi după *Dide* şi *Guiraud* şi cu cea arterosclerotică. Pe un număr de 53 cazuri de demenţă senilă sau arteriosclerotică aceşti autori n'au întâlnit decât 12 bărbaţi. Rămân deci 41 femei.

De asemeni unele stări constituţionale favorizează apariţia demenţei senile.

Autorii mai sus indicaţi, au văzut demenţa senilă la mai mulţi fraţi sau surori.

Constituţia pare să aibă un rol în etiologia şi patogenia demenţei senile şi a celei arteriosclerotice. De mai multe ori s'au văzut cazuri de aceste demenţe ereditare sau familiale.

De asemeni sexul are un rol peste care nu se poate trece.

Dide şi *Guiraud* arată că majoritatea cazurilor de demenţă senilă se referă la femei.

Kraepelin arată contrariul (75% bărbaţi) pentru demenţa arteriosclerotică.

Dar cu siguranţă, rolul vârstei e cel mai important. Majoritatea cazurilor de demenţă arteriosclerotică se observă, după *Kraepelin* între 60 şi 70 ani, pe când a celor de demenţă senilă între 70 şi 80 ani.

S'au notat însă cazuri de boala lui *Alzheimer*, spre exemplu, în al 4-lea deceniu sau chiar la sfârşitul celui de al 3-lea şi s'a spus că în aceste cazuri n'ar fi vorba de o demenţă senilă. *Urechia* şi *Elekes* afirmă că în cazul lor bolnava nu avea aspectul îmbătrânit.

Ei admit că turburările ce caracterizează această boală nu sunt specifice. *Léri*, *Ruzicka* admit, pe de altă parte, că turburările bătrâneţii, în genere, nu sunt specifice. Putem privi

aceste cazuri ca îmbătrâniri premature ale creerului, diferitele organe sau tipuri de țesuturi îmbătrânind adeseori, în ordine variabilă și în timpuri diferite la diferiții indivizi.

Explicațiunea aceasta mi se pare aplicabilă și cazului de paralizie spasmodică familială observată de *Schaffer*. Cu toate că bolnavul nu avea decât 28 ani, s'au găsit în centrii săi nervoși alterațiunile neurofibrilare descrise de *Alzheimer*. Cazul mi se pare a sprijini opiniunea lui *Raymond* și *Catola* cari văd în boalele sistematizate endogene fenomenele unei îmbătrâniri premature a unor regiuni ale centrilor nervoși.

Intoxicațiile de tot felul, surmenajul vaselor cerebrale, spre exemplu prin oscilațiunile inervațiunii și tensiunii lor, sub influența unei vieți agitate mai cu seamă la indivizi cu constituția emotivă par de asemeni să favorizeze apariția demenței arteriosclerotice ca și pe aceea a celei senile.

* * *

Ne pourrons-nous jamais, sur l'océan des âges,
Jetter l'ancre un seul jour?

Lamartine

Oamenii de știință își pun și ei întrebarea lui *Lamartine*. E posibil un tratament curativ sau cel puțin preventiv, și pentru câtva timp, al bătrâneței?

Opiniuni diametralmente opuse au fost susținute de oameni de o egală valoare.

Putem astfel cita părerile a trei fiziologiști de seamă: *Charles Richet*, *E. Gley* și *Dastre*.

Pentru primul, faptul « că omul e condamnat la bătrânețe și la moarte e o lege; o lege comună oricărei ființe viețuitoare » și « ar fi un lucru prost să ne indignăm și mai prost să plângem, mai prost încă să luptăm ».

Cam în același sens se exprimă și *E. Gley*: « La toate ființele la care la un moment dat există oprirea creșterii, declinul pare fatal ».

« Vârsta ne conduce pe nesimțite la moarte ». Și se cuvine ca oamenii, când se întâmplă să reflecteze la acest destin ineluctabil, să-l considere cu seninătate, sau dacă nu sunt capabili, să se ridice la această stare de spirit, cu resemnarea ce trebue să avem față de legile naturii ».

Pentru *Dastre*, din contra « îmbătrânim și murim, vedem îmbătrânind și dispărând toate ființele ce ne înconjoară. Mai întâi nu vedem nicio excepție la această lege inexorabilă și o considerăm ca o fatalitate a naturii. Dar această generalizare e întemeiată? Sau din contra, există ființe nemuritoare? ».

« Biologia răspunde că există de fapt ». « Bătrânețea și moartea sunt fenomene fatale și naturale? ».

« Experiențele lui *Loeb*, *Calkins* și toate experiențele similare tind să atribue acestui fenomen al îmbătrânirii caracterul unui accident remediabil. Dar remediul nu e găsit ».

Studiul simptomelor bătrâneței, și al anatomiei sale patologice ne-au demonstrat, în mod evident, că avem aface cu o stare patologică clasabilă printre distrofiile generale, alături de cele glandulare, cu toate că recunoscând un mecanism patogenic mai complex încă, decât al acestor din urmă.

Pe de altă parte, ceeace știm pozitiv, până în prezent, asupra acestui mecanism nu exclude, în mod aprioristic, posibilitatea unui tratament preventiv și, într'o anumită măsură, curativ al bătrâneții.

Studiul faptelor aduse, până în prezent, mi se pare și mai hotărâtor în sensul unui răspuns afirmativ la chestiunea dacă se poate sau nu vorbi de un tratament al bătrâneței.

Ca pentru orice boală putem avea în vedere tratamente igienico-dietetice, fizioterapice, medicamentoase și, alături de ultimele, cele opoterapice și organoterapice în general.

E locul chiar și pentru un tratament psihoterapic al bătrâneții.

Se poate concepe, a priori, un tratament preventiv ca și unul curativ al acestei distrofii.

Tratamentul preventiv ar consta în a urmări, pas cu pas modificările intime pe care vârsta le impune organismului și a căta să le împiedecăm, sau să le facem să regreseze inspirați fiind de cunoașterea amănunțită (cunoaștere ce rămâne în bună parte de realizat) a mecanismului lor.

Un regim alimentar moderat, viața în aer liber, favorizarea arderilor complete sau a eliminării produselor de desasimilație par chemate a îndepărta procesul bătrâneții.

Climatoterapia pare a putea să aibe, de asemeni, un rol în profilaxia bătrâneții sau senilității. Bătrânii se vor resimți bine cu o climă mai moderată. Aerul de mare în anumite regiuni și anotimpuri pare a le fi de real folos.

Dacă frigul le face rău, căldura prea mare, de asemeni.

In tot cazul, ca măsură profilactică mi se pare că șederea la o climă mai puțin caldă, în timpul verei, e folositoare și amintesc aci observațiile lui *Pütter* relative la durata vieții larvelor de cărăbuși care e de 5 ani în Prusia Orientală, de 4 în Germania de Nord și numai de 3 în cea de Sud.

S'ar putea crede că acțiunea climei se reduce numai la o încetinire a desfășurării filmului vital, cantitatea totală de viață rămânând aceeași. Dar lucrul acesta a fost pus la îndoială. Or cum ar fi, experiențele lui *Hart* au arătat că animalele ținute la temperaturi prea mari prezintă alterațiuni regresive ale unor glande cu secrețiune internă, ca testiculul și tiroida, care funcționează, din contra, bine când animalele sunt ținute la o temperatură mai joasă.

Efectele climatelor mai răcoroase în timpul verei ar putea să țină, în parte cel puțin, de ameliorarea funcțiunilor endocrine.

In legătură cu cele ce preced, vom aminti unele cercetări experimentale cu rezultate destul de elocvente.

Lengerken a notat că la insecte în genere, hrana bună și temperatura ridicată, scurtează durata vieții, pe câtă vreme hrana insuficientă și temperatura joasă o prelungesc.

Deja în 1834, *Ehrenborg* a văzut la tardigrade, rotifere, etc., că hrana insuficientă pare a favoriza durata vieții și încetarea funcțiunii sexuale.

La rândul lor, *McCay*, *Maynard*, *Sperling* și *Bornes*, *Le Roy*, prin subnutrire au făcut să întârzie cu 300—1.000 zile desvoltarea șobolanilor, care puteau totuși să crească cu până la 10 gr pe zi. Șobolanul trăiește în medie 770 zile. Cei tratați au putut trece de 1.000, dacă au fost supuși la « întârziere ».

La acești șobolani perii păstrează tipul juvenil, dar calcifierea aortei era mai intensă decât la normali, iar oasele erau de o fragilitate anormală. Deci pielea și derivatele ei păreau a fi îmbătrânit mai încet, sau a fi stat pe loc, pe câtă vreme țesutul conjunctiv ar fi îmbătrânit mai repede iar oasele ar fi supraîmbătrânit.

Rolul temperaturii în durata vieții reiese și din observația lui *Malpighi* (1878) asupra viermelui de mătase (Seidenspinner), care trăiește în timpurile călduroase 5—12 zile, pe câtă vreme durata vieții lui se urcă la 30 zile la începutul iernii.

Rau și *Rau* (1912), pe molia Cecropia, au văzut durata vieții crescând dela 7—9 zile la 19 în timpul rece.

In ce privește tratamentul curativ al bătrâneții, odată declarată, și ținând seamă de toată relativitatea ce trebue să atribuim înțelesului cuvântului curativ în o sumă de stări patologice, avem de remarcat că putem recurge la mijloacele pe care ni le pun la dispoziție diferitele ramuri ale terapeuticei, deci tratament igienicodietetic, medicamentos, organoterapic, fizioterapic și chiar psihoterapic.

Tratamentul igienicodietetic va consta în a procura bătrânilor o viață liniștită, cu o activitate moderată și apropiată forțelor de care dispun. Camera, coridoarele vor trebui bine aerate, încălzite și luminate. Imbrăcămintea potrivită anotimpului, nu va trebui să fie niciodată prea ușoară, în timpul iernii.

De aceste condiţiuni va trebui să se ţină seamă în azilele de bătrâni precum, cu drept cuvânt, observă Dr. *Zosîn* în lucrarea sa asupra acestui subiect. Mai mult încă va trebui în viitor ca locuinţele să fie astfel construite şi adaptate ca să creeze un climat în sensul fizic şi psihic al cuvântului care să corespundă cu cel de primăvară.

Regimul alimentar va fi mai mult cel lacto-vegetarian, care dă loc la cele mai puţine putrefacţiuni intestinale şi deci, la cea mai slabă formaţiune de otrăvuri. Amintesc că *Metschnikoff* a preconizat iaurtul şi tratamentul cu bacili lactici, în general.

Printre tratamentele dietetice cura de inaniţie, temporară, mi se pare a merita să fie reţinută. Această cură s'ar îndrepta mai ales contra produselor de desasimilare, sau incomplet arse care par a încărca sângele, şi spaţiile interstiţiale din ţesuturi şi însăşi celulele.

Inaniţia ar favoriza arderile şi eliminările şi ar combate factorul toxic din patogenia bătrâneţei. Pe de altă parte e de notat că la mulţi bătrâni se observă o pierdere progresivă în greutate care merge paralel cu un bilanţ azotat negativ ceeace e desigur un mare pericol pentru viaţa lor. In această ordine de idei însă de curând *Kountz*, *Hofstätter* şi *Ackermann*, cu un regim bogat în azot şi corespunzător la circa 2 gr. de proteină pe kilogramul de corp, reuşesc să obţină — la bătrâni — un bilanţ azotat pozitiv. Ca sursă de azot ei aŭ întrebuinţat fie alimente obişnuite (carne, lapte, ouă), fie acizi aminaţi obţinuţi prin hidroliza enzimatică a drojdiei de bere. Ultimul tratament s'a arătat mai superior celui dintâiu.

Mai mulţi autori ca *Bilder* şi *Schmidt*, *Lukjanow*, *Voigt*, *Tangl*, *Mayer* şi *Schafter* au văzut că în inaniţia absolută apa din ţesuturi, departe de a scădea, poate chiar să crească, în unele organe, ca muşchii spre exemplu.

Această constatare pare a vorbi, de asemeni, în sprijinul curei de care vorbim, bătrâneţea conducând, precum am văzut, la deshidratarea ţesuturilor.

Printre tratamentele medicamentoase tonicele cardiace, diureticele, purgativele, sudorificele, merită a fi menționate.

Ultimele trei categorii, mai cu seamă în scopul de a elimina otrăvurile din organism.

Purgativele fac parte din cura preconizată de *Guelpa* (inaniție cu purgative). Elixirul de viață lungă a lui *Hoffeland*, de asemeni, avea ca bază medicamente purgative.

S'a demonstrat că unele purgative fac să scadă și colesterolul din sânge.

Unele substanțe ce favorizează creșterea (deci asimilația) ca lizina, triptofanul, vitaminele, par chemate să aibă un rol în terapeutica bătrâneții.

Tratamentului organoterapic mi se pare a-i reveni un rol important pentru a ușura suferințele bătrânilor și a le corija defectele funcționale.

Brown-Sequard poate fi considerat ca autorul care trecând peste prejudiciile ce domneau asupra naturii bătrânești a pus bazele unui tratament organoterapic al acesteia.

El a demonstrat că injecțiunile de *extract testicular* măresc, dintr'o sumă de puncte de vedere, energia organismului bătrân și mai mulți observatori au confirmat rezultatele sale.

Totuși, din motive de ordin tehnic, explicabile pentru timpul când a trăit genialul fiziologist, rezultatele obținute de el nu au fost întotdeauna convingătoare și metoda sa a fost abandonată pentru a fi reluată, de curând, sub o altă formă, astăzi când cunoaștem, mai bine, substanțele active extrase din glandele sexuale ale ambelor sexe.

Dar rezultatele din cele mai nete au fost date de tratamentul chirurgical prin legătura cordonului spermatic și transplantările de glande sexuale.

Steinach legând cordonul spermatic, sau conductele seminifere între epididim și testicul, cu respectarea vaselor sanguine, a observat la șobolanii pe care experimenta, o adevărată reîntinerire.

De unde animalele sale, bătrâne, erau apatice cu mișcări reduse, așa încât nici nu mai reușeau să se alimenteze, dacă între locul unde se găseau și acela unde se aflau alimentele era un obstacol — ușor de trecut pentru un animal adult sau tânăr — aveau aerul trist, nu mai urmăreau femelele, pierduseră complet combativitatea, aveau părul rău întreținut și în parte căzut; după intervenția citată, animalele se modificau, atât din punctul de vedere morfologic cât și din cel fiziologic și psihic.

Părul creștea din nou acoperind numeroasele lacune ce existau înainte. Aspectul era din nou îngrijit. Animalul recăpăta mișcările agile ale acestei specii, aerul trist dispărea, învingea ușor obstacolele pentru ajungerea la alimente, combativitatea apărea din nou. In fine, instinctul sexual se manifesta ca și la animalele tinere și animalul era în stare să fecundeze, în mod normal, o femelă în starea apropriată (bine înțeles aceasta în cazul unei legături unilaterale).

