

54. Weiland G., Mangold G. Accessory spleen in the pancreatic tail – a pathology of ectopic splenic tissue. *Chirurg.* 2003 Dec.; 74(12): 1170-7.
55. Woo J.H., Park S.H., Park Y.K. Postsplenectomy recurrence of thrombocytopenia with an accessory spleen. *Korean J Intern Med.* 2004 Sep; 19(3): 199-201.
56. Yokomizo H, Hifumi M, Yamane T. Epidermoid cyst of an accessory spleen at the pancreatic tail: diagnostic value of MRI. *Abdom Imaging.* 2002 Sep-Oct; 27(5):557-9.
57. Авакян Ф.В. Нервы добавочной селезенки человека. Макромикроскопическая анатомия нервной системы. Сборник научных трудов Харьковского мединститута. 1991, 24-26.
58. Доронин В.Ф., Кальная Т.В. Заворот селезёнки при обратном положении желудка у ребёнка 11 лет. *Детская хирургия,* 1999, 4, 50 – 51
59. Кургузов О.П., Козлов С.В., Боровиков И.С. Врождённая добавочная селезёнка. *Хирургия,* 2002, 1, 68 – 73.
60. Сорокин А.П., Полянкин Н.Я. Клиническая морфология селезёнки М. 1989, 160с.

NERVUL TERMINAL – ASPECTE FILOGENETICE ȘI MORFOFUNCȚIONALE (revista literaturii)

Ion Artene

(Cond. științific: dr. conf. Teodor Lupașcu, prof. univ. Iiia Catereniuc)
Catedra Anatomia Omului USMF „Nicolae Testemițanu”

Summary

The terminal nerve- phylogenetic and morpho-functional aspects

Nervus terminalis is the foremost cranial nerve. Although its existence in man was discovered almost a century ago, it remains the least described cranial nerve and modern anatomy textbooks give just a discreet reference about its existence without clarifying its phylogenetic, ontogenetic, morphologic or functional peculiarities. This article aims at giving a systematization of the results of multiple researches on *nervus terminalis* and highlighting its features.

Rezumat

Nervul terminal (*nervus terminalis*) este cel mai rostral nerv cranian. Cu toate că prezența lui la om a fost stabilită de aproape un secol, acesta rămâne cel mai puțin descris nerv cranian, iar manualele moderne de anatomie fac referințe discrete asupra existenței sale nespecificând particularitățile filogenetice, ontogenetice, morfologice sau funcționale. Articolul are drept scop sistematizarea rezultatelor multiplelor cercetări privind nervul terminal și evidențierea particularităților lui.

Nervul terminal a fost identificat pentru prima dată la rechin (*Galeus canis*) de către Gustave Theodore Fritsch în anul 1878, fiind indicat într-un desen al autorului „überzahliger nerv”- nerv supranumerar. Această descoperire a fost posibilă la rechin deoarece, la acesta nervul terminal este foarte bine dezvoltat și poate fi ușor reperat pe preparatele macroscopice. Desenul nu a fost însoțit de o descriere a „nervului supranumerar” [51].

Descoperirea a fost urmată de numeroase studii macro- și microscopice nespecifice acestui nerv la diferite specii de vertebrate.

Ulterior nervul descoperit de Fritsch G. a fost descris sumar de Pinkus F., în 1895, la o altă specie de pești – Protopterus. Denumirea propusă de Pinkus a fost „*neuen nerv*” (noul nerv). Totuși, nervul urma să fie numit ulterior „nervul lui Pinkus” [25].

Zece ani mai târziu – în 1905, Locy detaliază descrierea nervului numindu-l „nervul terminal” în baza observației că fibrele nervului terminal jonctionează cu encefalul în regiunea laminei terminale [25].

În 1987, Demski L. și Schwanzel-Fukuda M. numesc nervul terminal – nerv cranian 0 – deoarece acesta este cel mai anterior nerv cranian [7].

Acest termen alternativ pare să fie incompatibil cu faptul că nervii cranieni sunt numerotați cu cifre romane în ordinea originii lor aparente din encefal. În caz contrar nervul terminal urma să fie numit nervul cranian I, astfel încât nervul olfactiv să devină „nervul cranian II”.