Examenul animalelor astfel operate și sacrificate, arată că atrofia organelor genitale, veziculelor seminifere, prostatei, făcea din nou loc unei desvoltări normale și mușchii, ce deveniseră palizi, își reluau colorațiunea normală. E drept că Romeis, a găsit că organele genitale la șobolanii bătrâni sunt adeseori mult mai puțin atinse decât a crezut Steinach după observarea unui prea mic număr de exemplare.

Adaug că durata mijlocie a vieții a fost prelungită în experiențele lui *Steinach* trecând în mod apreciabil, peste aceea de 27 luni cât trăiesc, în termen mediu, după fiziologistul vienez animalele pe care le-a operat.

Viața lor a fost prelungită cu aproximativ 8 luni. Faptul acesta nu concordă cu vederile exprimate de *Bergauer* care pare să admită că intervenția lui *Steinach* precipită apropierea coloidelor organismului de punctul izoelectric și, prin urmare, scurtează viața în aceeași măsură. O acțiune analoagă ar avea, de altfel, după acest autor, și tratamentul tiroidian și cel ipofisar.

Steinach a făcut să se aplice acelaș tratament și la specia umană și rezultatele obținute au fost, de asemeni, destul de încurajatoare.

Profesorul *H. Zondek* afirmă că împreună cu *A. Loewy* au trebuit să răspundă, în principiu, afirmativ la chestiunea unei întineriri generale în urma legăturii conductelor spermatice.

Ei au plecat dela considerațiunea că printre funcțiunile somatice, influențate de vârstă, se observă ușor, în mod obiectiv, o scădere a schimburilor nutritive și în special a celor gazoase.

Or, cercetând, la mai mulți bătrâni, care prezentau printre alte turburări și o scădere a funcțiunilor sexuale, schimburile nutritive înainte de, și după aproximativ 4 săptămâni după operația preconizată de *Steinach* pentru întinerire, acești autori au observat o creștere a schimburilor gazoase cu 20—30% cifre ce corespund celor cu care acestea scăzuseră din cauza vârstei.

In același timp s'a observat, împreună cu o creștere a sexualității, observabilă și atunci când nu s'a arătat o mărire a schimburilor gazoase, o mărire a forței generale și a capacității de muncă.

Totuși, după câteva săptămâni schimburile scad din nou și starea generală se înrăutățește, la rândul ei.

Concluziunea generală a lui *Zondek* e că măsurile de până acum pentru reîntinerire sunt puțin apropiate pentru a conduce la o reală regenerare a omului bătrân și că, din punctul de vedere al bunului simț trebue admis că aceasta nici nu există « în planul de organizație al naturii ».

Cu privire la durata vieții la patogenia și tratamentul bătrâneții, unii autori păstrează încă precum se vede, o notă de misticism. *Zondek* vorbește de « planul de organizare al naturii », de legile naturii, etc.

Or, nimic nu probează că în fenomenele de care vorbim, intervin factori diferiți de cei fizici, chimici sau chimicofizici, care intervin în alte procese fiziologice sau patologice și

Bartlet observă, că efectele bătrâneții asupra funcțiunilor psihice, pot fi comparabile cu acelea ale căldurii ridicate, ale umidității, etc., care determină o creștere a fatigabilității, care poate fi măsurată.

In aceeași ordine de idei, *Guéniot*, întrebându-se care e rațiunea deosebirilor atât de importante referitoare la durata vieții la diferitele mamifere, răspunde că s'ar căuta în zadar o explicare anatomică, deoarece constituția organismului este destul de asemănătoare la diferitele specii, pentru a îndepărta orice sugestiune de acest fel. Atunci? Atunci, continuă autorul, suntem conduși a gândi că faptul reiese în linie dreaptă din planul creațiunii. (Pour vivre 100 ans, pag. 32).

E evident că asemenea considerațiuni nu au nimic comun cu cercetarea științifică, care urmărește determinismul fenomenelor și înlănțuirea lor fizico-chimică.

J. Minder (Budapesta), cu «operația lui Steinach» și secțiunea albugineei, a văzut adeseori ameliorări însemnate, dar în genere trecătoare.

Intre 45—55 ani se pot observa și la bărbat fenomene depresive, ce amintesc pe acelea ale climacteriului femeilor.

Cercetările referitoare la transplantările de glande sexuale și aplicațiunile acestui tratament la om, au dat rezultate și mai demonstrative.

Voronoff, operând pe berbecii bătrâni, observă că un asemenea animal, ajuns la limita vârstei, steril de mai mulți ani, cu aspectul epuizat și prostit, capătă aspectul unui animal tânăr, după ce i se transplantează un testicul dela un astfel de animal.

Izolat, într'un grajd, cu o femelă de aceeași specie, aceasta e fecundată și, în 2 rânduri diferite, dă naștere unui miel normal.

Extirparea glandei altoite face ca animalul să recadă în starea de mai înainte, pentru ca o nouă transplantare să-i redea din nou vigoarea pierdută.

Și în aceste cazuri se poate vorbi, cu o extremă probabilitate, de o prelungire a duratei vieții.

Lucrările lui *Stanley*, *Mauclaire*, *Max Thorek*, *Dartigues*, confirmă rezultatele lui *Voronoff*. Ca și acesta din urmă, *Max Thorek*, prin transplantări de testicul de maimuță la om, a văzut o revenire a forțelor generale, o scădere a tensiunii arteriale și uneori o redeșteptare a sexualității.

Tot astfel *J. M. Carthy* și *J. D. Reeng*, cu controlul lui *William C. Hossler* din Comitetul de Igienă, au practicat, după metoda lui *Voronoff*, altoiri testiculare pe 27 pensionari ai unui azil de bătrâni din San-Francisco. Aproape toți au recăpătat o sănătate și o dispoziție sufletească, pe care nu o mai avuseseră de ani de zile.

Legătura cordonului spermatic și, mai mult încă, transplantările de testicul la bătrâni, sau la animale bătrâne, au produs următoarele fenomene de regresiune funcțională spre starea ce corespunde unei vârste mai tinere:

Creșterea metabolismului bazal,

Scăderea presiunii sanguine,

Scăderea colesterolemiei,

Creșterea forței musculare,

Redeșteptarea funcțiunilor genezice, inclusiv capacitatea de fecundație.

La constatările precedente trebue să adaug că *Ruzicka* a observat, la animalele operate de *Steinach*, o creștere a ionilor hidrogeni din țesuturi, ceea ce ar vorbi tot în sensul unei întineriri.

Busquet, *Wilhelmy*, au întrebuințat cu succes injecțiile de ser dela animalele tinere. Ultimul autor găsește că tratamentele de reîntinerire pot face să scadă cantitatea de lipocrom din celulele nervoase, caracteristică pentru îmbătrânirea la om și unele animale.

E drept că profesorul *Marinescu* a primit această afirmare cu multă rezervă.

Aci e locul să menționăm cercetările lui *Cavazzi* care întrebuințează serul sanguin extras din sângele venelor testiculare.

Pentru el, hormonele steroide recent preparate și care fac să crească creasta cocoșului, nu sunt identice cu substanțele secretate de testicul și care redau organismului bătrân vigoarea tinereții. El a experimentat pe bătrânii unui azil din Italia. Ulterior a venit la Paris și a cerut ca cercetările sale să fie controlate. S'a constituit o Comisiune din care au făcut parte *Eugène Gley*, *Charles Richet* (jr.), *Guy Laroche*, *Pierre Gley* și *Claude Gautier*, care au cercetat problema în Franța, confirmând rezultatele lui *Cavazzi*.

De curând, *Milcu* și d-na *Pitiș* au găsit că un extract orhitic hidrosolubil, preparat de d-na Dr. *Milcu*, are acțiune evidentă asupra spermatogenezei, ceea ce concordă cu concluziile lui *Cavazzi*, după care hormonii sterolici nu sunt singurele substanțe active secretate de testicul. Mai mult încă, ele conduc la concluzia verosimilă că rezultatele anunțate de *Brown-Sequard*, care lucra tot cu un extract hidrosolubil, nu au fost datorite unei simple autosugestiuni, nici acele ale unor autori care au confirmat afirmațiunile lui *Brown-Sequard* nu au fost datorite unei heterosugestiuni.

După *F. Koch*, turburările auzului în raport cu vârsta, pot fi ameliorate nu numai în mod subiectiv, ci și obiectiv, prin hormonele sexuale femenine sau masculine.

In cercetările experimentale ale d-nei *Pitiș* asupra acțiunii testosteronei la șobolanii bătrâni, s'a constatat accentuarea spermatogenezei. De asemeni au crescut numeric și în volum corpusculii lui *Malpighi* din splină și insulele lui *Langerhans*. Tot astfel a crescut activitatea tiroidei și s'a notat o stimulare a celulelor eozinofile din ipofisă.

Toate 5 animalele injectate au supraviețuit celor 210 zile de tratament. Din cele 5 martore au sucombat 2.

Sub influența injecțiilor de testormon, în experiențele d-nei *Pitiș*, s'a notat o creștere ponderală cu 50%. De asemeni, s'a

notat creșterea greutății rinichilor, pancreasului, splinei, testiculelor și, într'o mai mică măsură, a suprarenalelor și glandei tiroide.

Tratamentul ovarian, în afară de acțiunea sa specifică, față de unele simptome ca valurile de căldură, congestia feței, etc. a părut de asemeni, de mai multe ori, să producă o adevărată întinerire. Transplantările de ovar, la femele, de asemeni, par a fi determinat o ameliorare a stării generale a organismelor îmbătrânite, asemănătoare cu aceea produsă de operațiile mai sus citate, pentru sexul masculin.

Fig. 12. — Tiroidă de șobolan bătrân castrat × 540 (după *Milcu* și *Pitiș*).

In experiențele d-nei *Pitiș*, injecțiile de foliculină, la șobolani, au determinat o ameliorare a situației generale și au părut a prelungi durata vieții. Funcțiunea glandei tiroide a fost ameliorată s'a notat, în plus, o hipertrofie a pancreasului și insulelor lui *Langerhans*, a glandelor genitale ca și a suprarenalelor.

Milcu și *Pitiș*, cu o anumită doză de foliculină, au observat, din punctul de vedere histologic semnele unei funcțiuni active în tiroida șobolanilor bătrâni care fără tratament, se arată, din contra, ca hipofuncțională. Nu e exagerat să vorbim în fața unor asemenea rezultate de o întinerire a glandei tiroide.

L. Loeb, *Iuntzeff* și *E. L. Burns*, găsesc că tratamentul cu substanțe oestrogene determină, când e întrebuințat în doze

mici, procese de creştere ale organelor genitale femenine (la şoarece), cu scăderea substanţelor fibrohialine, pe câtă vreme în doze mari, determină o fibroză şi hialinizare a ţesutului conjunctiv şi o accelerare a proceselor de îmbătrânire.

Parhon şi *Cahane* au studiat acţiunea foliculinei asupra hidratăţiunii organelor şi celulelor, găsind de cele mai multe ori o tendinţă la mărirea acesteia. Astfel ei au găsit proporţia numărului de cazuri cu hidratarea mărită superioară celor cu hidratarea scăzută sau neinfluenţată, pentru creier, tiroidă, timus rinichi, pancreas, suprarenale ovare, muşchi, splină. Numai coarnele uterine au prezentat o scădere a hidratării, iar ipofisa şi ficatul n'au fost influenţate. Ipofisa s'a arătat, chiar din punctul de vedere al valorii procentului mediu, mai puţin hidratată la animalele tratate.

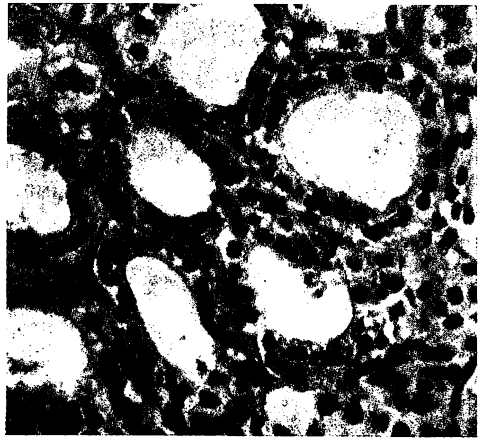

Fig. 13. — Tiroidă de şobolan bătrân castrat, tratat cu oestradiol × 540 (după *Milcu* şi *Pitiş*).

De curând la două bătrâne tratate cu foliculină, *Parhon* şi D-na *Pitiş* au notat scăderea vitezei de sedimentare iar cu lipidele de ovar *(Lypogyn)* au obţinut de 4 ori pe 5 cazuri acelaş rezultat.

Lipoizii placentari au determinat, de asemenea în mod constant, cel puţin din punctul de vedere al proporţiei numerice, creşterea apei din organe. Din punctul de vedere procentual, apa a crescut, faţă de martori, în rinichi, ovare, sânge, creer, pancreas şi suprarenală.

Graviditatea a determinat scăderea apei din majoritatea organelor, pancreas, ovare, tiroidă, timus, ipofisă, creer, suprarenale, cel puţin din punctul de vedere al numărului animalelor tratate, faţă de martori.

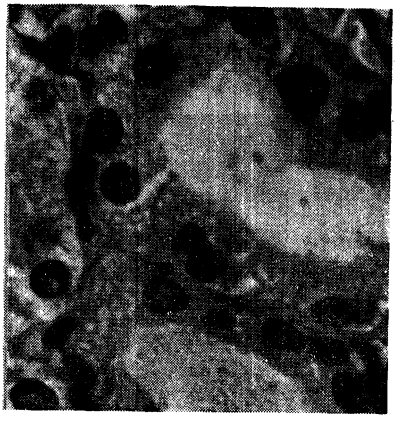

Fig. 14. — Tiroidă de şobolan tratat cu testosteron (M. Pitiş)

Lipidele orhitice au părut a mări hidratarea sângelui de 6 ori pe 10 cazuri deşi deosebirea medie a fost totuşi în minus (— 0,223).

Suprarenalele şi testiculele n'au fost mult influenţate. Din contra tiroida, rinichii, pancreasul, muşchii, ficatul, timusul, creerul, ipofisa, au fost găsite mai puţin hidratate. Suprarenalele şi testiculele au fost găsite mai hidratate din punctul de vedere al mediei procentuale la animalele tratate.

Lipidele din gălbenuşul de ou a avut de asemeni, în experienţele d-nei *Pitiş*, o acţiune favorabiă în tratamentul bătrâneţii.

S'a notat creşterea greutăţii splinei, suprarenalelor şi ipofisei. De asemeni numeroase celule hepatice binucleate. Corpusculii lui *Malpighi* din splină au crescut numeric. Insulele lui *Langerhans* au fost stimulate, tot astfel cortico-suprarenala, timusul şi tiroida.

Tratamentul tiroidian, făcând să regreseze simptomele citate, când am vorbit de simptomele ipotiroidiene ale bătrâneții, corige o parte din manifestările bătrâneții.

Am citat cercetările experimentale ale lui *Korenschewsky*, după care ovariectomia are o acțiune îmbătrânitoare. Același autor găsește că tratamentul tiroidian, combinat cu hormonele oestrogene și androgene, are, din contra, o acțiune opusă, judecând după greutatea și aspectul microscopic al câtorva organe importante.