Este evident că o asemenea renumerotare ar crea confuzie din cauza contradicției cu cunoștințele, deja seculare, referitoare la denumirile nervilor cranieni. De aceea, Joel A. Vilenski propune ca nervul terminal să fie numit nerv cranian N (N reprezentând abrevierea latinescului „nulla”) [43].

Mai puțin utilizate, în vederea menționării nervului terminal, sunt „tractul olfacto-terminal” sau „tractul olfacto-diencefalic” [32]. Aceste denumiri sunt utilizate de unii neurobiologi pentru nervul terminal la amfibieni. În mod eronat nervul terminal mai era denumit și „nerv olfactiv accesoriu”.

Complexitatea organizării și deosebirea de restul nervilor cranieni i-au determinat pe unii neurobiologi să numească nervul terminal „sistemul terminal” [8].

La om, nervul terminal a fost identificat pentru prima dată în anul 1905 de Johnston J.B., care menționează în lucrarea sa „*The nervus terminalis in man and mammals*” că „... la unele creiere este nevoie de microscop optic pentru a evidenția nervul, iar la altele acesta poate fi observat cu ochiul liber...”.

În aceeași lucrare autorul concluzionează că nervul terminal nu poate fi considerat vestigial la om, deoarece raportat la dimensiunile creierului, el este mai mare la om decât la multe specii de pești sau amfibieni [21].

În anul 1914 Brookover C. și Johnston J.B. descriu traiectul intracranian al nervului terminal la omul adult, menționând că acesta trece pe suprafața girusului drept și pătrunde în encefal în apropiere de stria olfactivă medială [21].

În 1915 McCotter R.E. descrie nervul respectiv la feteși remarcând totodată și similitudinea distribuirii periferice lui la om și la iepure, bazându-se pe descrierea nervului terminal la iepure realizată anterior de către Huber și Guild [28].

În anul 1941 Pearson A.A. descrie dezvoltarea nervului terminal la om, susținând că în pofida dimensiunilor sale mici el nu prezintă o structură vestigială [35].

Zece ani mai târziu, Larsell O. realizează o descriere histologică detaliată a nervului terminal demonstrând în același timp că fibrele lui inervează glandele Bowman și unele vase ale mucoasei cavității nazale [26].

În anul 1980, Schwanzel-Fukuda M. și Silverman A. demonstrează faptul că fibrele nervului terminal conțin GnRH, spre deosebire de nervul vomeronazal sau nervul olfactiv [39]. În anii următori sunt realizate un șir de experimente bazate pe întreruperea circuitelor neuronale ale plexului nervului terminal.

Rezultatele obținute, precum și datele deja cunoscute au servit drept imbold pentru organizarea unui simpozion la New York Academy of Science (1987) dedicat în exclusivitate examinării aspectelor morfologice și funcționale ale nervului terminal.

Sfârșitul sec. XX și începutul sec. XXI sunt marcate de rezultate deosebite în explorarea nervului terminal: demonstrarea proiecțiilor sale centrale [11], depistarea cantității oscilante de GnRH în fibrele lui [37], constatarea faptului că nervul terminal are un rol de neuromodulator al sensibilității epitelului olfactiv [10,22].

Din anul 2007, când se fac unele tentative de asociere a nervului terminal cu recepția feromonilor la om, nervul terminal se află într-un con de umbră în pofida importantelor rezultate obținute anterior și a posibilelor implicații ale lui în patologie.

În tentativa de a stabili relația dintre particularitățile morfologice ale nervului terminal la diferite specii de vertebrate și potențialele sale implicații funcționale, aspectele filogenetice ale nervului terminal au reprezentat un interes major în studiile realizate de-a lungul timpului.

La pești, nervul terminal prezintă o heterogenitate morfofuncțională deosebită.

În timp ce la majoritatea speciilor de pești nervul terminal este amielinic, la rechini și delfini – este mielinic. În plus nervul terminal la rechini are aspectul unui trunchi nervos clasic, nu plex nervos multiganglionar ca la restul speciilor [7].

Cu toate că la rechini nervul se distribuie în mucoasa olfactivă, la delfini, care sunt animale anosmice, fibrele nervului inervează musculatura netedă a organului rezonator în timp ce proiecțiile centrale vizează tot ariile implicate în reproducere. Una din particularitățile nervului terminal la pești este traiectul separat de cel al nervului olfactiv în timp ce la toate celelalte vertebrate fibrele nervului terminal sunt asociate cu nervul olfactiv și nervul vomeronazal.

La unele specii (*Carassius auratus*, *Rana pipiens* etc.) nervul terminal inervează și celulele amacrine ale retinei intervenind în modularea sensibilității vizuale.

Aceasta pare a fi o integrare olfacto-vizuală periferică. La unele specii de pești osoși, nervul terminal trimite fibre GnRH-pozitive direct în bulbul olfactiv sugerând astfel o modulare olfactivă directă la nivelul glomerulilor olfactivi [47].

În ciuda numeroaselor particularități de număr a fibrelor și microganglionilor, nervul terminal se întinde pe fața ventromedială a tractului și bulbului olfactiv distribuindu-se periferic în epiteliul olfactiv, glande nazale, vase sanguine [7].

La amfibieni, nervul terminal poate fi ușor reperat, având traiect similar celui de la pești [15]. Legătura aparentă a nervului cu encefalul se realizează la nivelul laminei terminale și a comisurii anterioare și se continuă dorsal în hipotalamus. La nivelul comisurii anterioare unele fibre se încrucișează cu cele de pe partea contralaterală [16].

Periferic fibrele se distribuie spre mucoasa olfactivă și vasele ei sangvine, ajungând în cavitatea nazală prin orificiile mediale ale lamei cribriforme [15,30].

La reptile se observă același traiect intracranian al nervului terminal, dar au fost identificate și fibre care inervează organul vomeronazal. Nervul terminal se apropie de organul vomeronazal prin partea rostrală a septului nazal, iar nervul vomeronazal – prin partea dorsală. În plus, reptilele au un număr mult mai mare de microganglioni decât peștii sau amfibienii. Fibrele vasomotorii ale nervului au fost identificate la toate speciile cercetate [20].

La păsări, nervul terminal este foarte slab dezvoltat. Dimensiunile mult prea mici, contopirea fibrelor lui cu nervul olfactiv au reprezentat obstacole în evidențierea acestui nerv. Totuși, aplicând tehnici imunohistochimice, nervul terminal a fost observat și la păsări în anul 1990. Conexiunile centrale și distribuția periferică a lui s-au dovedit a fi similare celorlalte vertebrate [48].

Particularitățile nervului terminal la mamifere țin în special de conexiunile lui cu sistemul nervos central: fibrele se proiectează mai mult spre ariile olfactive, sistemul limbic, nucleii hipotalamici și mai puțin spre trunchiul cerebral, precum se întâmplă la celelalte vertebrate [19]. În plus, se remarcă o involuție a ramurii orientată spre organul vomeronazal [17].

Nervul terminal este una din cele mai enigmatice structuri ale vertebratelor, inclusiv a omului. Acest nerv cranian se formează la interferența dintre numeroase structuri-cheie ale embriogenezei: crestele neurale, tubul neural, placoda olfactivă și placoda adenohipofizară [46].

O importanță deosebită în stabilirea legăturilor morfofuncționale ale nervului terminal cu alte structuri o are originea embriologică și evoluția ontogenetică a nervului.

În acest context, poate fi menționat faptul că dezvoltarea nervului terminal a fost un subiect de controversă timp de un secol, savanții oscilând între o posibilă origine din placoda olfactivă și o sursă din crestele neurale. Fiind un nerv cranian, nervul terminal ar trebui să aibă origine de dezvoltare comună cu cea a celorlalți nervi cranieni: crestele neurale în asociere cu placodele senzitive [9, 27].

Unii neuroni din componența microganglionilor nervului terminal sintetizează GnRH (hormonul eliberator de gonadotropină) care a fost utilizat în calitate de marker în studiile imunohistochimice menite să dezlege misterul originii nervului terminal.

De menționat este faptul, că neuroni secretori GnRH-pozitivi au fost identificați în multiple structuri ale encefalului, inclusiv în aria preoptică a hipotalamusului.

Ipoteza privind originea nervului terminal din placoda olfactivă părea să fie confirmată de rezultatele mai multor experimente: neuroni GnRH-pozitivi au fost identificați în placoda olfactivă, iar înlăturarea placodelor olfactive ducea la absența nervului terminal și a neuronilor GnRH-pozitivi din întreg encefalul, inclusiv ai ariei preoptice a hipotalamusului [33].