Dar ar putea fi vorba, după el, de o stimulare temporară a organelor bătrâne.

Tratamentul prelungit ar putea fi urmat de « colaps », deoarece el nu înlătură cauzele bătrâneții.

De fapt, tratamentul tiroidian mărește oxidațiunile, face să scadă colesterolemia și lipemia, favorizează eliminarea apei de stază și stimulează diureza și evacuațiunile intestinale. Mărește, pe de altă parte hidratarea principalelor organe, stimulează desvoltarea organelor bogate în nucleine (timus, splina ganglioni limfatici, măduvă osoasă).

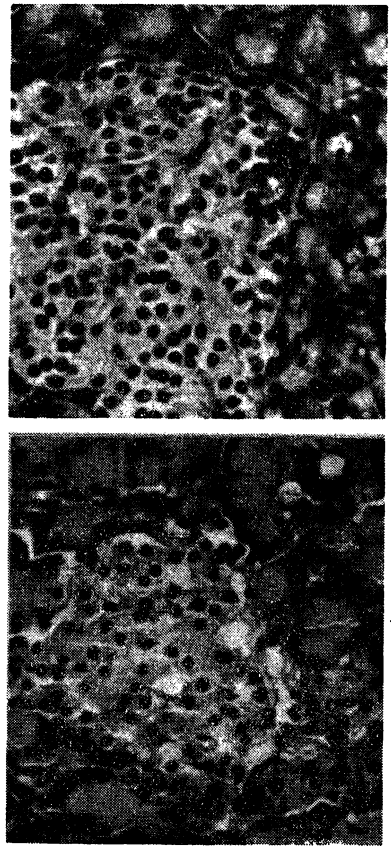

Fig. 15. — Pancreas de șobolan bătrân castrat. Același organ în aceleași condițiuni dar în plus tratamentul cu foliculină (M. Pitiș)

Tratamentul acesta lucrează deci în mod opus fenomenelor ce caracterizează îmbătrânirea. El apare deci ca foarte indicat.

O rezervă se impune totuși și anume când e vorba de bătrânii cu miocardul slăbit, în care caz acest tratament ar putea fi vătămător. De asemeni când tiroida e hipertrofică sau hiperactivă, cum se întâmplă în unele cazuri.

Doza întrebuințată nu va trebui să fie prea mare. In genere, credem că ea nu va trebui să treacă de 5—10 ctg. de glandă uscată pe zi.

Dar trebue să adaugăm că cercetări sistematice asupra întrebuințării acestui tratament la bătrâni n'au fost încă întreprinse. Ne propunem să le facem, dacă va fi posibil. In 5 cazuri pe care le-am urmărit de curând cu d-na *Pitiș*, am observat, în mod constant, scăderea vitezei de sedimentare.

Fig. 16. — Aspectul şobolancei martore comparativ cu aspectul şobolancei bătrâne castrate după administrare prelungită de foliculină. (M. Pitiş)

Cercetările experimentale ale d-nei *Pitiș* pe șobolanii bătrâni, au arătat o acțiune favorabilă, ceea ce e în concordanță cu datele de mai sus.

Mai mulți autori (*Hertoghe*, *Lévi* și *Rotschild*, *Stern*, eu însumi) au avut de mai multe ori impresia că acest tratament a produs o adevărată întinerire. *Hertoghe*, vorbind de una din bolnavele sale tratate prin glanda tiroidă, spune că pare propria ei fiică.

Tratamentul cu tiroxină (în experiențele d-nei *Pitiș*) continuat timp de 5 luni, a stimulat vitalitatea șobolanilor. Glandele suprarenale au crescut în volum și greutate. S'au observat celule hepatice binucleate. In pancreas au crescut numeric insulele lui *Langerhans*. Tot astfel corpusculi lui *Malpighi* în splină. Toate animalele au supraviețuit. Din martori au sucombat 3 din 6.

De asemeni în cercetările și experiențele ce am făcut cu *V. Mârza* și *M. Cahane*, tratamentul tiroidian a determinat în majoritatea organelor o creștere a hidrațiunii, variind între 0,22 pentru creer și 2,51% pentru ficat. In tiroida însăși, în timus, în pancreas și în rinichi, apa a fost de asemeni găsită crescută (cu 1,71; 1,12; 2,11; 0,99%). Numai în testicul și în mușchi s'a notat o scădere a hidratațiunii.

Fără îndoială apa din mușchi a scăzut grație acțiunii diuretice a glandei tiroide, mușchiul reprezentând o mare rezervă de apă în depozit. Dar, de sigur, nu e vorba de apa de constituție a celulei.

Cât pentru testicul, scăderea apei pare, probabil, în raport cu o acțiune inhibitorie (antagonismul tiro-genital).

In mod experimental, *hormona paratiroidiană* a determinat creșterea apei din timus, pancreas, rinichi, suprarenale, și creer. A scăzut, din contra, în tiroidă, ipofisă, testicul și sânge. Dar scăderea în sânge a fost puțin frecventă și puțin însemnată, tot astfel pentru ficat (0,048% în medie).

Tratamentul paratiroidian pare indicat pentru a mări calcemia și a consolida oasele bătrânilor, pentru a preveni cataracta și

poate a o ameliora. Se pare că şi scăderea auzului poate fi ameliorată prin acest tratament. Nu va trebui să trecem de 10—20 unităţi pe zi.

De asemeni unele insomnii ale bătrânilor. Am avut de asemeni impresiunea că acest tratament influenţează în mod favorabil unele edeme şi poate impresionabilitatea la frig a bătrânilor. El pare a favoriza fenomenele de vaso-dilataţie.

Pe de altă parte, trebue să ne întrebăm dacă acest tratament nu ar avea o acţiune astenizantă. El pare în plus a mări deshidratarea unor ţesuturi şi organe. Poate că anumite doze, mobilizând calciul din oase, ar putea favoriza calcifierea arterelor.

Acest tratament impune deci unele rezerve. In tot cazul el merită a fi încă studiat mai de aproape, în mod experimental şi la bătrânii la care a priori el pare indicat.

Tratamentul cu preparate de timus apare de asemeni ca indicat — a priori — pentru 2 motive. Primul priveşte scăderea asimilaţiei la bătrâni şi predominenţa fenomenelor de desasimilare. Or, timusul e o glandă de tip anabolic.

Mai notăm că opoterapia timică pare capabilă, după o constatare a lui *Camus* şi *Gourney*, să împiedice atrofia glandelor sexuale sau chiar să o facă să regreseze odată realizată şi că în mod experimental, *Milcu* şi *Pitiş* au văzut că un extract timic preparat de d-na *Milcu*, stimulează spermatogeneza şi face adeseori să scadă tensiunea arterială în cazuri de hipertensiune.

Acelaş tratament în cercetările ce am făcut cu *L. Copelmann* a mărit numărul contracţiunilor musculare înregistrate cu ajutorul ergografului. (Fig. 17)

In cercetările pe bătrâni ce am făcut cu d-ra *Werner*, am văzut că acelaş tratament a determinat creşterea magneziemiei şi scăderea colesterolemiei. Dar pe de altă parte el nu a mărit constant limfocitoza şi nu a făcut să scadă viteza de sedimentare, în cercetările ce am făcut cu d-na Pitiş (la om).

Până în prezent, acest tratament, s'a părut inferior celui cu extract de epifisă. Dar el merită a fi încă studiat (natura extrac-

tului lipo- sau hidrosolubil, doza, etc.). Poate în asociaţie cu alte tratamente (epifisar, orhitic, tiroidian) el va putea fi utilizat. In experienţe încă în curs, în colaborare cu D-na Pitiş am constatat că un preparat hidrosolubil datorit d-nei Milcu are o acţiune remarcabilă pe şobolanii bătrânii. Pe lângă alte semne de ameliorare se constată o creştere evidentă în greutate. Şi durata vieţii pare prelungită.

Mai adaugăm că prin nucleinele ce conţine, tratamentul timic, ca şi cel splenic şi poate prin ganglionii limfatici, îşi poate găsi o nouă indicaţie la bătrâni, nucleinele organismului în general fiind scăzute la aceştia.

In mod experimental, în cercetările ce am făcut în colaborare cu *Mârza* şi *Cahane*, tratamentul timic pe cale bucală a făcut să crească, de cele mai multe ori, apa din ficat, creer şi pancreas. Tot astfel pe cea din muşchi, dar aci deosebirea în plus a fost minimală (0,03%).

Tratamentul ipofisar mi s'a părut, de mai multe ori a influenţa, în mod foarte fericit, organismul unor bătrâni, regulând circulaţia, făcând să dispară unele aritmii, sensaţia de oboseală, mărind pofta de mâncare, îndepărtând constipaţia, etc.

E vorba aici de pastilele de « Glandopitină », un preparat din pulbere totală de ipofisă uscată prin încălzire, a cărei acţiune pare a reveni mai cu seamă lobului posterior.

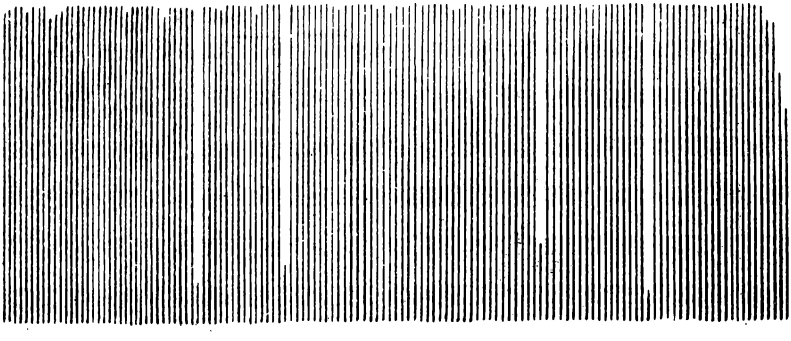

Fig. 17. — Ergograma. Inainte de tratament.

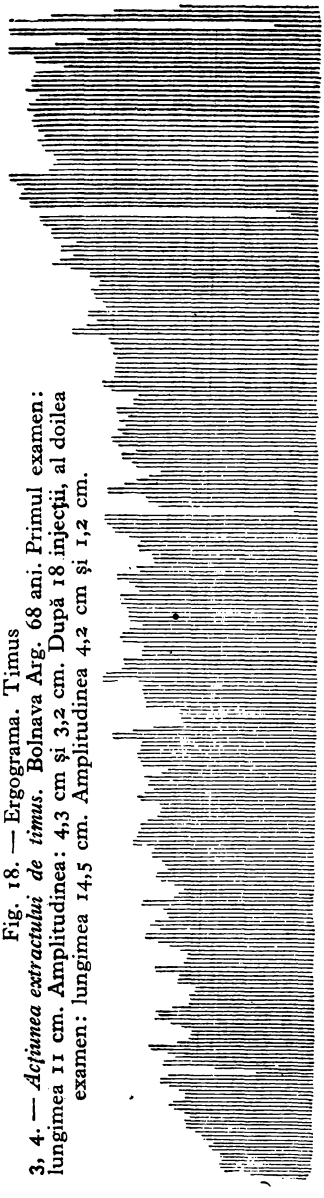

Fig. 18. — Ergograma. Timus
3, 4. — *Acțiunea extractului de timus.* Bolnava Arg. 68 ani. Primul examen: lungimea 11 cm. Amplitudinea: 4,3 cm și 3,2 cm. După 18 injecții, al doilea examen: lungimea 14,5 cm. Amplitudinea 4,2 cm și 1,2 cm.

Cu privire la tratamentul antero-ipofisar, trebue să luăm în considerație diferite hormone. Aceea de creștere apare ca indicată pentru a corija turburările de asimilație, mai cu seamă la bătrânii cașectici. După *M. Schächter*, preparatele de lob anterior au, de fapt, adeseori o acțiune favorabilă în cașexiile senile.

Problema acestui tratament e însă necercetată încă, cu privire la doză, durata de tratament, efecte, etc.

Hormona tireotropă e indicată când voim să stimulăm activitatea tiroidei bolnavului.

Hormonele gonadotrope, de cele mai multe ori, sunt contraindicate cel puțin atunci când le găsim crescute în urina bolnavilor.

L. Loeb și *R. M. Simpson* găsesc că țesutul conjunctiv al tiroidei și glandei mamare ale cobaiului cresc cu vârsta, atât din punctul de vedere cantitativ, cât și ca densitate a fasciculelor.

Tratamentul cu hormonă anteroipofisară determină o scădere a densității, țesutul devenind deci mai lax. Hormonele nu influențează deci numai parenhimul, ci și țesutul conjunctiv.

Din punctul de vedere experimental, *Parhon*, *Mârza* și *Cahane* au văzut creșterea apei în majoritatea organelor, după tratamentul cu un extract retroipofisar (pituglandol Roche), în injecții. Apa a crescut astfel în tiroidă, suprarenale, pancreas, rinichi, ficat și timus, maximul de creștere (1,68%) având loc în ultimul organ, iar minimum, fără însemnătate (0,04%) în ficat. In sânge rezultatele au fost variabile, iar în glandele genitale s'a notat o scădere de 1,48% pentru ovare și 1,45% pentru testicule.

E remarcabil să găsim această scădere pentru glandele genitale și creșterea pentru timus, « glanda copilăriei ». Aceasta ar indica realmente o tendință la reîntinerire și din acest punct de vedere e de notat că *Breitman* (Leningrad) a întrebuințat cu succes extractul retrohipofisar în cașexia hipofisară. Or, bătrânețea de foarte multe ori pare a trebui să fie apropiată de această formă de cașexie. Cercetările acestea arată în plus, în mod clar, că un anumit tratament nu influențează în mod omogen conținutul în apă al diferitelor organe și țesuturi și că influența poate fi chiar de ordin opus.

Un tratament endocrinian, care ni se pare a merita toată atenția e acela cu *extract epifisar*. Am văzut, vorbind de patogenia fenomenelor de îmbătrânire, rațiunea care ne-a făcut să credem că insuficiența epifisei ar putea avea un rol în producerea bătrâneții.

Pornind dela această idee, am studiat în mod experimental la șobolani și apoi ca tratament la oameni bătrâni (în special femei), acțiunea unui extract epifisar preparat de d-na dr. *Milcu*.

Cu colaborarea lui *Milcu* și a d-nei *Pitiș*, am studiat efectele tratamentului cu injecții de « epifisormonă » la șobolani bătrâni întregi sau la femele bătrâne castrate (câte 4 animale injectate și 4 martori).

In ultima serie (șobolani femele castrate) un animal martor a sucombat în prima săptămână, ceilalți 3 în a 2-a și a 3-a.

Cele 4 animale injectate au fost sacrificate după o lună de tratament. Ele au câștigat, în medie, câte 55 grame în greutate.

La început aspectul lor era acela al șobolanilor bătrâni: căderea perilor, ulcerații cutanate nesupurate, oboseală, reducerea mișcărilor.