S-a demonstrat și faptul că neuronii GnRH-pozitivi din placoda olfactivă migrează spre structurile prosencefalului de-a lungul septului nazal [55].

Astfel, conform primei ipoteze, neuronii GnRH-pozitivi, care erau utilizați drept markeri, aveau originea în placoda olfactivă și migrând spre structurile prosencefalice unele celule rămâneau în mucoasa septului nazal formând nervul terminal. Deși părea argumentată exhaustiv, originea placodală s-a dovedit a fi incorectă, iar confuzia era cauzată de inexactitatea experimentelor privind înlăturarea placodelor olfactive, în care pe lângă neuronii GnRH-pozitivi ai nervului terminal erau înlăturați și cei destinați pentru aria preoptică a hipotalamusului. Așa cum au demonstrat studiile ulterioare, ultimii au origine și soartă diferită de cei ai nervului terminal [46].

Cealaltă supoziție legată de originea și dezvoltarea nervului terminal, și anume faptul că crestele neurale ar fi sursa de celule ale sistemului terminal, mai veche decât cea menționată mai sus, a fost susținută de Locy în 1905, și Johnston în 1913. Chiar dacă experimentele demonstrează tot mai mult că sursa de celule ale nervului terminal este placoda olfactivă, perfecționarea tehnicilor de explorare a permis evidențierea celulelor progenitoare ale neuronilor GnRH-pozitivi din placoda olfactivă [46], și placoda adenohipofizară [1].

Neuronii GnRH-pozitivi din placoda adenohipofizară exprimă o izoformă a GnRH identică cu cea a ariei preoptice a hipotalamusului, dar în același timp diferită de cea a nervului terminal [4]. Aceste noi descoperiri au sugerat un alt model de dezvoltare și anume: celulele progenitoare ale neuronilor GnRH-pozitivi derivă din crestele neurale, migrează în două direcții– spre placoda olfactivă și spre placoda adenohipofizară. Celulele din placoda olfactivă migrează de-a lungul septului nazal spre structurile proencefalice, iar unele din ele rămân să formeze sistemul terminal. Celulele din placoda adenohipofizară migrează doar spre aria preoptică a hipotalamusului [46].

Acest model argumentează morfologic sindromul Kallmann, a cărui cauză posibilă ar putea fi și defectul de migrare a celulelor GnRH în faza de morfogeneză a nervului terminal [38,41].

Ontogenetic se observă o involuție a nervului terminal, acesta fiind mai bine dezvoltat la feteși decât la adulți [3,11,28].

Încă de la descoperirea nervului terminal, un rol deosebit în vederea stabilirii funcțiilor nervului îl avea evidențierea substanțelor chimice din componența sa. Astfel au fost identificate un șir de neuropeptide: GnRH tip III (cu rol în modularea olfacției și comportamentului sexual) [10], neuropeptida Y (cu rol în modularea olfacției în funcție de starea de foame/sațietate a organismului) [29], FMRF-amid [48], SP (reglează reflexul vomei, diminuând sensibilitatea la anumite mirosuri) [2], colin-acetiltransferaza și acetilcolinesteraza (dovezi că fibrele sunt colinergice și sunt responsabile de reglarea secreției glandelor olfactorii Bowman) [40,48], VIP și CGRP (cu acțiuni vasomotorie) [12,40], glutamat [56], oxid nitric. De menționat că există o vastă variabilitate a cantității substanțelor depistate la diferite specii.

S-a constatat faptul că există două grupuri distincte de neuroni: unul GnRH-pozitiv iar altul NPY-pozitiv [51]. Aceste două tipuri de neuroni par să interacționeze strâns între ele în cadrul unor mecanisme locale de reglare a secreției de neuromediator [34].

Neuropeptida Y stimulează secreția de GnRH în aria preoptică a hipotalamusului [5].

Nu există dovezi că NPY ar stimula și secreția GnRH în nervul terminal, dar cert este că separarea celor două populații de neuroni inhibă atât secreția NPY, cât și GnRH la nivelul terminațiilor axonice ale sistemului terminal [45].