In cursul tratamentului, începând cu săpt. a 2-a, perii au început să crească, plăgile s'au cicatrizat, pielea a devenit mai subțire. Perii cei noui erau mai subțiri, mai mătăsoși. Pofta de mâncare a crescut, ca și vioiciunea animalelor. (Fig. A 19).

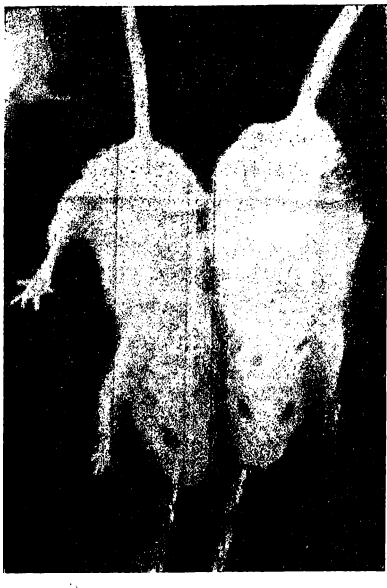

Fig. A 19. — In dreapta femelă bătrână castrată martoră, în stânga o femelă în aceleași condițiuni injectată cu extract epifisar.

La șobolanii bătrâni întregi, tratamentul a fost continuat timp de 3 luni. Cei 4 martori au sucombat în cursul primei luni, pe câtă vreme toți injectații au trăit, luând spectul șobolanilor adulți normali. Greutatea lor a crescut dela 40—78 gr. Peri noi le-au acoperit pielea, așa încât nu se mai observau zone de peri rigizi și groși ca înainte de tratament, iar pielea a devenit subțire și elastică. (Fig. B 20).

La femelele castrate tratate, cele mai multe din organe au o greutate superioară aceleia a martorelor. Astfel stau lucrurile pentru creier, pulmoni, inimă, ficat, pancreas, splină, rinichi și tractul genital, timus, epifisă și hipofisă.

Țesutul adipos, în cantitate destul de abundentă la animalele injectate, se poate considera ca și absent la martore. Numai

greutatea suprarenalelor și a tiroidei a fost găsită mai mare la acestea din urmă.

In ce privește greutatea relativă, deosebirea cea mai importantă față de martore s'a notat pentru ficat (2012,07 mgr), apoi în ordine descrescândă pentru pulmoni, rinichi, splină, inimă, timus, pancreas, creer și epifisă.

Pentru creer deosebirea nu era decât de 21,46% în plus la injectate față de martore (castrate neinjectate).

Greutatea proporțională în plus la femelele castrate și injectate cu extract epifisar a fost următoarea:

Ficat	211,00%
Timus	109,00%
Pulmoni	60,00%
Splină	53,70%
Epifisă	47,72%
Inimă	39,93%
Rinichi	34,99%
Pancreas	25,83%
Creer	1,05%

Pentru organele următoare, diferența procentuală în plus se găsește la martori.

Tiroida 53,60%, suprarenalele 40,04%, ipofisa 8,88%, tractul genital 3,22%.

Fig. B 20. — Șobolani bătrâni. In dreapta martorul. In stânga cel injectat cu extract epifisar.

La șobolanii bătrâni întregi și tratați, deosebirile procentuale față de martori au fost cele de mai jos:

Timusul	168,15%
Pancreasul	94,13%
Ipofisa	45,83%

Epifisa	44,70%
Splina	57,60%
Ficatul	35,87%
Inima	29,62%
Creerul	23,51%
Pulmonii	20,20%

Diferențele în minus au fost următoarele:

Suprarenalele	98,80%
Tract genital	45,53%
Tiroida	35,21%

Judecând după diferențele procentuale, ipertrofia timusului e mai însemnată la animalele întregi decât la femelele castrate, la ultimele extirparea ovarelor determinând o încetinire a involuției organului.

Reducerea procentuală a greutății suprarenalelor e de asemeni mai accentuată la masculii întregi decât la femelele castrate, la ultimele existând o ipertrofie prealabilă a suprarenalelor.

In genere și la masculii întregi tratați cu extract epifisar se notează o creștere în greutate a organelor, exceptând suprarenalele, tiroida și tractul genital.

In ce privește ipertrofia relativă pentru 100 gr. din corpul animalului, diferențele maxime se găsesc și aici, pentru ficat, apoi pentru plămâni, creer, inimă, pancreas, timus, rinichi, ipofisă și epifisă.

Din cercetările acestea reiese că, la șobolanii bătrâni, tratamentul cu epifisormonă mărește în mod indiscutabil durata vieții, fapt ce îndreptățește ideea de a încerca acest tratament și la oamenii înaintați în vârstă.

Acțiunea stimulantă a numitului tratament asupra timusului și, pe cât se pare, a organelor limfatice sau limfoide în general, îndreptățește și mai mult o astfel de încercare, cu atât mai mult cu cât noi înșine am întrebuințat cu succes în alte stări patologice

(skizofrenie, etc.) acest tratament, care în general e foarte bine tolerat.

Cu colaboratorii noștri, d-na *Pitiș*, d-ra *Werner*, d-na *Apostol*, d-ra *Holban*, am încercat acest tratament la 20 bătrâne dintr'un azil din București.

Rezultatele obținute ni s'au părut demne de reținut. Notăm printre ele creșterea limfocitelor. La aceste bătrâne, a căror vârstă oscila între 60—99 ani, media înainte de tratament a fost de 24,4%. După un număr de injecții de epifisormonă, urmate de o pauză care a durat, de cele mai multe ori 4 săptămâni, numărul lor s'a urcat la 29,2%, ceea ce arată, că acest extract a mărit numărul limfocitelor și că această creștere s'a menținut încă după 4 săpt. de repaos terapeutic.

In 7 cazuri (din cele 20) tratamentul a fost reluat după pauza mai sus menționată și media limfocitelor a crescut încă, față de cea precedentă, ajungând la 33%.

Un alt rezultat demn de notat a fost scăderea vitezei de sedimentare — de regulă crescută la bătrâni, și care a avut loc de 18 ori pe cele 20 de cazuri examinate din acest punct de vedere.

Cu privire la biochimia sângelui, cercetările ce am făcut cu d-ra *Werner*, vorbesc pentru o acțiune incontestabilă a extractului de epifisă, față de fenomenele ce observăm în cursul bătrâneții.

Astfel referitor la protidele serice, studiate la 8 femei bătrâne, am găsit cifra medie de 76‰, pe câtă vreme la aceleași bolnave, după tratamentul epifisar, aceeași medie a fost de 83‰, deci o creștere de 7‰.

Lipidemia a scăzut, din contra, de 7 ori pe cele 8 cazuri, după tratamentul de care vorbim.

Raportul protide: lipide, pe care îl considerăm ca un indice de vârstă, a crescut în mod important, ceea ce indică o revenire la o vârstă biologică mai puțin înaintată.

Și colesterolemia totală a scăzut media fiind de 1,81 înainte de tratament și de 1,55 după tratament.

Colesterolul liber a fost de 0,79 înainte și de 0,46 după tratament. Din contra, colesterolul esterificat a crescut dela 1,02 în medie înainte, la 1,26 după tratament. Scăderea colesterolului esterificat e privită de mai mulți autori ca un semn de insuficiență hepatică. Deci creșterea lui la bătrânele tratate de noi, poate fi privită ca un semn de ameliorare a funcțiunilor ficatului în aceste cazuri.

Adăogăm că indicele colesterolitic al lui *Loeper* a arătat, de 7 ori pe 8 femei bătrâne, o tendință la precipitare. Numărul a scăzut la 6, după mai multe injecții, urmate de câtva timp de repaos terapeutic, iar după o nouă serie de injecții, această tendință nu s'a mai notat decât o singură dată pe 5 cazuri reexaminate din acelaș punct de vedere.

Cu d-ra *Werner* am studiat de asemeni fosfatemia la 3 femei bătrâne, găsind-o de 2 ori mărită după tratamentul epifisar, pe câtă vreme la aceleași bolnave diastaza a scăzut de 2 ori, iar lipaza a scăzut în câte și trele cazurile, după acelaș tratament.

Magneziemia a crescut la două bătrâne examinate, dela 13—25 mgr în medie.

Notăm de asemeni aici, că *Parhon* și d-na *Pitiș* au observat scăderea metabolismului bazal la unele femei bătrâne, la care acesta era crescut înainte de tratament, ceea ce confirmă rezultatele anterioare ale lui *Milcu* și *Tomorug*, relative la acțiunea extractului epifisar, asupra metabolismului bazal în general și concordă cu constatarea lui *Milcu* și d-na *Pitiș*, referitoare la acțiunea inhibitoare a extractului menționat asupra glandei tiroide.

Rămâne de studiat în ce măsură acelaș tratament poate ameliora raportul dintre *C* și azotul urinar, carbonuria desoxidativă.

Cele mai multe din fenomenele mai sus citate, pot fi interpretate fără a forța nota, ca semne de reîntinerire.

Adeseori am notat și o creștere în greutate. La un coleg de 70 ani, la care acest tratament a fost întrebuințat de curând, s'a notat o creștere de 7 kilograme, după o lună de tratament.

E drept că tratamentul a avut loc în timpul unui concediu, petrecut într'o localitate climaterică.

Dar creșterea în greutate, după acelaș tratament, a fost notată în multe cazuri și în afara bătrâneții, la bolnavii cu skizofrenie spre exemplu *(Parhon, Milcu* și *Tomorug)*.

Adaog că în cercetările ce am făcut cu *L. Copelmann*, extractul epifizar a determinat o lungire a ergogramei (fig. 21 și fig. 22).

In ce privește *suprarenalele*, extirparea lor unilaterală la șobolanii care au supraviețuit operației, au determinat, în experiențele ce am făcut cu *Mârza* și *Cahane*, creșterea apei pentru cele mai multe organe, ca timusul, rinichii, sângele, hipofisa, pancreasul, creerul, ficatul, mușchii. Numai tiroida și testicolul au fost găsite mai puțin hidratate.

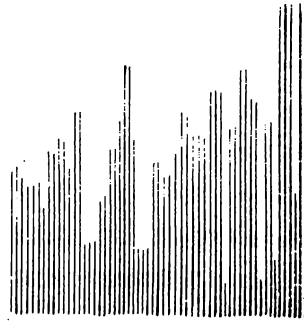

Fig. 21. — Ergograma, înainte de tratamentul cu extractul de epifisă.

Și tratamentul prin adrenalină mi s'a părut de mai multe ori util, în special în contra aritmiilor.

Injecțiile de adrenalină au determinat de 8 ori pe 10 cazuri, o scădere a apei din mușchi, a celei din tiroidă și, într'o mai mică măsură, a celei din testicul, ovare și timus. Din contra, de 9 ori pe 10 a crescut apa din rinichi; de asemeni, de cele mai multe ori, apa din ficat, pancreas și suprarenale.

Injecțiile de lipide suprarenali, au determinat în mod constant scăderea apei din mușchi, crescând, din contra, în majoritatea cazurilor în creer, sânge, suprarenale, ficat și pancreas.

In cercetări recente, *Benetato*, *N. Munteanu* și *Oprean* au găsit că tratamentul cu cortină și acela cu hormonă masculină, măresc solubilitatea proteinelor din țesuturi. Prima hormonă s'a arătat mai activă decât a 2-a, pe câtă vreme hormona de

creștere hipofisară s'a arătat mai puțin activă. Aceste cercetări par a stabili indicația celor două hormone în tratamentul îmbătrânirii.

Impreună cu *M. Cahane*, am observat că *injecțiile de insulină* la bătrânii emaciați, au determinat o creștere în greutate.

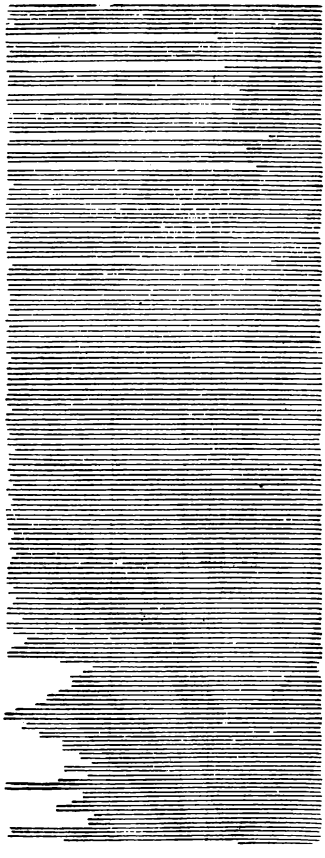

Fig. 22. — Ergograma.
1, 2. — *Acțiunea epifisormonei.* Bolnava S. S.,83 ani. Primul examen lungimea: 3,5 cm. După 15 injecții: lungimea crescută în mod evident. Amplitudinea, primul examen: 4,2 cm și 1,9 cm; al doilea examen: 3,3 cm și 4,2 cm.

D-na *Pitiș* a confirmat la șobolani, iar *Kotzowski* la berbec, acțiunea favorabilă a insulinei la animalele bătrâne.

Ornstein și *J. Nițulescu* au observat scăderea colesterolemiei la bătrânii tratați cu insulină. Tratamentul acesta, în experiențele d-nei *Pitiș*, a determinat, între altele, o ipertrofie a tiroidei, pancreasului și suprarenalelor.

Din punctul de vedere microscopic, s'a observat iperplasia tiroidei, creșterea de volum și numerică a insulelor lui *Langerhans* și o ipertrofie moderată a medularei suprarenale. De asemeni o stimulare a timusului în special a zonei periferice a corticalei. Glandele genitale au părut a fi reduse, din punctul de vedere funcțional.

In experiențele ce am făcut cu *Mârza* și *Cahane*, injecțiile cu insulină au determinat creșterea apei în creier și tiroidă. Mușchii, ovarele, pancreasul, suprarenalele și ficatul au fost găsite de cele mai multe ori mai puțin hidratate.

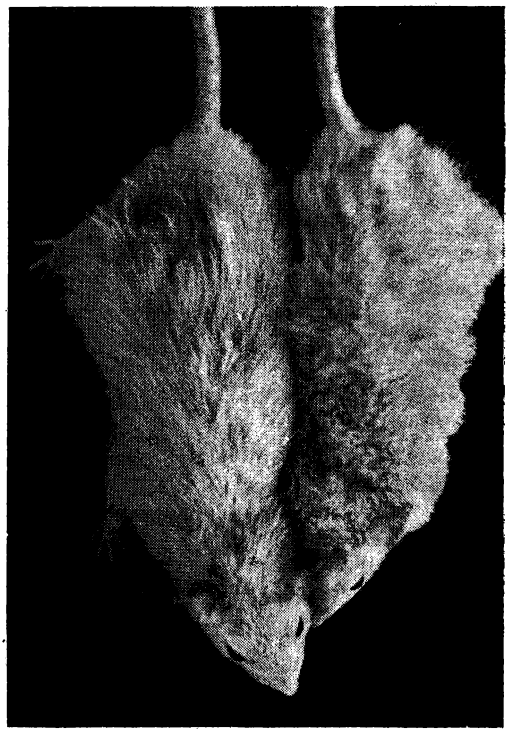

Fig. 23. — Aspectul șobolanului martor comparativ cu șobolanul bătrân castrat după tratamentul cu insulină (M. Pitiș).