Neuromediatorul sistemului terminal cel mai intens studiat este GnRH. Pe lângă rolul lui de a stimula secreția adenohipofizară de TSH și LH, GnRH acționează în calitate de neuromodulator în multiple arii encefalice cât și asupra receptorilor olfactivi.

Au fost identificate trei izoforme ale GnRH: GnRH I – în aria preoptică hipotalamică și în sistemul port hipotalamo-hipofizar, GnRH II – în mezencefal, GnRH III – în nervul terminal [52], secretat în apropiere de epiteliul olfactiv [12, 44].

Atașarea GnRH de celula receptoare olfactivă determină deschiderea unor canale de Na și Ca chimic dependente. Astfel, potențialul transmembranar scade, iar celula receptoare devine mai sensibilă la stimuli [10, 22].

Este evident rolul de modulator al olfacției pe care îl are nervul terminal secretând GnRH. În pofida faptului că nu s-au găsit conexiuni directe ale nervului terminal cu bulbul olfactiv [11], GnRH a fost identificat și în bulbul olfactiv [6].

Este posibil ca GnRH secretat de nervul terminal să difuzeze spre vasele sanguine, iar acestea să servească drept cale de transport spre bulbul olfactiv, acolo unde să acționeze în calitate de modulator al celulelor mitrale în vederea discriminării unor mirosuri pentru a obține un contrast mai pronunțat.

Acest mecanism modulator a fost stabilit la peștii osoși la care există conexiuni directe între nervul terminal și bulbul olfactiv [23].

Numeroase studii imunohistochimice, prin evidențierea neuronilor GnRH-pozitivi și NO-pozitivi, au fost realizate la mamifere cu scopul de a stabili conexiunile nervului terminal cu structurile centrale. Astfel, s-a constatat că nervul terminal este legat morfofuncțional de: amigdală; nucleul interpenduncular [19]; nucleul arcuit; corpii mamelari; nucleii hipotalamici dorsali și laterali; nucleul tuberculului olfactiv; cortexul piriform; formația reticulară (prin fasciculul retroflex și stria medulară); cortexul cingulat și hipocamp (prin circuitul Papez); talamus (puține fibre) [6,24,31]. A fost demonstrat faptul că microganglionii sistemului terminal sunt influențați de toate structurile enumerate mai sus.

Cercetările demonstrează că nervul terminal inervează epiteliul olfactiv al mucoasei nazale [13,44], glandele olfactorii (Bowman) [8,13] și un șir de vase sanguine din mucoasa septului nazal [8].

La vertebratele inferioare, unele ramuri ale nervului terminal inervează artera cerebrală anterioară, în timp ce la om aceste ramuri sunt rudimentare [8].

Activitatea microganglionilor sistemului terminal, și implicit activitatea secretorie a nervului, este influențată de un șir de factori.

Unul din factorii modulatori este bioritmul. Studiile efectuate pe animale au demonstrat faptul că secreția de GnRH la nivelul terminațiilor axonice ale nervului crește cu aprox. 50% în perioada reproductivă. Asociind efectul direct al GnRH la nivelul receptorilor olfactivi, cât și rolul de discriminare selectivă a mirosurilor la nivelul bulbului olfactiv, în rezultat se produce o inhibiție a mirosurilor asociate hranei, permițând animalului să-și concentreze atenția în vederea ademenirii partenerului [22].

Un rol important în reglarea secreției neuronilor nervului terminal îl au steroizii [50]. Studii efectuate pe mamifere au demonstrat că creșterea nivelului sexocorticoizilor în sânge stimulează activitatea secretorie a neuronilor sistemului terminal, în timp ce diminuarea concentrației acestor hormoni în sânge determină involuția întregului sistem terminal [42,53,54].

Activitatea microganglionilor nervului terminal poate fi influențată de GnRH prin diverse mecanisme de control:

- 1) direct – asupra neuronilor GnRH pozitivi [36];
- 2) indirect - prin acțiune asupra populației GnRH negativă a nervului terminal, la nivelul căreia a fost identificat receptor pentru acești hormoni [34],
- 3) indirect – prin activarea structurilor centrale conectate cu nervul terminal [50].