Injecțiile de *lipoizi cerebrali* au mărit hidratarea pancreasului și ficatului și au scăzut pe a testiculelor, suprarenalelor și ipofisei. Va fi interesant să se cerceteze și acțiunea extractelor cerebrale hidro —, și liposolubil din punctul de vedere terapeutic.

Tratamentul opoterapic al bătrânilor mi se pare a trebui să fie pluriglandular.

In această ordine de idei menționăm că *Pende* a făcut să se altoiască, la o bătrână, tiroidă, ipofisă și ovare. Bolnava a slăbit cu 10 kg și s'a simțit mult mai bine. Intre altele s'a observat revenirea menstruației, care s'a repetat de mai multe ori.

Și *tratamentul vitaminic* merită a fi luat în considerație, vitamina A, E, uneori B, C, D. Dar chestiunea e aproape neatinsă.

Cu un anumit regim alimentar, în care lipsesc fosfatele, sulfatele, clorurele, fierul, calciul, magneziul, vitamina C, factorul antipelagros și tot complexul B, afară de B_1, de asemeni lactoflavina, substanțe de creștere și vitaminele E, A și D_2, *Kallat* a obținut oprirea în creștere a șobolanilor tineri, care nu trec de 200—280 gr atunci când martorii, cu regimul obișnuit, ajung la 400 gr.

O analiză mai atentă a organelor, arată o turburare profundă a metabolismului calciului și leziuni, ca acelea ale boalelor incurabile ale bătrânilor.

Se notează, de asemeni, alcaloza, prin faptul prezenței potasiului și magneziului și mai cu seamă prin acțiunea izolată a vitaminei B_1, care pare a interveni în acțiunile fermentative (Cocarboxilază).

Vitaminele nu servesc, spune autorul, numai pentru a conserva sănătatea, ci și pentru a favoriza creșterea și a preveni bătrânețea.

Deasemeni e locul să cităm cercetările cu totul recente (948) a lui *Korenschevsky* și *Vera Jones* găsesc că procesul de îmbătrânire prematură ce urmează ablației ovarelor la șobolancă poate fi împiedecat printr'un tratament plurihormonal.

Tratamentul întrebuințat a constat în androsteron, oestradiol, progesteron și hormona tiroidină iar efectele tratamentului au fost controlate prin cântărirea animalelor și a oganelor și prin examenul microscopic.

Autorul admite că aceste substanțe există în alimentația celor ce consumă pâinea completă. De asemeni în alimente vegetale și în levură.

Cercetările lui *Kallat* ridică odată mai mult problema raporturilor dintre creștere și durata vieții, turburările de creștere și îmbătrânire, etc.

Cercetările recente ale lui *Th. S. Gardner* arată importanța complexului «vitaminei B 2» în prelungirea duratei vieți.

Acest autor experimentând pe Drosophila Melanogaster, găsește că acidul pantotenic are o acțiune ce se opune procesului de îmbătrânire (antiaging factor).

De asemeni biotina în cantitățile întrebuințate a rămas fără efect, dar piridoxina și levuronucleatul de sodiu mărește durata vieții cu aproximativ 10%, iar ambele aceste substanțe, împreună cu biotina, o măresc cu 20%. Combinând acelaș tratament cu pantotenatul de calciu, durata vieții crește cu 46,6% (la aceeași specie de Drosofila).

Dar și în afară de medicația hormonală sau endocrinană în general, e locul să menționăm *tratamentul cu ioni* diferiți și cu substanțe variate pentru diferitele organe sau țesuturi suferinde la bătrâni.

Printre tratamentele care merită să fie studiate, din punctul de vedere al ameliorării simptomelor bătrâneții, se cuvine să facem mențiune specială pentru *magneziu*.

Mai mulți autori, ca *Delbet* și alții, au căutat să stabilească un raport între bătrânețe, cancer și scăderea magneziului din sol, alimente, etc.

Eu însumi, cu d-ra *Werner*, am găsit de mai multe ori magnezemia scăzută la bătrâni și am găsit creșterea ei la aceleași paciente, sub influența tratamentului epifisar sau timic, creștere ce a mers adesea paralel cu ameliorarea altor alterațiuni ale constituției morfologice, fizice sau chimice ale sângelui.

Pe de altă parte, după *Gaube*, tratamentul cu magneziu metalic aduce o creștere a diurezei și o ameliorare a utilizării azo-

tului, tradusă prin creșterea ureei din urină pe seama azotului neureic.

Bergel, în majoritatea cazurilor de insuficiență cardiacă la bătrâni, a obținut rezultate foarte bune cu *glicosizii de Scilla*. Acest tratament e mai puțin cumulativ ca cel cu digitală și cu o activitate diuretică superioară. In insuficiența cordului drept sau în aritmia perpetuă, nu a dat însă rezultate.

Edens recomandă foarte insistent strofantina (0,3 mgr pe zi) în insuficiențele cardiace ale bătrânilor, chiar acelea unde acestea nu sunt aparente. Oboseala cardiacă și cea psihică scad, dispoziția devine mai bună, greutatea respiratorie scade, pofta de mâncare crește. Turburările de mai sus sunt în realitate în legătură cu o insuficiență cardiacă. Dar Strofantina lucrează și acolo unde digitala nu mai e activă.

Numai când există și o scleroză a coronarelor, medicamentul nu mai e activ. Lucrează însă în angina de piept, fără ipertrofie cardiacă, și fără insuficiență cardiacă marcată. De asemeni în insuficiențele sau aritmiile cardiace ale bătrânilor.

Un mijloc terapeutic, care merită o atenție deosebită, nu numai în tratamentul bătrâneții, ci și în acela al unor stări de «abiotrofie», e acela propus de *Metschnikoff*, cu *serurile citotoxice*.

Profesorul *Cantacuzino* a demonstrat că serul hemolitic, în doze mici, stimulează eritropoeza.

Alte seruri cu acțiune citotoxică specifică, ar putea stimula vitalitatea diferitelor țesuturi sau organe ale bătrânilor (ca și a altor bolnavi, spre ex. a celulelor nervoase la demenții precoci), făcând să regreseze turburările funcționale legate de alterațiunile lor. Poate și la bătrâni ar putea stimula vitalitatea sau capacitatea de asimilare a celulelor nervoase.

Intr'o ordine cu totul asemănătoare ne putem gândi la stimularea vitalității celulare cu *serurile citopoetice*, preparate prin extirpări parțiale de organe. De asemeni va trebui studiată, din același punct de vedere, *opoterapia cu organele fetale*.

A. Bogomoletz a întrebuințat serul citotoxic antireticular preparat prin injecții de splină și de măduvă osoasă la animale.

Dozele mici de acest ser, provenind dela animalele injectate, au o acțiune stimulantă asupra celulelor reticulare.

Autorul admite că îmbătrânirea organismului începe prin țesutul conjunctiv. «Organismul are — după el — vârsta țesutului conjunctiv». El îl consideră oarecum ca rădăcina organismului; deoarece prin el și cu participarea sa activă, pătrund în celulele acestuia substanțele nutritive indispensabile activității sale vitale.

Stimularea acestui țesut determină creșterea anticorpilor din sânge și rezistența contra infecțiilor, mărește rezistența organismului față de cancer și favorizează resorbția metastazelor, stimulează vindecarea fracturilor, etc.

Serurile citotoxice par în genere să activeze funcțiunile celulelor parenhimatoase și să prevină «uzura» lor precoce.

Bogomoletz a putut să stimuleze astfel celulele glandelor suprarenale.

Medvedeeva, cu un ser hemolitic, în injecții repetate, a determinat modificări în compoziția proteidică a sângelui la un animal bătrân, în sensul scăderii generale a acestor substanțe pe seama proteidelor insolubile, iar *Judin* a notat influența întineritoare a serului hemolitic asupra compoziției celulare a sângelui.

A. Bogomoletz consideră că lupta contra bătrâneții precoce, trebue privită, în general, ca o luptă în contra floconizațiunii micelelor celulare prin intermediul excitării autocatalizatorilor celulari. Pe calea aceasta și combinând de altfel tratamente diferite, autorul crede neîndoelnic că se vor găsi metode profilactice contra îmbătrânirii precoce și se va permite omului să ajungă termenul normal al vieții sale, acela de 125—150 ani.

Gatsaniuk (1940) din Kiev, găsește că o injecție unică de o doză de 0,01 ser citotoxic antireticular, determină la animalul adult o scădere a colesterolului sanguin și o creștere însemnată

a celui cerebral, fără modificarea celui din organe. Trei injecţii, la intervale de 2—3 zile, determină scăderea colesterolului din toate organele, exceptând ficatul.

La animalele bătrâne, injecţia unică determină scăderea colesterolului sanguin şi muscular şi o creştere a celui din creier cel din ficat, rinichi şi pulmoni nefiind modificat.

După 3 injecţii colesterolul scade în toate organele arătate. La animalele bătrâne, o injecţie unică determină creşterea acizilor graşi în toate organele, exceptând plămânii, pe câtă vreme 3 injecţii aduc o creştere foarte însemnată a acizilor graşi în sânge, muşchi şi rinichi. In ficat, pulmoni şi creer acizii graşi scad.

La bătrâni, modificările acizilor graşi, după injecţiile de ser, sunt mult mai însemnate ca la iepuri de vârstă mijlocie. La aceştia din urmă injecţia unică determină creşterea apei din sânge şi ficat şi scăderea celei din creer şi rinichi; cea din muşchi şi pulmoni nu se modifică.

După 3 injecţii apa creşte în sânge, ficat şi rinichi, scade în creer şi rămâne nemodificată în pulmoni.

Animalele bătrâne, după o injecţie unică, reacţionează prin creşterea apei în sânge şi ficat şi scăderea celei din rinichi şi creer, în muşchi şi pulmoni neobservându-se modificări. După 3 injecţii, apa creşte în pulmoni şi ficat, scade în muşchi, nefiind influenţată în rinichi, sânge şi creer.

Serul citotoxic antihepatic şi antimuscular au o acţiune asemănătoare.

Modificările coeficientului lipocitic nu au fost găsite în relaţiune cu creşterea sau scăderea apei din ţesuturile respective.

Şi *sângele normal* a fost întrebuinţat cu oarecare rezultate favorabile. Astfel *Oleg Bogomoletz* a găsit că transfuzia unui sânge perfect compatibil, determină în micelele celulare o adevărată furtună electrică, care aduce o bruscă scădere de potenţial, aceasta indicând fenomenul de coloidoclasie care se

produce în celule, iar *Medvedeeva*, studiind efectele biochimice ale acesteia, a văzut că transfuzia, în condițiile de care am vorbit, determină o scădere a proteidelor insolubile din țesuturi și o creștere de azot rezidual cu restabilirea ulterioară a cantității normale de protide solubile adică o reînnoire a stării fiziologice a protoplasmei.

A. Bogomoletz e înclinat să creadă că sub influența coloidoplaziei se produce o coagulare a micelelor celor mai puțin stabile, urmată de o distrugere fermentativă, cu formare de autocatalizatori, care au un efect stimulant asupra celulei.

Plecând dela această teorie a lui *Bogomoletz*, *Arhangelski* a aplicat transfuzia în opacitatea corpului vitros. Apar atunci flocoane în corpul vitros, care se redizolvă în urmă și vederea se restabilește.

Fizioterapia e, de asemeni, chemată să joace un rol în terapeutica bătrâneții.

Tratamentul fizioterapic al bătrâneții va trebui să procedeze metodic și chiar experimental, înregistrându-se cu grijă și cu metode precise, rezultatele obținute.

In această ordine de idei, masajul și fricțiunile cutanate, de regulă combinate și pe toată suprafața corpului sunt de asemeni recomandate. *Guéniot* se servește de o perie. Mișcările necesitate de acest exercițiu, exercită ele însile o acțiune salutară, mobilizând și articulațiile.

Fricțiunile și masajul au ca rezultat activarea pe cale reflexă și pe cea mecanică a circulației și activității în general a organelor subjacente și eliminarea produselor de stază, care par a juca un rol însemnat în fenomenele de îmbătrânire.

Fizioterapia (masagiu, electricitate, helioterapie, etc.) aplicată asupra pielei activează cu probabilitate secrețiunile interne cutanate și punerea lor în circulație. E o problemă ce necesită a fi încă cercetată.

O gimnastică bine condusă, reeducarea unor funcțiuni viscerale, sunt de asemeni de utilizat.

Astfel *Guéniot* e de părere că insuficiența pulmonară, cu deficiența ei de oxigenație accelerează îmbătrânirea și că e locul de a o combate, fie întrebuințând spiroscopul lui *Peschen*, fie așa cum a făcut-o el însuși, golind plămânul de aerul mobilizabil, suflând în aer cu putere și continuitate și repetând această acțiune de 4—5 ori la intervale de câteva minute.

Aceste expirațiuni complete determină inspirațiuni echivalente, fac articulațiile costale mai mobile și prin utilizarea unei mai intense suprafețe pulmonare, măresc capacitatea de oxigenare.

Spiroscopul are avantajul de a grada exercițiile de respirație și de a măsura capacitatea pulmonară, dar procedeul lui *Guéniot* are avantajul de a fi oricând la dispoziția oricui.

El dă acestui exercițiu numele de « le grand souffle perdu », ceea ce revine la suflarea cu putere în aer. E evident că e nevoe de a trăi într'un mediu cât mai bine aerat.

Tratamentul electric propriu zis va trebui studiat. A priori două tratamente fizioterapice mi se par indicate.

In primul rând e helioterapia, care dă rezultate așa de bune la copii în cazuri de debilitate generală, scrofuloză, etc.

Acest tratament și, în lipsa lui, razele ultraviolete par a putea ridica puterea de asimilație, modifica constituția chimică a sângelui, etc. Dar nu trebue abuzat de acest tratament, putând produce uneori oboseală.

Al 2-lea tratament ce mi se pare indicat e diatermia. Aplicată asupra diferitelor viscere, pare a putea să le intensifice activitatea, să le amelioreze schimburile nutritive, să favorizeze arderile și eliminările produselor de desasimilație, etc.

Desigur și *chirurgia* e uneori chemată a da ajutor bătrânilor, chiar în afară de transplantările glandulare deja menționate.

In unele cazuri, spre exemplu la unii prostatici cu fenomene de retenție urinară, o intervenție chirurgicală pare adeseori absolut necesară. Dar atunci se pune și problema rezistenței organismului la operația respectivă.

Astăzi dispunem de diferite mijloace, care măresc rezistența organismului la intervențiile chirurgicale (hidratarea prealabilă a organismului, încărcarea ficatului cu glicogen, injecții de hormone sau extracte cortico-suprarenale, etc.).

In tot cazul, exemple de operațiuni reușite la vârste înaintate au fost citate de mai multe ori.