Efectul estrogenilor asupra analizatorului olfactiv, inclusiv – a nervului terminal, ar putea fi confirmată și de faptul că în ajunul ovulației se înregistrează o creștere a sensibilității olfactive la femelele mamiferelor.

Experimentul în care secționarea fibrelor nervului terminal proximal de ganglionul terminal determină creșterea activității secretorii a neuronilor GnRH-pozitivi ai nervului terminal [49] scoate în evidență un alt posibil mecanism de control: eferențele inhibitorii centrale.

Este evidentă implicarea nervului terminal într-un mecanism *feedback* de reglare a sensibilității olfactive. Ea se bazează pe faptul că creierul vertebratelor filtrează activ informația senzorială recepționată, focusând atenția spre stimulii mediului care sunt mai relevanți pentru comportamentul animalului într-un anumit context social sau stare psihologică.

De-a lungul timpului s-a demonstrat participarea nervului terminal în modularea reacției organismului la mirosuri referitoare la hrană sau parteneri. Cu toate acestea nervul terminal rămâne a fi în continuare cel mai neglijat.

În pofida faptului că prezența lui la om este o certitudine semnalată în nenumărate rânduri și că mecanismele fiziologice mediate de el la animale au fost confirmate la om, nu există o părere unanimă privind importanța aplicativă a nervului terminal.

Rămân neelucidate posibilele implicări ale nervului terminal în dezvoltarea anevrismelor arterelor cerebrale, posibilitatea diagnosticului dereglărilor triplei anse de retro-inhibiție hormonală ce vizează hormonii sexuali utilizând efectele asupra nervului terminal și implicit asupra analizatorului olfactiv, existența manifestărilor atavice și implicarea lor în patologie.

Bibliografie

1. Baker CV, Bronner-Fraser M. Vertebrate cranial placodes. Emryonic introduction. Dev. Biol., 2001, 232:1-61.
2. Bouvet J.F., Delaleu J.C., Holley A. The activity of olfactory receptor cells is affected by acetylcholine and substance. Neurosci. Res, 1988, 5:214–223.
3. Brookover C. The nervus terminalis in adult man. Jour. Comp. Neur., 1914, vol. 24, p. 131.
4. Chiba H, Nakamura M., Iwata M, Sakuma Y., Yamauchi K., Parhar I.S. Development and differentiation of GnRH neural systems and testes in *Aguilla japonica*, Gen. Comp. Endocrinol., 1999, 144:449-459.
5. Crowley W.R., Klara S.P. Neuropeptide Y stimulates the release of LHRH from medial basal Hypothalamus in vitro: modulation by ovarian hormones, Neuroendocrinology, 1987, 46: 97-103.
6. Demski L.S. Phylogeny of LHRH systems in Protochordates and Vertebrates. Annals New York Academy of Sciences, 1987.
7. Demski L., Schwanzel-Fukuda M., Ridway S.H. The terminal nerve of dolphins general anatomy and LHRH immunocytochemistry. Soc. Neurosci., 1987, 13:528.
8. Demski L.S. Terminal nerve complex. Acta Anat., 1993, 148:81–95.
9. D'Amico-Martel A., Noden D. Contributions of placodal and neural crest cells to avian cranial peripheral ganglia. Am. J. Anat., 1983, 166 :445-468.
10. Eisthen H.L., Delay R.J., Wirsig-Wiechmann C.R., Dionne V.E. Neuromodulatory effects of GnRH on olfactory receptor neurons. J. Neurosci., 2000, 20:1947-3955.
11. Fuller G.N., Burger P.C. Nervus terminalis (cranial nerve 0) in adult human. Clin. Neuropathol., 1990, 9: 279-283.
12. Getchell T.V., Getchell M.L. Regulatory factors in the vertebrate olfactory mucosa. Chem. Senses, 1990, 15:223-231.
13. Getchell M.L. Fine structural aspects of secretion and extrinsic innervation in the olfactory mucosa. 1992 , p. 111-127.
14. Heather L. Eisthen, Delay R.J., Wirsig-Wiechmann C.R., Dionne V.E. Neuromodulatory effects of Gonadotropin Releasing Hormone on olfactory receptor neurons. J. Neurosci., 2000, 20: 3947-3955.
15. Herrick C. Judson. The nervus terminalis in the frog. Jour.Comp. Neur., 1909, vol. 19, p.175.
16. Hofmann M.H., Meyer D.L. Central projections of the nervus terminalis of amphibians, Brain Behav. Evol., 1989, 34:301-307.
17. Huber G.C., Guilt S.R. Observations on the peripheral distribution of the nervus terminalis in Mammalia. Anat. Rec., 1913, vol. 7, no. 8, p. 253.