Un exemplu de acest fel e cazul lui *I. S. Clark*, care relatează observația unui negru de 110 ani, care la această vârstă a suportat cu succes prostatectomia.

Operațiunile pentru cataracta senilă sunt de asemeni de luat în considerație.

Din acest punct de vedere, *R. Braun* e de părere că intervenția în cataracta senilă trebue să aibă loc imediat ce apar turburările de vedere. Cataracta unilaterală de asemeni trebue operată, fără să se aștepte să apară turburări de vedere și la celălalt ochiu. Așteptarea maturațiunii cataractei e pentru autor o poziție fundamental greșită.

In ce privește somnul, *Guéniot* e de părere că 7 maximum 8 ore pe zi sunt suficiente. Poziția culcată prelungită nu e legată de desavantaje, între altele congestiunea creerului.

Insăși *psihoterapia* pare a putea avea o parte în tratamentul bătrâneții. Viața calmă și în special într'o atmosferă optimistă, conduce de sigur, la o durată mai lungă decât cea sbuciumată.

Funcțiunile endocrine se resimt, cu siguranță, de starea afectivă și pe calea aceasta ele influențează durata vieții.

A nu recunoaște apropierea bătrâneții pare, într'o anumită măsură a o îndepărta. A căuta să ne cultivăm necontenit spiritul și a-l ține în activitate, pare a conduce la acelaș rezultat. Amintesc aci ideile lui *Friedental*, referitoare la raportul dintre durata vieții și factorul cefalizațiunii.

Medicina legală. Demența senilă, pune adeseori probleme medicolegale. In primul rând, și din punctul de vedere al dreptului civil, trebue să spunem că bătrânii demențiați nu mai sunt în stare a-și administra singuri avutul din cauza

pierderii memoriei, a nerecunoașterii exacte a valoarei monedei, a sugestibilității lor însemnate, a incapacității de a calcula și chiar a scăderii sentimentelor etice.

In aceste cazuri interdicțiunea se impune în mod evident.

A doua problemă medicolegală este cea referitoare la capacitatea de donațiune și de testațiune a bătrânilor. Este evident că o donațiune făcută de un dement senil poate fi contestată pe baza demenței care e necesar a fi demonstrată.

De asemeni testamentul unui dement senil.

E însă necesar ca în acest caz proba demenței să fie făcută prin însăși testamentul.

Din punctul de vedere al dreptului penal, demenții senili vin, deseori, în atingere cu el, mai cu seamă prin unele acte ale lor ca atentate la bunele moravuri, în special asupra copiilor și uneori prin acte violente, făcute, spre exemplu, sub impulsul geloziei ca într'un caz citat de *Stransky* unde un presbiofrenic de 90 ani, însurat de curând cu o femeie tânără, încearcă a ucide pe aceasta din urmă cu lovituri de cuțit. Ei beneficiază de iresponsabilitate, dar în asemenea cazuri internarea se impune.

Procesele intentate de demenții senili, pentru furt de obiecte sau de bani, furt ce nu există de fapt, decât în ideile lor delirante, merită de asemeni a fi citate aici.

КРАТКОЕ СОДЕРЖАНИЕ.

В 1925 году автор опубликовал монографию (в 74 стр.) о проблеме старости и старческих психозов.

С тех пор в этом вопросе были сделаны большие успехи и автор продолжал изыскания со своими сотрудниками.

Работа касается вопроса о современной точке зрения на проблему старости и старческих психозов.

Особое внимание уделено патогенезу и предохранительному лечению старости. Решению этой задачи, автор и его сотрудники посвятили многочисленные клинические и экспериментальные работы. Сначала автор обсуждает вопрос о существующей разнице взглядов относительно патологической и нормальной старости.

Мнение автора, что старость представляет патологическое состояние со своими симптомами, своими анатомо-патологическими-физиологическими и даже с социальными отношениями.

Спор между исследователями относится к толкованию о сущности „нормального состояния“.

Если применить эти слова в обыденном смысле, можно согласиться, что старость есть „нормальное“ или „физиологическое“ состояние. Если-же нормальным, физиологическим взять функциональный оптимум, то нельзя не счи-

тать старость как состояние, которое уклоняется от него и вследствие этого, принадлежит патологии. Симптомы, формы, диагноз, течение и патогенез этого состояния должны быть изучены, а так-же его предохранительное и целебное лечение. Это именно то, что автор стремился установить в этом труде.

Этой задаче посвящена наша работа.

После предварительного пересмотра симптомотологии старости, автор обсуждает вопрос диагноза разных форм и течение этой дистрофии.

Вопрос эволюции старости тесно связан с вопросом о продлении жизни.

Автор обсуждает этот вопрос и, так-же как и другие исследователи, находит, что продление жизни может зависеть от нашего терапевтического вмещательства.

Что-же касается этимологии старости, то не отрицая влияния внешних факторов, автор находит, что главную роль играют внутренние факторы и это приводит его к изучению патогенеза старости.

Правда, обычная деятельность организма ведет к старости, эта теория интоксикации организма продуктами диссимиляции более всего правдоподобна.

Эти продукты производят расстройство во всех органах, тканях, а так-же в железах внутренней секреции. Все эти расстройства создают железистые, органные и тканевые дистрофии.

Эндокринные изменения не вызывают сами всю картину этой дистрофии, но в их роли не может быть сомнений. Тоже самое можно сказать о витаминах, ионах, энзимах, находящихся в разных органах. Изучение патогенеза ведет к лечению старости, к предохранительному, целебному, гигиено-диэтическому, а так-же к климатотерапии, физиотерапии, химиотерапии, гормонотерапии, и в общем, органо-терапии.

Автор, излагая взгляды последних исследователей вышеуказанных проблем, свои собственные взгляды и его сотрудников, заключает:

Гормоны половых желез (с некоторыми оговорками), зобной железы, гипофиза, паращитовидной и щитовидной железы должны быть применены.

Автор нашел вместе со своими сотрудниками г. Мильку, г-жей Питиш, г-жей Вернер и др. что щелочной экстракт эпифиза (который удалось получить г-же Мильку), имеет несомненное влияние на старость.

Этот экстракт уменьшает скорость оседания эритроцитов, увеличивает лимфоцитоз, уменьшает липемию и увеличивает соотношение белковых веществ к липоидам, уменьшает уровень общего холестерина крови и свободного холестерина, увеличивает количество эстеров холестерина.

Автор убежден, что жизнь может быть продлена дальше срока предпологаемой „нормальной“ или „физиологической“ старости. Этот срок, повидимому, является следствием нарушения равновесия между функциям ассимиляциии диссимиляции.

Но уже в настоящее время мы имеем эргоны, способные поощрать ассимиляцию и, тем самым, преобладать над диссимиляцией.

RESUMÉ

L'auteur avait publié, en 1925, une monographie de 74 pages sur le problème de la vieillesse et des psychoses séniles.

Depuis lors l'étude de cette question fit beaucoup de progrès et l'auteur a poursuivi lui-même, avec ses collaborateurs, des recherches sur ce même sujet.

Le présent travail est une mise au point de la question telle qu'elle se présente aujourd'hui; une attention spéciale ayant été accordée au problème de la pathogénie et dutraitement préventif et curatif de la vieillesse, problème dont l'auteur et ses collaborateurs se sont occupés dans plusieurs travaux cliniques et expérimentaux.

Il commence par discuter s'il existe une différence essentielle entre la sénilité, considerée comme état pathologique de vieillesse compliquée et précipitée et la vieillesse au sens étroit du mot, ou vieillesse normale.

Il est d'avis que la vieillesse est toujours un état pathologique avec ses symptômes, ses modifications anatomopathologiques, chimiques, physiologiques et même de comportement social.

La dispute entre les auteurs provient du fait qu'on a employé le mot normal dans deux acceptions différentes.

Si l'on emploie ce mot dans le sens d'habituel, de ce qui est la règle, il est évident que tout le monde sera d'accord que la vieillesse est un état « normal » ou « physiologique ».

Mais si par normal ou physiologique on entend l'*optimum fonctionnel*, il est de toute évidence que la vieillesse est un état qui s'écarte de cet optimum, donc appartient à la pathologie et qu'il faut étudier ses symptômes, ses formes, son diagnostic, son pronostic, sa pathogénie, de même que son traitement préventif et curatif.

C'est ce que l'auteur a cherché à établir dans le livre présent.

Après avoir passé en revue la symptomatologie de la vieillesse, l'auteur s'occupe du problème diagnostique, des différentes formes et du pronostic de cette dystrophie.

La question du pronostic est en relation directe avec celle de la durée de la vie. Cette dernière question est également discutée et l'auteur pense, avec d'a utreschercheurs, que cette durée peut être influencée par nos interventions thérapeutiques.

En ce qui concerne l'étiologie de la vieillesse, sans nier toute influence aux facteurs exogènes, l'auteur attribue un rôle principal aux endogènes, ce qui conduit à l'étude de la pathogènie de la vieillesse.

Certainement, le fonctionnement habituel de l'organisme, conduit à la vieillesse et c'est la théorie de l'autointoxication par les produits de déssimilation qui semble la plus rapprochée de la vérité.

Ces substances déterminent l'insuffisance de tous les organes et tissus et parmi eux les glandes à sécrétion interne. Toutes ces insuffisances réalisent une dystrophie pluriglandulaire, pluriviscérale et pluritissulaire.

Les troubles endocriniens ne sont pas les seuls qui la déterminent, mais nier leur part dans la réalisation de cette dystrophie, serait pour le moins exagéré et une opinion qui ne résisterait pas à la critique. Il en est de même pour les vitamines, les ions, les enzymes et d'une façon générale des ergones.

L'étude pathogénétique conduit à celle du traitement de la vieillesse, préventif et curatif, hygienico-dietetique, climato-

thérapie, physiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie et organothérapie en général.

L'auteur passe en revue surtout ce que les recherches du dernier temps ont apporté de positif à ce point de vue, parmi lesquelles sa propre contribution et celle de ces collaborateurs.

Les hormones des glandes génitales (avec certaines réserves) comme celles du thymus, d'hypophyse, des parathyroïdes, de la thyroïde, sont certainement à utiliser.

Avec *Milco* et M-me *Pitiş*, M-elle *Werner* et d'autres collaborateurs il trouva qu'un extrait alcalin d'épiphyse, préparé par M-me *Milco*, exerce une action incontestable dans beaucoup de cas de vieillesse. Il diminue la vitesse de la sédimentation, augmente la lymphocytose, diminue la lipémie et fait augmenter le rapport protides: lipides, (du sang), diminue la cholestérolémie totale et le cholésterol libre du sang et augmente le cholestérol éstérifié.

L'auteur se montre convaincu que la durée de la vie pourra être prolongée au delà du terme, considéré comme celui de la vieillesse « normale » ou « physiologique ».

Ce terme semble bien être dû à la rupture de l'equilibre entre les fonctions d'assimilation et celles de désintégration.

Mais déjà aujourds hui nous possédons des Ergones capables de favoriser l'assimilation et la faire prédominer sur la désassimilation.

ZUSAMMENFASSUNG.

Der Verfasser veröffentlichte im Jahre 1925, eine 74 Seiten umfassende, kurze Monographie, über das Altern und die Alterpsychosen.

Seither hatte aber das Studium dieser Frage bedeutende Fortschritte erreicht und der Verfasser unternahm selbst, mit seinen Mitarbeitern, weitere Forschungen auf diesem Gebiete.

Das vorliegende Studium ist eine Beantwortung dieser Frage, so wie sie heute erscheint.

Eine besondere Aufmerksamkeit widmete der Verfasser der Pathogenie, wie auch der vorbeugenden und heilenden Behandlung des Alterns — ein Problem welches schon vorher vom Verfasser und seinen Mitarbeitern in mehreren klinischen und experimentellen Studien erörtert wurde.

Der Verfasser beginnt mit der Frage, ob es wirklich ein wesentlicher Unterschied gebe zwischen die Senilität, — als pathologischer Zustand des komplizierten und beschleunigten Alterns — und das Altern im engeren Sinne, oder das normale Altern.

Er ist der Meinung, dass das Altern stets ein pathologischer Zustand sei, mit seinen Symptomen, und seinen anatomisch-pathologischen, chemischen und physiologischen Veränderungen, wie auch das soziale Benehmen selbst.

Der Widerspruch verschiedener Verfasser entspringt der Tatsache, dass dieses einfache Wort in zwei verschiedenen Sinne gebraucht wurde.

Wenn man dieses Wort im gewöhnlichen, gesetzmässigen Sinne gebraucht, so wird man offensichtlich der Meinung sein, dass das Alten ein «normaler» oder «physiologischer» Zustand ist.

Aber wenn man unter «normal» oder «physiologisch» das funktionelle Optimum meint, wird selbstverständlich, dass das Altern ein Zustand ist, welcher sich von diesem Optimum entfernt, also zur Pathologie gehört.

Folglich muss man seine Symptome, seine Formen, seine Prognose und Diagnose, seine Pathogenie, wie auch die betreffende vorbeugende und heilende Behandlung studieren.

Dies versuchte der Verfasser im vorliegenden Werke.

Nach einer kurzen Übersicht der Symptomatologie des Alterns, behandelte der Verfasser das Diagnose-Problem der verschiedenen Formen, wie auch die Vorzeichen dieser Dystrophie.

Die Frage der Prognose ist in direkter Verbindung mit der Lebensdauer. Diese letzte Frage wird ebenfalls erörtert und der Verfasser — wie auch andere namhafte Forscher, — ist der Auffassung, dass diese Lebensdauer durch therapeutische Eingriffe beeinflusst werden kann.

Was die Etiologie des Alterns betrifft — ohne irgendwie jeglichen Einfluss der äusseren Zustände zu verneinen — schreibt der Verfasser die Hauptrolle der inneren Faktoren zu, was uns infolgedessen zum Studium der Pathogenie des Alterns leitet.

Gewiss führt die gewöhnliche Funktion des Organismus zur Senilität, verursacht scheinbar infolge Selbstvergiftung durch die verschiedenen disassimilierenden Produkte.

Diese Giftstoffe führen zu einer allgemeinen Unzulänglichkeit aller Organe und Gewebe, darunter auch der Drüsen mit innerer Sekretion.

Diese ganze mangelhafte Verbrennung führt dann zu einer allgemeinen Dystrophie der Drüsen, der Eingeweide, der Gewebe.

Selbstverständlich muss man nicht nur diesen endokrinen Störungen diese Dystrophie beimessen, doch haben sie einen bedeutenden Anteil daran.

Dasselbe gilt auch für die Vitamine, Ione, Enzyme und für die Ergone im allgemeinen.

Das pathogenetische Studium führt uns zu jener vorbeugenden und heilenden Behandlung des Greisenalters, durch Diät, Klimatotherapie, Physiotherapie, Chemotherapie, Organotherapie und Ergonotherapie.

Der Verfasser wirft einen Blick auf die positiven Resultate der letzten Forschungen, darunter auch auf seine eigenen und seiner Mitarbeiter.

Man wird bestimmt mit gutem Erfolg gewisse Hormone benützen können, darunter jene der Geschlechtsorgane, der Hypophyse, der Schilddrüse, der Nebenschilddrüse und der Thymus.

Mit seinen Mitarbeitern *Dr. St. M. Milcu*, *Pitiş*, *Werner*, u. a. entdeckte der Verfasser einen alkalischen Extrakt der Zirbeldrüse, — von Frau *Dr. Milcu* präpariert — welcher eine ausgesprochene gute Wirkung auf viele Senilitätsfälle ausübte.

Dieser Extrakt verlangsamt die Senkungsreaktion und vermehrt die Lymphozytose. Gleichfalls vermindert er die Lipemie und vermehrt den Zusammenhang Protiden: Lipoïden im Blut. Die totale Cholesterolemie, wie auch das freie Cholesterol im Blute, wird vermindert, dagegen steigt der estherische Cholesterol.

Der Verfasser ist daher überzeugt, dass die Lebensdauer, die bisher sogenannte « normale » oder « physiologische» Altersgrenze überschreiten wird, denn scheinbar wird diese letztere durch einen Missklang im Ausgleich des Stoffwechsels verursacht. Wir können aber heute durch Ergonenbehandlung diesen beeinflussen und die Disassimilierung zum Vorteile der Assimilierung hemmen.

SUMMARY

The author published in 1925 a monograph of 74 pages, about the problem of old-age and senile psychoses.

Since then, the study of this matter realised many progresses and the author himself, with his fellow-unkers, continued the researches on the same subject.

This work clarifies the present situation of the problem. It gives a special attention to the pathogeny of the process and to the curative and preventive treatment of old-age.

The author and his collaborators are dealing with these subjects in several clinical and experimental works.

He is beginning by the discussion, if there is any essential difference between the old-age, considered as a pathological state of complicated and precipitated senility and the same in its limitated sense as: « normal » old-age.

He is believing that old-age, always represents a pathological state, with its symptoms, its anatomo-pathological, clinical and physiological modifications, and even the social behaviour of the these individuals.

He is assuming that the dispute between the different authors, results from the fact they are using the word « normal » in two distinct ways:

If the word is employed in its usual sense, — this case being the rule, — it is obvious that everybody will assent that old-age

is a normal or physiological state, but if by « normal » or « physiological », one means the « functional optimum », it is clear that old-age is a state that differs from this optimum, and situates itself among the pathological states.

It becomes thus necessary to study its symptoms, its clinical varieties, its pathogenesis, diagnosis, prognosis, as well as its preventive and curative treatment.

This is what the author tried to realise in the present work. After having looked over the symptomatology of old-age, he is dealing with the diagnosis between the different varieties and with the prognosis of this dystrophic state.

The problem of the prognosis situates itself in a direct relation in regard to the lenght of life.

This last subject is also discussed and the author believes, together with other searchers, that this length may be influenced by therapeutical means.

The author does not deny every influence of the exogenous factors in the etiology of old-age, but he attributes the chief role to the endogenous ones, a fact that leads to the study of the pathogenesis of this state.

The usual functioning of the organism is certainly leading to senility and thus, the theory of the autointoxication by the dissasimilation products seems to be the nearest to reality. These substances, determinate an insufficiency of all the organs and tissues and among them of the endocrine glands.

All these insufficiencies realise a dystrophic state in all the glands, viscera and tissues. The endocrine disorders are not the single ones that determine — this state but there would be at least exaggerated —, to deny their part in the realisation of this dystrophic state, and this opinion wouldn't be able to resist any criticism.

It is the same as to the rôle of vitamins, ions, enzymes and for the « ergones », in a general manner.

The pathogenetic study leads to a preventive as well as curative treatment of old-age, including hygieno-diethetic therapy, climatotherapy, physiotherapy, chemetherapy, organotherapy and all the « ergonotherapy », as a whole.

The author is revising especially the resarches which have brought, in the last time, any positive results from this point of view and among them, his own contribution as well as that of his collaborators.

The hormones of the genital glands (some reserves being made), may be certainly used, as well as the hormones of the thymus gland, of the pituitary gland and of the thyroid gland.

Together with Dr. *Milcu*, Mrs. *Pitiş*, Miss *Werner* and other fellow-workers, the author found that an alkaline extract from the pineal gland, proposed by Mrs. *Milcu*, had a doubtless action in many cases of old-age. It diminishes the sedimentation rate of erythrocites, augments the lymphocytosis, diminishes the lipaemia and augments the ratio between proteins and lipides in the blood. It diminishes the level of total cholesterol and that of the free cholesterol in blood and it augments the estherified cholesterol.

The author seems convinced that there will be possible to extend the space of the life over the term considered as the: « normal », or « physiological » old-age.

Old-age appears as being due especially to the rupture of the ratio between assimilation and disassimilation.

Thus, today we are able to influence this ratio by the ergonic treatment, so as to frein the disassimilation and realise a prevalence of the assimilation.

INDICAȚIUNI BIBLIOGRAFICE.

Intre numeroase analize și lucrări originale, am consultat și următoarele lucrări, după unele din care am citat parte din faptele sau autorii menționați în această broșură.

AALTONEN, K. G.: Klinische Beobachtungen an Greisen, die das 80. Lebensjahr vollendet haben. — *Acta med. Scand.*, 99, 1939; *Z. f. Af.*, Bd. I, H. 4.

ABDAHL, A-COPENHAGEN: Die Wasserstoffionenkonzentration im Blut, bei Gesunden verschiedenen Alters und bei Kranken mit Krebs und Hypertonie; — *Nord. med. Ack.*, 1939, 2938; *Z. f. Af.*, Bd, II, H 2.

ABDERHALDEN, E. u. R.: Aendern sich die Plasmaproteine u. diejenigen der Erytrozyten bei ein und demselben Individuum, mit dem Lebensalter? — *Z. f. Af.*, Bd. III, H. 2.

AKIZERKI, S. u. K. HOSI: Normalwert der Erytrozytensenkungsgeschwindigkeit nach dem Alter u. Geschlecht. — *Tohoku J. expér. méd.*, 34, 1938; *Z. f. Af.*, Bd. II, H. 1.

BALLIF, L. et I. ORNSTEIN: Suf l'équilibre du système nerveux végétatif chez les vieillards. — *Bull. Soc. roum. de Neurolog., Psychiatr., Psych. et endocr.*, nr. 5, 1900.

BASILEWITSCH, S.: The water metabolism in centenarians. — *Med. Z, Akad. Nauk.*, 10, 1940; *Z. f. Af.*, Bd. IV, H. 2.

BASILEWITSCH, J. W. u. L. J. PRAVDINA: Über die Veränderungen des mineralen Stoffwechsels bei Greisen von hohem Alter. — *Med. Z. Akad. Nauk.*, 10, 1940; *Z. f. Af.*, Bd. III, H. 3.

---

[1]) Abrevieri: *Z. f. A.* = Zeitschrift für Altersforschung. *K. W.* = Klinische Wochenschrift.

BASILEWITSC, J. W. u. L. J. PRAVDINA: Über den Fett- u. Lipoidstoffwechsel bei Greisen von hohem Alter. — *Med. Z. Akad. Nauk.*, 10, 1940.

BENETATO, G. et P. CIURDARIU: Influence de l'âge sur le potassium sanguin. — *C. R. Soc. Biol.*, 132, 1939.

— Influence de l'âge sur le potassium tissulaire. — *C. R. Soc. Biol.* 132, 1939.

BENETATO, G., R. OPREAN et N. MUNTEANU: *a)* Influence de l'âge sur l'état colloïdal des protéines tissulaires. — *C. R. Soc. Biol.*, 129, 1938.

— *b)* Contrib. la studiul mecanismului fizico-chimic al senilității. *Clujul Medical*, nr. 12, 1938.

BRODIN, P., A. HUBIN et A. GRIGAUT: Recherches sur la chimie du sérum, des éléments sanguins et la vitesse de sédimentation pendant la sénilité. — *Presse méd.*, 45, 1937. Ref. *Z. f. Af.*, Bd. I, 83.

BUCHER, RUDOLF: Zur Blutplasmokolloidität des alternden und greisen Organismus. — *Zeit. f. Af.*, Bd. I, 1939, p. 121.

BÜRKER, K.: Gesamthämoglobin, Körperoberfläche und Grundumsatz bei alten Leuten. — *Z. f. Af.*, Bd. IV, H. 1.

CAHANE, M.: *a)* Cercetări asupra variațiunilor electroliților din sânge și țesutul muscular din punctul de vedere ilikibiologic. — Teză, Iași, 1926.

— *b)* Asupra variațiunilor colesterolului și apei din cristalin, în raport cu vârsta și în unele stări patologice (cataractă și tetanie). — *Clujul Medical*, nr. 4, 1.IV. 1932.

CASTALDI: Vedute actuali sulla velocita dell'accrescimento, la senescenza e la morte. — *Rivista di Clinica medica*, anno XXVII nr. 4, 1926.

CAVAZZI, F.: Vie et rajeunissement. — Paris, Doin, 1934.

CLAUDE, H.: Les épreuves d'insuffisance hépatique et en particulier du rapport cholestérol éthérifié: cholestérol total, au cours de l'évolution du syndrôme confusionnel; — *Biol. Med.*, I, 1939.

CREPET: Über die Altersveränderungen der Zwischenhirnkapillaren beim Menschen. — *Z. f. Af.*, Bd. I, 1939, p. 217.

DARANYI, L.: Das Altern als kolloide Erscheinung. — *Orvosképzés*, 1937, H. 4; Ref. *Z. f. Af.*, Bd. I, H. 2.

DENEL, H. S., J. S. BUTTS, L. F. HALLMANN, S. MURRAY and H. BLUNDEN: The sexual variation in carbohidrate metabolism. The effect of age on the sex difference in the content of liver glykogen. — *J. of Biol. Chem.*, 119, 1937. (*Z. f. Af.*, Bd. I, H. 3).

DEREN, M. D. (New-York): Dextrose tolerance in the aged. — *J. Labor. a. clin. med.*, 22, 1937. Ref.: *Z. f. Af.*, Bd. I, p. 72.

DOFLEIN: Das Problem des Todes und der Unsterblichkeit. — Jena, 1919.
DRAGOMIREANU, MARIA: Sur les rapports de la vieillesse avec les glandes à sécrétion interne. — *Bull. Soc. roum. d. Neurol.*, nr. 5, 1933.
EDENS: Über die Herzschwäche im Alter u. ihre Behandlung. — *Z. f. Af.*, Bd. I, p. 115, 1939.
FRANCIS, L. D. and L. C. STRONG: Hemoglobin studies on the blood of female mice of CBA strain: Effects of age, diet, strain and reproduction. — *Amer. J. Physiol.*, 124, 1938; *Z. f. Af.*, Bd. I, H. 4.
GARDNER, TH. S.: *a)* The use of Drosophila Melanogaster as a sereening agent for longevity factors
b) The use of the Drosophila Melanogaster as a sereening agent for longevity factors. II. The effects of biotin, pyridoxine, jodium yest nucleate and panthotenic acid on the life span of the Fruits Fly. — *Journal of gerontol.*, vol. III, Jan. 1948, nr. 1).
GATSANIUK, M. D.: Die Wirkung des antiretikulären cytotoxischen Serums auf den Cholesterin-, Fettsäuren- und Wassergehalt in den Geweben von erwachsenen u. senilen Kaninchen. — *Med. Z. Akad. Nauk. U.R.S.S.*, 10, 1940; *Z. f. Af.*, Bd. IV, H. 3, 1943.
GIANNINI, R.: Firenze: Richerche sulla senescenza. Metabolismo degli idrati di carbono nei vecchi; — *Riv. clin. med.*, 38, 1937; Ref. *Z. f. Af.*, Bd. I, p. 72.
GOLOUBITZKAYA, R. S.: Les modifications dans la composition des protéines sanguines et la stabilité de celles-ci dans l'organisme croissant. — *Eksper. Med.*, 4, 1929; *Z. f. Af.*, Bd. II, H. 3).
GOLOUBITZKAYA-CHARKOW: Die Schwankungen im Proteingehalt des Blutes beim Kaninchen in Beziehung zum Alter. — *Exp. Med. Ukr.*, 7, 1937.
GRÉVSMÜHL, G.: Das Blutbild im Greisenalter. Dissertation, 1938. Kiel. Ref. *Z. f. Af.*, Bd. IV, H. 2, 1943.
GUÉNIOT: Pour vivre cent ans. Paris, Baillère, 1931.
HAJEK, FR.: Beiträge zum Studium der Protoplasmahysteresis u. d. hysteretischen Vorgänge. — *Arh. f. Mikr. Anat.*, 101, Bd. IV, Heft, April 1924.
HEINRICH, A.: *a)* Enzephalogramm in seiner Abhängigkeit vom Lebensalter. — *Z. f. Af.*, Bd. I, p. 345, 1939.
— *b)* Alterns-Vorgänge im Röntgenbild. B. Thieme. Leipzig, 1941.
HETT, J.: Ergebnisse d. Altersforschung auf dem Gebiete d. Histologie. — *Z. f. Af.*, Bd. IV, H. 2, 1943.
HOLZER: Untersuchungen über die Abhängigkeit der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, bei gesunden Menschen vom Lebensalter. — *Z. f. Af.*, Bd. I, p. 9, 1939.

ILJINSKI, B. W.: Leningrad: Die Lipoide im Blut von Gesunden u. Arteriosklerotikern. — *Klin. Med.*, 18, 1940; *Z. f. Af.*, Bd. II, H. 3.

KOPPEL, J.: Die Eiweisstrübungskurve des Blutserums in Abhängigkeit vom Lebensalter. — *Z. f. Af.*, Bd. II, H. 3.

KORSCHELT, E.: Lebensdauer, Altern und Tod. Jena, Fischer, 1922.

KOTSOVSKY: *a)* Hemolitic action of Beef serum in relation to age of cattle. — *Proceedings of the Soc. for exp. Biology*, 1927, XXIV, pp. 849—859.

— *b)* Sur la question de la force de tension superficielle d'extracts d'organes à des âges différents. — *Rivista di biologia*, voll. X, fasc. V—VI, 1928.

— *c)* Étude expérimentale de la vieillesse. — *Bull. Soc. roum. de Neur., Psych.* etc., 1933, nr. 4.

— *d)* Sur l'actualité de l'étude de la vieillesse. — Ibidem, nr. 5, 19.33.

KORENSCHEVSKY, V. and VERA E. JONES: The effects of progesterone, oestradiol, thyroid hormone and androsterone on the artificial premature « Climateric » of pure gonadal origin produced by ovariectomy in Rats. — *Journ. of Geronthology*, vol. III, nr. 1, 1948).

KOUNTZ, W. B., L. HOFSTATTER and PH. ACKERMANN: Nitrogen balance studies under prolonged High Nitrogen intake levels il elderly individuals. — *Geriatrics*, vol. III, nr. 3, 1948).

LORAND: La vieillesse. — Paris, Baillère, 1910.