18. Jennes L. Sites of origin of gonadotropin releasing hormone containing projections to the amygdala and the interpenduncular nucleus. *Brain Research*, 1987, vol. 404, issues 1-2, p. 339-344.
19. Jennes L. The terminal nerve (*nervus terminalis*): Structure, functions and evolutions. *Annals of the New York Academy of Science*, 1987, p. 165-173.
20. Johnston J.B. Nervus terminalis in reptiles and mammals. *Jour. Comp. Neur.*, 1913, vol. 23:97-120.
21. Johnston J.B. The nervus terminalis in man and mammals. *Anat. Rec.*, 1914, vol. 8:185-198.
22. Kawai T., Oka Y., Eisthen H. The role of the Terminal Nerve and GnRH in Olfactory System Neuromodulation. *Zoological Science*, 2009, 26 :669-680.
23. Kawai T., Abe H., Akazome Y., Oka Y., Neuromodulatory effects of GnRH on the Synaptic transmission of the Olfactory Bulbar Neural Circuit in Goldfish. *J. Neurophysiol.*, 2010, 104: 3540-3550.
24. King J.C., Anthony L.P. LHRH neurons and their projections in humans and other mammals: species comparisons. *Peptides*, 1984, 5:195-207.
25. Larsell O. Studies on the nervus terminalis: mammals. *The Journal of Comparative Neurology*, 1918, vol. 30.
26. Larsell O. The nervus terminalis. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 1950, 59:414-438.
27. Le Douarin N.M., Kalcheim C. *The neural crest*. Cambridge University Press, 1999.
28. McCotter R.E. A note on the course and distribution of the nervus terminalis in man. *Anat. Rec.*, 1915, vol. 9:243-246.
29. Mousley A., Polese G., Marks N.J., Eisthen H.L. Terminal nerve derived neuropeptid Y modulates physiological responses in the olfactory epithelium. *J. Neurosci.*, 2006, 26:7707-7717.
30. Muske L.E., Moore F.E. The nervus terminalis in amphibians: Anatomy, chemistry, and relationship with hypothalamic GnRH. *Brain Behav. Evol.*, 1988, 32:141-150.
31. Nazaki M., Tsukahara T., Kobayashi H., Distribution of LHRH substance in vertebrate brain as revealed by immunohistochemistry. *Arch. Histol. Jpn.*, 1984, 42:201-219.
32. Nieuwenhuys R., Nicholson C., Ten Donkelaar H.J.. *The Central Nervous System of Vertebrates*, 1998, p. 467-468.
33. Northcutt R.G., Muske L.E. Multiple embryonic origins of GnRH immunoreactive neurons. *Brain Res. Dev. Brain Res.*, 1994, 78:279-290.
34. Oelschlanger H.A., Helpert C., Northcutt R.G. Coexistence of FMRFamide-like and LHRH-like immunoreactivity in the terminal nerve and forebrain of *Eptesicus fuscus*. *Brain Behav. Evol.*, 1998, 52, 139-147.
35. Pearson A.A. The development of the nervus terminalis in man. *J. Comp. Neurol.*, 1941, 75:39-66.
36. Polleti A., Melcangi R.C., Negri-Cesi P, Maggi R, Martini L. Steroid binding and metabolism in the LHRH producing neuronal cell line GT1-1. *Endocrinology*, 1994, 135:2623-2628.
37. Propper C.R., Moore F.L. Effects of courtship on brain GnRH and plasma steroid concentrations in a female amphibian. *Gen. Comp. Endocrinol.*, 1991, 81:304-312.
38. Quinton R., Hasan W, Grant W., Thrasivoulou C., Quiney R.E., Besser G.M., Bouloux P.M., Gonadotropin-releasing hormone immunoreactivity in the nasal epithelia of adults with Kallmann's syndrome and isolated hypogonadotropic hypogonadism and in the early midtrimester human fetus. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 1997, 82:309-314.
39. Schwanzel-Fukuda M., Silverman A.J. The nervus terminalis of the guinea pig: A new LHRH neuronal system. *J. Com. Neurol.*, 1980, 191:213-225.
40. Schwanzel-Fukuda M., Morrell J.I, Pfaff D.W. Localization of choline acetyltransferase and vasoactive intestinal peptide immunoreactivity in the nervus terminalis of fetal and neonatal rat. *Peptides*, 1986, 7:899-906.

41. Schwanzel-Fukuda M., Bick D., Pfaff D.W. LHRH expressing cells do not migrate normally in Kallmann's syndrome. *Mol. Brain Res.*, 1989, 6:311-326.
42. Shivers B.D., Harlan R.E., Morrell J.I., Pfaff D.W. Immunocytochemical localization of LHRH in male and female rat brains. *Neuroendocrinology*, 1983, 36:1-12.
43. Vilensky J.A., *The Neglected Cranial Nerve: Nervus Terminalis (Cranial Nerve N)*. Clinical Anatomy, 2012
44. Von Bartheld C.S. The terminal nerve and its relation with extrabulbar "olfactory" projections. *Microsc. Res. Tech.*, 2004, 65:13-24.
45. White J., Meredith M, Nervus terminalis ganglion of bonnet head shark, evidence of cholinergic and catecholaminergic influence on two cell types distinguished by peptide immunocytochemistry. *J. Comp. Neurol.*, 1995, 351:385-403.
46. Whitlock K. Development of the Nervus Terminalis: Origin and Migration, *Microscopy research and technique*, 2004, 65:2-12.
47. Wirsig-Wiechmann C.R., Basinger S.F. FMRFamide-immunoreactive retinopetal fibers in the frog, *Rana pipiens*: demonstration by lesion and immunocytochemical techniques. *Brain Research*, 1988, vol. 449, issue 1-2, p. 116-134.
48. Wirsig-Wiechmann C.R. The nervus terminalis in the chick: a FMRFamide-immunoreactive and Ache-positive nerve. *Brain Res.*, 1990, 523:175-179.
49. Wirsig- Wiechmann C.R. Nervus terminalis lesions: enhancement of lordosis induced by tactile stimulation in the hamster. *Physiology and Behavior*, 1997, 61:867-871.
50. Wirsig-Wiechmann C.R., Lee C.E. Estrogen regulates GnRH in the nervus terminalis of *Xenopus laevis*. *Gen. And Comp. Endocrinology*, 1999, 115:301-308.
51. Wirsig-Wiechmann C.R., Wiechmann A.F., Heather L.E. What defines the nervus terminalis? Neurochemical, developmental, and anatomical criteria. *Progress in Brain Research*, 2002, 141:46-58.
52. Wirsig-Wiechmann C.R. Introduction to the anatomy and function of the nervus terminalis, *Microscopy Research and Technique*, 2004, 65:1-2.
53. Witkin J., Ferin M., Popilskis S.J., Silverman A.J. Effects of gonadal steroids on the ultrastructure of GnRH in rhesus monkey: Synaptic input and glial apposition. *Endocrinology*, 1991, 129:1083-1092.
54. Witkin J.W. Effects of ovariectomy on GnRH neural morphology in rhesus monkey (*Macaca mulatta*). *J. Neuroendocrinol.*, 1996, 8:601-604.
55. Wray S., Grant P., Gaiennr H. Evidence that cells expressing GnRH mRNA in mouse are derived from progenitor cells in the olfactory placode. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1989, 86:8132-8136.
56. Yamamoto N., Ito H., Oka Y. Glutamate may be a co-transmitter of terminal nerve GnRH neurons. *Second International Symposium of Comparative Biology of GnRH: Molecular Forms and receptors*, 2001, p. 56-58.

CONTRACTURA DUPUYTREN – ASPECTE MORFOCLINICE

(revista literaturii)

Ion Vacula

(Cond. șt. – dr. hab., prof. univ. Iliia Catereniuc)

Catedra Anatomia Omului USMF *Nicolae Testemițanu*

Summary

Dupuytren's contracture – aspects morphoclinical

The Dupuytren's contraction is a disease that affects only human body, especially the hand. It's an illness of the connective tissue and it appears like a fibroid that evolves for a long