LÉRI: Le cerveau sénile. — 1906.

LESPAGNOL, BRETON et DUHEM: Études sur la cholesterolémie, la calcémie, l'azotémie et la tension artérielle chez le vieillard. — *C. R. Soc. Biologie*, 129, 1938.

LEWIS jr., W. H. (New-York): Changes with age in the basal metabolic rate in adult men. — *Amer. J. Physiol.*, 121, 1938. Ref.: *Z. f. Af.*, Bd. II, p. 186.

— L'évolution des idées sur la valeur clinique et pronostique de l'hypo- et de la hypercholestérolémie. — *J. méd. fr.*, Août 1937.

LIEPSCHÜTZ: Allgemeine Physiologie des Todes. — Braunschweig, 1915.

MAC CAY, G. M., G. H. ELLEIS, LE ROY, L. BARNES, C. A. H SMITH: Chemical and pathol. changes in ajung and after retarded growth. — *J. Nutrit.*, 18, 1939.

MANTA şi AL. CIPLEA: Metodele laboratorului clinic. — 1940.

MAY-LIS ABERG u. G. TÖTTEMANN: Über das weisse Blutbild bei älteren Menschen. — *Nord. med. Stockholm*, 39, 1942; *Z. f. Al.*, Bd. IV, H. 2.

MARINESCU, GH.: *a)* Problema bătrâneţei şi a morţii naturale. — Bucureşti, 1924.

MARINESCU, GH.: *b)* Étude sur le mécanisme histobiochimique de la vieillesse et du rajeunissement. — *Bull. de la Soc. roum. de Neurol., Psych.*, etc., IV-e année, nr. 4, 1933.

MARINESCU et SAGER: La puissance mitogénétique du sang en rapport avec l'âge. — *Bull. de la Soc. roum. de Neurol.*, nr. 5, 1933.

MARINESCU, SAGER et KREINDLER: Le rapport entre l'hydrophilie des tissus et la chronaxie musculaire chez les vieillards. — Ibid., nr. 5, 1933.

MEDVEDEVA, N.: Einfluss der inneren Sekretion auf die Eiweiss-u. Stickstoffzusammensetzung der Gewebe als Folge des Alters. — *Med. Z. Akad. Nauk.*, 7, 1938. Ref.: *Z. f. Af.*, Bd. I, H. 3.

— Age variations of the protein composition of organs. — *Acta med. U. R. S. S.*, 2, 1020; *Z. f. Af.*, Bd. IV, H. 1, 1943.

MILCO, ST. M. et M. PITIŞ: Contributions à l'étude de la corrélation thymo-épiphysaire. — *Acta Endocr.*, 9, 73, 1943.

MILLER, S.: Normal hematologic standards in the aged. — *J. Labor. a. clin. med.*, 24, 1939; *Z. f. Af.*, Bd. II, H. 3.

MINEA, I.: La neurologie de la sénilité. — *Bull. de la Soc. roum. de Neur., Psych.*, etc., nr. 4, 1933.

MÜHLBOCK u. KAUFMANN: Der Cholesteringehalt im Blut u. Serum bei gesunden Frauen in den verschiedenen Lebensaltern u. seine Beziehungen zur Sexualfunktion. — *Z. exper. Med.*, 102, 1938. Ref.: *Z. f. Af.*, Bd. I.

ORRICA et STRABA: Étude anatomo-clinique sur un cas de nanisme sénile (progeria). — *Arch. de médecine des enfants.* T. XXX, nr. 7, 1927.

ORNSTEIN, I: La biochimie de la vieillesse. — *Bull. de la Soc. roum. de Neur., Psych.*, etc., nr. 4, 1933.

PARHON, C. I.: Asupra unui caz de demenţă şi osteomalacie senilă. — *Rev. şt. med.*, Aprilie 1912.

— Bătrâneţea, senilitatea, psihozele vârstei de involuţie, demenţa senilă, demenţa arteriosclerotică. — Iaşi, 1925.

— Sur le traitement de la vieillesse. — *Année méd. prat.*, 1927, Paris.

— Recherches sur le rajeunissement de la mœlle osseuse. — *Bull. sect. scient. Acad. Roum.* XI. Année, nr. 9 10, 1928.

— Psychiatrie de la vieillesse. — Bull. soc. roum. de Neur. etc. nr. 4. 1933.

— Considérations sur le traitement de la vieillesse. — Ibidem, nr. 5—6, 1933.

— Biologia creşterii (Ilikibiologia) din punctul de vedere experimental (în limba rusă). — *Arch. de Biologie expériment.*, 1947.

PARHON, C. I. şi KAHANE: Sur les effets des greffes testiculaires chez les vieux organismes. — *Rev. fr. d'Endocr.*, T. II, nr. 1, 1924.
— Observations histopathologiques sur les organes d'un vieux chien. — *C. R. Soc. Biol.*, T. XCI, p. 757, 1924.
PARHON C. I. et KAHANE T.: Sur l'hypophyse d'un vieux Coq. *Bull. de l'Acad. de médicine roumaine.* Ann. I. Tome I.
PARHON, C. I. M. KAHANE et V. MÂRZA: Sur l'influence du système nerveux et des glandes endocrines sur la teneur en eau du sang, des organes et des tissus. — *Arch. roum. Path. exp. et de Microbiol.*, 1928, T. I.
— L'influence des glandes endocrines sur la teneur en eau du sang, des organes et des tissus. — Ibidem, T. II, nr. 4, déc. 1929.
— et M. CAHANE: Variations de la thiémie au point de vue ilikibiologique. — *Bull. de la Soc. roum. de Neur.*, etc., nr. 5, 1933.
— Le traitement de la vieillesse chez la femme. — *Bull. et mém. de la Soc. d'Endocr.*, nr. 2, 1936.
— et L. COPELMAN: Recherches ergographiques chez les vieilles femmes. Action des extraits endocriniens.
— et M-me CERNAUTZEANU-ORNSTEIN: La réaction de Kottmann pendant la vieillesse. — Ibidem, nr. 5: 1933.
— M. ISANOS et M-me ALISTAR: Contribution à l'étude de la démence sénile avec quelques considérations sur la vieillesse en général. — *Bull. et Mém. de la Soc. de neurol.*, etc. de *Jassy*, 1-e année, nr. 1, juin 1919.
— ST. MILCO et M. PITIŞ: Recherches expér. sur l'action d'un extrait épiphysaire chez les vieux rats. Relation d'épiphyse avec la durée de la vie. — *Bull. de la Sect. scient.Acad. Roum.*, T. XXVI, p. 16—20.
— et I. ORNSTEIN: Influence de la thyroïdectomie sur la teneur en lipides, acides gras, cholestérol et protides du sérum sanguin, ainsi que le rapport protides-lipides de la même teneur. — *Bull. de la Soc. de Chimie biologique*, T. XVII, 1935.
— I. ORNSTEIN et M-lle SIBI: Variations des rapports qui existent entre certains constituents chimiques du sang au point de vue ilikibiologique. — *C. R. Soc. de Biol.*, T. 116, p, 267—268.
— et MARIA PARHON: L'hypercholestérolemie de la vieillesse. — *C.R. Soc. de Biol.*, 1923, p. 231.
— Rôle du calcium dans la biologie des âges. — Nr. jubil., 1923.
— Sur la cholestérinémie dans quelques affections nerveuses et mentales. — *L'Encéphale*, 1924.
— şi M. PITIŞ: Cercetări clinice şi terapeutice asupra bătrâneţei. — Acad. Rom. Consil. Naţ. de cercet. ştiinţ., V. Comis. de biologie, 1948.

PARHON, C. I. et ALICE STOCKER: Sur la fréquence relative des granulations lipoïdes dans les cellules thyroïdiennes dans dif. cas pathologiques. — *Bull. de la Soc. rom de Norel etc.* 2-e année, nr, 5—6, 1921.

— Observations histopathologiques sur la thyroïde chez les aliénés. — Ibidem, nr. 5—6, 1921.

— et MARIE ŞTEFĂNESCO DRAGOMIREANU: Sur les rapports de la cachexie sénile avec les cachexies endocriniennes. — *Volume publ. par le Prof. Ruzicka*, Prague, 1930.

— et G. WERNER: *a)* La sérocalcémie et la séropotassémie dans leur rapport avec l'espèce et l'âge. — *C. R. Soc. de Biol.*, T. CIX, 1932.

b) Sur le rapport protides: lipides au point de vue ilikiobiologique et dans certaines dystrophies endocriniennes. — *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 20, 1938.

c) Recherches expérimentales sur le syndrôme hyper-épiphysaire. — *Bull. et mém. de la Sect. d'Endocr.*, nr. 2, févr. 1937.

d) Nouvelles recherches sur les synd ômes hyper-épiphysaires expérimentaux. — Idem, nr. 6, février 1937.

— G. WERNER et N. APOSTOL: Recherches sur quelques constituents chimiques du sang en relation avec la vieillesse et son traitement endocrinien. Bull. de la section Scientifique de l'Academie roumaine 1947.

PERUSINI: Sur valore nosografico di alcuni reperti caratteristici per la senilita. — *Rivista ital. di Neuropatologia*, vol. IV, fasc. 4 et 5.

PIC et BONAMOUR: Maladies des vieillards.

PIERRET, A. BRETTON et L. CHRISTIANSEN: Recherches physico-chimiques et immunologiques sur le sang du vieillard. — *Presse Méd.*, I, 1939.

PINCUSSEN, L., C. S. RED and M. B. VISCHER: The relationship of age to the concentration of acide soluble phosphorus in tissues. — *Ann. int. méd.*, 12, 1938. Ref.: *Z. f. Af.*, Bd. I, H. 3.

PISTRAK: Creatinin and creatin excretion in various ages. — *Arch. Biol. Nauk.*, 1937. Ref.: *Z. f. Af.*, Bd, II, H. 1, 1940.

PITIŞ, M.: Contribuţii exper. la studiul şi terapeutica bâtrâneţii. — Teză. Bucureşti, Iunie 1939.

PREDA, G.: La vieillesse au point de vue psychologique. — *Bull. de la Soc. roum. de Neurol.*, etc., nr. 4, 1933.

RECKZEH, PAUL: Beiträge zur Morphologie des Blutes im hohen Greisenalter. — *Med. Kl.*, 21; *Z. f. Af.*, Bd. 3, H. 1.

RISSEL, Z. u. G. WIEDEMANN: Mineralstoffwechsel u. Lebensalter. — *Kl. W.*, 1940, II, 953.

ROGER, M. H.: Les matières minérales de l'organisme, leur rôle physiologique. — *Biol. Méd.*, 1937, nr, 7.

ROSTAND L., De l'âge adulte aux vielland Paris.

RUZICKA, V.: *a)* Das chemische Korrelat der Protoplasmahysteresis. — Studien in *Gen. Biol.*, vol. IV, 1927.

b) Über Altern und Lebensdauer. — Ibidem.

c) Neue Fortschritte in der Erkenntnis des Alterungsvorganges, sowie der Beeinflüssung der Lebensdauer.

d) Preliminary remarks to the study of human aging and to the case of hysteresis for medical or life assurance purposes. — *Anthropologie*, Prague, VII, 1929.

e) Protoplasmahysterese und Zyklisation. — *Wiener Kl. Wschr.*, XXI, 3, 1939,

f) Über die Fortschritte in der Erforschung der Lebensdauer. — Verhandlg. des V. Intern. Kongr. f. Vererbungswissenschaft, Berlin, 1927.

SAGER, O. et A. KREINDLER: La plasticité du système nerveux végétatif avec l'âge. — *Bull. Soc. roum. de neurol.*, etc., nr. 5, 1933.

SCAZ, G.: Titrimetrische Bestimmung der Plasmalipase. — *Kl. W.*, 39. Sept.

SCHLOMKA, G.: Über Alternsänderungen der Herzfunktion. — *Z. f. Af.*, Bd. I, p. 38, 1939.

SEGGEL, AD. u. H. REIHER: Zur Morphologie des Blutes im Greisenalter. *Z. f. Af.*, Bd. I, H. 4, 355.

SOLNZEV, B. I.: Modificările metabolismului lipidic în raport cu vârsta. (în limba rusă), — In vol. « *Starosti* », Kiew, 1938.

SOLNZEW, W. S.: Altersbedingte Veränderungen des Lippoidstoffwechsels. — *Med. Klin.*, 18, 1940; *Z. f. Af.*, Bd. II, H. 3.

STEINACH: Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. — Berlin, 1920.

TECHEL, H.: Vom normalen Venendruck in verschiedenen Altersklassen. *Z. f. Af.*, Bd, IV, H. 2, 1945.

THOREK, MAX: The human testes. — Philadelphia, London.

TOUROVETZ, S.: Über den Gaswechsel und die Blutänderungen in einem sehr hohen Alter. — *Med. Z. Akad. Nauk.*, 8, 1938; *Z. f. Af.*, Bd. II, H. 1.

— și PRAVDIN: în «*Starosti*». Lucrările Conferinței pentru studiul problemei bătrâneții și profilaxia îmbătrânirii precoce a organismului (în limba rusă și ukrainiană). — Kiev, 17—19 Dec. 1938.

URECHIA, C.: Anatomie pathologique de la sénilité. — *Bull. Soc. roum. de neurol.*, 1933, nr. 4.

— et DANETZ: Quelques considérations sur la maladie d'Alzheimer, — *L'Encéphale*, nr. 6, 1904.

UZAN: Le veillard, ses carences en vitamines. — Paris, Vigot frères, 1938.

VARGO DE KIBÉD u. L. MARKFALVA: Abnützung und Altern im Lichte der Hematologie. — *Münch. med. Wschr.*, 85, 1938. Ref.: *Z. f. Af.* Bd. I, 1939.

VORONOFF: 43 greffes du singe à l'homme.

WALTER-MÜLLER: Über Altersveränderungen des Gehirn. — Verl. Dtsch. Ges., 1938; *Zblt. Path.*, 71, 1939.

WÖLKER, H. B.: Chemische Forschungsergebnisse über Altersvorgänge im Gehirn. — *Z. f. Af.*, Bd. III, H. 3.

VOLTA, A. D.: La protidémia e l'equilibro protidico nella vechiaia. — *Bull. Soc. Biol.*, 1938; *Z. f. Af.*, Bd. I, H. 3.

ZORN, B.-Halle — Über fettspaltende Blut- u. Harnfermente u. ihre Beziehungen zu physiol. u. pathol. Vorgängen. — *Fermentforschung*, 15, 1000. Ref.: *Z. f. Af.*, Bd. I, p. 75.

TABLA DE MATERII

Redactor responsabil : Dr. V. Corentin. *Tehnoredactor responsabil:* Vlad Muşatescu. *Tehnoredactor:* E. Dittrich. Dat în lucru: 25.VIII.1948. Bun de tipar: 9.X.1948. Format: 16 din 61×86. Tiraj: 2.200. Clasificarea zecimală: 612.67.
Imprimeria Naţională.

CATALOG

OCTOMBRIE — DECEMBRIE 1948